



практике эта технология недоступна. В российской практике длительное время используется протеолитический фермент бактериальной коллагеназы «Коллализин», разрешенный для интравитреального применения и теоретически перспективный для лечения ВМТ. Несмотря на его длительное клиническое применение недостает данных о его воздействии на внутриглазные структуры и сетчатку, недостаточно изучена токсикология препарата, недостаточно объективных данных о микроструктуре витреоретинальных взаимоотношений в глазу человека, позволяющих аргументировать возможность применения коллагеназы для лечения ВМТ.

В связи с этим, диссертационная работа Лыскина П.В. направленная на разработку новой отечественной технологии микроинвазивного лечения ВМТ, основанной на интравитреальном применении отечественного препарата бактериальной коллагеназы, включающая в себя исследования микроструктуры витреоретинального интерфейса и механизма витреоретинальной адгезии, исследования бактериальной коллагеназы в аспекте ее интравитреального применения, разработку техники интравитреального введения препарата с предварительным моделированием, исследования результатов клинического применения разработанной технологии, позволяющей без объемного хирургического вмешательства излечивать пациентов с ВМТ, представленный автором новый алгоритм лечения пациентов с ВМТ позволяющий повысить функциональные результаты у излеченных пациентов в сравнении с традиционным хирургическим лечением, обуславливает медицинское и социальное значение данной работы.

Данные обстоятельства делают работу Лыскина П.В. современной и актуальной, а результаты исследований микроструктуры витреоретинального интерфейса, экспериментальные, токсикологические и клинические исследования применения разработанной технологии микроинвазивного лечения ВМТ несомненно вызывают интерес.

## **2. Связь с планом научных исследований**

Диссертация Лыскина П.В. на тему «Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции методом энзимного витреолизиса с применением бактериальной коллагеназы» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Работа соответствует специальности 3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки).

## **3. Научная новизна исследования и полученных результатов**

Выполненные автором работы исследования микроструктуры витреоретинального контакта, экспериментальные и клинические исследования определили научную новизну и практическую значимость диссертации.

Впервые разработана отечественная технология микроинвазивного лечения витреомакулярной тракции с применением препарата отечественного производства, изучены в клинике ее эффективность, побочные эффекты и осложнения, определены показания и противопоказания к ее применению.

Разработан новый алгоритм лечения витреомакулярной тракции с учетом разработанной технологии, позволяющий повысить зрительные функции у излеченных пациентов.

Впервые на основании проведенных экспериментальных исследований уточнена микроструктура витреоретинального контакта и механизм витреоретинальной адгезии в центральном отделе сетчатки.

Впервые в результате проведенных экспериментальных исследований изучена микроструктура механизма витреоретинальной адгезии, выявлено, что витреоретинальная адгезия происходит опосредовано между тонким слоем стекловидного тела на поверхности сетчатки и кортикальным стекловидным телом и обуславливается взаимным переплетением новообразованных коллагеновых волокон стекловидного тела, синтезируемых гиалоцитами эпиретинального и кортикального

стекловидного тела, обоснована возможность применения коллагенолитических ферментов для устранения витреомакулярной тракции.

Впервые в результате экспериментальных исследований проведено исследование воздействия бактериальной коллагеназы на отдельные коллагеновые фибриллы стекловидного тела глаза человека, эпиретинальное стекловидное тело, внутреннюю пограничную мембрану, интравитреальные структуры, клетки ретинального пигментного эпителия, показана возможность растворения бактериальной коллагеназой коллагеновых структур стекловидного тела.

Впервые в эксперименте определена начальная пороговая доза и экспозиция бактериальной коллагеназы.

Впервые в эксперименте *in vitro* на культуре фибробластов исследована цитотоксичность бактериальной коллагеназы в расширенном диапазоне дозы и экспозиции в аспекте интравитреального применения, определена безопасная, в аспекте цитотоксичности, дозировка препарата.

#### **4. Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационное исследование Лыскина П.В. носит прикладную и практическую направленность, являясь перспективным для внедрения в клиническую офтальмологическую практику учреждений, а также в учебном процессе в системе последипломного образования.

Результаты работы имеют прикладное и фундаментальное значение и могут быть использованы как практикующими врачами, так и широким кругом исследователей в различных областях офтальмологии и медицины. В частности, могут быть применены в следующих практических и научных областях:

Разработанная технология микроинвазивного лечения может быть применена для лечения как изолированной витреомакулярной тракции, так и сочетанной с эпиретинальным фиброзом и макулярным отверстием, вместо традиционно применяемого объемного хирургического вмешательства, с проведением факоэмульсификации хрусталика с

имплантацией интраокулярной линзы, субтотальной витрэктомии, удалении внутренней пограничной мембраны сетчатки, тем самым существенно снижая хирургический риск, операционную травму и соответственно повышая перспективу более высокого функционального результата. К практической значимости может быть отнесено и многократное снижение совокупной стоимости проводимого лечения, в сравнении с традиционно применяемым.

Полученные данные о микроструктуре витреоретинального контакта могут быть использованы для совершенствования хирургической техники витреоретинальных вмешательств.

Полученные результаты работы способствуют расширению знаний об анатомии и физиологии стекловидного тела и витреоретинального контакта глаза человека и могут быть использованы для дальнейших исследований в этой области.

Результаты экспериментальных и токсикологических исследований бактериальной коллагеназы могут быть использованы для совершенствования существующих методик лечения с ее применением и для расширения показаний к применению бактериальной коллагеназы.

Полученные результаты исследований микроструктуры витреоретинальных взаимоотношений могут быть использованы в лекционных курсах по анатомии, гистологии и нормальной физиологии глаза человека.

### **Практическая и научная значимость**

Разработанные методики внедрены в практику головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и его филиалов. Результаты работы включены в лекционный курс на кафедре глазных болезней в ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологический университета имени А. И. Евдокимова» Минздрава России и тематических циклов повышения квалификации врачей-офтальмологов Института непрерывного

профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

По материалам диссертации имеется 6 патентов РФ на изобретение:

1. Лыскин П.В., Лозинская О.Л. Способ проведения субтотальной витрэктомии. – Патент РФ 2005132024/14, 18.10.2005. // Патент РФ 2303424, 2007.

2. Лыскин П.В. Способ лечения отслойки сетчатки. – Патент РФ 2004109539/14, 31.03.2004. // Патент РФ 2303424, 2005.

3. Лыскин П.В. Способ лечения отслойки сетчатки. – Патент РФ 2002132925/14, 09.12.2002. // Патент РФ 2231344, 2004.

4. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Малюгин Б.Э., Письменская В.А. Способ проведения субтотальной витрэктомии. – Патент РФ 2002129334/14, 05.11.2002. // Патент РФ 2238066, 2004.

5. Лыскин П.В. Способ лечения витреомакулярного тракционного синдрома. – Патент РФ 2619991, Бюл. № 15, 2017.

6. Лыскин П.В., Макаренко И.Р. Способ хирургического лечения макулярных отверстий. – Патент на изобретение RU 2695622 С1, 24.07.2019. Заявка № 2018145819 от 24.12.2018.

#### **5. Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора**

Работа выполнена на базе отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все научные положения обоснованы достаточным объемом микроструктурных и экспериментальных исследований и достаточным количеством клинического материала (130 пациентов). Диссертационная работа выполнена с применением стандартных и специальных методов диагностического исследования.

Диссертационная работа выполнена с применением стандартных и специальных методов диагностического исследования. Использовались авторефрактометрия, визометрия, тонометрия, периметрия, эхобиометрия, биомикроскопия, биомикроофтальмоскопия, спектральная оптическая когерентная томография, микропериметрия, фотографирование глазного дна.

Достоверность результатов исследования подтверждается детальным анализом клинического материала, необходимым сроком наблюдения за пациентами, применением корректных методов статистической обработки полученных данных с применением корреляционного анализа, параметрической и непараметрической статистики.

На основании полученных данных диссертантом сформулированы и аргументированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту, которые имеют научное и практическое значение и являются логическим завершением работы.

Автором самостоятельно выполнены микроструктурные и экспериментальные исследования, клиническая часть исследования до и после лечения, с последующим анализом и статистической обработкой полученных данных. Результаты диссертационной работы опубликованы в журналах и сборниках, представлены на научных российских и зарубежных офтальмологических конференциях.

## **6. Апробация работы и публикации**

Материалы и основные положения диссертации представлены и обсуждены на Научно-практических конференциях с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Москва, 2002, 2007-2010, 2012, 2013, 2018, 2019; Уфа, 2022; Казань, 2023); Научно-практической конференции «Неотложная помощь, реабилитация и лечение осложнений при травмах органа зрения и чрезвычайных ситуациях» (Санкт-Петербург, 2003); Всероссийском офтальмологическом семинаре-«круглом столе «Макула»» (Ростов-на-Дону, 2010, 2018, 2023); Научно-практической конференции «Реабилитация

пациентов с далеко зашедшей пролиферативной ретинопатией» (Москва, 2015); Проллиферативный синдром в биологии и медицине (Москва, 2016); Пироговском офтальмологическом форуме (Москва, 2018, 2021, 2022); Научно-практической конференции «Заболевания органа зрения» (Сочи, 2019); Greek Vitreoretinal Society (Athens , 2006); ААО (Chicago 2010, Las-Vegas, 2015); 10<sup>th</sup> Euretina congress (Paris, 2010); 14<sup>th</sup> Euretina congress (London, 2014); 19<sup>th</sup> Euretina congress (Paris, 2019).

По материалам исследования опубликовано 39 печатных работ, из них 16 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, и/или в журналах, индексируемых в международной базе Scopus Web of Science; получено 6 патентов РФ на изобретения.

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

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

#### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и изложению работы нет.

#### **7. Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Лыскина Павла Владимировича «Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции методом энзимного витреолизиса с применением бактериальной коллагеназы», является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне, в котором содержится решение крупной актуальной научной проблемы офтальмологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований и научно-практической значимости диссертационная работа Лыскина П.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, ред. № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор



заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.5.  
– Офтальмология (медицинские науки).

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова». Протокол № 51 от 27 ноября 2023 г.

Главный научный сотрудник

отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»,

доктор медицинских наук

Н.Л. Шеремет

«Заверяю»

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»,

кандидат медицинских наук



А.А. Антонов

Юридический и почтовый адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11 корпус А и Б

Телефон: +7(499)110-45-45

E-mail: [info@eyeacademy.ru](mailto:info@eyeacademy.ru)

Сайт в интернете: <http://www.niigb.ru>