

ОТЗЫВ

оппонента, доктора медицинских наук, заместителя генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» по обязательному медицинскому страхованию Кайсиновой Агнессы Сардоевны на диссертационную работу Блюменкранца Алексея Эдгаровича на тему: «Применение питьевых минеральных вод Кукинского месторождения для коррекции постваготомических метаболических нарушений (экспериментально-клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33 - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Актуальность темы диссертационной работы

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, несмотря на очевидные успехи ее медикаментозного лечения, по-прежнему остается проблемой № 1 в современной гастроэнтерологии. Причин тому несколько, но основная – далеко не во всех случаях применяемые лекарственные средства патогенетически обоснованы и в основном направлены на сиюминутную коррекцию активности кислотно-пептического фактора, снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, подавление болевого синдрома, подавление микробной агрессии и т.п. Более того, фармацевтические препараты в лучшем случае удлиняют ремиссию заболевания, мало влияют на хронизацию патологического процесса, но при этом, к сожалению, практически все из них обладают тем или иным побочным действием.

К радикальным методам лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, особенно при ее тяжелом обострении и при неэффективности терапевтических методов, относятся те или иные операции на желудке, из них наименее травмирующей является парасимпатическая денервация желудка. Несмотря на то, что в последнее время хирургические методы лечения применяются не часто, они востребованы при развитии

жизнеугрожающих состояний (при наличии прободной язвы, массивного кровотечения и т.п.). Но оперативное вмешательство, естественно, не проходит бесследно для организма пациента и эта проблема не обходит стороной различные варианты ваготомии.

Несмотря на максимально щадящую методику парасимпатической денервации желудка (проксимальная селективная ваготомия) все-таки остаются последствия операции в виде нарушения моторно-эвакуаторной функции проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта и существенного снижения активности кислотно-пептического фактора, что негативно сказывается не только на процессе переваривания и утилизации пищи. Дело в том, что в слизистой пищеварительного канала присутствует огромное число эндокриноцитов, которые регулируют не только деятельность органов пищеварения, но и обладают выраженным инсулинстимулирующим действием, а поскольку этот гормон обладает мощным метаболическим потенциалом, становится понятным, почему после ваготомии очень часто наблюдаются нарушения метаболических реакций.

Эта проблема достаточно хорошо изучена в патофизиологических исследованиях в области сахарного диабета 2 типа, в которых доказана важная роль сохранения инсулинотропного сигнала интестинального происхождения в оптимизации метаболизма нутриентов при пероральных нагрузках. Повышение продукции инсулина в раннюю фазу пищеварительного цикла обусловлено скоординированной интеграцией инсулинотропного сигнала гастроинтестинальных гормонов, что дало основание появлению термина «энтеро-инсулярная ось» для обозначения функциональной системы, контролирующей оптимальность метаболических реакций в пищеварительный период.

Ранними исследованиями ученых Пятигорского НИИ курортологии было установлено, что при ваготомии угнетается активность энтеро-инсулярной оси и одним из перспективных факторов восстановления ее активности являются питьевые минеральные воды. Эта проблема в

настоящее время хорошо изучена, но практически все исследования проведены на Кавказских Минеральных Водах, тогда как во многих регионах Российской Федерации, обладающих бальнеологическими ресурсами, таких научных работ практически нет.

В полной мере это относится и к Забайкальскому краю, в котором есть достаточные запасы минеральных вод, а число пациентов, перенесших парасимпатическую денервацию желудка по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, измеряется многими сотнями. Вместе с тем в вопросах реабилитации послеоперационных осложнений по настоящее время не учитывается возможность применения питьевых минеральных вод, как и не проводились исследования по механизмам их лечебно-профилактического действия.

В связи с этим диссертационное исследование, предпринятое врачом-хирургом А.Э. Блюменкранцем, весьма своевременно, научно обосновано и не лишено практического смысла.

Сразу необходимо отметить, что диссертация Алексея Эдгаровича выгодно отличается от большинства традиционных клинических исследований наличием экспериментального фрагмента, выполненного на лабораторных животных, что позволило изучить более подробно как особенности развития послеоперационных осложнений, так и механизмы лечебного действия минеральной воды при ее внутреннем приеме.

Оценка содержания диссертации, обоснованность полученных результатов, их научная новизна, теоретическая и практическая значимость

Рецензируемая работа построена по стандартному плану и включает введение, аналитический обзор литературы, методическую главу с дизайном исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список цитируемой литературы.

Во введении автор объективно оценил актуальность проблемы, четко сформулировал цель и задачи исследования. Достаточно подробно изложены

научная новизна, научная и практическая значимость рецензируемой работы. Личный вклад диссертанта очень высок, поскольку соискатель принимал непосредственное участие в экспериментальной части исследования, связанной с моделированием гастродуоденальной язвы по методике Окабе с последующей двухсторонней поддиафрагмальной ваготомией, он же оперировал пациентов с осложнениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, у которых проводил проксимальную селективную ваготомию. Также Алексей Эдгарович организовал проведение всех необходимых гормональных и биохимических исследований, выполнил все статистические расчеты, проявил завидную публикационную активность. На его счету 7 научных статей (из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России), и 3 тезисов в материалах всероссийских и международных конгрессов и конференций.

В литературном обзоре широко представлены материалы исследований по парасимпатической денервации желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, синдромам и симптомам постваготомических нарушений. Диссертантом проанализированы относительно немногочисленные работы по влиянию ваготомии на регуляцию метаболических реакций, весьма подробно рассмотрены вопросы механизмов лечебного действия минеральных вод при их внутреннем применении.

Методическая глава написана с соблюдением всех необходимых требований, в ней подробно описаны особенности проведения хирургических **манипуляций** на лабораторных животных, все проводимые у них тесты. Достаточно подробно описаны процедуры формирования различных групп пациентов, методы оценки их состояния в различные периоды формирования постваготомического синдрома, методы лечения, включая подробную характеристику минеральной воды Кукинского месторождения Забайкальского края. Статистический анализ проведен безупречно с использованием современного программного обеспечения.

Результаты собственных исследований представлены в 22 таблицах и 14 рисунках. Автором впервые установлены некоторые закономерности в развитии постваготомического синдрома. Выявлено, что парасимпатическая денервации желудка сопровождается значительным изменением активности гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы, провоцируемой нарушением временной архитектоники процесса пищеварения в виде резкого замедления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. На этом фоне резко падает активность энтеро-инсулярной оси с выраженным нарушением глюкозной толерантности по диабетоидному типу. Доказано, что важная роль в этих реакциях принадлежит изменениям секреции гастроингибирующего полипептида. В процессе развития постваготомического синдрома развиваются компенсаторно-приспособительные реакции, однако их активность недостаточна, более того, появляются признаки появления инсулиновой резистентности, что может стать впоследствии предиктором появления серьезных осложнений в сердечно-сосудистой системе.

Выявлено, что при однократном внутреннем приеме минеральной воды Кукинского месторождения и у экспериментальных животных, и у человека увеличивается продукция гастроингибирующего полипептида, обладающего мощным инсулинотропным действием, вследствие чего активность энтеро-инсулярной оси возрастает, что приводит к оптимизации метаболизма глюкозы. Этот эффект при курсовом приеме минеральной воды усиливается, что реализуется в уменьшении метаболических нарушений постваготомического периода. Вместе с тем, диссертант установил, что наиболее эффективно применение минеральной воды в раннем периоде формирования постваготомических нарушений и этот феномен также был подтвержден в экспериментальных и клинических исследованиях. Отдаленные результаты наблюдений свидетельствовали в пользу более раннего проведения медицинской реабилитации с применением питьевой минеральной воды.

Таким образом, научно обоснована возможность и доказана эффективность применения минеральной воды Кукинского месторождения в Забайкальском крае для медицинской реабилитации больных, оперированных по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, у которых развился постваготомический синдром. Автором впервые проведены исследования по выбору оптимального времени назначения курсового приема минеральной воды после ваготомии, которые проведены как в условиях эксперимента, так и в клинике.

Практическое значение работы состоит в том, что комплексное применение стандартной медикаментозной терапии и внутреннего приема минеральной воды последствий вагусной денервации желудка повышает эффективность реабилитации больных с селективной проксимальной ваготомией по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Разработанная технология лечения позволяет уменьшить постваготомические метаболические нарушения за счет активизации гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы при курсовом приеме минеральной воды. Данная методика безопасна, не имеет побочных эффектов, алгоритм ее применения прост и она финансово доступна для всех пациентов.

В заключении диссертант не позволил себе краткий обзор полученных результатов, а попытался соотнести их с современными представлениями о патогенезе язвенной болезни, последствий ваготомии и немедикаментозных технологиях повышения резервных возможностей организма человека, что лишний раз свидетельствует о высоком научном потенциале соискателя.

Выводы содержательны и полностью отражают весь объем полученной информации, а практические рекомендации дают врачам алгоритм высокоэффективного восстановительного лечения постваготомических метаболических нарушений.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в центрах восстановительной медицины, санаторно-курортных учреждениях,

в которых доступны питьевые минеральные воды, а также рекомендуется их использование в программах профессиональной переподготовки на кафедрах физической и реабилитационной медицины.

Замечания и недостатки

Замечаний принципиального характера по диссертации нет, что определяет ее общую положительную оценку, хотя периодически встречаются в тексте неточности и технические погрешности. Впрочем, это не снижает научной ценности диссертационной работы и не влияют на научную и практическую значимость.

При анализе текста диссертации возникли вопросы, требующие разъяснения.

1. Каковы основные метаболические эффекты питьевого применения минеральной воды?

2. У экспериментальных животных в постваготомическом периоде после курсового применения минеральной воды снижается рН в желудке, т.е. на фоне парасимпатической денервации желудка, тем не менее, минеральная вода может восстановить активность кислотно-пептического фактора, необходимого для нормального пищеварения. Чем Вы это можете объяснить?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Блюменкранца Алексея Эдгаровича на тему: «Применение питьевых минеральных вод Кукинского месторождения для коррекции постваготомических метаболических нарушений (экспериментально-клиническое исследование)» является завершенной квалификационной научной работой, выполненной автором самостоятельно. В диссертации содержится решение задачи, связанной с разработкой новой технологии лечения метаболических последствий постваготомического синдрома.

Область диссертационного исследования включает изучение механизмов влияния питьевых минеральных вод в целях создания новых методов лечения больных, профилактики заболеваний и медицинской

реабилитации пострадавших (что соответствует п. 2 паспорта научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия).

Данная диссертационная работа соответствует требованиям п.п. 9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и ученых званий», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г., № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Блюменкранц Алексей Эдгарович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Оппонент,
доктор медицинских наук,
заместитель генерального директора
ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России
по обязательному медицинскому страхованию

А.С. Кайсинова

Подпись д.м.н. Кайсиновой А.С. заверяю
Начальник отдела кадровой работы
ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России

Е.В. СклЯрова

03.10.2023г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»
357600, Ставропольский край, г. Ессентуки, ул. Советская, д. 24.
E-mail: sk@fmbamail.ru
Тел. +7 (87934) 6-31-50