федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

Чапаевская ул., д. 89,
Самара, 443099
тел.: (846) 374-10-01
тел./факс: (846) 374-10-03

e-mail: info@samsmu.ru
сайт: samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

16.10.2026 № 1230/40-23-5299

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, лауреат премии
Правительства РФ,
з.д.н. РФ, д.м.н., профессор

_____ И.Л. Давыдкин

«15» октября 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Усеиновой Реан Хайриевны «Клиническое и прогностическое значение дисбаланса липополисахарид-связывающих систем у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы. Сахарный диабет 1 типа продолжает оставаться одной из наиболее серьезных медико-социальных проблем современности, что обусловлено неуклонным ростом заболеваемости, ранней манифестацией в детском и молодом возрасте и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, выступающих ведущей причиной преждевременной смертности в данной популяции пациентов. Несмотря на достижения в области инсулинотерапии и мониторинга гликемии, продолжительность жизни пациентов с СД1 остается существенно ниже общепопуляционной, причем значимый вклад в неблагоприятный прогноз вносит присоединение артериальной гипертензии, распространенность которой в данной когорте достигает 44,5%.

По данным литературы последних лет, значимую роль в патогенезе как самого СД1, так и его сосудистых осложнений может играть метаболическая эндотоксинемия — состояние, характеризующееся повышенным поступлением липополисахарида грамотрицательных бактерий кишечника в системный кровоток вследствие нарушения барьерной функции кишечной стенки. Липополисахарид через активацию Toll-подобных рецепторов 4 типа запускает каскад провоспалительных реакций, способствуя развитию эндотелиальной дисфункции, системного воспаления и ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Однако комплексных исследований, оценивающих состояние липополисахарид-связывающих систем у пациентов с СД1 и их взаимосвязь с формированием артериальной гипертензии и поражением органов-мишеней, до настоящего времени не проводилось.

В связи с этим, диссертационная работа Усеиновой Р.Х., посвященная изучению клинического и прогностического значения дисбаланса липополисахарид-связывающих систем у пациентов с СД1 и АГ, является особенно актуальной. Она имеет научное, прикладное значение и позволяет дополнить фундаментальные представления о механизмах формирования сердечно-сосудистого континуума при СД1, а также совершенствовать диагностические и профилактические мероприятия.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинском институте имени С.И. Георгиевского Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и направлена на решение задач медицинской науки и здравоохранения в области оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом 1 типа и артериальной гипертензией.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Автором впервые проведено комплексное исследование состояния липополисахарид-связывающих систем у пациентов с СД1 в зависимости от наличия артериальной гипертензии. Впервые установлено, что у пациентов с СД1 формируется выраженный дисбаланс компонентов эндотоксин-связывающего

комплекса, проявляющийся резким снижением концентрации бактерицидного белка, увеличивающего проницаемость, и липопротеинов высокой плотности при одновременном повышении уровня липополисахарид-связывающего белка и высокочувствительного С-реактивного белка.

Впервые продемонстрировано, что у пациентов с СД1 и АГ повышение уровней липополисахарид-связывающего белка и высокочувствительного С-реактивного белка ассоциировано с процессами ремоделирования левого желудочка — концентрической гипертрофией и диастолической дисфункцией. Определены прямые корреляционные взаимосвязи между степенью напряженности антиэндотоксинового ответа и параметрами кардиального ремоделирования, что указывает на непосредственную роль кишечной проницаемости и системного воспаления в развитии сердечно-сосудистых осложнений СД1.

Впервые изучено модулирующее влияние антигипертензивной терапии ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II на состояние липополисахарид-связывающих систем, показавшее способность данного класса препаратов снижать уровень циркулирующего эндотоксина и его основного переносчика. Впервые научно обоснована и предложена концепция стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов молодого и среднего возраста с СД1, не подлежащих оценке по стандартным шкалам, с включением в алгоритм новых лабораторных маркеров эндотоксинемии и антиэндотоксинового ответа.

Степень достоверности и ценности результатов научной работы подтверждена достаточным объемом выборки, грамотно примененными методами статистического анализа и статистической значимостью полученных данных.

Структура и содержание диссертации. Диссертационная работа Р.Х. Усеиновой является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой полностью достигнуты поставленные цель и задачи исследования.

Диссертационная работа изложена на 179 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы включает в себя 188 источников, из них 19 кириллицей, 169 латиницей. Работа содержит 47 таблиц и 8 рисунков.

Все разделы характеризуются структурированной основой, отражающей цель исследования и раскрывающей поставленные задачи. Выводы и практические рекомендации аргументированы, конкретны и полностью соответствуют фактическому материалу. Объем исследований, методологический уровень работы соответствует поставленным задачам, которые объективно следуют из современного состояния научной проблемы.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулирована цель исследования, перечень поставленных задач, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, отражены основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автором достаточно полно изложены представления о проблеме сахарного диабета 1 типа, артериальной гипертензии и метаболической эндотоксинемии. Очень подробно обсуждаются вопросы структуры и функций липополисахарид-связывающих систем, а также их роли в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Стоит отметить, что комплексное изучение взаимосвязи между дисбалансом липополисахарид-связывающих систем и параметрами раннего кардиального ремоделирования у пациентов с СД1 и АГ на данный момент не проводилось, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

В главах с третьей по шестую представлены результаты собственных исследований, при их обсуждении проведено сопоставление с данными мировой литературы. Каждая из представленных глав иллюстрирована таблицами и рисунками. Заключение резюмирует диссертацию, в нем автор обсуждает основные результаты, полученные в ходе проведенных исследований. Выводы диссертационного исследования убедительно аргументированы, представлены в соответствующих разделах, печатных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и автореферате.

Работа характеризуется логичным и последовательным изложением материала, хорошим оформлением. Автореферат достаточно полно отражает использованные в работе материалы и методы, полученные результаты и сформулированные на их основании заключения. Текст диссертации и автореферат оформлены в соответствии с современными требованиями, написаны грамотным литературным языком.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Показана значительная диагностическая ценность определения маркеров эндотоксинемии и антиэндотоксинового ответа — липополисахарид-связывающего белка, высокочувствительного С-реактивного белка и липопротеинов высокой плотности — в комплексном обследовании пациентов с СД1, что позволяет оптимизировать стратификацию сердечно-сосудистого риска и выявлять больных с потенциально неблагоприятным прогнозом на доклинической стадии заболевания.

В диссертационной работе убедительно доказано, что у пациентов с СД1 формируется дисбаланс липополисахарид-связывающих систем, характеризующийся снижением уровня BPI и ЛПВП при одновременном повышении ЛСБ и вч-СРБ, что создает условия для персистенции хронического низкоинтенсивного воспаления и прогрессирования сердечно-сосудистого ремоделирования. Полученные данные могут найти применение в практической деятельности эндокринологов, кардиологов и терапевтов.

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, из них 9 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, 3 из которых в журналах, включенных в базу данных SCOPUS.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Полученные новые научные факты и выводы диссертационной работы Усеиновой Р.Х. целесообразно использовать в практическом здравоохранении врачам-эндокринологам, кардиологам и терапевтам.

В программу обследования пациентов с СД1, в особенности молодого возраста, целесообразно включать оценку маркеров эндотоксинемии, липополисахарид-связывающих систем и системного воспаления для ранней стратификации сердечно-сосудистого риска и формирования групп риска по развитию ремоделирования миокарда. Разработанный усовершенствованный алгоритм стратификации рекомендуется к апробации на этапе диспансерного наблюдения.

Данные, полученные в ходе исследования, позволяют рекомендовать результаты работы для применения в практическом здравоохранении и являются убедительной основой для продолжения научных изысканий.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

При ознакомлении с диссертацией возникло несколько вопросов, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. Чем объяснить, что у пациентов с СД1 и артериальной гипертензией уровень липополисахарида и липополисахарид-связывающего белка оказался значимо ниже, чем у пациентов с СД1 без АГ, что на первый взгляд противоречит гипотезе о вкладе эндотоксинемии в развитие гипертензии?
2. При анализе влияния антигипертензивной терапии автор ограничился сравнением групп, получавших и не получавших ингибиторы РААС. Учитывая, что часть пациентов получала бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики, не могло ли это повлиять на полученные результаты и почему эти классы препаратов не были включены в анализ?
3. Какие фармакологические препараты или немедикаментозные подходы, учитывая полученные данные, могут быть потенциально применены для коррекции кишечного барьера и снижения выраженности эндотоксинемии у пациентов с СД1?

Заключение. Диссертационное исследование Усеиновой Реан Хайриевны на тему «Клиническое и прогностическое значение дисбаланса липополисахарид-связывающих систем у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и артериальной гипертензией», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнено в соответствии с паспортом специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом, в котором представлено решение актуальной научной задачи — определение роли эндотоксинемии и дисбаланса липополисахарид-связывающих систем в патогенезе артериальной гипертензии и ремоделирования миокарда у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-практической ценности и новизне полученных результатов диссертационная работа

Усеиновой Р.Х. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в решение теоретических и практических задач здравоохранения. По критериям актуальности, научно-методического уровня исследований и научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Усеинова Реан Хайриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на заседании кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 октября 2026 года, протокол № 4.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой внутренних болезней
ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России — Губарева Ирина Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук,
доцента Губаревой И.В.

ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров по
персоналу подразделений управления,
учебного процесса и науки
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России — Абакумова Юлия Дмитриевна

«15» октября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Телефон: +7 (846) 374-10-01, Сайт: https://samsmu.ru/, E-mail: info@samsmu.ru