

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, генерального директора Общества с ограниченной ответственностью «Клинико-диагностическое общество» Яковлева Михаила Юрьевича 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 24.2.318.11 на базе ФГАОУ ВО «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 (медицинские науки) и 3.3.3. - Патологическая физиология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) остается одной из наиболее важных социально значимых проблем медицины. Несмотря на определённые достижения в области диабетологии (появление современных аналогов инсулина, систем непрерывного мониторинга глюкозы и инсулиновых помп) прогноз течения заболевания во многом предопределяется развитием тяжелых сосудистых осложнений. Статистические данные, приведенные в работе, вызывают серьезную тревогу: в Российской Федерации отмечается рост смертности среди пациентов с СД1, а средний возраст смерти женщин за последние годы снизился до 56 лет.

Традиционный подход, ориентированный исключительно на контроль гипергликемии, часто оказывается недостаточным для предотвращения кардиоваскулярных катастроф. Это диктует необходимость поиска новых, «неклассических» факторов патогенеза сосудистых поражений. В этом контексте рецензируемая работа приобретает особую актуальность, так как автор обращается к фундаментальной проблеме — роли хронической эндотоксиновой агрессии (ХЭА) в формировании кардиоваскулярного риска.

Этот аспект патогенеза осложнённого течения СД1 впервые и весьма успешно изучается с позиции «эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека», которая квалифицирует «эндотоксиновую агрессию» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека, что *argiori* создаёт предпосылки для получения новых знаний о патогенезе заболевания, существенного повышения эффективности профилактических мероприятий и их объективной оценки в клинических условиях, в том числе в условиях санаторно-курортного лечения.

Диссертационная работа Игоря Анатольевича Яцкова выполнена на стыке патофизиологии и практической реабилитологии, что в полной мере соответствует приоритетным направлениям развития медицинской науки, направленного на оздоровление населения и в т.ч. достижения долголетия, а потому является актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна работы И.А. Яцкова не вызывает сомнений и заключается в разработке патогенетической концепции формирования кардиоваскулярного риска при СД1, основанной на полученных автором результатах, наиболее важные из которых:

- установлен факт снижения уровня содержания ЛПС-протективного белка (почти в 7 раз) и существенного повышения концентрации маркёров системного воспаления (ЛСБ и sCD14) в общем кровотоке, что свидетельствует о наличии у больных СД1 эндотоксиновой толерантности;
- выявлены ассоциации между генетическими полиморфизмами и клиническими фенотипами риска, в частности генотип AA гена TFR-β ассоциирован с нарушением кишечного барьера, а генотип GG гена TLR4 - с атерогенной дислипидемией у больных СД1;
- установлена способность: концентрата полифенолов винограда снижать уровень провоспалительных маркёров в общем кровотоке;

минеральных вод – снижать проницаемость кишечного барьера для ЛПС и/или усиливать его элиминацию из кишечника.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов

Теоретическая значимость диссертационной работы бесспорна, поскольку Автором установлена патогенетическая роль хронической эндотоксиновой агрессии в прогрессировании СД1. Сформулированная И.А. Яцковым модель развития сосудистых осложнений, базирующаяся на оси «кишечник – хроническая эндотоксиновая агрессия – генетическая предрасположенность – эндотелиальная дисфункция», вносит весомый научный вклад в общую патологию и, несомненно, имеет большое практическое значение.

Использованные Диссертантом лабораторные биомаркеры (зонулин, ЛСБ ВР1, др) могут быть полезны для стратификации риска развития сосудистых осложнений у больных СД1 и могут быть рекомендованы для внедрения в систему профилактической и восстановительной медицины, в т.ч. санаторно-курортного лечения.

Обнаруженная Автором способность минеральных вод и полифенолов благоприятно влиять на показатели эндотоксинемии и снижать провоспалительный фон (соответственно) открывает новые перспективы поиска и использования немедикаментозных средств снижения уровня атерогенных липидов и маркеров воспаления.

Полученные И.А. Яцковым новые научные факты позволяют персонифицировать технологии немедикаментозной коррекции кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.

Обоснованность и достоверность результатов

Обоснованность выводов диссертации базируется на достаточном объеме клинического материала (110 больных и 105 здоровых добровольцев) и использовании современных методов исследования, результаты которых обработаны на высоком профессиональном уровне. Дизайн исследования,

включающий как наблюдательный, так и интервенционный этапы, соответствует международным стандартам доказательной медицины. По теме диссертационного исследования опубликована 41 печатная работа, из них 22 статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы И.А. Яцкова были доложены на многочисленных региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях и конгрессах, 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».

Структура и анализ диссертационной работы

Диссертационная работа изложена в хорошем литературном стиле, состоит из: введения, обзора литературы, изложения материалов и методов исследования, пяти разделов собственных научных изысканий, заключения, выводов, рекомендаций и перспективы развития сформулированного Диссертантом нового научного направления. Диссертация изложена на 270 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 23 рисунками.

Во введении четко формулируются: актуальность исследования, цель и его задачи, положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы Автором представлен глубокий анализ современных научных данных о патогенезе сахарного диабета 1-го типа и его сосудистых осложнений с акцентом на «эндотоксиновую теорию физиологии и патологии человека» и отсутствие в последних клинических рекомендациях по ведению данного контингента больных немедикаментозных средств, потенциально способных благоприятно воздействовать на «кишечный фактор» развития кардиоваскулярного риска. Во второй главе Автором детально и наглядно описаны материалы исследования и

методы, в частности выделения ДНК и проведения ИФА, что свидетельствует о корректности проведенных исследований.

Третья и четвертая главы посвящены клинико-лабораторной характеристике пациентов и состоянию «ЛПС-связывающих» факторов. Ключевым результатом является: выявленный критический дефицит белка ВРІ и влияние концентрации ЛСБ и sCD14 на риск развития осложнений СД1, зависимость лабораторных показателей от вида инсулиновой терапии. Эти маркёры ХЭА, дополненные интегральными показателями активности гуморального звена антиэндотоксического иммунитета («СОИС-технология», см. immunitet.ru), могут быть фундаментом для поиска природных средств её устранения, а значит и профилактики осложнений СД1.

Пятая глава представляет собой фундаментальный блок генетических исследований. Автор убедительно связывает конкретные аллельные варианты (например, аллель С гена VEGF) с риском развития ретинопатии через механизмы неконтролируемого неоангиогенеза.

Шестая глава демонстрирует эффективность предложенных методов коррекции показателей эндотоксинемии: минеральные воды «укрепляют кишечный барьер» (маркёр проницаемости - зонулин), а полифенолы снижают уровень CRB, могут иметь исключительно важное значение для профилактической и восстановительной медицины.

В седьмой главе автор синтезирует полученные результаты в единый персонифицированный алгоритм. Идея создания «молекулярного паспорта» пациента и коррекции терапии на основе мониторинга биомаркеров является инновационной. Диссертация изложена на высоком научном уровне, хорошо иллюстрирована и структурирована в соответствии с требованиями ВАК.

Закключение, выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных данных и полностью отвечают поставленным задачам.

Несмотря на высокую оценку работы, в ходе ознакомления с текстом возникли некоторые замечания и вопросы, которые не умоляют очевидные достоинства работы:

- 1) Единственное замечание носит семантический характер, которое касается использование терминов: «метаболическая эндотоксемия» и «метаболическая эндотоксинемия». Они являются не совсем удачными синонимами термина «хроническая эндотоксиновая агрессия». Вы сами об этом свидетельствуете, но продолжаете использовать их в тексте.
- 2) Вами обнаружен очень важный факт наличия у больных СД1 серьезного дефицита ЛПС-связывающего белка (BPI). Существуют ли теоретические предпосылки для его немедикаментозного устранения?
- 3) Учитывая различные механизмы действия сульфатных и гидрокарбонатных минеральных вод, чем обусловлен выбор именно гидрокарбонатно-хлоридно-натриевой воды для коррекции эндотоксинемии и изучали ли вы зависимость эффекта от минерального состава?

Заключение

Диссертационная работа Яцкова Игоря Анатольевича на тему «Патофизиологическое обоснование применения персонифицированных технологий немедикаментозной коррекции кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа» является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научная проблема - разработана и обоснована новая патофизиологическая концепция управления сердечно-сосудистым риском при СД1 на основе коррекции эндотоксиновой агрессии.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Автор работы, Яцков Игорь Анатольевич, 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:

Генеральный директор

Общества с ограниченной ответственностью

«Клинико-диагностическое общество»

доктор медицинских наук, профессор _____

/ Яковлев Михаил Юрьевич /

«05» 08 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора М.Ю. Яковлева заверяю:

Начальник отдела кадров

Захарова Т.В.

«05» 08 2026 г.



Общество с ограниченной ответственностью «Клинико-диагностическое общество»

Почтовый адрес: 127083, Российская Федерация, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Аэропорт, ул. Нижняя Масловка, д. 19.

Телефон, факс: + 7 (985) 176-49-81 Адрес электронной почты учреждения: 6120564@mail.ru Сайт учреждения: <https://inmunitet.ru/>