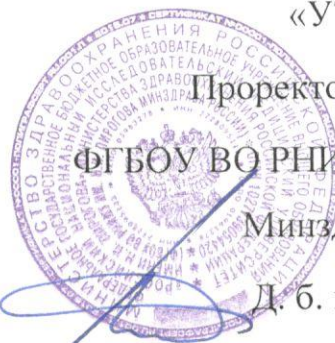


«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

Д. б. н. Д.В. Ребриков

« 30. » 03. 2018 _____ 2018г.

ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Щелоченкова Сергея Владимировича на тему: «Клинико-патогенетические и морфологические аспекты формирования жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Актуальность темы бесспорна и обусловлена тем, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в структуре заболеваемости населения разных стран болезнями пищеварения повсеместно заняла лидирующие позиции, ассоциирована с системными метаболическими нарушениями и повышает риск сердечно-сосудистых событий. Несмотря на широкий исследовательский интерес к проблеме НАЖБП, многие причинные факторы ее формирования и особенности течения остаются детально не изученными, а, следовательно, отсутствуют возможности эффективного лечебного воздействия и профилактики развития заболевания. Одним из недооцененных аспектов проблемы является этиопатогенетическая связь НАЖБП с заболеваниями щитовидной железы и, в частности, с гипотиреозом. Логично предположить наличие причинно-следственных

взаимоотношений в данной коморбидной ассоциации с учетом системных регуляторных эффектов тиреоидных гормонов, особенно, в условиях их дефицита, тем не менее, исследований, базирующихся на наиболее доказательных – морфологических – критериях такой взаимосвязи, практически не проведено.

Диссертантом выдвинута научная гипотеза о существовании такой коморбидной связи и для ее подтверждения избрана практически безупречная с точки зрения дефицита тиреоидных функций клиническая ситуация послеоперационного гипотиреоза, причем начало его развития имеет конкретную точку временного отсчета – момент оперативного вмешательства. При этом автором на достаточном по объему материале у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом демонстрируется наличие клинических и ультрасонографических проявлений НАЖБП в абсолютном большинстве случаев. А эксперимент, моделирующий гипотиреоз, представляет убедительные морфологические доказательства формирования жировой дистрофии печени у лабораторных животных на макроскопическом, микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях исследования.

Все это заставляет считать тему диссертационного исследования Щелоченкова Сергея Владимировича, которое ставит целью изучение клинико-патогенетических и морфологических аспектов формирования жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом, весьма актуальной, своевременной и перспективной.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Министерства здравоохранения РФ.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые в эксперименте и клинике показаны закономерности формирования дистрофических процессов в печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом, соответствующим картине НАЖБП, что выделяет его в качестве самостоятельного независимого фактора,

приводящего к структурно-функциональным изменениям печени. Установлены распространенность, клинические и патогенетические особенности течения НАЖБП в зависимости от массы тела и давности оперативного вмешательства. НАЖБП закономерно формируется у 86,2% женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом как при нормальной, так и избыточной массой тела преимущественно с промежуточным и андроидным типами жирораспределения. Клинико-патогенетические особенности заболевания в этом случае характеризуются малосимптомным течением, сочетанием инсулинорезистентности и атерогенной дислипидемии, отсутствием выраженных функциональных нарушений печени.

Микроскопическое и ультрамикроскопическое исследование печени лабораторных животных в условиях экспериментального послеоперационного гипотиреоза в разные сроки после оперативного вмешательства продемонстрировало особенности морфологической картины в виде сочетания жировой и белковой дистрофии органа. Тем самым создана модель для экспериментального воспроизведения НАЖБП.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и большом клиническом (170 пациентов) и экспериментальном (40 лабораторных животных) материале с использованием современных методов диагностики, экспериментальной техники и статистического анализа, адекватных поставленным задачам.

Достоинством работы является четкость изложения материала, продуманный дизайн исследования с описанием процедуры формирования клинической когорты больных, исследовательской группы, групп сравнения и контроля по принципу «случай-контроль», критериев включения и исключения/невключения в исследование. Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц,

микрофотографий и электроннограмм, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и съездах.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации. Зарегистрирован 1 патент на изобретение.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты проведенного исследования:

- расширяют научные представления об этиологических факторах и патогенетических механизмах формирования НАЖБП как нозологической формы;
- раскрывают роль первичного (послеоперационного) гипотиреоза как самостоятельного независимого фактора, приводящего к структурным изменениям печени и ее функциональным расстройствам и реализующегося через механизм, ассоциированный с инсулинорезистентностью;
- дают возможность доказательно интерпретировать совокупность клиничко-лабораторных и структурных изменений печени при первичном (послеоперационном) гипотиреозе у женщин как основные нозологические параметры НАЖБП;
- определяют аддитивную роль избыточной массы тела у женщин, потенцирующей влияние послеоперационного гипотиреоза на характер и выраженность метаболических расстройств и нарушений функциональной активности печени;
- позволяют оптимизировать программу диспансерного наблюдения

женщин с послеоперационным гипотиреозом, предусматривая помимо систематического контроля тиреоидного статуса мониторинг параметров липидного и углеводного метаболизма, ультразвуковой картины гепатобилиарной системы и формирование приверженности пациентов к лечению с целью поддержания стойкого эутиреоза;

– дают возможность использовать созданную, апробированную и защищенную патентом Российской Федерации модель экспериментальной НАЖБП, воспроизведенную у лабораторных животных после тотальной тиреоидэктомии, для исследования закономерностей течения данного заболевания и поиска путей его эффективной лекарственной терапии.

Личный вклад автора

Щелоченкову С.В. принадлежит ведущая роль в разработке дизайна исследования и его реализации. Автором самостоятельно проведен критический анализ сведений из зарубежных и отечественных источников литературы, осуществлен набор больных, разделение их на группы, выполнен эксперимент на лабораторных животных с последующей систематизацией его результатов, создана электронная база данных, проведена статистическая обработка результатов, их интерпретация, сформулированы выводы, подготовлены публикации по теме диссертации, оформлен патент на изобретение.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Считаем целесообразным использовать запатентованную в РФ и апробированную диссертантом экспериментальную модель НАЖБП, воспроизведенную у лабораторных животных посредством тотальной тиреоидэктомии, с целью исследования механизмов и особенностей развития заболевания, а также для поиска эффективных путей медикаментозного воздействия и профилактики.

С учетом установленной роли первичного (послеоперационного) гипотиреоза в развитии НАЖБП у женщин с нормальной и избыточной массой тела целесообразно включить в программу диспансерного

наблюдения данной категории больных методы оценки и контроля состояния гепатобилиарной системы и параметров липидного (уровня аполипопротеина В и индекса АпоВ/АпоА₁) и углеводного метаболизма (индекса инсулинорезистентности НОМО-IR), обращая во все сроки послеоперационного ведения больных особое внимание на поддержание у них стойкого эутиреоза.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе клиникских кафедр, осуществляющих преподавание внутренних болезней, гастроэнтерологии и эндокринологии, а также кафедр фундаментальных наук.

Заключение

Диссертационная работа Щелоченкова Сергея Владимировича «Клинико-патогенетические и морфологические аспекты формирования жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной медицины.

В исследовании Щелоченкова Сергея Владимировича сформулировано и обосновано новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для оптимизации диагностики и лечения больных с первичным (послеоперационным) гипотиреозом с учетом его этиопатогенетической роли в развитии неалкогольной жировой болезни печени у женщин.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Щелоченкова Сергея Владимировича соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры гастроэнтерологии и диетологии ФДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 31 от «26» марта 2018 г.).

Заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук

Строкова Татьяна Викторовна

«28» марта 2018 г.

Подпись доктора медицинских наук Строковой Т.В. «удостоверяю»

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
Д.м.н., доцент Милушкина Ольга Юрьевна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-14-22
e-mail: rsmu@rsmu.ru; kafgastro@mail.ru.