Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100057

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-01-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Павловський Михайло Ігорович
2. Pavlovskyi Mykhailo Igorovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

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: 18-12-2020

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ "ЛЬВІВСЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ"

Код за ЄДРПОУ: 01996711

Місцезнаходження: вул. Чернігівська, 7, м. Львів, Львівська обл., 79000, 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, буд. 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: Державна установа "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012094

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

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.56

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики синдрому сухого ока у хворих з гіпотиреозом за цитологічними та біохімічними змінами у тканинах поверхні ока (експериментальне та клінічне дослідження)

2. Optimization of the dry eye syndrome diagnosis in patients with hypothyroidism by cytological and biochemical changes in the ocular surface tissues (experimental and clinical study)

Реферат/анотація:

1. Об’єкт: синдром сухого ока. Мета: оптимізувати діагностику синдрому сухого ока при гіпотиреозі на підставі вивчення особливостей цитологічних та біохімічних порушень у бульбарній кон’юнктиві, рогівці та сльозній рідині (експериментально-клінічне дослідження). Методи: загальноофтальмологічні (візометрія, рефрактометрія, тонометрія за Маклаковим, біомікроскопія переднього відділу ока, офтальмоскопія очного дна); спеціальні офтальмологічні: визначення сльозопродукції за тестом Ширмера, часу розриву сльозної плівки (ЧРСП) за тестом Норна, зафарбовування рогівки і кон’юнктиви розчином флюоресцеїну, визначення складок кон’юнктиви, паралельних до краю повіки (тест LIPCOF), визначення індексу захворювання поверхні ока (OSD I)); цитологічні (імпресійна цитологія бульбарної кон’юнктиви); біохімічні (дослідження стану

перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за рівнем малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК); рівня окисленого та відновленого глутатіону; стану окисно-відновних процесів за активністю ферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ), малатдегідрогенази (МДГ); стану мембран лізосом за активністю вільної та зв'язаної форм ферменту кислої фосфатази (КФ) методом спектрофотометрії; статистичні (статистичні пакети "STATISTICA" 9,0 і SPSS 11,0). Вперше при експериментальному гіпотиреозі у щурів виявлено зниження інтенсивності окисно-відновних процесів в кон'юнктиві та рогівці, що проявляється зниженням активності ЛДГ і МДГ у вираженій стадії гіпотиреозу: в рогівці на 29,2% і 23,7%, в кон'юнктиві на 34,7% і 28,7% відповідно. Водночас в сльозній рідині активність ЛДГ і МДГ була підвищена у вираженій стадії на 40,1% і 24,6% відповідно, що свідчить про деструкцію епітелію рогівки й кон'юнктиви. Вперше на моделі гіпотиреозу у щурів встановлено, що в тканинах поверхні ока відбувається активація перекисного окислення ліпідів: підвищується концентрація МДА і ДК, особливо у вираженій стадії, в тканинах ока на 51,3% і 25,4% та 85,6% і 55,6% в рогівці і кон'юнктиві відповідно та сльозній рідині на 101,3% і 31,2% відповідно. Вперше на моделі гіпотиреозу у щурів визначено, що при гіпотиреозі незалежно від стадії захворювання порушується процес транспортування глутатіону, про що свідчать зміни його окисної та відновленої форм, особливо у вираженій стадії захворювання. Відновлений глутатіон у вираженій стадії гіпотиреозу зменшується в рогівці й СР на 30,2% і 39,7% відповідно та зростає в кон'юнктиві на 51,7%. Окислений глутатіон навпаки зростає в рогівці й СР на 45,0% і 53,8% відповідно та знижується в кон'юнктиві на 34,4%. Вперше встановлено, що при експериментальному гіпотиреозі порушується стабільність мембран лізосом епітеліальних клітин рогівки і кон'юнктиви, про що свідчить підвищення активності вільної КФ в рогівці на 20,5% і 28,1%, СР на 23,3% і 39,8% в початковій і вираженій стадіях відповідно. Це супроводжується підвищенням активності дегідрогеназ у сльозній рідині: ЛДГ – на 40,1%, МДГ – на 24,8%, що свідчить про деструкцію клітин епітелію. Вперше у хворих з гіпотиреозом з ССО виявлено цитологічні зміни в бульбарній кон'юнктиві, які проявляються дистрофією і метаплазією епітеліальних клітин, зменшенням кількості келихоподібних клітин, ступінь вираженості яких зростає при маніфестній формі гіпотиреозу. Вперше у сльозній рідині хворих з ССО при первинному гіпотиреозі виявлено порушення окисно-відновних процесів і стабільності мембран лізосом, які найбільше виражені при маніфестній формі захворювання: активність ЛДГ і МДГ підвищені на 64,1% і на 30,9%, а при субклінічній формі – на 15,7% і 28,4% відповідно. Рівень МДА підвищений на 17,7% при субклінічній і на 32,2% – при маніфестній формах захворювання в порівнянні з хворими з гіпотиреозом без ССО. Результати роботи впроваджено в практичну роботу відділення мікрохірургічного лікування рогівки ока ДУ „Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України", КНП ЛОР „Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний ендокринологічний центр" та офтальмологічного відділення КНП ЛОР „Львівська обласна клінічна лікарня". Сфера застосування - медицина, офтальмологія.

2. Object: dry eye syndrome. Purpose: to optimize the diagnosis of dry eye syndrome in hypothyroidism based on the study of cytological features and biochemical disorders in the bulbar conjunctiva, cornea and tear fluid (experimental-clinical study). Methods: general ophthalmological; special ophthalmological: determination of lacrimal production by Schirmer test, tear film rupture time by Norn test, corneal and conjunctival staining with fluorescein, LIPCOF test, ocular surface disease index (OSDI); cytological; biochemical (evaluation of lipid peroxidation (LPO) by the level of malonic dialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC)); the level of oxidized and reduced glutathione; state of redox processes on the activity of enzymes lactate dehydrogenase (LDH), malate dehydrogenase (MDH); the state of lysosomal membranes by the activity of free and bound forms of the enzyme acidic phosphatase by spectrophotometry; statistical. DES is found in 39.5% of patients with primary hypothyroidism, among them, mild stage of DES is found in 23%, moderate stage – in 48.3% and severe stage – in 28.7% of patients. Differences between clinical manifestations of DES in patients with subclinical and manifest hypothyroidism have been established. The degree of clinikal signs, such as the discomfort in the eyeball area, degenerative changes in the conjunctival epithelium (fluorescein staining), the presence of inclusions in the tear film, are significantly higher in the manifest form of hypothyroidism. The tear film stability and tear production (test Shirmer I) are lower in the manifest form of hypothyroidism compared with subclinical: 6.1 (SD 5.4) mm and 5.04 (SD 2.0) s.; 9.4 (SD 5.9) mm and 5.84 (SD 2.2) s., respectively. The severe degree of DES was more commonly

observed in manifest hypothyroidism (54.1%) compared with subclinical (10.0%) (□2=20,22; p=0,00004). In patients with hypothyroidism and DES the impression cytology of the bulbar conjunctiva revealed: dystrophy and metaplasia of epithelial cells, decreased number of goblet cells. The described changes were more pronounced in patients with manifest form of hypothyroidism. In experimental hypothyroidism in rat's conjunctival epithelium, cornea and tear the state of redox processes is disturbed, which manifested as: reduced activity of lactate dehydrogenase (LDG) and malate dehydrogenase (MDG) in the severe stage of hypothyroidism in cornea (by 29.2% and 23.7%) and conjunctiva (by 34.7% and 28.7% respectively), indicating a decreased intensity of redox processes; as well as increased activity of lactate dehydrogenase and malate dehydrogenase in the tear (by 40.1% and 24.6% respectively), which indicates destruction of the epithelium; increased concentrations of malondialdehyde and diene conjugates in the cornea (by 51.3% and 25.4%), conjunctiva (by 85.6% and 55.6%) and tear (by 101.3% and 31,2% respectively), especially in the severe stage, which indicates the activation of peroxidation processes. The concentration of reduced glutathione was decreased in the cornea and tear, indicating antioxidant reserves reduction; increased activity of acid phosphatase in the cornea (by 20.5% and by 28.1%) and tear (by 23.3% and by 39.8%) in the initial and severe stages, respectively, indicating destabilization of the epithelial cells' lysosomes. The degree of enhancement of enzyme activity depends on the stage of the disease and is more pronounced in the later stage of the process. In the tear of patients with DES and hypothyroidism the most pronounced disorders of redox processes and stability of lysosome membranes were found in manifest disease: the activity of LDG and MDG in the manifest form increased by 64.1% and 30.9%, and in the subclinical form – by 15.7% and 28.4%, respectively, compared with patients with hypothyroidism without DES. In manifest form of hypothyroidism lactate dehydrogenase activity was 23.5% higher than in patients with subclinical hypothyroidism, which indicates that the membrane integrity of the epithelial cells is impaired; the level of malondialdehyde increased by 17.7% in subclinical and 32.2% in manifest forms of the disease, compared with patients with hypothyroidism without DES, which indicates increased lipid peroxidation in the eye surface tissues. In the tear of patients with hypothyroidism and DES the activity of acid phosphatase is increased, which indicates the damage of epithelium lysosomes. In subclinical form, it increased by 39% and in manifest form by 45.5%, in comparison with healthy patients, but did not differ significantly in patients with hypothyroidism without DES. The results of the work were introduced in the practical work of the SI "Filatov institute of eye diseases and tissue therapy of the NAMS of Ukraine", LRC CNE "Lviv Regional State Clinical Treatment and Diagnostic Endocrinology Center" and ophthalmology department of LRC CNE "Lviv Regional Clinical Hospital". 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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дрожжина Галина Іванівна

2. Drozhzhyna Galyna I.

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. Скрипник Рімма Леонідівна

2. Skrypnyk Rimma L.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бездітко Павло Андрійович

2. Bezditko Pavlo A.

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 Пасєчнікова Наталія Володимирівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Пасєчнікова Наталія Володимирівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.