

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук Мальцева Дмитрия Сергеевича на диссертационную работу Стуловой Анны Николаевны на тему: «Биомаркеры прогрессирования доклинической ретинопатии при сахарном диабете 1-го типа», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

### Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Стуловой Анны Николаевны посвящена актуальной проблеме – ранней диагностике диабетической ретинопатии. Диабетическая ретинопатия остается одной из основных причин снижения остроты зрения у людей трудоспособного возраста в мире, и ее раннее выявление необходимо для предотвращения тяжелых осложнений заболевания.

В настоящее время стандартом диагностики диабетической ретинопатии являются офтальмоскопия на фоне мидриаза и 7-польная фоторегистрация глазного дна, однако в последние годы офтальмологический диагностический арсенал был расширен благодаря развитию технологии оптической когерентной томографии. Оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) позволяет визуализировать мельчайшие изменения интравитреального и хориокапиллярного кровотока без использования контрастных веществ, а результаты исследования могут быть в дальнейшем подвергнуты количественному анализу. Использование ОКТ-А у пациентов с сахарным диабетом может способствовать более ранней диагностике ретинопатии, так как изменения кровотока по данным ОКТ-А могут быть выявлены у пациентов с сахарным диабетом еще на стадии отсутствия офтальмоскопических проявлений.

В связи с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Стуловой Анны Николаевны, целью которой является определение

биомаркеров доклинической диабетической ретинопатии и ее прогрессирования с использованием технологии оптической когерентной томографии-ангиографии, не вызывает сомнений.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации**

Цель работы соответствует выбранной теме, а поставленные задачи обеспечивают ее реализацию. Обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством клинического материала (114 человек, 210 глаз), продуманным дизайном исследования, применением современных методов диагностического обследования, грамотным использованием методов статистического анализа.

Выводы полностью соответствуют поставленным в исследовании задачам. Практические рекомендации четко сформулированы и имеют несомненное научное и практическое значение.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 в научных журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ), 4 статьи в международной базе данных «Scopus». Материалы диссертации неоднократно представлялись на ведущих отечественных и зарубежных офтальмологических конференциях.

**Новизна исследований и полученных результатов**

Научная новизна диссертационной работы Стуловой А.Н. не вызывает сомнений.

Впервые с помощью современных методов диагностического обследования определены функциональные, структурные и ОКТ-ангиографические маркеры доклинической ретинопатии.



Кроме того, впервые в ходе динамического наблюдения (2 года) на репрезентативном материале исследована возможность применения ОКТ-А показателей в качестве биомаркеров прогрессирования диабетической ретинопатии, и установлены ОКТ-А биомаркеры с наивысшей чувствительностью и специфичностью.

### **Практическая значимость работы**

Результаты диссертационной работы имеют не только высокую теоретическую значимость, но также могут быть применены в клинической практике. Предложенные автором ОКТ-А маркеры могут быть использованы в составе комплексного обследования пациентов с сахарным диабетом 1 типа для оптимизации гликемического контроля и снижения риска развития осложнений.

Кроме того, применение ОКТ-ангиографии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа может способствовать совершенствованию алгоритмов динамического наблюдения. На основании результатов динамического наблюдения автором продемонстрировано, что снижение сосудистой плотности в поверхностном сосудистом сплетении сетчатки может быть маркером прогрессирования ДР, и таким пациентам целесообразно рекомендовать дополнительный визит к эндокринологу для коррекции получаемой терапии.

### **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертация построена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 170 источников, из них 34 отечественных и 136 зарубежных. Работа изложена на 111 страницах машинописного текста, содержит 30 рисунков и 16 таблиц.

Во **введении** автор обосновывает актуальность проводимого исследования, что позволяет грамотно сформулировать цель диссертационной работы: определить биомаркеры доклинической диабетической ретинопатии и ее прогрессирования, используя технологию оптической когерентной томографии-ангиографии. Для реализации поставленной цели были определены задачи исследования. В данном разделе также представлены научная новизна и практическая значимость работы.

**Обзор литературы** содержит анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных ранней диагностике диабетической ретинопатии. Диссертантом обоснована необходимость дальнейших исследований в рассматриваемой области.

**Вторая глава** посвящена описанию материалов и методов исследования. В главе подробно описаны современные методы исследования, включающие оптическую когерентную томографию, оптическую когерентную томографию-ангиографию, оценку остроты зрения в условиях низкой освещенности. Приведены методы статистического анализа полученных данных.

В **третьей главе** подробно описаны результаты сравнительной оценки функционального статуса и структурных изменений сетчатки в группе пациентов с сахарным диабетом 1 типа без офтальмоскопических признаков диабетической ретинопатии и в контрольной группе, а также представлен корреляционный анализ функциональных изменений органа зрения, нарушений капиллярного кровотока, структурных особенностей сетчатки и системных показателей.

**Четвертая глава** посвящена оценке функциональных, структурных и микроциркуляторных изменений по данным ОКТ-ангиографии в ходе двухлетнего наблюдения пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, в данном разделе описаны результаты проведенного автором регрессионного



анализа, на основании которого определены биомаркеры раннего прогрессирования ДР.

Представленные в конце работы выводы обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, положения и выводы.

### **Вопросы и замечания**

1. Сегментация срединного и глубоко сплетений различается в работах разных авторов. Каким образом были выбраны настройки сегментации этих сплетений в Вашем исследовании?
2. Можно ли экстраполировать Ваши результаты на пациентов с СД2 без диабетической ретинопатии?
3. Каким методом регистрировали появление микроаневризм при оценке прогрессирования ДР?

### **Заключение**

Диссертационная работа Стуловой Анны Николаевны на тему «Биомаркеры прогрессирования доклинической ретинопатии при сахарном диабете 1-го типа», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровнях. В работе содержится решение актуальной научной задачи, а именно определение биомаркеров доклинической диабетической ретинопатии и ее прогрессирования, имеющей существенное значение для офтальмологии.

По актуальности темы, научной новизне, объёму проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Стуловой Анны Николаевны полностью соответствует требованиям п.9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в редакции постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология, и её автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, заведующий отделением  
лазерной хирургии клиники офтальмологии,  
доцент кафедры офтальмологии  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия  
имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ

Мальцев Д.С.

Подпись, д.м.н. Мальцева Д.С. заверяю

«*dd*» *08* 2022 г.

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ  
И.М. Миличенко



Сведения об оппоненте:

Диссертация доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны  
РФ  
194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6; тел. +7(812) 292-32-01,  
e-mail: vmeda-nio@mil.ru, web-сайт: <https://www.vmeda.org>