

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0524U000274

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-08-2024

Статус: Підтверджена МОН

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ МОН №301 від 18.02.2025



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шухтіна Ірина Миколаївна

2. Iryna M. Shukhtina

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.04

Назва наукової спеціальності: Патологічна фізіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-08-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 41 600.01

**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:**

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

**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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.34, 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Роль дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз (експериментально-клінічне дослідження)
2. The role of dysbiosis in the development of the hepatobiliary system pathology in patients with chronic helicobacteriosis (experimental - clinical study)

**Реферат:**

1. Мета роботи: дослідити та з'ясувати роль патофізіологічних механізмів дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз. Методи дослідження: Пацієнти проходили комплексне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Комплексне обстеження включало рН-метрію, езофагогастродуоденоскопію, подвійне тестування на НР такі як: стул-тест, хелік-тест, визначення рівня в крові (CD16 +), забір біопсійного матеріалу для гістологічного дослідження брали з чотирьох топографічних зон шлунка. Біохімічні методи дослідження сироватки крові пацієнтів включали вивчення рівня загального білка, загального, непрямого та прямого білірубіну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази, глюкози, холестерину, тимолової проби. Експериментальне дослідження включало 5 серій досліджень на 110 білих щурах-самцях лінії Вістар згідно з біоетичними нормами. У сироватці крові та

гомогенатах печінки дослідних тварин визначали рівень «печінкових» маркерів (активність аланінтрансамінази та лужної фосфатази), рівень маркерів запалення: вміст малонового діальдегіду, активність еластази та уреазі (показник мікробного обсіменіння), а також активність двох захисних ферментів: лізоциму (показник неспецифічного імунітету) та каталази. За співвідношенням активності каталази та вмісту малонового діальдегіду розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс, а за співвідношенням відносних активностей уреазі та лізоциму – ступінь дисбіозу за Левицьким А.П. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали відповідно до рекомендацій, визначаючи середні величини (M), похибку середньої величини ( $\pm m$ ) та достовірність відмінностей між середніми показниками за t-критерієм Стьюдента, приймаючи за достовірне значення  $\leq 0,05$ . Показано, що ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активними формами HP-інфекції виявляється по топографічним зонам: антральний відділ шлунка, середня третина, велика кривина 52 %, антральний відділ шлунка, середня третина, мала кривина 50 %, тіло шлунка, середня третина, велика кривина 56,2 %, тіло шлунка, середня третина, мала кривина 52 %. Вперше у хворих на хронічний гелікобактеріоз було виявлено ознаки ураження гепатобілярної системи у вигляді: потовщення стінки жовчного міхура у 45,67 %, дифузні зміни паренхіми печінки у 45,67 % хворих, що свідчить про залученість до запального процесу гепатобілярної системи та поєднується з біохімічними змінами. Встановлено, що проведення антигелікобактерної терапії у хворих на хронічний гелікобактеріоз супроводжувалось зростанням ознак ураження гепатобілярної системи, в вигляді цитолізу, збільшення рівня аланінамінотрансферази в 9 разів ( $p < 0,05$ ). Слід відмітити посилення вираженості шлунково-кишкової диспепсії, що є наслідком дисбіозу кишечника. Вперше було відмічено різницю в ступені порушення функції гепатобілярної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз, які скаржилися на закрепи, порівняно з хворими без закрепів, що проявлялося підвищеною кількістю аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та лужної фосфатази в крові. Вперше показано, що експериментальне введення антибактеріальних препаратів, які входять до схеми антигелікобактерної терапії дослідним щурам виявило підвищення вмісту аланінамінотрансферази та лужної фосфатази та призвело до розвитку дисбіозу, а використання пробіотиків зменшувало ступінь дисбіозу і значно покращувало біохімічні показники печінки. Вперше запропоновано комплексну схему патогенезу порушень гепатобілярної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз з урахуванням ролі дисбіозу та обґрунтована доцільність її корекції за рахунок використання фітопрепаратів у комплексній терапії.

2. The aim of the study was to investigate and clarify the role of pathophysiological mechanisms of dysbiosis in the development of hepatobiliary system pathology in patients with chronic helicobacteriosis. Methods of the study: Patients underwent a comprehensive examination of the upper gastrointestinal tract and ultrasound examination of the abdominal cavity. The comprehensive examination included pH-metry, esophagogastroduodenoscopy, double HP testing such as stool test, chelik test, determination of blood levels (CD16+), biopsy material for histological examination was taken from four topographic zones of the stomach. Biochemical methods for the study of patients' blood serum included the study of total protein, total, indirect and direct bilirubin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltransferase, glucose, cholesterol, and thymol test. Experimental study included 5 series of studies on 110 white male Wistar rats in accordance with bioethical standards. In the blood serum and liver homogenates of the experimental animals, the level of 'liver' markers (alanine transaminase and alkaline phosphatase activity), the level of inflammatory markers: malondialdehyde content, elastase and urease activity (an indicator of microbial contamination), as well as the activity of two protective enzymes: lysozyme (an indicator of nonspecific immunity) and catalase were determined. The ratio of catalase activity and malondialdehyde content was used to calculate the antioxidant-prooxidant index, and the ratio of relative urease and lysozyme activities was used to determine the degree of dysbiosis according to Levitsky AP. The statistical processing of the study results was carried out in accordance with the recommendations, determining the mean values (M), the error of the mean value ( $\pm m$ ) and the reliability of differences between the mean values by Student's t-test, taking the value  $\leq 0.05$  as a reliable value. It has been shown that the degree of contamination of the gastric mucosa with active forms of HP infection is determined by topographic zones: antrum, middle third, large curvature 52 %, antrum, middle third, small curvature 50 %, body of

the stomach, middle third, large curvature 56.2 %, body of the stomach, middle third, small curvature 52 %. For the first time, in patients with chronic helicobacteriosis, signs of hepatobiliary system damage were detected in the form of: thickening of the gallbladder wall in 45.67 %, diffuse changes in the liver parenchyma in 45.67 % of patients, which indicates the involvement of the hepatobiliary system in the inflammatory process and is combined with biochemical changes. It has been established that antihelicobacterial therapy in patients with chronic helicobacteriosis was accompanied by an increase in signs of hepatobiliary system damage in the form of cytolysis, an increase in the level of alanine aminotransferase by 9 times ( $p < 0.05$ ). It should be noted the increased severity of gastrointestinal dyspepsia, which is a consequence of intestinal dysbiosis. For the first time, a difference in the degree of hepatobiliary system dysfunction was noted in patients with chronic helicobacteriosis who complained of constipation compared to patients without constipation, which was manifested by an increased amount of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase in the blood. For the first time, it was shown that experimental administration of antibacterial drugs included in the scheme of antihelicobacterial therapy to experimental rats revealed an increase in the content of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase and led to the development of dysbiosis, while the use of probiotics reduced the degree of dysbiosis and significantly improved liver biochemical parameters. For the first time, a comprehensive scheme of the pathogenesis of hepatobiliary system disorders in patients with chronic helicobacteriosis, taking into account the role of dysbiosis, is proposed and the expediency of its correction through the use of herbal remedies in complex therapy is substantiated.

### **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:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

### **Публікації:**

1. Авраменко АА, Шухтина ИН. Достоверность тестов по выявлению хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом. Клінічна та експериментальна патологія. 2012;XI.4(42):4-7.
2. Авраменко АА, Шухтина ИН. Частота выявления внутриклеточного депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при плановом тестировании (результаты 529 исследований). Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012;7(3):124-127.
3. Авраменко АА, Шухтина ИН. Частота выявления предраковых изменений слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом с внутриклеточным «депо» хеликобактерной инфекции. Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012;7(2):121-124.
4. Авраменко АА, Шухтина ИН, Ковалевская ЕС. Особенности стабилизации уровня кислотности желудочного сока после лечения у больных хроническим хеликобактериозом с внутриклеточным «депо» хеликобактерной инфекции и при его отсутствии. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2013;1(31):86-90.
5. Шухтин ВВ, Шухтина ИН. Эндоскопическая диагностика бессимптомных заболеваний желудочно-кишечного тракта с поражением кожи и слизистых оболочек у ВИЧ/ТБ-инфицированных больных на поздних стадиях. Одеський медичний журнал. 2013;2(136):65-68.
6. Шухтин ВВ, Гоженко АИ, Левицький АП, Шухтина ИН. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в коже крыс с иммунодефицитом, кишечным дисбиозом и действии липополисахариды. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2013;2.II(32-II):90-94.
7. Шухтин ВВ, Гоженко АИ, Левицький АП, Шухтина ИН. Влияние квертулина на биохимические показатели сыворотки крови крыс с иммунодефицитом. Дерматологія та венерологія. 2013;3(61):38-44.

- 8. Авраменко АА, Шухтина ИН, Гоженко АИ, Zukow W. Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом на качество эрадикации. *Journal of Health Sciences*. 2013;3(4):68-86.
- 9. Шухтина ИН. Влияние препаратов растительных полифенолов на состояние печени крыс при экспериментальном преднизолоновом гастрите. *Journal of Health Sciences*. 2014;4(11):41-48.
- 10. Авраменко АА, Короленко РН, Шухтина ИН. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2015;3.1(41-1):35-39.
- 11. Гоженко АИ, Шухтина ИН, Петренко АА. Дисбиотические осложнения в желудке крыс при антихеликобактерной терапии и их профилактика кверцитин – содержащими препаратами. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2015;2(40):131-136.
- 12. Шухтина ИН, Васюк ВЛ, Бобрик ЛМ. Влияние антихеликобактерной терапии на состояние печени у крыс. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015;XIV.1(51):200-204.
- 13. Шухтина ИН. Гепатопротекторное свойства квертулина при экспериментальной антихеликобактерной терапии. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5(3):47-54.
- 14. Успенский ОУ Шухтина ИН. Экспериментальная профилактика с помощью кверцитин содержащих оральных гелей дисбиотических осложнений у крыс, получавших антихеликобактерную терапию. *Вісник морської медицини*. 2015;1(66):76-81.
- 15. Шухтина ИН. Профилактика печеночных осложнений при антихеликобактерной терапии с помощью орального антидисбиотического геля. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2015;4.1(42-1):157-162.
- 16. Авраменко АА, Короленко РН, Шухтина ИН. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность стул-теста у больных хроническим неатрофическим гастритом. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015;XIV.2(52):3-5.
- 17. Авраменко АА, Короленко РН, Шухтина ИН. Влияние длительного психоэмоционального стресса на достоверность выявления хеликобактерной инфекции методом иммуноферментного анализа у больных хроническим неатрофическим гастритом. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2015;4.1(42-1):45-49.
- 18. Шухтина ИН, Петренко АА, Успенский ОЕ, Гоженко АИ, Шухтин ВВ, Бобрик ЛМ, Борис РН. Развитие дисбиоза и воспаления в организме крыс, получавших антихеликобактерную терапию и их профилактика антидисбиотическим препаратом «Квертулидон». *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5(11):227-237.
- 19. Авраменко АА, Короленко РН, Шухтина ИН. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на выявление хеликобактерной инфекции при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015;XIV.3(53):5-8.
- 20. Авраменко АА, Шухтина ИН, Шухтин ВВ. Влияние температурного режима на уреазную активность хеликобактерной инфекции. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2015;4.2(42-2):102-104.
- 21. Авраменко АА, Шухтина ИН, Шухтин ВВ, Шарипов КО, Жетписбай ДШ, Яхин РФ. Частота выявления хронического неатрофического гастрита у больных, страдающих хроническим запором. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2015;4:42-45.
- 22. Шухтина ИН, Петренко АА, Успенский ОЕ, Гоженко АИ. Развитие дисбиоза и воспаления в организме крыс, получавших антихеликобактерную терапию и их профилактика антидисбиотическим препаратом «Квертулидон». *Journal of Education, Health and Sport*. 2016;6(6):619-628.
- 23. Shukhtina IN, Avramenko AA. Features of the distribution of the concentration on the mucous stomach of active and inactive forms of helicobacterial infection in patients with chronic non-atrophic gastritis, suffering and not suffering from chronic constipation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019;9(9):1254-1264.
- 24. Shukhtina IN, Avramenko AA, Badiuk NS, Vasiuk VL. Credibility of application of various testing methods for helicobacterial infection in patients with chronic non-atrophic gastritis, sufficient and not sufficient of

chronic constipation. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2021;2(64):45-55.

- 25. Shukhtina IN, Avramenko AA, Gozhenko A.I, Shukhtin VV, Kotiuzhynska SG, Badiuk NS. Features of the distribution of the concentration on the mucous stomach of active and inactive form of helicobacterial infection in patients with chronic non – atrophic gastritis, suffering and not suffering from chronic constipation. Pharmacology On Line. 2021;1:136-144. (SCOPUS, Q4)
- 26. Shukhtina IN, Gozhenko AI, Shukhtin VV, Kotiuzhynska SG, Avramenko A A, Badiuk NS. Effect antidiarrheal drugs on the liver condition in rats after anti – helicobacter therapy. Pharmacology On Line. 2021;3:1572-1584. <https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3> (SCOPUS, Q4)
- 27. Гоженко АІ, Шухтіна ІМ. Дисбіотичні ускладнення в шлунку щурів, які отримували антигелікобактерну терапію та їх профілактика кверцитинвмісними препаратами. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;12(71-72):305-310. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10436577>
- 28. Шухтіна ІМ. Гепатопротекторні властивості орального антидисбіотичного гелю квертулідон при антигелікобактерній терапії. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;3(73):209-214. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10436587>
- 29. Шухтіна ІМ, Авраменко АА, Шухтін ВВ. Вивчення уреазної активності H. Pylori при різних температурах. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;4(74):160-162. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10436569>
- 30. Shukhtina IM, Shukhtin VV, Bachynska OV. Morpho-functional state of the hepatobiliary system in patients with stomach and duodenum peptic ulcer at chronic helicobacteriosis. Світ медицини та біології. 2023;3 (85):180-185. DOI 10 26724/2079-8334-2023-3-85-180-185. (Web of Science, Q4)
- 31. Шухтін ВВ, Левицький АП, Гоженко АІ, Шухтіна ІН, Томилина ТВ. Спосіб профілактики дисбіозу на тлі імунодефіциту в експерименті. Патент на корисну модель № 88116 від 25.02.2014 р.

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

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

#### **Охоронні документи на ОПВ:**

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Шухтін ВВ, Левицький АП, Гоженко АІ, Шухтіна ІН, Томилина ТВ. Спосіб профілактики дисбіозу на тлі імунодефіциту в експерименті. Патент на корисну модель № 88116 від 25.02.2014 р.

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0116U008822

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

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

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Клименко Микола Олександрович

2. Mykola O. Klumenko

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7671-1891

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Чорноморський національний університет імені Петра Могили

**Код за ЄДРПОУ:** 23623471

**Місцезнаходження:** вул. 68 Десантників, буд. 10, Миколаїв, Миколаївський р-н., 54003, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гудима Арсен Арсенович

2. Arsen A. Hudyma

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1282-2728

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Левченко Олена Михайлівна

2. Olena M. Levchenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Міжнародний гуманітарний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 26249278

**Місцезнаходження:** вул. Фонтанська дорога, буд. 33, Одеса, 65009, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**VIII. Заключні відомості**

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

Рожковський Ярослав Володимирович

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

Рожковський Ярослав Володимирович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Петро Борисович Антоненко

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна