

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0420U101353

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 29-09-2020

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рафалюк Софія Ярославівна

2. Rafaliuk Sofiia Ya

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.18

**Назва наукової спеціальності:** Очні хвороби

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 25-09-2020

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 41.556.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім.В.П.Філатова НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02012094

**Місцезнаходження:** Французький бульвар 49/51, м. Одеса, Одеська обл., 65061, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.56

**Тема дисертації:**

1. Ефективність патогенетично обґрунтованого лікування хворих на герпетичний кератит з синдромом сухого ока (експериментально-клінічне дослідження)
2. The effectiveness of pathogenetically based treatment of patients with herpetic keratitis and dry eye syndrome (experimental-clinical study)

**Реферат:**

1. Об'єкт: герпетичний кератит та синдром сухого ока. Мета: покращити ефективність лікування хворих на герпетичний кератит (ГК) із синдромом сухого ока (ССО) шляхом застосування препарату антиоксидантної дії (біофлавоноїд кверцетин) на основі вивчення метаболічних порушень в тканинах рогівки, кон'юнктиви та в слізній рідині. Методи: клініко-офтальмологічні методи - визначення індексу захворюваності поверхні ока за шкалою OSDI; візометрія; тест Ширмера, час розірвання слізної плівки; біомікроскопія: дослідження складок бульбарної кон'юнктиви; тест Baylor та Van Bijsterveld; оцінка стану рогівки за допомогою Draize-критерію; спектрофотометричні методи визначення вмісту метаболітів та активності ферментів в тканинах переднього відділу ока; статистичні методи обробки даних. Наукова новизна: доповнено наукові дані про

стан окисно-відновних процесів та антиоксидантної системи при експериментально модельованому ССО. Виявлено значну лабілізацію лізосомальних мембран тканин рогівки та кон'юнктиви, про що свідчить підвищення активності в цих структурах маркерного лізосомального ферменту – кислої фосфатази неседиментованої форми на 25,6 та 30,7% відповідно та зниження активності її седиментованої форми на 26,9 та 31,3% відповідно у порівнянні з нормою. В тканинах рогівки та кон'юнктиви виявлено зниження активності цитохромоксидази на 39,6 та 46,5% відповідно. Також спостерігається значне зниження рівня відновленої форми глутатіону в рогівці на 25,3%, а в слізній рідині – на 30,6% у порівнянні з нормою. Вперше встановлено, що при експериментальному ЕІК з ССО у тварин клінічні показники запального процесу в рогівці більш виражені. Показники ступеня запальної інфільтрації, набряку рогівки та флюоресцеїнового тесту були вищими на 21, 21 та 17% відповідно, у порівнянні з групою тварин з ЕІК без модельованого ССО. Вперше встановлено, що розвиток ендотоксин-індукованого кератиту (ЕІК) з ССО призводить до значніших метаболічних порушень в рогівці та слізній рідині, у порівнянні з такими ж показниками при ЕІК без ССО. На 7 та 14 добу спостерігалось достовірне зниження рівня відновленої форми глутатіону в рогівці на 23,8 та 21,8% відповідно та підвищення рівня окисленої форми глутатіону як в рогівці на 21,8 та 19,8%, так і в слізній рідині на 26,3 та 46,0% відповідно. Вперше доведено ефективність корекції метаболічних порушень в тканинах переднього відділу ока тварин з експериментальним ЕІК та ССО шляхом застосування очних крапель, які містять антиоксидант біофлавоноїд кверцетин, про що свідчить підвищення активності МДГ в тканинах рогівки та кон'юнктиви на 15,1 та 21,8%, цитохромоксидази на 16,2 та 18% та зниження активності неседиментованої форми кислої фосфатази на 15,6 і 20,0% відповідно у порівнянні з групою, в якій кверцетин не застосовувався. Відновний потенціал глутатіонової системи також вдалося відкорегувати застосуванням кверцетину. Вперше встановлено, що розвиток ГК у хворих з ССО спричиняє більш виражену деструктивну дію на клітинні та субклітинні мембрани тканин переднього відділу ока, на що вказує підвищення в слізній рідині активності мітохондріальних ферментів ЛДГ та МДГ на 33,0 і 37,3% відповідно, у порівнянні з хворими на ГК без ССО, а застосування препарату, що містить кверцетин сприяє зниженню рівня цих ферментів. Практичне значення: включення очних крапель, що містять антиоксидант біофлавоноїд кверцетин, в комплексне лікування хворих на ГК з ССО значно підвищує ефективність терапії, про що свідчить прискорення часу епітелізації рогівки, зменшення запальної інфільтрації рогівки та набряку рогівки, у порівнянні з показниками хворих, у яких кверцетин не застосовували. Застосування очних крапель з кверцетином у хворих на ГК з ССО сприяє підвищенню показників тесту Ширмера, збільшенню часу розриву слізної плівки, зменшенню ступеню складчастості кон'юнктиви, у порівнянні з групою хворих, які не отримували кверцетин. Позитивний терапевтичний ефект застосування кверцетину підтверджується також зниженням в слізній рідині хворих на ГК з ССО активності ферментів ЛДГ та МДГ. Одержані результати дозволяють рекомендувати застосування очних крапель, що містять біофлавоноїд кверцетин в комплексному лікуванні хворих на ГК з ССО. Результати роботи впроваджені в клінічну практику офтальмологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні, офтальмологічної клініки «Візекс» та відділу патології рогівки ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Сфера застосування – медицина, офтальмологія.

2. Object: herpetic keratitis and dry eye syndrome. Purpose: to improve the effectiveness of treating patients with herpetic keratitis (HK) having dry eye syndrome (DES) by using an antioxidant drug (bioflavonoid quercetin) based on the study of metabolic disorders in the tissues of the cornea, conjunctiva and lacrimal fluid. Methods: clinical ophthalmological methods - determination of the ocular surface disease index according to the OSDI scale; visometry; Schirmer test, tear film break-up time; biomicroscopy: study of bulbar conjunctiva fold; Baylor and Van Bijsterveld test; evaluation of the corneal condition using the Draize criteria; spectrophotometric methods for determining the content of metabolites and enzyme activity in the tissues of the anterior segment of the eye; statistical methods of data processing. Scientific novelty: scientific data on the state of redox processes and antioxidant system in the experimentally induced DES have been supplemented. A significant labilization of the lysosomal membranes of the corneal and conjunctival tissues has been discovered, as evidenced by the increased activity of the marker lysosomal enzyme in these structures – nonsedimentable acid phosphatase by 25.6 and

30.7% respectively, and a decrease in the activity of its sedimentable form by 26.9 and 31.3% respectively, as compared to the norm. The corneal and conjunctival tissues showed a decrease in cytochrome oxidase activity by 39.6 and 46.5% respectively. There is also a significant decrease in the level of reduced form of glutathione in the cornea by 25.3%, and in the lacrimal fluid – by 30.6%, as compared to the norm. For the first time, it has been found that in experimentally induced keratitis (EIK) with DES in animals, clinical indicators of the inflammatory process in the cornea are more pronounced. Indicators of the degree of inflammatory infiltration, corneal edema and fluorescein test were higher by 21, 21, and 17% respectively, as compared to the group of animals with EIK without induced DES. For the first time, it was found that the development of EIK with DES leads to more significant metabolic disorders in the cornea and lacrimal fluid, as compared with the same indicators for EIK without DES. On days 7 and 14, there was a significant decrease in the level of reduced form of glutathione in the cornea by 23.8 and 21.8% respectively, and an increase in the level of oxidized form of glutathione both in the cornea by 21.8 and 19.8% and in the lacrimal fluid by 26.3 and 46.0% respectively. The effectiveness of correction of metabolic disorders in the tissues of the anterior segment of the eye of animals with EIK and DES was proved for the first time by the use of eye drops containing the antioxidant bioflavonoid quercetin, as evidenced by an increase in MDH activity in corneal and conjunctival tissues by 15.1 and 21.8%, in cytochrome oxidase activity – by 16.2 and 18%, and a decrease in the activity of the nonsedimentable acid phosphatase by 15.6 and 20.0% respectively, in comparison with the group in which quercetin was not used. Reduction potential of the glutathione system, was also corrected by the use of quercetin. It was established for the first time that the development of HK in patients with DES has a more pronounced destructive effect on cellular and subcellular membranes of the tissues of the anterior segment of the eye, as indicated by the increase in the activity of mitochondrial enzymes LDH and MDH in the lacrimal fluid by 33.0 and 37.3% respectively, as compared to patients with HK without DES, and the use of quercetin helps reduce the level of these enzymes. Practical value: the inclusion of eye drops with quercetin in the complex treatment of patients with HK and DES significantly increases the effectiveness of therapy, as evidenced by the acceleration of corneal epithelization time, reduction of inflammatory corneal infiltration and corneal edema, in comparison with the indicators of patients for whose treatment quercetin was not used. The use of eye drops with quercetin improves indicators of the Schirmer test, increases the tear film break-up time and reduces the degree of conjunctival folding, in comparison with the group of patients who did not receive quercetin. The positive effect of the use of quercetin is confirmed by a decrease in the activity of enzymes in the lacrimal fluid of patients on HK with DES - LDH and MDH. The results obtained allow to recommend the use of eye drops containing bioflavonoid quercetin in the complex treatment of patients on HK with DES. The results of the work were implemented into the clinical practice of the Ophthalmology Department of the Lviv Regional Clinical Hospital, the ophthalmology clinic "Vizex" and the Department of Corneal Pathology of the State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine". Scope – medicine, ophthalmology.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гайдамака Тетяна Борисівна
2. Gaydamaka Tetiana B

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сакович Василь Микитович
2. Sakovich Vasil M

**Кваліфікація:** д. мед. н.

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Петренко Оксана Василівна
2. Petrenko Oksana V.

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

### **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Пасечнікова Наталія Володимирівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Пасечнікова Наталія Володимирівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.