

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Левитана Болеслава Наумовича на диссертационную работу Киргуевой Оксаны Ирбековны на тему: «Состояние костной ткани у мужчин, страдающих циррозом печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки)

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении циррозов печени (ЦП), это заболевание остается чрезвычайно важной медико-социальной проблемой для мирового и отечественного здравоохранения, прежде всего, в связи с сохраняющимся ростом стойкой нетрудоспособности и смертности преимущественно лиц трудоспособного возраста. Ежегодная летальность от ЦП в мире, по данным литературы, составляет около 300000 человек. Широкая распространённость ЦП, непрерывно прогрессирующее течение, возможность трансформации в гепатоцеллюлярный рак, большие экономические потери – всё это определяет необходимость дальнейшего изучения патогенеза заболевания, усовершенствования его диагностики и лечения.

Актуальность диссертационной работы О.И. Киргуевой связана также с еще одной важной общемедицинской проблемой - ростом числа больных с вторичным остеопорозом. Причем данные литературы о распространенности, методах профилактики и лечения остеопороза в основном касаются лиц женского пола, в то время как остеопороз у мужчин остается малоизученным. Известно, что печень участвует в механизмах многих жизненно важных процессов, в том числе она является одним из основных регуляторов метаболизма в организме. Развитие и прогрессирование ЦП характеризуется многочисленными системными проявлениями, в том числе развитием остеодистрофии, последствия которой непредсказуемы, а иногда и плачевны. В тоже время отсутствует единое понимание в оценке состояния костной ткани при ЦП, в особенности у лиц мужского пола. Не разработаны четкие

критерии критического состояния кости, указывающие на необходимость профилактики и терапии вторичного остеопороза у мужчин с ЦП.

В связи с этим тема диссертации является своевременной, задачи соответствуют необходимому объему запланированной работы. Результаты диссертационного исследования привлекают своими научными и практическими достоинствами, так как расширяют современные представления о причинах развития остеопороза у мужчин с ЦП, обосновывают важность его ранней диагностики и своевременной профилактики.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Высокая степень обоснованности всех научных положений в диссертационной работе О.И. Киргуевой обеспечивается репрезентативностью обследованной выборки, включавшей 102 больного ЦП мужского пола. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. В ходе выполнения работы были применены современные, высокоинформативные инструментальные и лабораторные методы диагностики, в том числе передовые методы исследования состояния костной ткани, которые адекватны сформулированной цели и задачам исследования.

Материалы работы хорошо документированы, при постановке диагноза использованы современные классификации. Дизайн работы, в том числе, критерии включения и исключения, грамотно детализирован. Современные информативные методики позволили получить полезную для клинической практики информацию. Статистическая обработка материала проведена на высоком уровне, отвечающем современным стандартам биомедицинской статистики.

Работа обладает внутренним единством и хорошо воспринимается. Диссертация написана в традиционном стиле и изложена на 124 страницах печатного текста, состоит из введения, литературного обзора, главы

«Материалы и методы исследования», главы, содержащей результаты собственных исследований, состоящей из 7 подглав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 203 источника, из них 85 отечественных и 118 зарубежных авторов. Диссертация написана в едином научном стиле, последовательно, логично, описание результатов наглядно представлено в таблицах и диаграммах, иллюстрировано клиническими примерами.

Автором подробно и критически проанализированы данные литературы и с учетом этого обоснована актуальность проблемы и необходимость ее решения. Результаты исследования детально отражены в соответствующей главе и обобщены в «Заключении», которое представляется законченной частью диссертации, несущей основную смысловую нагрузку. Выводы носят четкий, конкретный характер, полностью соответствуют поставленным задачам, грамотно сформулированы и обоснованы. Практические рекомендации помогают врачу повысить качество диагностики остеопении и остеопороза у мужчин, больных ЦП.

Все вышеизложенное позволяет считать высокой степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

### **Научная новизна исследования**

Диссертационная работа О.И. Киргуевой является целостным самостоятельным научным исследованием, в котором расширено представление о характере изменений костной ткани при ЦП у мужчин. Автором впервые с использованием большого комплекса лабораторных и инструментальных методов диагностики проведено исследование состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у мужчин с ЦП. Установлено, что достоверно низкие показатели МПКТ в L1-L4 являются одним из ключевых факторов риска развития переломов у данной категории больных. Выявлено существенное снижение показателей уровня тестостерона у больных ЦП. Обнаружено, что концентрация остеокальцина

(ОКЦ) в группе больных достоверно не отличалась от показателей в КГ, в отличие от содержания С-концевых телопептидов (СТх), значения которых была достоверно выше в группе лиц ЦП с остеопенией и/или остеопорозом. Это свидетельствует, что снижение МПКТ у этих больных развивается на фоне нормального процесса костеобразования и ускоренной костной резорбции. Автором получены приоритетные данные, что развитие остеопении/остеопороза при ЦП связано со злоупотреблением алкоголя и степенью тяжести печеночно-клеточной недостаточности.

### **Значимость полученных результатов для практического здравоохранения**

Проведенные исследования позволили автору предложить практическому здравоохранению новый подход к раннему выявлению признаков остеопороза у мужчин, больных ЦП. Обоснована необходимость ранней профилактики и терапии остеодеструкции у этих больных.

Предложенный автором комплекс диагностических мероприятий, включая остеоденситометрию с определением T – и Z – критериев, исследование уровня тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови, а также маркера костной резорбции - Стх, способствует повышению качества оценки состояния костной ткани у мужчин с ЦП, а предложенный метод коррекции МПКТ с использованием препарата альфакальцидол в сочетании с Са повышает эффективность профилактики остеопороза у данной категории больных.

Полученные результаты исследования внедрены в клиническую практику ревматологического отделения клинической больницы Северо-Осетинской государственной медицинской академии, в работу ряда терапевтических и гастроэнтерологических кабинетов поликлиник г. Владикавказа. Они заслуживают дальнейшего внедрения в широкую клиническую практику в масштабах страны. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Целесообразно использовать их в

педагогическом процессе на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских учебных заведениях.

По теме диссертации автором опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения работы доложены на многочисленных российских научно-практических конференциях с международным участием.

Все основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и объективно отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации О.И. Киргуевой нет. Имеются незначительные погрешности стилистического характера, которые не повлияли на общее благоприятное впечатление о работе.

При знакомстве с диссертацией возникли следующие **вопросы**:

1. Результаты работы свидетельствуют о высоком уровне эстрадиола в сыворотке крови пациентов ЦП с остеопорозом или остеопенией в сравнении с больными с нормальной МПКТ. Возникает вопрос: почему несмотря на высокое содержание эстрадиола у больных наблюдались низкие показатели МПКТ?

2. Наблюдались ли Вами больные ЦП с переломами, были ли они включены в исследование и в какой степени у них были выражены изменения показателей обмена костной ткани?

### **Заключение**

Диссертационная работа Киргуевой Оксаны Ирбековны на тему: «Состояние костной ткани у мужчин, страдающих циррозом печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой на современном уровне решаются важные задачи внутренних болезней, а именно, установление диагностических критериев

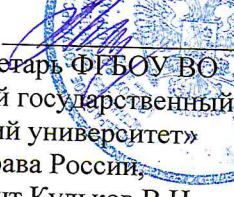
остеопении/остеопороза при циррозах печени у мужчин, разработка методов ранней профилактики и терапии нарушений костной ткани у данной категории больных.

По актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа Киргуевой Оксаны Ирбековны соответствует требованиям, предъявляемым п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и присвоения ученых званий», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изменениями от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

 Б.Н. Левитан

« 3 » ноября 2017 г.

Подписи заверяю:   
Учёный секретарь ФГБОУ ВО  
«Астраханский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России,  
к.м.н., доцент Кульков В.Н.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 414000, Российская Федерация,  
г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.  
Тел.: +7 (8512) 52-41-43  
Сайт: <http://www.astgmu.ru>  
E-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)


Председателю совета Д 208.008.10,

доктору медицинских наук, профессору  
Стаценко М.Е.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Волгоградский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
400131, Волгоград, площадь Павших  
Борцов, 1.

Уважаемый, Михаил Евгеньевич!

Я, Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней  
с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский  
государственный медицинский университет» Минздрава России, согласен  
быть официальным оппонентом по диссертации Киргуевой Оксаны  
Ирбековны, представленной на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук, на тему «Состояние костной ткани у мужчин,  
страдающих циррозом печени» по специальности 14.01.04 – Внутренние  
болезни.

Доктор медицинских наук, профессор,  
Заведующий кафедрой факультетской терапии  
и профессиональных болезней с курсом  
последипломного образования  
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  Б.Н.Левитан

«29» сентября 2017 г.

Подписи заверяю:  
Учёный секретарь ФГБОУ ВО  
«Астраханский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России, \*  
к.м.н., доцент Кульков В.Н.



## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Киргуевой Оксаны Ирбековны на тему: «Состояние костной ткани у мужчин, страдающих циррозом печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни в Диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фамилия Имя Отчество, год рождения, гражданст- во	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специально- сти, по которой защищена диссертация)	Ученое звание	Шифр специаль- ности и отрасли науки	Список основных публикаций по теме диссертации (за последние 5 лет)
Левитан Болеслав Наумович, 1955 г.р., гражданин РФ	ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань, Заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональ-	Доктор медицинских наук (14.01.04 – внутренние болезни)	профес сор	14.01.04	1. Левитан, Б.Н. Частота встречаемости ведущих диагностических критериев кардиомиопатии при циррозах печени / Б.Н. Левитан, Т.Р. Касьянова // Доктор. Ру. – 2014. - № 7 (9). – С. 9-13. 2. Левитан, Б.Н. Влияние дискретного плазмафереза на кожную микроциркуляцию при хронических диффузных заболеваниях печени / Б.Н. Левитан, В.В. Скворцов, В.В. Иванников и др. // Физиотерапевт. – 2016. - №5. – С. 11-16. 3. Левитан, Б.Н. Значение фетального гемоглобина для диагностики тканевой гипоксии при хронических гепатитах и циррозах печени / Б.Н. Левитан, Т.Р. Касьянова, Ю.Б. Титаренко // Медицинский вестник



	<p>ных болезней с курсом последипломного образования</p>				<p>Северного Кавказа -2016. -№2(116). -С.66-70.  4. Левитан, Б.Н. Фактор некроза опухолей и его растворимые рецепторы II типа при хронических гепатитах и циррозах печени / Левитан Б.Н., Астахин А.В., Левитан Г.Б. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 138 – №2 – С. 62-66.  5. Титаренко, Ю.Б. Роль лазерной доплеровской флоуметрии в изучение кожной микроциркуляции при хронических диффузных заболеваниях печени / Ю.Б. Титаренко, Б.Н. Левитан, В.В. Скворцов // Медицинский совет.-2017.-№4.- С.43-46</p>
--	--	--	--	--	---

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Астраханский государственный  
медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор



О.А. Балшкина