

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор  
по научной работе  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
д. м. н., профессор

А.Г. Куликов

2016 г.



### **ОТЗЫВ**

**ведущего учреждения - ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
о научно-практической ценности диссертации  
Письменской Виктории Адилевны на тему «Применение коллагеназы в хирургическом лечении регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни.**

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Регматогенная отслойка сетчатки является одним из самых тяжелых видов офтальмологической патологии, которая нередко приводит к значительному снижению зрительных функций и инвалидизации пациентов. Несмотря на постоянное совершенствование хирургических технологий лечения отслойки сетчатки, в послеоперационном периоде в 2,2 – 29,3% случаев отмечается прогрессирование пролиферативной витреоретинопатии, а частота развития рецидивов отслойки сетчатки при этом составляет от 2,0 до 20,0%. В ходе проведения витрэктомии особое значение следует придавать максимально возможному удалению кортикальных слоев стекловидного тела, как важнейшему фактору, непосредственно влияющему на прогрессирование пролиферативной витреоретинопатии. Однако удаление преретинальных слоев стекловидного тела зачастую представляет значительную сложность,

вследствие их тесной связи с сетчаткой. Альтернативой механическому методу отделения задних кортикальных слоев стекловидного тела может служить «фармакологический витреолизис». Наиболее перспективным представляется применение ферментных препаратов, точкой приложения которых являются белки витреоретинального интерфейса (в экспериментальных работах доказана возможность отдельных витреолитических препаратов вызывать терапевтическую заднюю отслойку стекловидного тела). Учитывая особенности строения основания стекловидного тела (прочность витреоретинального контакта обусловлена преимущественно проникновением витреальных коллагеновых волокон во внутреннюю пограничную мембрану сетчатки) перспективным представляется способ воздействия непосредственно на коллагеновые волокна, которые также являются основным компонентом фиброцеллюлярных пролиферативных мембран. Применение протеолитического фермента коллагеназы, обладающего субстратной специфичностью в отношении коллагена, патогенетически обосновано и открывает новые возможности в хирургическом лечении отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией.

Вышеизложенное свидетельствует о высокой актуальности представленной диссертации, поскольку можно предположить, что разработка новой методики хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с интраоперационным применением ферментного препарата коллагеназы позволит улучшить результаты ее лечения.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Автором выполнено комплексное клинико-функциональное исследование, позволившее изучить цитотоксичность различных концентраций препарата коллагеназы в зависимости от времени инкубации в эксперименте *in vitro* на культуре фибробластов мышей линии NIH 3T3 (все исследованные концентрации коллагеназы не оказывают цитотоксического действия через 10 мин и 20 мин). В эксперименте *in vitro* на кадаверных глазах человека определено, что доза коллагеназы 30 КЕ/мл при интраоперационном введении в витреальную полость с экспозицией в течение 10 мин эффективно разрушает

остаточный преретинальный слой стекловидного тела, не вызывая деструкции внутренней пограничной мембраны сетчатки.

Проведенное Письменской В. А. исследование позволило научно обосновать интравитреальное применение коллагеназы в качестве одного из этапов хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией.

Диссертантом разработана новая методика проведения субтотальной витрэктомии с применением ферментного препарата коллагеназы, позволяющая добиться более высоких анатомических результатов, чем при применении стандартной методики.

В работе определены показания и противопоказания к применению коллагеназы у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией.

На основании вышеизложенного научная и практическая ценность данной диссертационной работы не вызывает сомнений.

**Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Диссертационное исследование Письменской В.А. носит прикладную и практическую направленность, тем самым представляя несомненный интерес для внедрения в практику работы офтальмологических учреждений, а также использования в педагогическом процессе при подготовке и совершенствовании офтальмологов, занимающихся проблемами хирургического лечения отслойки сетчатки.

Результаты выполненной работы позволили автору научно обосновать и апробировать эффективный способ лечения регматогенной отслойки сетчатки - контролируемый ферментный витреолиз неудаленных остатков кортикальных слоев стекловидного тела после максимально возможно полного механического удаления стекловидного тела, позволяющий добиться более высоких анатомических и функциональных результатов по сравнению с традиционной методикой, а также снизить частоту рецидивов с 15,3% до 3,4%.

Диссертантом проведены необходимые экспериментальные исследования цитотоксичности различных концентраций препарата коллагеназы в зависимости от времени инкубации с культурой фибробластов мышцы линии NIH 3T3, определены минимально эффективная доза препарата, вызывающая разрушение кортикальных слоев стекловидного тела при интравитреальном введении. В результате исследования Письменская В.А. установила, что эффективная и безопасная дозировка коллагеназы при интраоперационном введении в витреальную полость составила 30 КЕ/мл с экспозицией в течение 10 минут.

Значимость полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждаются: внедрением основных положений диссертации в клиническую практику отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза головной организации и отделения витреоретинальной хирургии Тамбовского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, офтальмологического отделения ФГБУ Клинической больницы Управления Делами Президента Российской Федерации, в тематику лекций цикла повышения квалификации врачей офтальмологов «Витреоретинальная хирургия с тренажерными занятиями по системе WETLAB» в ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, а также в лекционный курс для обучения студентов, ординаторов и аспирантов на кафедре офтальмологии в ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Интравитреальное введение коллагеназы в хирургии регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией C-D1 стадии, позволяет эффективно интраоперационно разрушать кортикальные слои стекловидного тела в зоне базиса.

Полученные автором результаты свидетельствуют о высокой эффективности интравитреального введения раствора коллагеназы в концентрации 30 КЕ/мл с экспозицией в 10 минут после механической витрэктомии и удаления эпиретинальных мембран, которое может быть рекомендовано для широкого применения в практическом здравоохранении.

С учетом научной и практической ценности диссертации Письменской Виктории Адилевны следует рекомендовать продолжить изучение возможностей интравитреального введения раствора коллагеназы в лечении регматогенной отслойки сетчатки в ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ и его филиалов.

#### **Апробация работы и публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Получен патент на полезную модель Российской Федерации.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (июнь 2011, ноябрь 2015); Всероссийской патологии (Москва, 2010); VIII Научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Москва, 2010); «Неотложная помощь, реабилитация и лечение осложнений при травмах органа зрения и в чрезвычайных ситуациях (Москва, 2003).

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Письменской Виктории Адилевны «Применение коллагеназы в хирургическом лечении регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - разработка новой методики хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки, осложненной

пролиферативной витреоретинопатией, имеющей существенное значение для офтальмологии. Диссертационная работа Письменской В.А. полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства РФ от 24.09.2013, № 842 (в редакции от 21.04.2016, № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - Глазные болезни.

Отзыв обсуждён на заседании кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, протокол заседания № 24 от 23 декабря 2016 года.

Доктор медицинских наук (14.01.07), доцент,  
профессор кафедры офтальмологии  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального  
образования» Минздрава России  
125993, г. Москва, Баррикадная ул., д 2/1  
Тел. 8(499)252-21-04, 8(499)252-00-65  
E-mail: rmapo@rmapo.ru

Согласен на обработку моих персональных данных

Яценко Олег Юрьевич

Подпись д.м.н., доцента О.Ю. Яценко заверяю

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна