

«УТВЕРЖДАЮ»  
Генеральный директор  
ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта  
Минтруда России



Член-корреспондент РАН  
Заслуженный деятель науки РФ  
доктор медицинских наук, профессор

Г.Н. Пономаренко  
9 октября 2023 года

**ОТЗЫВ**  
ведущей организации  
федерального государственного бюджетного учреждения  
«Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной  
экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта»  
Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации  
о научно-практической значимости диссертационной работы  
Блюменкранца Алексея Эдгардовича  
на тему «Применение питьевых минеральных вод Кукинского  
месторождения для коррекции постваготомических  
метаболических нарушений (экспериментально-клиническое  
исследование)» по специальности 3.1.33. Восстановительная  
медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура,  
курортология и физиотерапия (медицинские науки)

**Актуальность темы диссертационной работы**

Современная фармакология язвенной болезни двенадцатиперстной кишки достигла значительных успехов, однако при обострениях заболевания в виде развития жизнеугрожающих состояний (прободная язва, массивное кровотечение) чаще применяются хирургические методы лечения и наиболее щадящим из них является селективная проксимальная ваготомия, которая коренным образом решает проблему угнетения кислотно-пептической агрессии желудочного сока. Однако, после парасимпатической денервации желудка развиваются различные послеоперационные осложнения, в значительной мере меняющие архитектуру пищеварительного цикла, что в значительной степени и на длительное время снижают качество жизни пациентов.

В патогенезе постваготомических расстройств большая роль принадлежит угнетению моторно-эвакуаторной функции желудка, что оказывает негативное влияние на процессы пищеварения в проксимальных отделах кишечника. Вместе с тем, в интестинальной слизистой сосредоточено огромное число эндокриноцитов, продуцирующих гормоны, которые обладают не только регуляторным влиянием на процессы пищеварения, но и стимулируют продукцию инсулина. Этот феномен носит название «энтеро-инсулярная ось», он характеризуется ускорением секреции инсулина в раннюю фазу пищеварительного цикла и его основной функцией является оптимизация метаболических реакций при пероральных нагрузках. Нарушение функционирования энтеро-инсулярной оси, например, при инсулиннезависимом сахарном диабете или метаболическом синдроме, провоцирует значительные нарушения в обмене углеводов и липидов, что приводит к неэффективности энергостатуса и снижает активность саногенетических реакций. В этом плане необходимо отметить, что и при постваготомическом синдроме многие исследователи регистрируют нарушения в системе регуляции метаболических реакций, коррекция которых становится еще одной проблемой при разработке методов лечения последствий парасимпатической денервации желудка.

Одним из перспективных методов активации гормональной системы пищеварительного тракта и, естественно, энтеро-инсулярной оси может стать внутренний прием минеральных вод, которые, как показали исследования ученых Пятигорского НИИ курортологии, достаточно эффективно стимулируют секрецию гормонов гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы и этот феномен применяется при курортном лечении различных заболеваний пищеварительной системы и обмена веществ. Вместе с тем основные работы в этом направлении связаны с минеральными водами Северного Кавказа, тогда как ареал питьевых минеральных вод в Российской Федерации значительно шире.

В полной мере сказанное относится к Забайкальскому краю, в котором имеются значительные запасы маломинерализованной питьевой минеральной воды Кукинского месторождения, которая уже применяется при лечении

различных заболеваний, однако научных исследований по оценке механизмов ее действия ранее не проводилось. Кроме того, необходимо отметить, что в этом регионе Российской Федерации, как и во многих других, парасимпатическая денервация желудка применяется при тяжелых обострениях язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, однако многие вопросы медицинской реабилитации пациентов с постваготомическим синдромом еще не решены в должной мере.

В связи с этим представляются актуальными научное обоснование, оценка эффективности и внедрение в клиническую практику методов лечения метаболических нарушений у пациентов с постваготомическим синдромом путем дополнения стандартных методов лечения внутренним приемом минеральной воды.

### **Научная новизна диссертационного исследования**

Автором научно обоснована возможность и доказана эффективность курсового внутреннего приема минеральной воды Кукинского месторождения для коррекции постваготомических нарушений метаболических реакций, что в значительной степени улучшает качество жизни пациентов.

В рамках экспериментально-клинического исследования впервые изучены временные характеристики формирования постваготомического синдрома в плане его влияния на регуляцию метаболизма углеводов и липидов и установлено, что после парасимпатической денервации желудка постепенно формируются компенсаторно-приспособительные процессы, однако их эффективность недостаточно высока и впоследствии развивается резистентность к инсулину.

Впервые в эксперименте проведено углубленное исследование механизмов влияния внутреннего приема минеральной воды Кукинского месторождения на моторно-эвакуаторную функцию желудка, секрецию некоторых гормонов гастроэнтеропанкреатической системы и активность энтеро-инсулярной оси как у здоровых животных, так и в раннем и позднем периоде после парасимпатической денервации желудка. Показано, что минеральная вода стимулирует продукцию гастроингибирующего полипептида, обладающего мощным

инсулинстимулирующим эффектом. Выявлено, что биологический потенциал минеральной воды в большей степени проявляется в раннем послеоперационном периоде. Клинические исследования подтвердили этот феномен: доказано, что применение минеральной воды через месяц после селективной проксимальной ваготомии приводит к достоверным изменениям секреции гастрина, глюкагона и инсулина на фоне нормализации глюкозной толерантности, тогда как назначение курсового приема этой минеральной воды через 12 месяцев после операции способствовало минимальным сдвигам в секреции гормонов и биохимических маркеров углеводов и липидного обмена.

Отдаленные результаты наблюдений также свидетельствовали в пользу более раннего назначения внутреннего приема минеральной воды, что было доказано динамикой показателей теста САН и сокращением дней временной нетрудоспособности пациентов по основному заболеванию.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертационного исследования заключается в разработке эффективной патогенетически обоснованной технологии коррекции метаболических нарушений у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после проведения парасимпатической денервации желудка. Соискатель впервые достаточно подробно изучил особенности развития постваготомических нарушений в системе регуляции метаболизма углеводов и липидов в различные сроки после операции и выявил, что формирующиеся адаптационные процессы недостаточно эффективны и, более того, в отдаленном периоде после парасимпатической денервации желудка постепенно появляются признаки инсулинорезистентности, которая может стать одним из предикторов жизнеугрожающих заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Разработанная автором немедикаментозная технология коррекции метаболических нарушений у пациентов с постваготомическим синдромом проста

в применении, не имеет побочных эффектов и может быть использована в санаторно-курортных учреждениях и центрах восстановительной медицины в других регионах Российской Федерации, на территории которых есть запасы маломинерализованных питьевых минеральных вод.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику деятельности поликлиники ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Забайкальскому краю» и используются в рамках реализации образовательных программ на кафедрах госпитальной хирургии, патологической физиологии и восстановительной медицины Читинской государственной медицинской академии, а также, на кафедре физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, заключений и выводов, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность результатов диссертационного исследования обеспечена достаточным клиническим и экспериментальным материалом с репрезентативной представительностью выборки, проведением проспективного контролируемого сравнительного рандомизированного исследования: соответствует II классу (уровень B) доказательности выполненного исследования в рейтинговой системе оценки, использованием современных и информативных клинических, функциональных и лабораторных методов исследования, использованием современных методов статистической обработки данных, а также, обоснованным методологическим подходом при разработке методов лечения. Полученные автором в ходе выполнения диссертационной работы результаты в основном являются оригинальными и отвечают современным представлениям о данной проблеме.

### **Личный вклад соискателя**

Автору принадлежит основная роль в планировании и проведении

исследования. Соискатель лично провел анализ **отечественных и зарубежных** источников по теме диссертации, разработал дизайн диссертационного исследования, сформулировал ее цель и задачи. Автором самостоятельно была проведена рандомизация с формированием основных групп пациентов на этапе эмпирического исследования. Лично автором выполнены все хирургические процедуры как в эксперименте, так и в клинике, налажен контроль за выполнением **гормональных** и биохимических исследований. На основании математического анализа первичных данных сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и **практические** рекомендации по использованию результатов в широкой клинической практике. Проведено внедрение разработанного методологического подхода к немедикаментозному лечению метаболических последствий парасимпатической денервации желудка в образовательный процесс и клиническую практику.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

По теме диссертационной работы автором опубликовано 10 печатных работ, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

### **Структура и содержание диссертации, оценка ее оформления**

Структура диссертационного исследования Блюменкранца А.Э. имеет традиционный характер и включает введение, обзор литературы, материалы и **методы** исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы, представленный 175 отечественными и 62 зарубежными источниками. Диссертация **содержит** 22 таблицы и 14 рисунков, изложена на 156 страницах.

Цели и задачи сформулированы четко, содержание работы полностью **соответствует** поставленным целям и задачам. Автором **подробно** описаны все использованные методики, полученные результаты представлены в виде таблиц и рисунков с их описанием и анализом. Также наглядно представлены результаты

исследования при проведении сравнения между выделенными группами. **Иллюстрации** оформлены грамотно и наглядно отражают полученные автором результаты исследования. Выводы и практические рекомендации **диссертации** подтверждены материалом исследования, аргументированы, конкретны и логичны.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование Алексея Эдгардовича Блюменкранца на тему: «Применение питьевых минеральных вод Кукинского месторождения для коррекции постваготомических метаболических нарушений (экспериментально-клиническое исследование)» содержит материалы по обоснованию и разработке новых лечебно-восстановительных технологий на основе применения природных лечебных физических факторов, в целях активного сохранения и восстановления здоровья, а также **медицинской** реабилитации пациентов с метаболическими последствиями постваготомического синдрома, что **соответствует** паспорту научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям**

#### **диссертации**

Автореферат диссертации оформлен должным образом, изложен на 24 страницах и в полном объеме отражает содержание диссертационного исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

#### **диссертации**

Полученные результаты и выводы диссертационной работы имеют важное научно-практическое значение и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику медицинских учреждений, для использования в образовательном процессе для врачей-курортологов, терапевтов, клинических ординаторов и аспирантов. Рекомендуется включить разработанную технологию

внутреннего приема минеральной воды в протокол терапевтического лечения постваготомического синдрома.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по работе нет. При общей положительной оценке работы необходимо отметить, что имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности, что, впрочем, не снижает ценности проделанной работы. Для уточнения некоторых положений диссертации хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Каков механизм действия минеральной воды Кукинского месторождения на пациентов с постваготомическим синдромом?

2. Каковы отдаленные результаты питьевого лечения минеральной водой Кукинского месторождения у пациентов с постваготомическим синдромом?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационное исследование Алексея Эдгаровича Блюменкранца на тему «Применение питьевых минеральных вод Кукинского месторождения для коррекции постваготомических метаболических нарушений (экспериментально-клиническое исследование)», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по определению механизмов питьевого лечения минеральной водой Кукинского месторождения при коррекции метаболических нарушений у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, пересших ваготомию что имеет важное значение для восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии.

По своей актуальности, обоснованности научных положений, доказательности выводов, новизне полученных результатов, а также, правильному оформлению диссертационная работа Блюменкранца А.Э. полностью соответствуют



