



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО АГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

**ОТЗЫВ**

**официального оппонента**

доктора медицинских наук, профессора

**Осиповой Ирины Владимировны**

**на диссертацию Диреева Артёма Олеговича**

***«Ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний с патологией глаза  
и калибром ретинальных сосудов в стареющей популяции***

***г. Новосибирска»,***

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальностям 3.1.20 – Кардиология, 3.1.5 - Офтальмология

**Актуальность избранной темы**

В практической медицине возрастает актуальность изучения коморбидности заболеваний, характерных для процессов старения. Общеизвестно, что с возрастом происходят изменения всех систем в организме человека, основная доля этих изменений принадлежит сосудистым. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на сегодняшний день называют «проблемой века», рассматривая их как одну из главных причин инвалидности и смертности. Это имеет непосредственное отношение и к офтальмологии, поскольку, за последние 15-20 лет патология сосудистой системы глаза заняла первостепенное положение как в отечественной, так и в мировой офтальмологии, являясь серьезным этиологическим и патогенетическим фактором слабости зрения, слепоты и инвалидности по зрению не только среди пожилых лиц, но и более молодого населения.

Данный факт обусловлен широким распространением атеросклероз-ассоциированных ССЗ и гипертонической болезни, приводящих к локальным поражениям структур глаза, как органа-мишени. Также существует и ряд других ведущих хронических неинфекционных заболеваний (*сахарный диабет 2 типа, хронические болезни почек и другие*), которые проявляются и могут манифестировать в офтальмологической практике. При развитии данных заболеваний возникает изменение офтальмологических параметров, которые, с одной стороны, влияют на качество жизни человека, а с другой стороны, отражают течение сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний.

В связи с вышесказанным, диссертация Диреева Артёма Олеговича, посвященная изучению связей основных ССЗ с сосудистыми поражениями органа зрения в российской-сибирской популяции при старении, является безусловно актуальной.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Клинико-морфологические и молекулярно-биологические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний у взрослых и детей», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910171-1.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Основные положения диссертационной работы Диреева Артема Олеговича, выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы и являются убедительными. Исследования проведены с включением достаточного объема обследованных (*более 1000 пациентов*). Методология работы, принципы выделения групп четко сформулированы, соответствуют имеющемуся клинико-эпидемиологическому материалу, ее целям и задачам. Формирование выборки проводилось из популяционной когорты, исходно сформированной случайным образом в двух типичных районах г. Новосибирска и стратифицированной по полу и возрастным группам. Выборка обследована с достаточным откликом (*60,1% для когорты и 84% для отобранной подвыборки в данной работе*).

Работа выполнена на современном сертифицированном оборудовании с использованием объективных клинических и инструментальных методов. Стандартизированные методы исследования с внутренним контролем качества по протоколу международного проекта и под внешним контролем референсной *лаборатории (Centre for Public Health Queen's University Belfast)* являются основанием достоверности результатов, выводов рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Высококачественное проведение лабораторных исследований выполнено в лаборатории, имеющей стандартизацию по внутреннему и внешнему федеральному контролю качества. Статистическая обработка данных проводилась на основе пакета программ SPSS (v.13.0), использовали современные методы анализа (*проверка на нормальность с тестом Колмогорова – Смирнова, применение непараметрических критериев, ANOVA, логистический регрессионный анализ в мультивариантных моделях*). Методы анализа адекватны поставленным задачам.

Диссертант четко формулирует положения, выносимые на защиту. Результаты, выводы и рекомендации отвечают цели, задачам исследования и логично вытекают из полученных данных с использованием современных методов статистического анализа. Все основные результаты исследования опубликованы в реферируемых изданиях.

### **Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Впервые на популяционном уровне в российской выборке определены ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний с распространенными офтальмологическими заболеваниями при старении и определены частота и варианты их коморбидности.

При этом, при *артериальной гипертензии* выявлены высокая частота гипертензивной ретинопатии (*более 80%*) и коморбидность с возрастной макулодистрофией, катарактой и диабетической ретинопатией; *при атеросклерозе сонных артерий* – коморбидность с гипертензивной ретинопатией (ГР) и катарактой; *при ИБС* – коморбидность с катарактой; *при сахарном диабете 2 типа* – умеренная частота диабетической ретинопатии (*около 9%*) и коморбидность с глаукомой, катарактой и гипертензивной ретинопатией; *в возрасте 55–84 лет* обнаружена существенная частота признаков гипертензивной ретинопатии при нормотензии.

Впервые в российской популяционной выборке проанализировано распределение показателей калибров и артерио-венозных соотношений сосудов сетчатки и показаны их

поло-возрастные зависимости в диапазоне от среднего до старческого возраста. При этом элемент новизны представлен применением полуавтоматической системы *калиброметрии ретинальных сосудов* взамен традиционных описательных методик оценки глазного дна.

Диссертантом впервые в российской выборке проанализированы количественные показатели калиброметрии сосудов сетчатки и показаны их особенности при АГ, атеросклероз-ассоциированных заболеваниях и СД2 в широком возрастном диапазоне от среднего до старческого возраста.

### **Полнота изложения основных результатов исследования в диссертации и научной печати**

Результаты научно-исследовательской работы были доложены на международной, и региональной конференциях. Автор имеет достаточное количество печатных работ (6 публикаций из них 4 статьи в рецензируемых журналах рекомендованных перечнем ВАК РФ, 3 статьи индексируются в Web of Science и/или Scopus), которые в полной мере освещают основные положения диссертации. Все статьи опубликованы в журналах, соответствующих заявленным специальностям.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация Диреева Артема Олеговича изложена на 140 страницах, состоит из введения, 4 глав (*обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов*), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала. Диссертация написана профессиональным языком, проиллюстрирована 14 таблицами и 17 рисунками. Таблицы и рисунки хорошо систематизируют материал и облегчают восприятие полученных результатов. Структура и оформление работы традиционны и соответствуют требованиям к написанию кандидатских диссертаций. Литературный обзор написан хорошим научным языком и акцентирует внимание на современном состоянии проблемы прогнозирования риска поражения глаза, как органа мишени, при сердечно-сосудистых заболеваниях в стареющей популяции.

Цель и задачи сформулированы корректно. Имеется подробная схема дизайна исследования. Результаты собственных наблюдений автора изложены в 3 главах, сформулированные на их основе выводы и рекомендации логичны и хорошо аргументированы.

*В первой главе:* изложен обзор литературы, включающий данные об эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, отдельно освещено поражение сетчатки при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете. Автором подробно описываются возрастные характеристики параметров микрососудистого русла сетчатки; освещены методы оценки ретинального русла сетчатки и его место в диагностике кардиометаболических заболеваний.

*Во второй главе:* представлены материал и методы исследования, его дизайн. Необходимо отметить широкий спектр используемых методик (*опросники, физикальные лабораторные и клинично-инструментальные исследования, калиброметрический анализ*).

*В третьей главе:* автор приводит результаты собственных исследований. Дана характеристика изучаемой популяционной выборки. Проводится оценка взаимосвязи артериальной гипертензии, атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа с офтальмологическими заболеваниями в популяционной выборке 55–84 лет. Осуществляется анализ распределения количественных параметров микрососудистого русла сетчатки. Приводится оценка связи параметров калиброметрии сосудов сетчатки с полом и возрастом. Автором осуществлена оценка ассоциаций артериальной гипертензии, атеросклероз-ассоциированных сердечно-

сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа с показателями калибromетрии ретинальных сосудов. Приведены клинические примеры. Тщательно проработанный с использованием адекватных методов материал, дал основания для важных аргументированных практических выводов, продемонстрировав преемственность научной новизны и практической значимости.

В обсуждениях результатов автор провел сравнение собственных результатов и ранее полученных данных по рассматриваемой тематике.

Результаты, выводы и рекомендации отвечают цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных данных. Автором сформулировано 7 выводов, все они отражают полное решение задач, стоящих перед исследователем. Практические рекомендации весьма конкретны.

### **Практическая значимость полученных результатов исследования**

Выявленные варианты коморбидности имеют важное теоретическое и практическое значение в отношении понимания патогенеза поражения глаза как органа-мишени при кардиометаболических заболеваниях и общности ряда механизмов, а также применимы для своевременной диагностики поражений глаза у пациентов с АГ, СД 2, субклиническим атеросклерозом, ИБС и ССЗ. В коморбидных связях АГ, гипертоническая ретинопатия и снижение CRAE и AVR могут являться маркерами тяжести АГ и использоваться для выявления ранних стадий АГ. Показанные связи СД 2 с частотой диабетической ретинопатии, глаукомы и уменьшением калибров сосудов сетчатки важно учитывать для своевременной диагностики осложнений СД 2. При субклиническом атеросклерозе сонных артерий возрастает частота гипертонической ретинопатии и катаракты. Установлена прямая независимая связь АГ с гипертонической ретинопатией и с сужением ретинальных сосудов (CRAE и CRVE). При этом существенная частота признаков гипертонической ретинопатии у нормотоников и при субклиническом атеросклерозе частично связана с вкладом неоптимального «высокого нормального» АД и предполагает влияние маскированной АГ и повышения артериальной жесткости, сопровождающихся поражением сетчатки на доклинической стадии. Помимо традиционной связи СД 2 с диабетической ретинопатией, коморбидность СД 2 с глаукомой поддерживает роль дисметаболических механизмов в их развитии. Связи каротидного атеросклероза с катарактой предполагают ряд общих механизмов.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости проводить более тщательную оценку коморбидности ССЗ с патологией глаза в Сибирском регионе.

### **Уровень внедрения результатов исследования**

Полученные результаты диссертации используются в работе Клиники НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН и ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», а также в учебном процессе на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Основные результаты научно-исследовательской работы докладывались на международных и российских конгрессах и конференциях в виде устных и постерных докладов: 22-м конгрессе Чешского общества атеросклероза – 2018 (*XXII kongres o ateroskleróze, 6–8 prosince 2018*) (г. Оломоуц, Чехия, 2018), съезде кардиологов Сибирского федерального округа (Новосибирск, 2021).

### **Личное участие автора**

Автор непосредственно участвовал в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, осуществлял анализ литературных источников по теме диссертации, участвовал в проведении исследования, а именно, проводил диагностические исследования офтальмологического профиля (1011 человек, участвовал в стандартизованной оценке ССЗ,

формировал заключения для участников исследования, выполнил анализ всех полученных снимков глазного дна, проводил научный анализ и обобщение полученных данных, участвовал в статистической обработке материала с помощью профессионального статистика. Автор в соавторстве написал и опубликовал все печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, индексированных в Web of Science и Scopus.

Автореферат диссертации отражает основное содержание работы.

**В процессе дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:**

- 1). В исследовании выявлена существенная распространенность гипертонической ретинопатии среди лиц с нормотензией, есть ли похожие результаты в исследовании других популяций и как Вы считаете, в чем может быть причина этих изменений?
- 2). В работе выявлена ассоциация СД2 типа с глаукомой. Как эти результаты соотносятся с литературой и каковы могут быть механизмы этой связи?
- 3). Почему в диапазоне 55-84 лет артерио-венозное соотношение было обратно связано только с мужским полом?

**Замечания:**

На мой взгляд, вывод 5 можно было бы не выносить (Среди мужчин и женщин 55-84 лет не выявлено ассоциаций кардиометаболических заболеваний с комплексом других офтальмологических заболеваний (аметропии, птериgium, пингвекула, дистрофии, новообразования, воспалительные заболевания).

В целом, принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Высказанные замечания и вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Диреева Артёма Олеговича «Ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний с патологией глаза и калибром ретинальных сосудов в стареющей популяции г. Новосибирска» выполненная под руководством д.м.н., профессора Малютиной Софьи Константиновны, д.м.н. Егоровой Елены Владиленовны и д.м.н. Кулешовой Ольгой Николаевной является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению и определению связей сердечно-сосудистых заболеваний с патологией глаза и калибром ретинальных сосудов в стареющей популяции у жителей Сибири, имеющей значение для развития кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 N 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук специальностям 3.1.20 – Кардиология, 3.1.5 - Офтальмология.

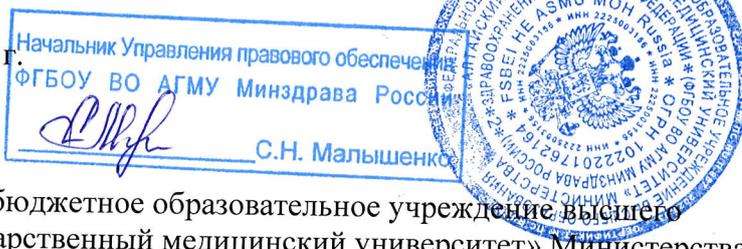
Заведующая кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО АГМУ «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул  
доктор медицинских наук, профессор  
Главный специалист по профилактической медицине Алтайского края  
(3.1.20 – Кардиология)



Осипова И.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Осиповой И.В. заверяю:

«06» декабря 2021г.



### Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 656038, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40  
Телефон: +7(3852) 366-091  
Адрес электронной почты: rector@agmu.ru  
<https://www.asmu.ru>