Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101258

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-11-2023

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ про видачу диплома доктора філософії (галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 222 Медицина) Бондаренко Наталії Володимирівни №1 від 08.01.2024 ДУ "інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України"

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондаренко Наталія Володимирівна
2. Nataliya Bondarenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 47699

Дата захисту: 15-12-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: ТОВ "Закарпатський центр мікрохірургії ока"

Код за ЄДРПОУ: 39768116

Місцезнаходження: вул. Грибоєдова, буд.23, Ужгород, Ужгородський р-н., 88017, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ8497

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.56

Тема дисертації:

1. Особливості патохімічних порушень ока і клінічного перебігу експериментального переднього неінфекційного увеїту при первинній очній гіпертензії, ефективність метаболічної корекції антиоксидантом карнозином

2. Features of pathochemical disorders of the eye and clinical course of experimental anterior non-infectious uveitis in primary ocular hypertension, effectiveness of metabolic correction with carnosine antioxidant

Реферат:

1. Експериментальні дослідження на кроликах довели, що наявність при моделюванні переднього неінфекційного увеіту ПНУ такого фактору як первинна очна гіпертензія ОГ обтяжує перебіг патологічного процесу у тварин. Клінічна картина увеїту в групі з первинною ОГ була більш виразною і мала певні особливості. Продемонстровано наявність вірогідніх змін основних клінічних ознак при порівнянні ПНУ з нормотензією та з ОГ, а саме за ін'єкцією судин кон'юнктиви і склери (p=0,0001), характером преципітатів (p=0,0009), вмісту передньої камери (p=0,0034), характеру задніх сінехій (p=0,0025), помутнінням скловидного тіла (p=0,0338), патологією очного дна (p=0,0001). Первинна ОГ викликала обтяження

запального процесу в передньому відділі ока за оцінками лабораторних показників. Наявність лейкоцитів і значне підвищення вмісту загального білка в камерній вологі (маркерів проникності судин) через 4 тижні після моделювання ПНУ, особливо на тлі ОГ, свідчить про прогресування запального процесу в органі зору. Встановлено суттєве збільшення маркеру запалення неоптерину Н в групі з ОГ, яке спостерігали як в тканині увеального тракту так і в біологічних рідинах ока – камерній та сльозовій вологі. Максимальне накопичення Н відмічене в увеальній тканині. Встановлено зменшення активності ключових ферментів антиоксидатного захисту переднього відділу ока при ПНУ. В групі з первинною ОГ і ПНУ показники були нижче, ніж в групі з ПНУ. Активність каталази зменшена на 19,6 %, СОД – на 20,9 %, ГПО- на 22 % по відношенню до групи ПНУ з нормотензією. Активність прооксидантних ферментів, які продукують активні форми кисню (НАДН-оксидази та ксантиноксидази) в мітохондріях, змінювалась протилежно. В групі ОГ+ПНУ НАДН-оксидаза перевищувала показники в групі ПНУ з нормотензією на 20,4%, ксантиноксидаза – на 24,3%. Підвищений ВОТ сприяв підвищенню вмісту продуктів пероксидації ліпідів МДА в увеальному тракті тварин з ПНУ. В групі ОГ+ПНУ рівень МДА зростав на 30,8 % по відношенню до групи ПНУ з нормотензією. Дослідження впливу дипептиду карнозину К на клінічні та лабораторні ознаки запалення у тварин з ПНУ і ОГ, показало ефективність цієї речовини. В групі з К у 54,2% очей була перікорнеальна ін'єкція і, на відміну від групи тварин без медикаментозного впливу, суттєво зменшилась частка очей зі змішаною ін'єкцією (12,5% очей), застійна – становила 20,8%, у 12,5% очей ці патологічні зміни відсутні. К сприяв значному зменшенню частки очей з серозним та фіброзним ексудатом, а також з опалесценцією відносно тварин без медикаментозного впливу. Відсутня опалесценція характерна для 62,5% очей проти 8,0%. К викликав зниження частки кругових та множинних синехій, збільшення частки одиничних та появу очей взагалі без синехій (20,8%). Крім поліпшення стану в передньому відділі ока, К впливав також на задній відділ ока. В групі з К патологія очного дна була відсутня в 62,5% очей, тоді як в групі без препарату у 92% очей спостерігали нейроретинальні зміни. Лікування К поліпшило лабораторні показники. Відносна кількість лейкоцитів в камерній волозі знижувалась на 45,8%, загальний білок на 31,6%, Н в увеальній тканині знижено на 39,4%, в камерній вологі - на 38,9% та сльозовій рідині - на 30,2% відносно групи без препарату. Таким чином, місцеве введення до кон'юнктивальної порожнини ока протягом 4-х тижнів розчину К викликало суттєве зниження запального процесу в передньому та задньому відділах ока у кролів з ПНУ на тлі ОГ, що сприяло покращенню клінічної картини, відновленню гематоаквального бар'єру та транспортної функції циліарного тіла (зниження кількості лейкоцитів та рівня загального білка), зниженню вмісту в структурах переднього відділу ока маркера запалення Н. Тривале місцеве введення К збільшило активність антиоксидантних ферментів в тканині увеального тракту і камерній вологі очей з ПНУ на тлі ОГ. Активність глутатіонпероксидази в увеальній тканині підвищувались на 34,7%, а в камерній вологі - на 44%, СОД - на 39,6% та 27,9%, каталази - на 28,4 та 29,4% відповідно. Оцінюючи вплив К на стан балансу антиоксидантно-прооксидантної системи в експерименті було вивчено активність ферментів прооксидантного напряму дії, які продукують активні форми кисню. У виділених мітохондріях увеальної тканини ока кроликів, яким моделювали ПНУ на тлі ОГ при застосуванні К встановлено, що активності НАДН-оксидази і ксантиноксидази були вірогідно знижені на 19,4% і 27,2% відповідно в порівнянні з групою без лікування. Це свідчить про зниження під впливом препарату спроможності продукції активних форм кисню в тканині ока. Рівень продуктів ПОЛ МДА в тканинах увеального тракту під впливом К зменшувався на 39,3%. Ключові слова: увеїт, передній неінфекційний увеїт, очна гіпертензія, глаукома, маркери запалення, оксидативний стрес, антиоксидантна терапія, карнозин.

2. Experimental studies in rabbits have shown that the presence of such a factor as primary ocular hypertension OH in the modeling of anterior noninfectious uveitis ANU of aggravates the course of the pathological process in animals. The clinical picture of uveitis in the group with primary OH was more pronounced and had certain features. We demonstrated the presence of significant changes in the main clinical signs when comparing ANU with normotension and with OH, namely, by injection of conjunctival and scleral vessels (p=0, 0001), the nature of the precipitates (p=0.0009), the contents of the anterior chamber (p=0.0034), the nature of the posterior synechiae (p=0.0025), vitreous opacification (p=0.0338), and fundus pathology (p=0.0001). Changes in laboratory

parameters were also found: the presence of leukocytes, a significant increase in the content of total protein in the chamber moisture (markers of vascular permeability), a significant increase in the inflammatory marker neopterin H, indicating the progression of the inflammatory process in the organ of vision. A decrease in the activity of key enzymes of antioxidant defense of the anterior compartment of the eye in ANU, especially in the background of OH, was found. In the group with primary OH and ANU, catalase activity was reduced by 19.6 %, SOD - by 20.9 %, GPO - by 22 % compared to the ANU group with normotension. The activity of prooxidant enzymes that produce reactive oxygen species (NADPH oxidase and xanthine oxidase) in mitochondria changed in the opposite way. In the OH+ANU group, NADH oxidase exceeded the values in the normotensive ANU group by 20.4%, and xanthine oxidase - by 24.3%. An increase in the level of lipid peroxidation products MDA by 30.8 % in the uveal tract was also found. The study of the effect of carnosine dipeptide C on clinical and laboratory signs of inflammation in animals with ANU and OH showed the effectiveness of this substance. In the group with C, 54.2% of eyes had a pericorneal injection and, unlike the group without drug treatment, the proportion of eyes with mixed injection (12.5% of eyes) significantly decreased, congestive injection was 20.8%, and 12.5% of eyes had no such pathological changes. C contributed to a significant decrease in the proportion of eyes with serous and fibrous exudate. Absent opalescence in this group was characteristic of 62.5% of eyes against 8.0%. C caused an increase in the proportion of single eyes and the appearance of eyes without synechiae at all (20.8%). In addition to improving the condition in the anterior part of the eye, K also affected the posterior part of the eye. In the C group, the fundus pathology was absent in 62.5% of the eyes, while in the group without the drug, neuroretinal changes were observed in 92% of the eyes. C treatment improved laboratory parameters. The relative number of leukocytes in the chamber moisture decreased by 45.8%, total protein by 31.6%, H in the uveal tissue decreased by 39.4%, in the chamber moisture by 38.9% and in the tear fluid by 30.2% compared to the group without the drug. Prolonged topical administration of C increased the activity of antioxidant enzymes in the tissue of the uveal tract and aqueous chamber of eyes with ANU against the background of OH. The activity of GPO in the uveal tissue increased by 34.7%, and in the aqueous chamber - by 44%, SOD - by 39.6% and 27.9%, catalase - by 28.4 and 29.4%, respectively. With the use of C, it was found that the activity of NADH oxidase and xanthine oxidase in the tissues of the uveal tract was reduced by 19.4% and 27.2%, respectively, compared with the untreated group. This indicates a decrease in the ability to produce reactive oxygen species in the eye tissue under the influence of the drug. The level of MDA in the uveal tract tissues under the influence of C decreased by 39.3%. Thus, C contributed to the improvement of the balance of the antioxidant-prooxidant system in the uveal tissue of the eye. Keywords: uveitis, anterior non-infectious uveitis, ocular hypertension, glaucoma, inflammatory markers, oxidative stress, antioxidant therapy, carnosine.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0116U002687 119U101224

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І. (2019). Стан процесів оксидації і пероксидації в тканинах увеального тракту ока кроликів при моделюванні увеїту і офтальмогіпертензії. Офтальмологічний журнал, (2) 55-60.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г. (2019). Вплив високого внутрішньоочного тиску на ферментативну антиоксидантну систему тканин увеального тракту ока кроликів при експериментальному алергічному увеїті. Офтальмологічний журнал, (4) 57-63.

- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І. (2021). Клінічна картина увеїту на тлі офтальмогіпертензії у кроликів та корекція його перебігу дипептидом карнозин. Офтальмологічний журнал, (1) 55-61.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Курильців, Н. Б. (2021). Рівень неоптерину в передньому відділі ока при експериментальному увеїті, обтяженому очною гіпертензією, за умови впливу дипептиду карнозину. Офтальмологічний журнал, (5) 64-70.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г. (2022). Вплив карнозину на про-антиоксидантний стан переднього відділу ока при експериментальному увеїті з офтальмогіпертензією. Офтальмологічний журнал, (4) 33-39.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І. (2019.01) Патент України 137107, МПК A61K 9/00 Спосіб моделювання неінфекційного увеїту на тлі офтальмогіпертензії. Державна установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», 00513; заявлено 17.01.2019; опубліковано 10.10.2019, Бюлетень 19.
- Михейцева, И. Н., Бондаренко, Н. В., Коломийчук, С. Г. (2018, 23 - 25 травня). Исследование процессов перекисного окисления липидов в тканях глаза кроликов при офтальмогипертензии и аллергическом увеите, XIV З'їзд офтальмологів України з міжнародною участю. Одеса: Украина.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г. (2018, 12 - 13 вересня). Вплив офтальмогіпертензії на активність ферментів, продукуючих активні форми кисню, в тканині кута передньої камери ока тварин при моделюванні алергічного увеїта, Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції офтальмологів, присвяченої 80-річчю заснування Товариства офтальмологів України. Вінниця: Україна
- Михейцева, И. Н., Коломийчук, С. Г., Сироштаненко, Т. И., Абдулхади Мохаммад, Бондаренко, Н. В. (2018, 10 - 12 жовтня). Моделирование патологических состояний глаза для исследования вопросов патогенеза и лечения сочетанных глазных заболеваний, Матеріали VII Пленума Українського наукового товариства патофізіологів та науково-практичні конференції з міжнародним представництвом «Інтегративні механізми патологічних процесів: від експериментальних досліджень до клінічної практики». Полтава.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г. (2019, 23 - 24 травня). Влияние офтальмогипертензии на развитие патологических изменений в глазах кроликов при моделированном увеите, Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Філатовські читання – 2019». Одеса: Україна.
- Михейцева, І. М., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І., Абдулхаді Мохаммад, Бондаренко, Н. В., Мотасім, В. А. Р. Альдахдух. (2019, 27 - 30 травня). Роль оксидативно – карбонільного стресу та порушень енергетичного обміну в патогенезі запальних та дегенеративних захворювань органа зору, Матеріали XX з'їзду Українського фізіологічного товариства імені П.Г. Костюка з міжнародною участю, присвяченого 95-річчю від дня народження П.Г. Костюка. Київ: Україна.
- Михейцева, І. М., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І., Абдулхаді Мохаммад., Бондаренко, Н. В., Альдахдух Мотасім В. А. Р., Загродська, Л. В. (2019, 30 вересня - 4 жовтня). Роль порушень показників про/ антиоксидантної системи та енергетичного обміну в патогенезі запальних та дегенеративних захворювань органів зору, Матеріали XII Українського біохімічного конгресу. Медична та клінічна хімія, 21: 3. Тернопіль.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І. (2019, 9 - 10 жовтня). Порушення прооксидантно – антиоксидантного балансу в розвитку патологічних змін в очах кроликів при модельованому увеїті на тлі підвищеного внутрішньоочного тиску, Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання офтальмології». Івано – Франківськ: Україна.
- Бондаренко, Н. В., Михейцева, І. М., Коломійчук, С. Г. (2019, 17 - 19 жовтня). Дослідження можливості застосування дипептиду B–Аланіл-L–Гістидину для профілактики патологічних змін в тканинах переднього відділу ока при передньому увеїті і офтальмогіпертензії, Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю III Українського «Рефракційного пленеру 2019». Київ: Україна.

- Михейцева, И. Н., Бондаренко, Н. В., Коломийчук, С. Г., Сироштаненко, Т. И. (2020, 22 - 24 вересня). Влияние дипептида □-аланил-L-гистидина на интенсивность воспалительного процесса при экспериментальном увеите с повышенным офтальмотонусом, Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання офтальмології». Телеміст Одеса-Тернопіль
- Михейцева, И. Н., Бондаренко, Н. В., Коломийчук, С. Г. (2020, 1 - 2 жовтня). Вплив карнозину на активність супероксид-продукуючих ферментів в тканинах ока тварин при увеїті та офтальмогіпертензії, Матеріали V міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», 110-111. Дніпро.
- Бондаренко, Н. В., Михейцева, И. Н., Коломийчук, С. Г., Сироштаненко, Т. И. (2021, 03 - 04 лютого). Показатели оксидативного стресса как маркеры эффективности лечения экспериментального неинфекционного увеита при сопутствующей глазной гипертензии, Лютневі зустрічі з офтальмології : науково-практична конференція, 14-15. Одеса.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І. (2021, 20-21 травня). Взаємозв'язок між показниками прооксидантно-антиоксидантної системи і клінічними ознаками патологічних змін в тканинах ока при експериментальному увеїті з очною гіпертензією, Філатовські читання-2021: науково-практична конференція з міжнародною участю, 153-154. Одеса
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г. (2021, 22 - 23 вересня). Оцінка стану про-оксидантно - антиоксидантної системи переднього відділу ока кролів по біохімічним показникам сльозової рідини при експериментальному неінфекційному увеїті з очною гіпертензією, Актуальні питання офтальмології : Всеукраїнська науково-практична конференція, 27 - 29. Одеса.
- Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І., Сторожук, Н. В., Кузнецов, М. К. (2023, 24 - 26 травня). Оксидативний стрес як фактор розвитку дегенеративних та запальних процесів очей, Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Філатовські читання-2023». Одеса: Чорномор'я, 270; 228-230.

Наукова (науково-технічна) продукція: аналітичні матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Михейцева, І. М., Бондаренко, Н. В., Коломійчук, С. Г., Сіроштаненко, Т. І. (2019.01) Патент України 137107, МПК A61K 9/00 Спосіб моделювання неінфекційного увеїту на тлі офтальмогіпертензії. Державна установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», 00513; заявлено 17.01.2019; опубліковано 10.10.2019, Бюлетень 19.

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0116U002687 119U101224

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Міхейцева Ірина Миколаївна

2. Iryna Mikheytseva

Кваліфікація: д. б. н., старший науковий співробітник, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Могілевський Сергій Юрійович
2. Sergiyj Mogilevskyij

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Панченко Микола Володимирович
2. Mykola Panchenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Венгер Людмила Віленівна

2. Lyudmila Venger

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Храменко Наталія Іванівна

2. Natalia Hramenko

Кваліфікація: к. мед. н., с.д., 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Зборовська Олександра Володимирівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Зборовська Олександра Володимирівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Зборовська Олександра Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна