

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.021.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-  
ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА С.Н. ФЁДОРОВА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 05.02.2024 г. № 1

**О присуждении** Лыскину Павлу Владимировичу, гражданину Российской Федерации, **учёной степени доктора медицинских наук.**

**Диссертация «Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции методом энзимного витреолизиса с применением бактериальной коллагеназы» по специальности 3.1.5. Офтальмология принята к защите 04.10.2023 г., протокол № 21 диссертационным советом 21.1.021.01 на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс» «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59А), утвержденного 06.04.2001 г. № 912-в, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 09.01.2007 г. № 2, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 6.04.2018 г. № 362/нк, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 26.01.2023 г. № 54/нк.**

**Соискатель,** Лыскин Павел Владимирович, 1961 года рождения, в 1984 году окончил лечебный факультет Московского медицинского стоматологического института имени Семашко.

В 1989 году был принят на должность врача-офтальмолога поликлиники МНТК «Микрохирургия глаза». В 1991 году перешел на должность врача-офтальмолога отдела витреоретинальной хирургии МНТК «Микрохирургия глаза». Работает в том же подразделении по настоящее время.

В 1996 году успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Глазные болезни» на тему: «Новые хирургические методы лечения тяжелых отслоек сетчатки: аллоретинопластика и комбинированная аллоретинопексия».

С 2000 по 2001 год занимал должность заведующего отделением витреоретинальной хирургии, с 2001 по 2017 год работал в должности врача-офтальмолога отделения витреоретинальной хирургии, с 2017 года по настоящее время работает в должности научного сотрудника отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Диссертация выполнена** на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

**Научный консультант** – Захаров Валерий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор.

### **Официальные оппоненты:**

**Казайкин Виктор Николаевич** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач-офтальмолог отделения витреоретинальной хирургии АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»;

**Куликов Алексей Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, главный офтальмолог Министерства обороны Российской Федерации, полковник медицинской службы, начальник кафедры офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»;

**Файзрахманов Ринат Рустамович** – доктор медицинских наук, заведующий Центром офтальмологии, заведующий кафедрой офтальмологии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова» **в своем положительном отзыве**, подготовленном научным сотрудником отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, доктором медицинских наук Шеремет Наталией Леонидовной и утвержденном заместителем директора по научной работе ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», доктором медицинских наук Ивановым Михаилом Николаевичем, **указала**, что диссертационная работа Лыскина Павла Владимировича «Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции методом энзимного витреолизиса с применением бактериальной коллагеназы» (научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Захаров Валерий Дмитриевич), представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 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 полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, (и в последующих редакциях), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки).

По теме диссертации соискатель имеет 39 печатных работ, из которых 16 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных работ, 3 статьи – в журналах, индексируемых в международной базе Scopus и/или Web of Science; получено 6 патентов РФ на изобретения.

#### **Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:**

*Статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, (\* - в т.ч. индексируемых в международной базе Scopus и/или Web of Science)*

1. \* Tikhonovich M., Gavrilova S., Lyskin P., Ioyleva E. Expression of cyclooxygenases and trophic and growth factors in epiretinal membranes at late stages of proliferative vitreoretinopathy // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology. – 2016. – Vol. 254. – № 11. – P. 2277-2279.

2. Лыскин П.В., Письменская В.А. Интраоперационное применение коллагина в хирургическом лечении витреоретинальной патологии // Офтальмохирургия. – 2001. – № 3. – С. 38-42.

3. Тахчиди Х.П., Лыскин П.В., Лозинская О.Л., Шипунова А.В., Письменская В.А, Перова Н.В., Кайшева А.Л., Леонтьева М.Р., Богданов А.Г. Ферментная витрэктомия в лечении идиопатических макулярных разрывов // Офтальмохирургия. – 2010. – № 1. – С. 19-24.

4. Тихонович М.В., Лыскин П.В., Иойлева Е.Э., Давыдова М.П., Гаврилова С.А. Экспрессия ростовых, трофических и провоспалительных факторов в эпиретинальных мембранах пациентов с тяжелой формой

пролиферативной витреоретинопатии // Офтальмохирургия. – 2015. – № 4. – С. 36-42.

5. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Згоба М.И. Антитезисы к тезису о фибронектине и ламинине как основных компонентах, обеспечивающих витреоретинальную адгезию // Российская детская офтальмология. – 2018. – № 4. – С. 27-32. DOI: 10.25276/2307-6658-2018-4-27-32.

6. Згоба М.И., Лыскин П.В., Макаренко И.Р. Бактериальная коллагеназа в лечении витреоретинальной патологии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14. – № 4. – С. 953-956.

7. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шпак А.А., Згоба М.И. Микроинвазивное нехирургическое лечение витреомакулярной тракции // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14. – № 4. – С. 846-849.

8. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Перова Н.В., Лозинская О.Л., Згоба М.И. Моделирование цитотоксического воздействия препарата «коллализин» в различных концентрациях на культуре фибробластов мышцы линии NIH 3T3 в условиях *in vitro* // Российская детская офтальмология. – 2018. – № 4. – С. 33-37. DOI: 10.25276/2307-6658-2018-4-33-37.

9. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Згоба М.И. Микроанатомия внутренней пограничной мембраны // Офтальмохирургия. – 2019. – № 1. – С. 39-43. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-39-43.

10. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шпак А.А., Згоба М.И., Макаренко И.Р. Результаты нехирургического лечения витреомакулярной тракции с применением бактериальной коллагеназы // Офтальмохирургия. – 2019. – № 3. – С. 72-77. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-3-72-77.

11. \* Лыскин П.В. Микроанатомия витреоретинальных взаимоотношений макулярной и парамаккулярной областей // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 100. – № 4. – С. 595-600. DOI: 10.17816/KMJ2019-595.

12. Лыскин П.В. Воздействие клостридиальной коллагеназы на эпиретинальные структуры глаза человека // Российская детская

офтальмология. – 2019. – № 1. – С. 34-38. DOI: 10.25276/2307-6658-2019-1-34-38.

13. Лыскин П.В., Згоба М.И. Витреомакулярная тракция. Теоретические и практические аспекты лечения // Российская детская офтальмология. – 2019. – № 1. – С. 43-51. DOI: 10.25276/2307-6658-2019-1-43-51.

14. Лыскин П.В. Новые данные о механизме витреоретинальной адгезии и задней отслойке стекловидного тела человека // Российская детская офтальмология. – 2019. – № 2. – С. 57-62. DOI: 10.25276/2307-6658-2019-2-57-62.

15. Лыскин П.В. Клеточная микроанатомия витреоретинального контакта. Морфофункциональная идентификация клеток эпиретинального стекловидного тела. Синтез коллагена в стекловидном теле взрослого человека // Российская детская офтальмология. – 2019. – № 2. – С. 52-56. DOI: 10.25276/2307-6658-2019-2-52-56.

16. \* Лыскин П.В., Макаренко И.Р. Технология лечения витреомакулярной тракции методом однопортового интравитреального введения коллагеназы в фовеолярную область // Российский офтальмологический журнал. – 2022. – Т. 15. – № 4. – С. 131-138. DOI: 10.21516/2072-0076-2022-15-4-131-138.

#### *Статьи и тезисы в других изданиях*

1. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Письменская В.А. Хирургическое лечение осложненных отслоек сетчатки с предоперационным и интраоперационным использованием коллагенолитического фермента коллалазина // Неотложная помощь, реабилитация и лечение осложнений при травмах органа зрения и чрезвычайных ситуациях: Научно-практическая конференция. – С-Петербург, 2003. – С. 171-181.

2. Лозинская О.Л., Лыскин П.В., Назарян М.Г., Тахчиди Х.П., Захаров В.Д. Ферментная деструкция внутренней пограничной мембраны сетчатки в хирургическом лечении макулярного разрыва // Современные технологии



лечения витреоретинальной патологии – 2007: Сб. науч. статей. – М., 2007. – С. 141-144.

3. Лыскин П.В. Первичная механическая и биохимическая витрэктомия в бесцирклижной хирургии отслойки сетчатки. // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2007: Сб. науч. статей. – М., 2007. – С. 145-148.

4. Тахчиди Х.П., Лыскин П.В., Лозинская О.Л., Шипунова А.В., Письменская В.А., Кайшева А.Л., Перова Н.В., Егорова В.А. Ферментная витрэктомия в лечении идиопатических макулярных разрывов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2009: Сб. науч. статей. – М., 2009. – С. 166-168.

5. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Письменская В.А. Микроанатомия витреоретинальных взаимоотношений в аспекте практической хирургии // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2010: Сб. науч. статей. – М., 2010. – С. 97-98.

6. Лыскин П.В., Письменская В.А., Лозинская О.Л. Применение ферментного препарата «коллализин» в хирургическом лечении отслойки сетчатки // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2010: Сб. науч. статей. – М., 2010. – С. 99-101.

7. Лыскин П.В. Некоторые аспекты микроанатомии внутренней пограничной мембраны и витреоретинальных взаимоотношений // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2013: Сб. тезисов. – М., 2013. – С. 126-128.

8. Лыскин П.В. Некоторые нюансы анатомии стекловидного тела в аспекте практической хирургии // Всероссийский семинар — «круглый стол Макула-2010», 4-й: Сборник материалов конференции. – Ростов-на-Дону, 2010.

9. Лыскин П.В. Теория пролиферативной витреоретинопатии в аспекте современных исследований морфофункционального витреоретинального интерфейса // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2012: Сб. науч. статей. – М., 2012. – С. 117-120.

10. Лыскин П.В., Лозинская О.Л. Ферментный «пилинг» внутренней пограничной мембраны в хирургии макулярных отверстий // Всероссийский семинар — «круглый стол Макула-2014», 6-й: Сборник материалов конференции. – Ростов-на-Дону, 2014.

11. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шпак А.А., Згоба М.И. Микроинвазивное нехирургическое лечение витреомакулярной тракции // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 236-237.

12. Каримов А.И., Лыскин П.В., Згоба М.И., Макаренко И.Р. Хирургическое лечение макулярных отверстий без пилинга внутренней пограничной мембраны // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 4. – С. 137-139.

13. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шпак А.А., Згоба М.И. Нехирургическое лечение витреомакулярной тракции // Всероссийский семинар — «круглый стол Макула-2018», 8-й: Сборник материалов. – Ростов-на-Дону, 2018. – С. 304-316.

14. Макаренко И.Р., Лыскин П.В. Аспекты лечения макулярных отверстий без пилинга внутренней пограничной мембраны // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 4. – С. 169-172.

15. Лыскин П.В., Макаренко И.Р. Хирургическое лечение макулярных отверстий без пилинга ВПМ // Всероссийский семинар — «круглый стол Макула-2023», 9-й: Материалы конференции. – Ростов-на-Дону, 2023.

16. Tahkhchidi K., Lyskin P. Mechanical and enzyme vitrectomy in retinal detachment surgery // Final program Greek vitreoretinal society: Abstracts. – Athens, 2006. – P. 136.

17. Lyskin P. Enzyme-assisted vitrectomy for idiopathic macular hole treatment // AAO MEACO Congress: Abstracts. – Chicago, 2010. – P. 221.

18. Lyskin P., Lozinskaya O. Enzyme-assisted vitrectomy for treatment of idiopathic macular hole // Euretina congress, 10th: Abstracts. – Paris, 2010. – P. 37.



19. Lyskin P., Lozinskaya O., Kazimirova E. Some aspects of vitreoretinal relationships microanatomy in terms of practical surgery // Euretina congress, 10th: Abstracts. – Paris, 2010. – P. 62.

20. Lyskin P., Lozinskaya O. Normal self-renewal of human vitreous fibrils as a result of the synthesizing activity // Euretina congress, 14th: Abstracts. – London, 2014. – P. 62.

21. Lyskin P., Shpak A.A., Kazimirova E., Lozinskaya O.L. Anatomical and visual outcomes following novel collagenolytic enzyme treatment for pharmacological vitreolysis in symptomatic vitreomacular traction syndrome // AAO 2015 Annual Meeting: Final program. – Las Vegas: American Academy of Ophthalmology, 2015. – pp. 223.

22. Lyskin P., Makarenko I., Zgoba M. Perspective for the treatment of macular holes without peeling of the inner limiting membrane // Euretina congress, 19th: Free papers. – Paris, 2019.

23. Lyskin P. Microinvasive non-surgical treatment of vitreomacular traction // Euretina congress, 19th: Free papers. – Paris, 2019.

### **Патенты РФ на изобретения**

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.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

1. От главного специалиста, профессора кафедры глазных болезней ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Шишкина Михаила Михайловича**, г. Москва;

2. От заведующей кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Гавриловой Натальи Александровны**, г. Москва;

3. От директора Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук **Терещенко Александра Владимировича**, г. Калуга;

4. От директора Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Фокина Виктора Петровича**, г. Волгоград;

5. От главного научного консультанта Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Паштаева Николая Петровича**, г. Чебоксары;

6. От директора Оренбургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Чупрова Александра Дмитриевича**, г. Оренбург;

7. От директора Краснодарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук **Сахнова Сергея Николаевича**, г. Краснодар;

8. От директора Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук **Коленко Олега Владимировича**, г. Хабаровск;

9. От директора Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Черных Валерия Вячеславовича**, г. Новосибирск;

10. От директора Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Фабрикантова Олега Львовича**, г. Тамбов.

**Отзывы положительные, замечаний не содержат.**

**Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач-офтальмолог отделения витреоретинальной хирургии АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» Казайкин Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, главный офтальмолог Министерства обороны Российской Федерации, полковник медицинской службы, начальник кафедры офтальмологии в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Куликов Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий Центром офтальмологии, заведующий кафедрой офтальмологии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Файзрахманов Ринат Рустамович являются известными учеными в области офтальмологии, имеют публикации по теме защищаемой диссертации и дали свое согласие на оппонирование.**

**Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова» известно своими научными исследованиями и исследователями в области**

офтальмологии, способно оценить научную и практическую ценность диссертации. Ведущая организация дала свое согласие на оппонирование.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработана и внедрена в клиническую практику новая оригинальная отечественная технология микроинвазивного лечения витреомакулярной тракции с применением препарата отечественного производства, не требующая объемного хирургического вмешательства.

Уточнена микроструктура витреоретинального интерфейса и механизма витреоретинальной адгезии центральной зоны сетчатки глаза человека, предложена новая концепция механизма витреоретинальной адгезии, доказано, что основная роль в обеспечении витреоретинальной адгезии принадлежит коллагеновым структурам, чем обоснована возможность применения бактериальной коллагеназы для лечения витреомакулярной тракции.

На основании экспериментальных исследований изучено воздействие бактериальной коллагеназы на различные структуры стекловидного тела и сетчатки глаза человека, доказано, что бактериальная коллагеназа оказывает протеолитическое воздействие на отдельные коллагеновые фибриллы СТ человека и эпиретинальные коллагеновые структуры СТ и не оказывает протеолитического воздействия на нейросенсорный слой сетчатки и ретинальный пигментный эпителий, подтверждена узкая специфичная протеолитическая направленность бактериальной коллагеназы.

Доказано, что начальная пороговая доза воздействия препарата бактериальной коллагеназы «Коллализин» на эпиретинальное СТ при кратковременном воздействии составила 1 КЕ на 1 мл. Исследование его цитотоксичности доказало, что, что выбранная дозировка препарата в 1КЕ на объем витреальной полости находится далеко за пределами опасности токсического воздействия на ткани глаза.

Изучены клинические, анатомические и функциональные результаты лечения витреомакулярной тракции по разработанной технологии. Разработанная технология позволила излечивать пациентов с изолированной витреомакулярной тракцией протяженностью до 3100 мкм с эффективностью 66,7% с прибавкой максимально корригированной остроты зрения  $0,21 \pm 0,19$ ; витреомакулярной тракцией с макулярным отверстием диаметром до 545 мкм с эффективностью 50% и прибавкой МКОЗ  $0,18 \pm 0,27$ ; витреомакулярной тракцией, сочетанной с эпиретинальным фиброзом, с эффективностью 66,7% и прибавкой максимально корригированной остроты зрения  $0,16 \pm 0,21$ . Анализ побочных эффектов и осложнений доказал безопасность разработанной технологии и позволил определить показания и противопоказания к применению разработанной технологии.

Сравнение эффективности разработанной технологии с традиционной хирургией показало меньшую (77,4%) эффективность устранения витреомакулярной тракции, чем в контрольной группе (100%) и меньшую эффективность излечения (59,7%) по сравнению с эффективностью традиционной хирургии (98,5%). При сравнении функциональных результатов выявлено, что максимально корригированная острота зрения и ее прирост достоверно не различаются ( $p > 0,05$ ) при анализе всех (излечившихся и не излечившихся) случаев основной и контрольной групп, и достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в основной группе при сравнении излечившихся случаев. Эффективность разработанной технологии показывает меньшую анатомическую, но более высокую функциональную эффективность в излеченных случаях в сравнении с применяемым в настоящее время хирургическим методом.

Разработан новый алгоритм лечения витреомакулярной тракции, с применением разработанной технологии, позволяющий получать более высокие зрительные функции у 67% излеченных пациентов в сравнении с традиционным хирургическим лечением.

### **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Впервые проведено детальное исследование микроструктуры области витреоретинального контакта глаза человека. На основании полученных данных в концепцию механизма ВРА впервые предложено введение дополнительного компонента – «эпиретинального СТ», которое более прочно связано с поверхностью сетчатки, нежели с кортикальным СТ. Впервые показано, что адгезия кортикального СТ происходит не между кортикальным СТ и ВПМ, а между кортикальным и эпиретинальным СТ. На поверхности эпиретинального СТ зарегистрирован моно-слой полиморфных клеток, форма которых варьирует от шарообразной до звездчатой, размер – от 3 до 90 мкм, плотность расположения – от 166 до 24468 на 1 мм<sup>2</sup>. Впервые доказана возможность прижизненного синтеза новообразованных волокон СТ в СТ взрослого человека. Выявлено, что клетки на поверхности эпиретинального СТ производят новообразованные коллагеновые волокна СТ. Зарегистрированный прижизненный синтез новообразованных коллагеновых волокон СТ гиалоцитами эпиретинального СТ в глазу взрослого человека дал основание часть пула гиалоцитов эпиретинального СТ отнести к фибробластам – клеткам, продуцирующим соединительно тканые волокна, в данном случае – коллагеновые волокна СТ.

Впервые выявлено, что адгезия между кортикальным СТ и сетчаткой происходит опосредованно через слой эпиретинального СТ, и обусловлена взаимным переплетением густой сети коллагеновых волокон кортикального и эпиретинального СТ, имеющих признаки новообразованного коллагена. Полученные данные позволили впервые предложить новую концепцию механизма ВРА: на поверхности сетчатки находится тонкий, 5-микронный слой эпиретинального СТ, синтезируемый гиалоцитами. Гиалоциты, находящиеся на поверхности эпиретинального СТ, синтезируют новообразованные волокна СТ, которые взаимно переплетаются с эпиретинальным и кортикальным СТ, обеспечивая тем самым ВРА. Эпиретинальное СТ постоянно обновляется гиалоцитами, производящими волокна СТ и, попутно, протеогликаны.



В результате исследований впервые показано, что основным компонентом, обеспечивающим ВРА, являются коллагеновые волокна С.

Кроме теоретического обоснования возможности применения протеолитических ферментов полученные данные позволяют сформировать новое представление о норме и патологии в аспекте понимания механизмов формирования витреоретинальных заболеваний.

Результаты, впервые проведенных, экспериментальных и токсикологических исследований бактериальной коллагеназы отечественного производства (препарат «Коллализин») могут быть использованы для расширения показаний к ее применению и созданию новых методик лечения с ее использованием.

Впервые на основе теоретического моделирования разработана технология однопортового интравитреального введения бактериальной коллагеназы непосредственно в фовеолярную область макулы для практического применения.

Основываясь на результатах практического применения, разработанной технологии впервые создан новый алгоритм лечения пациентов с витреомакулярной тракцией.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

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.

Разработанная и внедренная в клиническую практику 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 существенному значению может быть отнесено и многократное снижение совокупной стоимости и времени, проводимого лечения, в сравнении с традиционно применяемой хирургией

Применение нового алгоритма лечения позволяет излечивать 67% пациентов с витреомакулярной тракцией, и получать у них более высокие функциональные результаты по сравнению с традиционной хирургией.

Полученные новые 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.

#### **Оценка достоверности результатов исследований выявила:**

**теория** построена на известных для офтальмологии данных, согласуется с данными, полученными в ряде подобных научных исследований;

**идея базируется** на анализе и обобщении знаний российских и зарубежных авторов, полученных ранее по рассматриваемой тематике и на результатах экспериментальных исследований;

**использованы** сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

**установлено** качественное совпадение результатов, полученных в ходе исследования с результатами, представленными в части независимых источников по данной тематике;

**использованы** современные методы, применяемые в клинических исследованиях, современные методы сбора и обработки информации.

**Личный вклад соискателя состоит в:**

- разработке идеи и дизайна исследования;
- выполнении ретроспективного анализа с формулированием полученных результатов;
- разработке, проведении и анализе результатов экспериментальных исследований и теоретического моделирования;
- личном проведении всех лечебных вмешательств;
- проведении клинико-функциональных обследований пациентов;
- динамическом наблюдении за пациентами;
- анализе и статистической обработке полученных результатов;
- подготовке публикаций по выполненной работе;
- неоднократном представлении материалов диссертации на научных конференциях в том числе с международным участием.

**На заседании 5 февраля 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Лыскину Павлу Владимировичу ученую степень доктора медицинских наук.**

**Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что**

подтверждается наличием последовательного плана исследования, большим объемом выполненных исследований, достаточным для решения поставленных задач, обоснованностью основных положений и выводов диссертации.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 доктора медицинских наук (по специальности 3.1.5 – Офтальмология), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

**Председатель**

**диссертационного совета,**

**доктор медицинских наук,**

**профессор**



**А.В. Дога**

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета,**

**доктор медицинских наук**

**И.А. Мушкова**

**05.02.2024 г.**