

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заместителя генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России) Кайсиновой Агнессы Сардоевны на диссертационную работу Яцкова Игоря Анатольевича «Патофизиологическое обоснование применения персонифицированных технологий немедикаментозной коррекции кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа», представленную в диссертационный совет Д 24.2.318.11 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.33. – Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация и 3.3.3. – Патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Проблема сахарного диабета 1-го типа (СД1) в современной медицине приобретает характер скрытой неинфекционной пандемии. Несмотря на внедрение в клиническую практику высокотехнологичных методов контроля гликемии – современных аналогов инсулина, систем непрерывного мониторингирования глюкозы и инсулиновых помп – риск развития инвалидизирующих сосудистых осложнений остается критически высоким. Статистическая картина, представленная в работе И.А. Яцкова, свидетельствует о снижении среднего возраста смерти женщин с СД1 до 56 лет, что подчеркивает социальную значимость поиска новых терапевтических мишеней.

Традиционная стратегия «глюкоцентризма», сосредоточенная исключительно на углеводном обмене, зачастую не позволяет купировать процессы системного воспаления и эндотелиальной дисфункции. В этом аспекте работа И.А. Яцкова, базирующаяся на «эндотоксиновой теории

физиологии и патологии человека», предлагает новый подход к обоснованию методов восстановительной медицины. Исследование роли хронической эндотоксиновой агрессии (ХЭА) как универсального фактора патогенеза осложнений СД1 позволяет выйти за рамки стандартных протоколов и обосновать применение методов восстановительной медицины для таргетной коррекции метаболических нарушений. Работа выполнена на стыке фундаментальной патофизиологии и медицинской реабилитации, что полностью отвечает приоритетным государственным задачам по увеличению периода активного долголетия населения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная ценность диссертации И.А. Яцкова заключается в разработке алгоритма немедикаментозной коррекции кардиоваскулярного риска при СД1, построенного на целостной патогенетической концепции формирования кардиоваскулярного риска, интегрирующей состояние кишечного барьера, активность антиэндотоксинового иммунитета и генетическую предрасположенность.

К наиболее значимым элементам новизны относятся:

Впервые на молекулярном уровне доказана способность природных факторов влиять на патогенетические звенья СД1. Установлено, что минеральные воды значительно снижают уровень липополисахаридов (ЛПС), влияя на кишечную щелочную фосфатазу, а полифенолы винограда выступают мощными модуляторами воспалительного ответа.

Впервые установлен факт критического снижения (почти в 7 раз) уровня ЛПС-протективного белка (BPI) на фоне резкого роста маркеров системного воспаления (LBP и sCD14) в общем кровотоке больных СД1.

Автором выявлены уникальные ассоциации между полиморфизмами генов и клиническими исходами. В частности, доказано, что генотип AA гена ТФР- β является предиктором нарушения проницаемости кишечного

барьера, а генотип GG гена TLR4 напрямую связан с развитием атерогенной дислипидемии.

Теоретическое и практическое значение

Теоретическая значимость работы определяется расширением представлений о патогенезе диабетических ангиопатий через ось «кишечник – системная эндотоксинемия – эндотелий». Практическое значение заключается в разработке конкретных инструментов для клиницистов: от набора лабораторных биомаркеров (зонулин, VPI) для стратификации риска до готовых схем применения минеральных вод и полифенольных антиоксидантов в системе санаторно-курортного лечения. Внедрение данных технологий позволяет персонифицировать реабилитационный процесс, повышая его эффективность и снижая медикаментозную нагрузку на пациента.

Обоснованность и достоверность результатов

Выводы диссертации базируются на достаточном объеме клинического материала (110 больных и 105 здоровых респондентов) и использовании современных методов исследования, результаты которых обработаны на высоком профессиональном уровне. Дизайн исследования соответствует международным стандартам доказательной медицины, и включает как наблюдательный, так и интервенционный этапы. По теме диссертационного исследования опубликована 41 печатная работа, из которых 22 статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы были доложены на значительном количестве конференций различного уровня: многочисленных региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях и конгрессах. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение (ГБУЗ РК «Симферопольская клиническая больница», ГБУЗ РК «КРКГВВ» г. Симферополя) и учебный процесс кафедры внутренней медицины №1 Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского».

Личный вклад автора

Диссертация выполнена автором самостоятельно: проведен патентно-информационный поиск, проанализирована отечественная и зарубежная научная литература, сформированы группы больных и группа контроля, проведено наблюдение и обследование больных, забор биоматериала, статистическая обработка и интерпретация полученных данных, определены цели, сформулированы выводы и рекомендации, написаны главы диссертации. Самостоятельно подготовлены публикации и выступления на конференциях по теме диссертации, оформлены диссертационная работа и автореферат.

Соответствие содержания диссертации указанной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (п.1, п.2, п.3, п.4) и специальности 3.3.3. Патологическая физиология (п.1, п.2, п.3, п.4, п.5, п.6, п.11).

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация И.А. Яцкова объемом 270 страниц представляет собой структурированную работу, в которой главы следуют в логической последовательности, а основные положения проиллюстрированы таблицами и рисунками. Работа включает 27 таблиц и 23 рисунка, которые наглядно иллюстрируют основные положения исследования.

Во введении автор четко обосновывает актуальность темы, формулирует цель, направленную на повышение эффективности коррекции кардиоваскулярного риска, и ставит задачи, охватывающие все уровни исследования – от популяционного до молекулярно-генетического.

В первой главе (Обзор литературы) представлен масштабный анализ мировых данных по проблеме патофизиологии СД1. Автор аргументированно указывает на дефицит немедикаментозных стратегий в существующих клинических рекомендациях и обосновывает необходимость воздействия на «кишечный фактор» как первичный источник эндотоксинемии.

Вторая глава содержит детальное описание материалов и методов. Масштаб выборки (110 пациентов и 105 здоровых добровольцев) и использование методов доказательной медицины (включая ПЦР-диагностику и ИФА) обеспечивают высокую достоверность результатов.

В третьей и четвертой главах проводится углубленный анализ клинического статуса пациентов. Ключевым достижением автора здесь является выявление зависимости показателей ХЭА от вида инсулиновой терапии, а также обнаружение дефицита факторов, связывающих липополисахариды (LPS). Эти данные позволяют использовать показатели sCD14 и LBP в качестве надежных индикаторов риска осложнений.

Пятая глава посвящена генетическим исследованиям, где автор связывает аллельные варианты генов (например, аллель С гена VEGF) с

механизмами неоангиогенеза и риском диабетической ретинопатии. Такой подход закладывает фундамент для превентивной медицины.

Шестая глава, посвященная оценке эффективности коррекции, заслуживает особого внимания в рамках специальности «Восстановительная медицина». Автор экспериментально подтверждает, что курсовое использование гидрокарбонатно-хлоридно-натриевых минеральных вод значительно снижает уровень ЛПС, влияя на кишечный барьер. Одновременно с этим доказано корригирующее влияние полифенолов винограда на уровень С-реактивного белка и атерогенных липидов, что открывает широкие перспективы для импортозамещения в нутрициологии.

В седьмой главе диссертант синтезирует полученные данные в единый персонифицированный алгоритм. Концепция создания «молекулярного паспорта» пациента и мониторинга биомаркеров для выбора тактики реабилитации является инновационной и соответствует мировым трендам развития медицины 4П.

Заключение, выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание работы, сформулированы предельно конкретно и имеют высокую прикладную ценность для практического здравоохранения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат имеет традиционную форму, содержит все необходимые разделы, полностью отражает основные положения диссертационной работы, хорошо иллюстрирован. В нем представлены основные полученные результаты, выводы, практические рекомендации. Принципиальных замечаний по оформлению нет.

Замечания и вопросы

В тексте встречаются стилистические погрешности и отдельные повторы. Раздел «Обзор литературы» перегружен данными об иммунологических особенностях влияния ЛПС на организм, и его можно было бы сократить. Указанные замечания не носят принципиального характера. Также, несмотря на высокую научную и практическую значимость работы, в ходе рецензирования возникли вопросы, требующие уточнения:

1. Почему Вы выбрали именно гидрокарбонатно-хлоридно-натриевые минеральные воды для исследования? Возможно ли применение минеральных вод другого состава для коррекции неклассических факторов кардиоваскулярного риска?

2. Были ли отмечены побочные эффекты у пациентов, принимавших минеральные воды или концентрат полифенолов винограда?

Заключение

Диссертация Яцкова Игоря Анатольевича является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена крупная научная проблема обоснования немедикаментозной защиты сосудистого русла при СД1. Работа имеет важное значение для патологической физиологии, физической и реабилитационной медицины.

По актуальности, уровню новизны, методологической корректности и практической значимости работа полностью соответствует критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Автор работы, безусловно заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских

наук по специальностям 3.1.33 – Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация и 3.3.3 – Патологическая физиология.

Официальный оппонент,

Заместитель генерального директора

Федерального государственного

бюджетного учреждения «Северо-Кавказский

федеральный научно-клинический центр

Федерального медико-биологического агентства»,

доктор медицинских наук

(14.03.11 - восстановительная медицина,

спортивная медицина, лечебная физкультура,

курортология и физиотерапия;

14.01.04 - внутренние болезни)

Агнесса Сардоевна Кайсинова

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России от 01.06.2015 №662), необходимых для работы диссертационного совета

Агнесса Сардоевна Кайсинова

«17» 07 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук Кайсиновой Агнессы Сардоевны заверяю

Начальник отдела кадровой работы
ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России



 Евгения Владимировна СклЯрова

«17» 07 2026 г.

Сведения об официальном оппоненте, представившем отзыв на диссертацию:

Кайсинова Агнесса Сардоевна – доктор медицинских наук, заместитель генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»

Адрес: Россия, 357601, Ставропольский край, г. Ессентуки, ул. Советская, д. 24. тел: +7 (87934) 6-31-50. E-mail: sk@fmbamail.ru