Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000047

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-01-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ ХНУ імені В. Н. Каразіна № 0302-Зк/351 від 03.03.2025 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кошурба Ілля Васильович
2. Illia Koshurba

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4595-9245

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: Медицина

Дата захисту: 12-02-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національна служба здоров’я України

Код за ЄДРПОУ: 42032422

Місцезнаходження: проспект Степана Бандери, 19, Київ, 04073, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 7478

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29, 76.03.31, 76.03.53, 76.03.02

Тема дисертації:

1. Противиразковий та гепатозахисний ефекти кріоекстракту плаценти (експериментальне дослідження)
2. Antiulcer and hepatoprotective effects of cryopreserved placenta extract (experimental study)

Реферат:

1. Дисертація присвячена експериментальному обґрунтуванню нових рішень наукового завдання, що стосуються впливу кріоекстракту плаценти (КЕП) на перебіг виразкової хвороби (ВХ) та уражень печінки за профілактичного, лікувально-профілактичного та лікувального режимів застосування. Дослідження проведено на 364 нелінійних лабораторних щурах обох статей в умовах Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича Міністерства освіти і науки України та Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України. Мета роботи – встановити вплив КЕП на перебіг виразкування шлунка та токсичні ураження печінки. Об‘єкт дослідження – перебіг патологічних змін у слизовій оболонці шлунка (СОШ) та печінці щурів на тлі експериментального виразкування та ураження паренхіми печінки. Предмет дослідження – біологічні властивості КЕП та препаратів потрійної противиразкової терапії. Противиразкову активність (ПВА) КЕП досліджували на моделях ульцерогенезу у шлунку, індукованого спиртово-преднізолоновою сумішшю (СПС), стресом, серотоніном і оцтовою кислотою. Оцінка стану СОШ проводилась за допомогою макроскопічних, патоморфологічних і біохімічних

методів. Результати досліджень показали, що профілактичне введення КЕП на моделі СПС-індукованого ульцергенезу знижувало виразковий індекс (ВІ) у 7,4 рази, що відповідало ПВА на рівні 86,5%. За лікувального режиму ПВА становила 22,2%. Лікувально-профілактичне застосування КЕП знижувало ВІ на 92,3%, порівняно з активністю езомепразолу (97,4%). На моделі серотонін-індукованого ульцерогенезу лікувально-профілактичне застосування КЕП знижувало ВІ у 13,7 разів (антиульцерогенна активність 92,6%). На моделі стрес-індукованої виразки шлунка КЕП знижував ВІ у 9,8 разів, що відповідало ПВА на рівні 89,7%. Профілактичне застосування КЕП призводило до зростання енергетичного заряду СОШ на 35,1% (p<0,001), збільшення антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) у 3,1 рази (p<0,001), підвищення рівня загального білка на 29,0% (p<0,01), зниження вмісту окисномодифікованих білків на 20,6% (p<0,01) і збільшення рівня фосфоліпідів у 2,3 рази (p<0,001) в гомогенатах СОШ. За лікувального режиму застосування на моделі оцтовокислотного ульцерогенезу ПВА КЕП становила 30,2%. Введення КЕП після стовбурової кріоденервації шлунка знижувало загальну кислотність на 24,2% (p<0,001) і вільну кислотність на 48,7% (p<0,001), а також співвідношення «вільна/зв'язана кислотність» знижувалось у 2 рази (p<0,001). Гепатотропну дію КЕП досліджували на моделях тетрахлорметан (ТХМ)-індукованого, D-галактозамінового (ДГА) та парацетамолового уражень печінки у щурів. За результатами біохімічних досліджень встановлено, що КЕП має антихолестатичну та енергостабілізуючу дію при гострих ураженнях печінки. Застосування КЕП на тлі ТХМ-індукованого гепатиту призводило до зниження рівня реактантів з 2-тіобрарбітуровою кислотою на 35,6% (p<0,01), рівнів аланінамінотрансферази (АлАт) та аспартатамінотрансферази (АсАт) на 56,0% (p<0,001) та 48,6% (p<0,001) відповідно. Лікувально-профілактичне введення КЕП при ДГА-індукованому гепатиті знижувало рівень тіобарбітуратних реактантів на 43,8% (p<0,001), рівень АлАт у 2,4 рази (p<0,001) та АсАт на 45,3% (p<0,001), рівень загального білірубіну на 53,5% (p<0,001). КЕП при лікуванні парацетамолового гепатиту знижував активність АлАт та АсАт на 44,0% (p<0,001) та 29,6% (p<0,001) відповідно, а також знижував рівень прямого білірубіну на 52,5% (p<0,001) в сироватці крові. Гепатозахисна активність КЕП також була досліджена на моделях хронічного етанол-тетрахлорметан-індукованого (ЕТХМ) ураження печінки. Комбіноване застосування КЕП і препарату потрійної терапії (езомепразол, кларитроміцин, метронідазол) на тлі хронічного ЕТХМ ураження знижувало активність АлАт і АсАт на 30,0% (p<0,05) та 49,2% (p<0,05) відповідно, а також знижувало концентрацію загального білірубіну на 41,7% (p<0,01). Гендерні відмінності виявились при комбінованому застосуванні КЕП і препаратів потрійної терапії. У самців знижувався рівень білірубіну на 43,1% (p<0,001), тоді як у самиць – на 27,4%. У самиць після оваріектомії, яким вводили КЕП, активність □-глутамілтрансептидази була нижчою на 45,8% (p<0,01). Наукова новизна одержаних результатів полягає в першому дослідженні механізмів ПВА КЕП за різних режимів на моделях ульцерогенезу. Вперше вивчено ефекти комбінованого застосування КЕП та препаратів потрійної терапії на хронічне ЕТХМ ураження печінки, а також роль статевих чинників у механізмах гастро- і гепатопротекторної активності КЕП. Практичне значення результатів полягає в можливості застосування отриманих даних для розвитку нових противиразкових та гепатозахисних засобів, зокрема у гастроентерології та гепатології.

2. The dissertation is dedicated to the experimental substantiation of new solutions to the scientific problem concerning the impact of placenta cryoextract (PCE) on the course of peptic ulcer disease (PUD) and liver damage under preventive, therapeutic-preventive, and therapeutic regimens of administration. The study was conducted on 364 non-linear laboratory rats of both sexes under the conditions of Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine and the Institute of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine. The aim of the work is to determine the effect of PCE on the course of gastric ulceration and toxic liver damage. Object of study – the progression of pathological changes in the gastric mucosa (GM) and liver in rats under experimental gastric ulceration and liver parenchyma injury. Subject of study – biological properties of PCE and triple anti-ulcer therapy drugs. The anti-ulcer activity (AUA) of PCE was studied using models of ulcerogenesis in the stomach induced by an alcohol-prednisolone mixture (APM), stress, serotonin, and acetic acid. The condition of the GM was assessed using macroscopic, pathomorphological, and biochemical methods. The research results showed that the preventive administration of PCE in the APM-induced ulcerogenesis model reduced the ulcer index (UI) by 7.4 times, corresponding to an AUA of 86.5%. Under

the therapeutic regimen, the AUA was 22.2%. The therapeutic-preventive application of PCE reduced the UI by 92.3%, compared to the activity of esomeprazole (97.4%). In the serotonin-induced ulcerogenesis model, the therapeutic-preventive administration of PCE reduced the UI by 13.7 times (anti-ulcerogenic activity 92.6%). In the stress-induced gastric ulcer model, PCE reduced the UI by 9.8 times, corresponding to an AUA of 89.7%. Preventive use of PCE led to an increase in the energy charge of the GM by 35.1% ($p<0.001$), an increase in the antioxidant-prooxidant index (API) by 3.1 times ($p<0.001$), a rise in the total protein level by 29.0% ($p<0.01$), a decrease in the content of oxidized-modified proteins by 20.6% ($p<0.01$), and an increase in phospholipid levels by 2.3 times ($p<0.001$) in GM homogenates. Under the therapeutic regimen, the AUA of PCE in the acetic acid-induced ulcerogenesis model was 30.2%. The introduction of PCE after gastric cryodenervation reduced the total acidity by 24.2% ($p<0.001$) and free acidity by 48.7% ($p<0.001$), while the ratio of "free/total acidity" decreased by 2 times ($p<0.001$). The hepatotropic effect of PCE was studied on models of tetrachloromethane (TCM)-induced, D-galactosamine (DGA)-induced, and paracetamol-induced liver damage in rats. According to biochemical studies, it was found that PCE exerts an anticholestatic and energy-stabilizing effect in acute liver injury. The use of PCE in the context of TCM-induced hepatitis resulted in a reduction of reactants with 2-thiobarbituric acid by 35.6% ($p<0.01$), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels by 56.0% ($p<0.001$) and 48.6% ($p<0.001$), respectively. The therapeutic-preventive administration of PCE in DGA-induced hepatitis reduced the levels of thiobarbituric acid reactants by 43.8% ($p<0.001$), ALT by 2.4 times ($p<0.001$), AST by 45.3% ($p<0.001$), and total bilirubin by 53.5% ($p<0.001$). In paracetamol-induced hepatitis, PCE reduced ALT and AST activities by 44.0% ($p<0.001$) and 29.6% ($p<0.001$), respectively, and decreased the level of direct bilirubin by 52.5% ($p<0.001$) in serum. The hepatoprotective activity of PCE was also studied in models of chronic ethanol-tetrachloromethane-induced (ETCM) liver injury. Combined administration of PCE and triple therapy (esomeprazole, clarithromycin, metronidazole) in the context of chronic ETCM liver damage reduced ALT and AST activities by 30.0% ($p<0.05$) and 49.2% ($p<0.05$), respectively, and reduced total bilirubin concentration by 41.7% ($p<0.01$). Gender differences were observed in the combined administration of PCE and triple therapy drugs. In males, the level of bilirubin decreased by 43.1% ($p<0.001$), while in females, it decreased by 27.4%. In females after ovariectomy, who were administered PCE, the activity of □-glutamyltransferase was lower by 45.8% ($p<0.01$). The scientific novelty of the obtained results lies in the first study of the mechanisms of PCE's anti-ulcer activity under different regimens in ulcerogenesis models. For the first time, the effects of combined administration of PCE and triple therapy drugs on chronic ETCM liver damage were studied, as well as the role of sex factors in the mechanisms of gastric and hepatoprotective activity of PCE. The practical significance of the results lies in the possibility of applying the obtained data to develop new anti-ulcer and hepatoprotective agents, particularly in gastroenterology and hepatology.

Державний реєстраційний номер ДіР:

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:

- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О. Модуляція ліпопероксидації та енергетичного обміну в слизовій оболонці шлунка як механізм активності кріоекстракту плаценти в загоєнні стрес-індукованого ерозивно-виразкового ушкодження. Гастроентерологія. 2022; 56 (3): 149–155. https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503 (Scopus, Q4)
- Кошурба І.В., Чиж М.О., Гладких Ф.В., Бєлочкіна І.В. Вплив кріоекстракту плаценти на метаболічний та функціональний стан печінки за D-галактозамінового гепатиту. The Innovative Biosystems and

Bioengineering. 2022; 6 (2): 64–74. https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.2.264774 (Scopus, Q4)

- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О., Бєлочкіна І.В., Рубльова Т.В. Гепатотропні ефекти трикомпонентної противиразкової терапії та кріоекстракту плаценти: роль статевих чинників у ліпопероксидації. Фізіологічний журнал. 2022; 68 (5): 25–32. https://doi.org/10.15407/fz68.05.025 (Scopus, Q4)
- Кошурба І.В. Дослідження впливу кріоекстракту плаценти на процеси цитолізу та перекисного оксилення ліпідів за CCl4-індукованого ураження печінки. Сучасні медичні технології. 2022; 54 (3): 46–54. https://doi.org/10.34287/MMT.3(54).2022.9 (Scopus, Q4)
- Гладких Ф.В., Кошурба І.В., Чиж М.О. Характеристика антиульцерогенної активності кріоекстракту плаценти при гострому та хронічному ураженнях шлунка. Сучасні медичні технології. 2023; 1 (56): 62–68. https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.10 (Scopus, Q4)
- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О., Марченко М.М., Бєлочкіна І.В. Характеристика шлункової секреції після кріоденервації шлунка та застосування кріоекстракту плаценти. The Innovative Biosystems and Bioengineering. 2023; 7 (1): 42–51. https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.1.280183 (Scopus, Q4)
- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О. Сучасні підходи до лікування виразкової хвороби шлунка та перспективи використання засобів біологічної терапії. Сучасні медичні технології. 2023; 2 (57): 58–66. https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.10 (Scopus, Q4)
- Koshurba I.V., Chyzh M.O., Hladkykh F.V., Komorovskyi R.R., Marchenko M.M. Role of cryopreserved placenta extract in prevention and treatment of paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. Scripta Medica. 2023; 54 (2): 133 – 9. https://doi.org/10.5937/scriptamed54-44663 (Scopus, Q4)
- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О. Оцінка антиульцерогенного ефекту кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка. Медична наука України. 2022; 18 (2): 3–9. https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01
- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О. Вплив кріоекстракту плаценти на стан білково-ліпідного обміну в слизовій оболонці шлунка за експериментальної стрес-індукованої виразки. Східноукраїнський медичний журнал. 2022; 10 (2): 155–64. https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(2):155-164 (Scopus, Q4)
- Кошурба І.В., Чиж М.О., Гладких Ф.В. Гастропротекторна дія кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». 2022; 1 (63): 20–25. https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4
- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О. Порівняльна характеристика противиразкової активності кріоекстракту плаценти за різних режимів застосування в експерименті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022; 2 (2): 65–70. https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65
- Кошурба І.В. Гепатозахисна дія кріоекстракту плаценти при тетрахлорметановому ураженні печінки. Східноукраїнський медичний журнал. 2022; 10 (4): 333–341. https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(4):333-341 (Scopus, Q4)
- Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О. Характеристика цитопротективної дії на слизову оболонку шлунка кріоконсервованого екстракту плаценти в умовах водно-імобілізаційного стресу. Львівський медичний часопис. 2022; 28 (3–4): 126–139. https://doi.org/10.25040/aml2022.3-4.126

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U113328

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лядова Тетяна Іванівна

2. Tetiana Liadova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5892-2599

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чиж Микола Олексійович

2. Mykola Chyzh

Кваліфікація: к. мед. н., с.д., 14.01.35

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0085-296X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03534630

Місцезнаходження: вул. Переяславська, буд. 23, Харків, Харківський р-н., 61016, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пентюк Наталія Олександрівна

2. Nataliia Pentiuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.36

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8132-1364

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Деримедвідь Людмила Віталіївна
2. Liudmyla Derymedvid

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5064-6550

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Матвєєнко Марія Сергіївна
2. Mariia Matvieienko

Кваліфікація: д.філософ, 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0388-138X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гріднєва Світлана Вікторівна
2. Svitlana Hridnieva

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7498-9574

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Шерстюк Сергій Олексійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шерстюк Сергій Олексійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Шевченко Андрій Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна