

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Тверской государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доктор медицинских наук,
профессор

М.Н. Калинин

20 10 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Тверской государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Щелоченкова Сергея Владимировича «Клинико-патогенетические и морфологические аспекты формирования жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом» выполнена на кафедре факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Щелоченков Сергей Владимирович являлся очным аспирантом кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2012 году с отличием окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

Справка об обучении выдана в 2017 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Джулай Галина Семёновна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии.

Научный консультант – доктор биологических наук, профессор Петрова Маргарита Борисовна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой биологии.

По итогам обсуждения диссертации Щелоченкова Сергея Владимировича «Клинико-патогенетические и морфологические аспекты формирования жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом» принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Работа посвящена изучению клинико-патогенетических и морфологических аспектов формирования неалкогольной жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом. Оба состояния встречаются с высокой частотой во всём мире, их

этиопатогенетические связи мало изучены. В работе впервые проанализированы клинико-лабораторные аспекты формирования функциональных нарушений печени и метаболических расстройств при первичном (послеоперационном) гипотиреозе. Разработана оригинальная экспериментальная модель послеоперационного гипотиреоза, с помощью которой изучены особенности структурных изменений печени в различные сроки после оперативного вмешательства.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Автором были исследованы 170 пациентов, распределённых на 3 группы в зависимости от наличия или отсутствия послеоперационного гипотиреоза и УЗ-признаков стеатоза печени. Также выполнено экспериментальное исследование на 40 лабораторных животных.

Был определен дизайн исследования, осуществлен расчет репрезентативной выборки, сформированы группы обследованных с использованием современных приемов клинической эпидемиологии, проведено клинико-anamнестическое и лабораторно-инструментальное обследование, создана электронная база данных и проведена статистическая обработка материалов и интерпретация их результатов. В экспериментальной части исследования использованы методики светооптической и электронной микроскопии. Подготовлены к публикации и доложены медицинской общественности результаты исследования.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: критериев χ^2 , Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, в том числе при проведении множественных сравнений,

корреляционного анализа связей (Пирсона). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. В работе использованы современные клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные методы обследования больных, гистологические, гистохимические и электронномикроскопические методы изучения печени экспериментальных животных, адекватные поставленным цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований. Расчет необходимого размера выборки проводился в программе COMPARE2 3.60 пакета WinPEPI 11.50 (J.H. Abramson) для уровня статистической значимости 5% и мощности исследования 80%. Статистическая обработка результатов, сведенных в электронные базы данных с помощью программы SPSS Statistics (version 22).

Новизна результатов проведенных исследований

Впервые в эксперименте и клинике показаны закономерности формирования дистрофических процессов в печени при первичном (послеоперационном) гипотиреозе у женщин, соответствующие картине неалкогольной жировой болезни печени.

Установлены распространенность, клинические и патогенетические особенности течения неалкогольной жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом в зависимости от массы тела и давности оперативного вмешательства.

Впервые на микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях исследованы морфологические характеристики печени лабораторных животных в условиях экспериментального послеоперационного гипотиреоза в разные сроки после оперативного вмешательства.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Создана и апробирована модель экспериментальной неалкогольной жировой болезни печени у лабораторных животных с послеоперационным гипотиреозом.

В разные сроки после формирования послеоперационного гипотиреоза дана морфологическая характеристика печени лабораторных животных на макроскопическом, микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях, воспроизводящая картину жировой и белковой дистрофии органа как морфологического субстрата неалкогольной жировой болезни печени.

У 86,2% женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом установлено закономерное развитие неалкогольной жировой болезни печени.

Установлены клиничко-патогенетические особенности формирования и течения неалкогольной жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом, отличающиеся малосимптомным течением; сочетанием инсулинорезистентности и атерогенной дислипидемии, развивающихся у женщин как с избыточной (преимущественно промежуточный и андройдный типы жирораспределения), так и с нормальной массой тела; отсутствием грубых функциональных нарушений печени по данным рутинных методов лабораторной диагностики.

Основные положения диссертационной работы внедрены в работу ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница» и поликлиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и используются в образовательном процессе на кафедрах факультетской терапии и эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации на клинических практических занятиях со студентами 4-5 курсов лечебного факультета, ординаторами, аспирантами.

Ценность научных работ соискателя

Совокупность научных работ соискателя содержит материалы, дающие основание для решения актуальной задачи внутренней медицины – оптимизации лечебно-профилактических мероприятий у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом при наличии неалкогольной жировой болезни печени.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена изучению клинико-патогенетических и морфологических аспектов формирования неалкогольной жировой болезни печени при первичном (послеоперационном) гипотиреозе у женщин, и соответствует специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 2 статьи в журналах перечня ВАК Минобрнауки России, зарегистрирован 1 патент на изобретение.

I. Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях:

1. Джулай, Г.С. Экспериментальная посттиреоидэктомическая жировая болезнь печени у крыс [Текст] / Г.С. Джулай, С.В. Щелоченков, М.Б. Петрова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2016. — № 2 (126). — С. 35-39.
2. Морфологические характеристики поражения печени крыс при экспериментальной тиреоидэктомии [Текст] / С.В. Щелоченков [и др.] // Врач-аспирант. — 2015. — Т. 73, № 6.1. — С. 201-208.

II. Статьи, опубликованные в других изданиях:

1. Джулай, Г.С. Микробиота желудочно-кишечного тракта в развитии неалкогольной жировой болезни печени (Обзор литературы) [Текст] / Г.С. Джулай, **С.В. Щелоченков** // Верхневолжский медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 36-41.
2. Морфологические изменения печени крыс, воспроизводящие картину неалкогольной жировой болезни печени в условиях экспериментального послеоперационного гипотиреоза [Текст] / **С.В. Щелоченков** [и др.] // Верхневолжский медицинский журнал. — 2017. — № 1. — С. 14-19.
3. **Щелоченков, С.В.** Клинико-лабораторные особенности течения неалкогольной жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом [Текст] / **С.В. Щелоченков** // Верхневолжский медицинский журнал. — 2017. — №4. — С. 30-36.

III. Публикации в сборниках по итогам конференций

1. **Щелоченков, С.В.** Неалкогольная жировая болезнь печени и патология органов пищеварения у женщин [Текст] / С.В. Щелоченков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2014. — Т. 13, № 2. — С. 135.
2. **Щелоченков, С.В.** Коморбидная патология органов пищеварения и неалкогольная жировая болезнь печени [Текст] / С.В. Щелоченков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2014. — № 2 (102). — С. 82.
3. **Щелоченков, С.В.** Патоморфологическая характеристика печени крыс в условиях экспериментального послеоперационного гипотиреоза [Текст] / С.В. Щелоченков // В сборнике: Молодёжь и медицинская наука: материалы III межвузовской научно практической конференции

молодых учёных. ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России. — 2015. — С. 351-352.

4. **Щелоченков, С.В.** Патоморфологические особенности печени при экспериментальном послеоперационном гипотиреозе [Текст] / С.В. Щелоченков, Г.С. Джулай, М.Б. Петрова // Доктор.Ру. — 2015. — № 2-2 (103). — С. 7.
5. Особенности патоморфологической картины печени крыс в условиях экспериментального послеоперационного гипотиреоза [Текст] / **С.В. Щелоченков** [и др.] // В книге: Достижения персонализированной медицины сегодня – результат практического здравоохранения завтра сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; Министерство здравоохранения Российской Федерации; Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». — 2016. — С. 261.
6. Джулай, Г.С. Нарушения микробиоты желудочно-кишечного тракта при коморбидном течении неалкогольной жировой болезни печени и воспалительных заболеваний эзофагогастродуоденальной зоны [Текст] / Г.С. Джулай, **С.В. Щелоченков** // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2016. — № 2 (126). — С. 117-118.
7. Петрова, М.Б. Патоморфологическая характеристика печени крыс в условиях экспериментального послеоперационного гипотиреоза [Текст] / М.Б. Петрова, **С.В. Щелоченков**, Г.С. Джулай // Морфология. — 2016. — Т. 149, № 3. — С. 161.

IV. Патент на изобретение:

Способ моделирования неалкогольной жировой болезни печени у крыс : пат. 2600476 Рос. Федерация : МПК51 G 09 B 23/28 / С. В. Щелоченков, Г. С. Джулай, М. Б. Петрова, Т. Д. Эшонова ; заявитель и патентообладатель

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. – № 2015130985/14 ; заявл. 24.07.2015 ; опубл. 20.10.2016, Бюл. № 29. – 6 с.

Диссертация «Клинико-патогенетические и морфологические аспекты формирования жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом» Щелоченкова Сергея Владимировича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Заключение принято на совместном заседании сотрудников кафедр факультетской терапии, госпитальной терапии и профессиональных болезней, эндокринологии, биологии, патологической анатомии, гистологии, эмбриологии и цитологии, общественного здоровья и здравоохранения с курсом истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Присутствовало на заседании 19 чел. Результаты голосования (в голосовании участвовал только профессорско-преподавательский состав кафедр): «за» – 17 человек; «против» – нет; «воздержались» – нет (протокол № 4 от 11 октября 2017 г.).



Жмакин Игорь Алексеевич,
к.м.н., доцент, проректор
по научной работе и инновационной
деятельности

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ
Минздрава России