

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0421U101349

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 06-05-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сухань Дарина Сергіївна

2. Sukhan Daryna Serhiivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.03.02

**Назва наукової спеціальності:** Патологічна анатомія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 07-04-2021

**Спеціальність за освітою:** 7.12010001 Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, 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 64.600.03

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.49

**Тема дисертації:**

1. Патоморфологія хронічного гастриту та ризик виникнення передракових змін слизової оболонки шлунку в залежності від генотипу гелікобактерної інфекції
2. Pathologic morphology of chronic gastritis and risk of precancerous changes of gastric mucosa depending on a Helicobacter pylori genotype

**Реферат:**

1. У роботі застосовано наступні методи дослідження: загальногістологічне, гістохімічне, молекулярно-генетичне, лектино- та імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу, отриманого від хворих на хронічний гастрит, а також лабораторне й інструментальне обстеження цих пацієнтів, статистична обробка отриманих результатів. У ході дослідження встановлено, що серед хворих на хронічний гастрит переважали інфіковані *H. pylori* ( $p_2 = 4,59$ ,  $p = 0,032$ ) з підвищеним відносним ризиком розвитку хронічного гастриту в 1,45 (ДІ: 1,02–2,45) разів більше при зіставленні з неінфікованими та високою частотою інфікованості у хворих старше 45 років. За даними молекулярно-генетичного аналізу, виявлено перевагу диспластичних змін слизової оболонки шлунку у хворих на хронічний неатрофічний гастрит та хронічний атрофічний гастрит, інфікованих *sagA+ vacA s1m1* штамами *H. pylori* ( $p < 0,001$  та  $p < 0,05$ ) у порівнянні з групою *sagA-*. Доведено

зв'язок інвазивності гелікобактер з наявністю гену *vacA* та *cagA*. Встановлено тісний зв'язок між наявністю гена *cagA*, інвазивністю, активністю та ступенем контамінації для хронічного неатрофічного гастриту. Розроблена скринінгова система з урахуванням різних генотипів *H. pylori* для ранньої діагностики передракових змін слизової оболонки шлунка, що сприятиме оптимізації лікувальної тактики хворих на хронічні гастрити та підвищить ефективність виявлення диспластичних та атрофічних змін слизової оболонки шлунка на їх ранніх стадіях розвитку.

2. The thesis is dedicated to the study of pathology-based morphological features of the chronic gastritis (CG) types associated with *H. pylori* infection depending on genotype. The following methods were used in the study: general histological, histochemical, molecular-genetic, lectin-based and immunohistochemical research of biopsic material taken from patients suffering from CG of different types, as well as laboratory and instrumental examination of these patients, and statistical processing of the study findings. The study was conducted on biopsy material taken from 365 patients of the Pirogov Memorial Clinical Hospital, the Ukrainian Air Force Medical Center for the Central Region, and «Altamedika Plus» medical treatment facility in compliance with the international bioethical standards. The study revealed that *H. pylori*-infected patients with an elevated relative risk of CG development ( $\text{OR} = 4.59$ ,  $p = 0.032$ ) dominated by 1.45 times (CI: 1.02–2.45) over uninfected ones among all CG patients; the patients over 45 also demonstrated a higher incidence of the disease. According to the first-ever molecular genetic assay conducted in Vinnytsia region, dysplastic changes of the gastric mucosa (GM) in patients with chronic nonatrophic gastritis (CNG) and chronic atrophic gastritis (CAG) infected with *H. pylori* strains carrying the *cagA+* and *vacA s1m1* alleles ( $p < 0.001$  and  $p < 0.05$ ) dominated over those observed in the *cag-* group, which made it possible to determine the *H. pylori* genotype with the greatest potential for preneoplastic and neoplastic GM transformations in patients with underlying chronic gastritis. The connection between the *H. pylori* invasiveness, the vacuolizing toxin gene (*vacA*) and the cytotoxin-associated gene (*cagA*) was proven. A close relationship between the *cagA* gene, invasiveness, activity and contamination of the chronic non-atrophic gastritis was established, the fact of which was substantiated by Fisher's exact test = 0.00235,  $p < 0.05$ ; 0.01204,  $p < 0.05$ ; and 0.01204,  $p < 0.05$  in case of low, moderate, and high contamination, accordingly. As for chronic atrophic gastritis, the Fisher's exact test was equal to 0.01133,  $p < 0.05$ ; 0.00310,  $p < 0.05$ ; and 0.00135,  $p < 0.05$  in case of low, moderate and high contamination, accordingly. A close relationship between contamination degree and chronic gastritis activity was also reported, as patients with high contamination degree were diagnosed stages 2–3 of the disease activity. Inter- and intraepithelial microorganism localization prevailed at high contamination degree and stage 3 activity in 76% of *H. pylori cagA+* patients compared with the low contamination degree and stage 1 activity in patients with chronic nonatrophic gastritis. At the same time, *cagA* negative (*cagA-*) CNG patients presented inter- and intraepithelial localization of microorganisms only in 10% of high-contamination stage 3 activity patients compared to those with low-contamination stage 1 of the disease ( $p < 0.001$ ). However, inter- and intraepithelial localization of microorganisms in *cagA+* patients was observed only in 35% of cases with high contamination degree and stage 3 disease activity, and in 5% in *cagA-* subjects. *H. pylori* was determined predominantly in the mucosa adjacent to the superficial epithelium at low-contamination and stage 1 activity of the disease in both CG groups. In our study, the inflammatory response depended on the availability of *H. pylori* strains carrying the *cagA+* and *vacA s1m1* alleles, which we believe played a key role in triggering the cascade of GM inflammatory changes and the progression of the disease. Histochemical analysis revealed a statistically-significant decrease in the production of neutral mucins and the emergence of sialomucins in the areas of severe dysplasia (D) of CNG and *cagA+* *vacA s1m1* CAG patients. We developed a screening system for early diagnosis of precancerous GM changes based on different *H. pylori* genotypes, which would facilitate optimizing disease management of patients with chronic gastritis of different types and improve the efficiency of detecting dysplastic and atrophic GM changes at early stages.

**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. Вернигородський Сергій Вікторович

2. Vernyhorodskyi Serhii Viktorovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**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. Гичка Сергій Григорович

2. Hychka Serhii Hryhorovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**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. Романюк Анатолій Миколайович

2. Romaniuk Anatolii Mykolaiovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.01, 14.03.02

**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**

Сорокіна Ірина Вікторівна

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

Сорокіна Ірина Вікторівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.