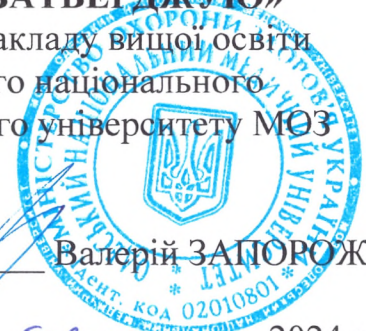


«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор закладу вищої освіти
Одеського національного
медичного університету МОЗ
України



Валерій ЗАПОРОЖАН

« 06 » березня 2024 р.

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОКТОРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ Шухтіної Ірини Миколаївни на тему: «Роль дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз (експериментально–клінічне дослідження)» за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, 222 «Медицина»

Розглянувши докторську дисертацію та наукові публікації Шухтіної Ірини Миколаївни на тему: «Роль дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз (експериментально–клінічне дослідження)» за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, а також за результатами фахового семінару (витяг з протоколу №2 спільного засідання кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. проф. В.В. Підвисоцького, медичної біології та хімії, гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини, анатомії людини та гігієни та медичної екології Одеського національного медичного університету МОЗ України від 05.03.2024 року), рецензенти затвердили висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації.

1. Актуальність теми дисертації

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини є проблема дисбіозу. За своєю суттю, дисбіоз є типовим, патологічним процесом, який розвивається в шлунково-кишковому тракті, внаслідок різноманітних порушень. Відомо, що до них в першу чергу відноситься інфекційна патологія, яка включає порушення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту різної етіології, але спектр цих причин досить широкий, включаючи і ті зміни мікробіому, які виникають в процесі фармакотерапії багатьох, як шлунково-кишкових, так і інших патологічних процесів.

Між тим, особливу роль в шлунково-кишковому тракті відіграє

печінка, по-перше це орган, який завдяки своїй функції інтегрує роботу всього кишківнику, пов'язуючи його, або являється містком між іншими органами і системами та обміном речовин. Відомо, що при дисбіозі, який може бути викликаний різними токсичними чинниками, включаючи фармакологічні препарати, виникають порушення мікробіому, які супроводжуються змінами функціонального стану печінки. Показано, що це пов'язано з тим, що при розвитку дисбіозу потік токсичних речовин та патогенних мікробів, через воротну вену до печінки зростає, що, в свою чергу, викликає можливість пошкодження печінки, зміни її функції, а вторинно, можливо, підтримує розвиток, наявного дисбіозу, таким чином формується патогенне коло.

До одних із найпоширеніших хронічних інфекцій людини в сучасному суспільстві слід віднести гелікобактеріоз. Гелікобактеріоз спостерігається в різних країнах у 50-80 % населення, при чому хронічне існування гелікобактер пілорі на слизовій оболонці шлунка викликає цілу низку патологічних процесів в організмі, це в першу чергу розвиток гастриту, виразкової хвороби шлунка та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, а також розвиток онкозахворювань шлунково-кишкового тракту. Треба відмітити, що зміни функції шлунково-кишкового тракту можуть призводити до розвитку порушень печінки, що виникає внаслідок хронічного гелікобактеріозу, а це також може бути патогенним чинником посилення розвитку дисбіозу в організмі людини.

Таким чином, хронічна гелікобактерна інфекція може розглядатися як один з чинників, що сприяє розвитку дисбіозу, який також проявляється в вигляді порушення стільця. З іншого боку, функція шлунку досить тісно пов'язана з функціональним станом печінки, зворотними зв'язками і можна прогнозувати, що розвиток дисбіозу буде супроводжуватися змінами функціонального стану печінки, пов'язаного як з прямим впливом тих патогенних змін, які виникають на рівні шлунка так і вторинним кишковим дисбіозом.

Разом з тим, проблема стає ще більш актуальною, враховуючи те, що для лікування гелікобактеріозу використовуються схеми препаратів, до яких входять лікарські речовини, в першу чергу, антибактеріальні препарати, які мають виражену дисбіотичну дію та сприяють розвитку дисбіозу. Окрім того, це саме по собі може підсилювати негативний вплив на печінку, але всі ці препарати разом з тим, можуть чинити пряму патогенну пошкоджуючу дію на печінку.

Тобто, можна прогнозувати, що функціональний стан печінки у хворих на гелікобактеріоз може змінюватися як в результаті патогенного впливу порушення функції в наслідок розвитку кишкового дисбіозу, так і прямої токсичної дії фармакологічних препаратів, які застосовують при лікуванні гелікобактеріозу.

2. Затвердження теми дисертації.

Тема дисертації затверджена Вченою радою медичного факультету №2 Одеського національного медичного університету (протокол №5 від 11 лютого 2016 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи, яка виконувалася у Державному підприємстві «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» – «Удосконалення профілактики та лікування основних екозалежних та професійно обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу» (№ державної реєстрації 0116U008822).

Фрагменти цієї роботи присвячені дослідженню ролі та патофізіологічних механізмів дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз.

Дисертантка була співвиконавцем зазначеної теми.

4. Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є завершеним самостійним дослідженням автора, яка особисто провела патентно-інформаційний пошук, здійснила планування роботи, визначила мету і завдання дослідження, методичні підходи, опрацювала моделі, згідно з якими виконано переважну частину експериментальних досліджень.

Здобувачка самостійно розробила етапи і протокол дослідження, та самостійно провела комплексні обстеження хворих. Спільно з проф. Левицьким А.П. виконана експериментальна робота, в ході якої був визначений стан печінки щурів при антигелікобактерній терапії, преднізолоновому імунодефіциті та метаболічному синдромі, а також вплив антидисбіотичних фітопрепаратів на стан печінки у щурів після антигелікобактерної терапії. Дисертантка особисто провела аналіз, систематизацію та статистичну обробку отриманих результатів у вигляді таблиць і графіків, написала всі розділи роботи, сформулювала висновки.

Дисертанткою не були використані результати та ідеї співавторів публікацій, конфлікти інтересів відсутні.

5. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів, висновків, рекомендацій та відомості щодо відсутності/наявності порушення академічної доброчесності.

Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, отримано на достатньому експериментальному та лабораторному матеріалі. У дисертаційній роботі Шухтіної Ірини Миколаївни використано всі необхідні для досягнення мети та отримання відповідей на поставлені завдання сучасні

інформативні методи дослідження, а саме експериментальний, патофізіологічний, біохімічний, морфологічний та статистичний.

Дослідження виконане на високому методичному рівні, є сучасним і комплексним. Завдяки використанню адекватних статистичних методів обрахування отриманих фактичних даних можна стверджувати про достовірність всіх отриманих результатів та сформульованих висновків даної роботи, які повністю відповідають запланованій меті та завданням дослідження.

Комісія з перевірки первинної документації у складі голови - завідувача кафедри гігієни та медичної екології Одеського національного медичного університету, Заслуженого діяча науки і техніки України, д.мед.н., професора Бабієнка В.В. та членів – професора д.мед.н., завідувача кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології Одеського національного медичного університету професора Ігнат'єва О.М., доцента кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. проф. В.В. Підвисоцького к.мед.н. доцента Бабій В.П., провела перевірку первинної документації докторської дисертації Шухтіної І.М. і дійшла висновку, що представлені документи достовірні, повністю відповідають сутності виконаної дисертаційної роботи і вимогам до неї та засвідчують дійсний обсяг виконаної дисертантом роботи та кількість об'єктів дослідження, що підтверджує об'єктивність та вірогідність положень і висновків дисертації. Акт перевірки первинної документації представлено.

У дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом закінченого наукового дослідження. За результатами автоматичної перевірки оригінальності тексту дисертації Шухтіної Ірини Миколаївни за допомогою системи пошуку плагіату інтернет-сервісу “StrikePlagiarism,” встановлено рівень оригінальності дисертації – 91,64% (висновок комісії щодо запобігання академічного плагіату Одеського національного медичного університету, Протокол №17 від 18 січня 2024 року).

6. Відомості щодо проведення біотичної експертизи.

Дисертаційна робота Шухтіної Ірини Миколаївни виконана з дотриманням біоетичних норм, про що свідчить витяг із протоколу № 20 від 07 лютого 2024 року засідання комісії з біоетики Одеського національного медичного університету МОЗ України.

7. Наукова новизна одержаних результатів.

При діагностиці гелікобактеріозу встановлено наявність патології слизової оболонки шлунка у вигляді рубцевої деформації цибулини дванадцятипалої кишки, перенесених в минулому виразок у 4-х (10%) пацієнтів, різного ступеню вираженості: помірна рубцева деформація – у 3-х (7%), незначна рубцева деформація – у 1-го (2%) пацієнта. А також були

виявленні випадки передракових змін слизової оболонки шлунка (атрофія, дисплазія, товстокишечна метаплазія) в антральному відділі склав 27 (56,2 %) випадків; в середньо-верхній третині тіла шлунка по великій кривизні – 15 (31,2%) випадків; в середньо-верхній третині тіла шлунка по малій кривизні – 14 (29,2%) випадків.

Показано, що ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активними формами гелікобактерної інфекції виявляється за топографічними зонами: антральний відділ шлунка, середня третина, велика кривизна 25 (52%), антральний відділ шлунка, середня третина, мала кривизна 24 (50%), тіло шлунка, середня третина, велика кривизна 27 (56,2%), тіло шлунка, середня третина, мала кривизна 25 (52%).

Вперше в слизовій оболонці шлунка було виявлено 28 (58%) випадків внутрішньоклітинного «депо» НР-інфекції.

При порівняльному аналізі отриманих даних по середній ступені обсіменіння слизової оболонки шлунка активними формами НР-інфекції по топографічним зонам достовірно більш висока ступінь обсіменіння була виявлена на слизовій оболонці шлунка тіла по малій кривизні по відношенню до інших зон ($p < 0,05$).

Проведення антигелікобактерної терапії у хворих на хронічний гелікобактеріоз супроводжується зростанням ознак ураження гепатобіліарної системи, судячи з біохімічних показників, про що свідчать дані збільшення рівня трансаміназ, причому з переважним підвищенням аланінамінотрансферази в 9 разів.

Вперше у хворих на хронічний гелікобактеріоз виявили ознаки ураження гепатобіліарної системи в вигляді: потовщення стінки жовчного міхура у 58 хворих що відповідає 45,67 %, зміни структури підшлункової залози у 59 хворих - 46,46 %, дифузні зміни паренхіми печінки у 58 хворих - 45,67 % і відповідно ознаки наявності конкрементів в жовчному міхурі у 11 хворих 8,66 %, що свідчить про залученість до запального процесу гепатобіліарної системи.

Ці показники поєднуються зі змінами з боку клінічних проявів порушень гепатобіліарної системи та проявів шлунково – кишкової диспепсії.

Виявлено, що проведення антигелікобактерної терапії у хворих на хронічний гелікобактеріоз супроводжується зростанням ознак ураження гепатобіліарної системи, судячи з біохімічних показників трансаміназ. Про це свідчать явища цитолізу, в першу чергу свідчать про збільшення рівня трансаміназ, причому з переважним підвищенням аланінамінотрансферази в 9 разів, що клінічно супроводжується відчуттям розпирання, важкості в правому підребір'ї, посилюється шлунково-кишкова диспепсія, яка клінічно полягає в появі таких симптомів, як нудота, блювота, неприємний присмак гіркоти або металу в роті, метеоризм, здуття, розлад шлунку, відчуття дискомфорту в області шлунка та кишечника, яке може бути наслідком дисбіозу кишківника.

Вперше була виявлена різниця в ступені порушення гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз, що скаржаться на закрепи в

порівнянні з хворими на хронічний гелікобактеріоз, що не скаржаться на закрепи. Вперше у них виявлена більша ступінь порушення гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз, що скаржаться на закрепи.

Вперше показано, що проведення антигелікобактерної терапії призводить до порушення біохімічних та морфологічних функцій гепатобіліарної системи.

Вперше дослідження патології печінки у щурів, після експериментальне введення антибактеріальних препаратів, що використовуються при лікуванні хронічного гелікобактеріозу та виявлено що вона супроводжується порушенням з боку печінки підвищенням біохімічних показників аланінамінотрансферази та лужної фосфатази, які супроводжуються розвитком дисбіозу.

Це послужило обґрунтуванням використання препаратів, які впливають на перебіг та зменшують прояв дисбіотичних порушень з боку кишківника.

Вперше при прийомі антибактеріальних препаратів в експерименті у щурів використали фітопрепарат Квертулін, та встановлено, що він зменшує прояви дисбіозу та значно покращує показники функціонально – біохімічного стану печінки, що свідчить про гепатопротекторну дію та усунення патології печінки та зниження ступіню дисбіозу, які виникають при проведенні антигелікобактерної терапії, підтверджено експериментально.

Вперше показано, що антигелікобактерна терапія призводить до порушення таких біохімічних показників як аланінамінотрансферази так і лужної фосфатази печінки.

Вперше показана ефективність використання фітопрепарата квертуліна в комплексній антигелікобактерної терапії у хворих на хронічний гелікобактеріоз. Вперше запропонована комплексна схема патогенезу порушень гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз з урахуванням роді дисбіозу та обґрунтована доцільність його корекції.

8. Практичне значення одержаних результатів роботи.

Патогенетично обґрунтована необхідність діагностики та корекції порушень гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз. Запропоновано та патогенетично обґрунтовано використання препаратів для лікування дисбіозу в комплексній антигелікобактерній терапії у хворих на хронічний гелікобактеріоз. Отримано патент України на корисну модель 88116 від 25.02.2014 Україна, МПК А61 В19/00. Спосіб профілактики дисбіозу на тлі іммунодефіциту в експерименті.

Теоретичні положення роботи використовуються в учбовому процесі на кафедрах патофізіології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (м. Тернопіль), Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ), Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (м. Львів); Харківського національного медичного університету (м. Харків); матеріали використовуються в науково-практичній діяльності Одеського національного

мединого університету МОЗ України (м. Одеса).

9. Повнота викладення матеріалів дисертації в наукових публікаціях та особистий внесок здобувача до наукових праць, опублікованих із співавторами.

За матеріалами дисертації опубліковано 47 наукових роботах: 30 статей (20 – категорії Б в журналах, рекомендованих МОН України, 3 – в журналах, що індексуються в Scopus/Web of Science, 7 – у зарубіжних наукометричних виданнях); 13 тез – в збірниках матеріалів з'їздів, конгресів та науково-практичних конференцій, 1 патент України на корисну модель.

Опубліковані наукові роботи повністю висвітлюють основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи.

Наукові праці, в яких опубліковані наукові результати дисертації:

1. Авраменко А.А., Шухтина И.Н. Достоверность тестов по выявлению хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом. Клінічна та експериментальна патологія. 2012. Т. XI, № 4 (42). С. 4–7. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

2. Авраменко А.А., Шухтина И.Н. Частота выявления внутриклеточного депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при плановом тестировании (результаты 529 исследований). Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012. Т. 7, № 3. С. 124–127. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).*

3. Авраменко А.А., Шухтина И.Н. Частота выявления предраковых изменений слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом с внутриклеточным «депо» хеликобактерной инфекции. Загальна патологія та патологічна фізіологія 2012. Т. 7, № 2. С. 121–124. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

4. Авраменко А.А., Шухтина И.Н., Ковалевская Е.С. 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). С. 86–90. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

5. Шухтин В.В., Шухтина И.Н. 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). С. 65–68. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).*

вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

6. Шухтин В.В., Гоженко А.И., Левицький А.П., Шухтина И.Н. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в коже крыс с иммунодефицитом, кишечным дисбиозом при действии липополисахариды. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2013. Т. II (32-II), № 2. С. 90–94. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

7. Шухтин В.В., Гоженко А.И., Левицький А.П., Шухтина И.Н. Влияние квертулина на биохимические показатели сыворотки крови крыс с иммунодефицитом. Дерматологія та венерологія. 2013. №3 (61). С. 38–44. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

8. Авраменко А.А., Шухтина И.Н. Гоженко А.И., Zukow W. Влияние внутриклеточных „депо” хеликобактерной инфекции в слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом на качество эрадикации. Journal of Health Sciences. 2013. Vol 3, No 4. S. 68–86. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).*

9. Шухтина И.Н. Влияние препаратов растительных полифенолов на состояние печени крыс при экспериментальном преднизолоновом гастрите. Journal of Health Sciences 2014. Vol 4, No 11. S. 41–48.

10. Авраменко А.А., Короленко Р.Н., Шухтина И.Н. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2015, № 3, Т 1 (41–1). С. 35–39. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

11. Гоженко А.И., Шухтина И.Н., Петренко А.А. Дисбиотические осложнения в желудке крыс при анти хеликобактерной терапии и их профилактика кверцетин – содержащими препаратами. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2015. № 2 (40). С. 131–136. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

12. Шухтина И.Н., Васюк В.Л., Бобрик Л.М. Влияние антихеликобактерной терапии на состояние печени у крыс. Клінічна та експериментальна патологія. 2015. Т. XIV, № 1(51). С. 200–204. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).*

13. Шухтина И.Н. Гепатопротекторное свойства квертулина при экспериментальной антихеликобактерной терапии. Journal of Education, Health and Sport. 2015. Vol 5, No3. S. 47–54.

14. Успенский О.У., Шухтина И.Н. Экспериментальная профилактика с помощью кверцетин содержащих оральных гелей дисбиотических осложнений у крыс, получавших антихеликобактерную терапию. Вісник

морської медицини. 2015. № 1 (66). С. 76–81. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

15. Шухтина И.Н. Профилактика печеночных ослонений при антихеликобактерной терапии с помощью орального антидисбиотического геля. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2015. № 4, т.1 (42-1). С.157–162.

16. Авраменко А.А., Короленко Р.Н., Шухтина И.Н. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность стул-теста у больных хроническим неатрофическим гастритом. Клінічна та експериментальна патологія. 2015. Т. XIV, № 2 (52). С 3–5. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

17. Авраменко А.А., Короленко Р.Н., Шухтина И.Н. Влияние длительного психоэмоционального стресса на достоверность выявления хеликобактерной инфекции методом иммуноферментного анализа у больных хроническим неатрофическим гастритом. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2015. № 4, т.1 (42-1). С.45–49. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).*

18. Шухтина И.Н., Петренко А.А., Успенский О.Е., Гоженко А.И., Шухтин В.В., Бобрик Л.М., Борис Р.Н. Развитие дисбиоза и воспаления в организме крыс, получавших антихеликобактерную терапию и их профилактика антидисбиотическим препаратом «квертулидон». Journal of Education, Health and Sport. 2015. Vol 5, No 11. S. 227–237. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

19. Авраменко А.А., Короленко Р.Н., Шухтина И.Н. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на выявление хеликобактерной инфекции при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом. Клінічна та експериментальна патологія. 2015. Т. XIV, № 3 (53). С. 5–8. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

20. Авраменко А.А., Шухтина И.Н., Шухтин В.В. Влияние температурного режима на уреазную активность хеликобактерной инфекции. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2015. № 4 т.2 (42-2). С. 102–104. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).*

21. Авраменко А.А., Шухтина И.Н., Шухтин В.В., Шарипов К.О., Жетписбай Д.Ш., Яхин Р.Ф. Частота выявления хронического неатрофического гастрита у больных, страдающих хроническим запором «Вестник» Казахский национальный медицинский университет. 2015 №4. С.42–45. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).*

22. Шухтіна І.Н., Петренко А.А., Успенський О.Е., Гоженко А.І. Развитие дисбиоза и воспаления в организме крыс, получавших антихеликобактерную терапию и их профилактика антидисбиотическим препаратом «Квертулидон». Journal of Education, Health and Sport. 2016. Vol 6, No 6. S. 619–628. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.56756> (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

23. Shukhtina I.N., Avramenko A.A. 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 (formerly Journal of Health Sciences). 2019 Vol. 9, N 9. P.1254–1264. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3559012> (Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).

24. Shukhtina I.N., Avramenko A.A., Badiuk N.S., Vasiuk V.L. Credibility of application of various testing methods for helicobacterial infection in patients with chronic non-atrophic gastritis, sufficient and not sufficient of chronic constipation. Актуальные проблемы транспортной медицины 2021 № 2 (64). С.45–55. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5110583> (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

25. Shukhtina I.N., Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Shukhtin V.V., Kotiuzhynska S.G., Badiuk N.S. 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 gastritic, suffering and not suffering from chronic constipation. Pharmacology On Line. 2021. Vol. 1. P. 136–144. (SCOPUS, Q4) https://pharmacologyonline.silae.it/front/archives_2021_1 (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

26. Shukhtina IN., Gozhenko AI, Shukhtin VV, Kotiuzhynska SG, Avramenko AA, Badiuk NS, et al. Effect antidisbotic drugs on the liver condition in rats after anti – helicobacter therapy. Pharmacology On Line. 2021. Vol 3. P. 1572-1584 (SCOPUS, Q4) <https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3> (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

27. Гоженко А.І., Шухтіна І.М. Дисбіотичні ускладнення в шлунку щурів, які отримували антихеликобактерну терапію та їх профилактика кверцитинвмісними препаратами. Актуальні проблеми транспортної медицини 2023 № 12(71-72). С. 305–310. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10436577> (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

28. Шухтіна І.М. Гепатопротекторні властивості орального антидисбіотичного гелю квертулідон при антихеликобактерній трапії.

Актуальні проблеми транспортної медицини 2023 № 3(73). С. 209–214 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10436587> (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

29. Шухтіна І.М., Авраменко А.А., Шухтін В.В. Вивчення уреазної активності *H. Pylori* при різних температурах Актуальні проблеми транспортної медицини 2023 № 4(74). С. 160–162 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10436569> (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

30. Shukhtina I.M., Shukhtin V.V., Bachynska O.V. 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). С. 180–185 ((Web of Science, Q4). DOI 10 26724/2079-8334-2023-3-85-180-185. (Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).

31. Шухтін В.В., Левицький А.П., Гоженко А.И., Шухтіна І.Н., Томилина Т.В. Спосіб профілактики дисбіозу на тлі імунодефіциту в експерименті. Патент на корисну модель № 88116 від 25.02.2014 р. (Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).

32. Шухтіна І.Н., Науменко Е.Л. Роль хеликобактеріоза в розвитку дисбіоза. ІХ південноукраїнська наук.-прак. конф. «Актуальні проблеми внутрішньої медицини – класичні уявлення і сучасні тенденції» - 2 квітня 2014р. м. Одеса; тез. доп, м. Одеса 2014р. С.–153. (Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).

33. Шухтіна І.Н., Науменко Е.Л. Роль дисбіоза при хроническом хеликобактеріозе. «ХІІІ-е чтения им. В.В. Подвысоцкого». науч-прак. конф., 19-20 июня 2014р. г. Одесса: тез. доп. Одеса, 2014р. С. 283–285. (Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).

34. Шухтіна І.Н., Шухтін В.В. Реакция печени крыс при экспериментальном преднизолоновом гастрите, коррекция препаратом содержащим растительные полифенолы. Вища школа в рішенні проблем внутрішньої медицини Х ювілейна південноукраїнська науково-практична конференція 9 квітня 2015 року С. 140–141. (Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку).

35. Шухтіна І.Н., Успенский О.Э., Кнава О.Э., Томилина Т.В. Дисбиотические осложнения антихеликобактерной терапии и их профилактика кверцитинсодержащими препаратами. «ХІV-е чтения им. В.В. Подвысоцкого». науч-прак. конф., 27-28 мая 2015р. г. Одесса: тез. доп. Одеса, 2015р. С. 215-216. (Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).

36. Успенский О.Э., Шухтина И.Н., Томилина Т.В., Кнава О.Э. Развитие дисбиоза в полости рта после экспериментальной антихеликобактерной терапии. «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини» - науч-практ. конф.з міжнародн. участю 9-10 листопада 2015 р. Вінниця: тез. Доп. Вінниця 2015р. С. 45-47 *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка)*.

37. Шухтина И.Н., Котюжинська С.Г., Авраменко А.А. Частота виявлення хеликобактер пилори у больних с хроническим запором. «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» науч-практ. конф.з міжнародн. участю 19-20 травня 2016 р. м. Дніпропетровськ: тез. Доп. Дніпропетровськ 2016р. С. 202–203. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка)*.

38. Шухтина И.Н., Петренко А.А., Успенский О.Э., Шухтин В.В. Профилактика дисбиоза при антихеликобактерной терапии. «XV-е чтения им. В.В. Подвысоцкого». науч-практ. конф., 26-27 мая 2016р. г. Одеса: тез. доп. Одеса, 2016р С. 225–226. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка)*.

39. Макаренко О.А., Гинжол И.В., Петренко А.А., Шухтина И.Н. Профилактика дисбиоза при антихеликобактерной терапии. «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції». націон. конгрес патофізіологів України 5 – 7 жовтня 2016 р.Харків: тез тез. доп. Харків, 2016р. С. 148. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка)*.

40. Шухтина И.Н., Шухтин В.В., Авраменко А.А. Связь температурного режима и уреазной активности хеликобактер пилори при хроническом хеликобактериозе. «XVI-е чтения им. В.В. Подвысоцкого». науч-практ. конф. 18-19 мая 2017р. г. Одеса: тез. доп. Одеса, 2017р.. С. 391–393. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка)*.

41. Шухтина И.Н. Частота виявлення хронического запора у больних с хроническим неатрофическим гастритом. «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини». наук-практ. конф. з міжн. участю 19 – 20 квітня 2018р. м. Одеса: тез. доп. Одеса, 2018 р С. 85. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку)*.

42. Шухтина И.Н., Шухтин В.В., Лиходед А.Н. Роль дисбиоза кишечника у больних хроническим хеликобактериозом. «Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку» наук. - практ. конф. березень – травень 2018р. м. Одеса: тез. доп. Одеса, 2018р С. 80–81. *(Дисертантом самостійно проведено пошук та узагальнення даних джерел вітчизняної та зарубіжних джерел літератури, підготовку матеріалів до друку)*.

43. Шухтіна І.М., Шухтін В.В. Helicobacter pylori та порушення мікробіоценозу кишечника. «Сучасні теоретичні та практичні аспекти

клінічної медицини» наук-практ. конф. з міжн. участю 18 – 19 квітня 2019р. м. Одеса: тез. доп. Одеса, 2019 р С. 54. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

44. Шухтіна І.М., Шухтін В.В., Котюжинська С.Г., Ухань В.В., Гончарова Л.В. Стан печінки у хворих на виразкову хворобу шлунка та виразову хворобу дванадцятипалої кишки при хронічному гелікобактеріозі. «XXI читання ім. В.В. Підвисоцького» наук-практ. конф. 23-24 червня 2022 р. м. Одеса: тез. доп. Одеса, 2022 р. С. 119. *(Дисертантом самостійно виконано науковий аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та статистична обробка).*

10. Відомості про апробацію результатів дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. X південноукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми внутрішньої медицини – класичні уявлення і сучасні тенденції» (Одеса, 2 квітня 2014), *форма участі – публікація тез).*
2. науково-практичній конференції «XIII-і читання ім. В.В. Підвисоцького» (Одеса, 19-20 червня 2014 р.),
3. X ювілейній південноукраїнській науково-практичній конференції «Вища школа в рішенні проблем внутрішньої медицини» (Одеса, 9 квітня 2015 р.), *форма участі – публікація тез).*
4. науково-практичній конференції «XIV-і читання ім. В.В. Підвисоцького» (Одеса, 27-28 травня 2015 р.), *форма участі – публікація тез).*
5. VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини» (Вінниця, 9-10 листопада 2015 р.), *форма участі – публікація тез).*
6. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (Дніпропетровськ, 19-20 травня 2016 р.), *форма участі – публікація тез).*
7. Науково-практичній конференції «XV-і читання ім. В.В. Підвисоцького» (Одеса, 26-27 травня 2016 р.), *форма участі – публікація тез).*
8. VII національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції» (Харків, 5-7 жовтня 2016 р.), *форма участі – публікація тез).*
9. Науково-практичній конференції «XVI-і читання ім. В.В. Підвисоцького» (Одеса, 18-19 травня 2017 р.), *форма участі – публікація тез).*
10. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (для студентів та молодих вчених), присвяченій 100-річчю з дня народження С. І. Корхова

(Одеса, 19–20 квітня 2018 р.), *форма участі – публікація тез*).

11. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (для студентів та молодих вчених), присвяченій 90-річчю з дня народження Б. Я. Резніка (Одеса, 18–19 квітня 2019 р.), *форма участі – публікація тез*).

12. Науково-практичній конференції «XXI читання ім. В.В. Підвисоцького» (Одеса, 23-24 - червня 2022 р.). *форма участі – публікація тез*).

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту.

Дисертаційна робота Шухтіної Ірини Миколаївни присвячена дослідженню ролі дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз, що відповідає пп. 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5 напрямам досліджень паспорту спеціальності 14.03.04 – патологічна фізіологія.

12. Характеристика здобувачки, її творчий шлях у науці, ступінь наукової зрілості.

Шухтіна Ірина Миколаївна, 1983 року народження, громадянка України, у 2000-2006 рр. - студентка медичного факультету Одеського державного медичного університету МОЗ України.

З 08.2006 р. по 07.2008 рр. проходила інтернатуру в КУ «Міська поліклініка № 18» за спеціальністю загальна практика – сімейна медицина, а з 07.2008 р. по 02.2011 р. працювала на посаді лікаря загальної практики – сімейної медицини. З 10.2009 р. по 08.2011 р. працювала за сумісництвом лаборантом кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету, а з 09.2011 р. переведена на посаду асистента тієї ж кафедри.

У період 09.2011–10.2012 р. працювала лікарем-терапевтом терапевтичного кабінету поліклінічного відділення з денним стаціонаром клініки амбулаторної поліклінічної допомоги Військової частини 2524.

09.2012 р. переведена на посаду асистента кафедри внутрішньої медицини № 3 Одеського національного медичного університету.

01.2016 р. обрана за конкурсом на посаду доцента кафедри внутрішньої медицини № 3, переведена на посаду доцента закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини № 1 Одеського національного медичного університету, де працює по теперішній час.

20 червня 2012 р. у спеціалізованій вченій раді Д 41.600.01 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України захистила кандидатську дисертацію на тему «Механізм формування внутрішньотканинного (внутрішньоклітинного) «депо» гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз» за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія (диплом к.мед.н. ДК № 007389 від 26 вересня 2012 р.).

Протягом професійної діяльності Ірина Миколаївна постійно підвищувала свій фаховий та освітній рівень. У 2017 р. отримала вчене звання доцента (атестат № 000280).

Протягом виконання дисертаційного дослідження Шухтіна І. М. зарекомендувала себе не тільки як висококваліфікований фахівець, спроможний особисто отримувати репрезентативні матеріали та проводити їх узагальнення і аналіз, але й як людина, плідотворно працююча у творчому колективі.

13. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Шухтіної Ірини Миколаївни на тему «Роль дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз (експериментально–клінічне дослідження)» за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, 222 «Медицина», відповідає вимогам пунктів 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р. №1197.

УХВАЛИЛИ:

Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук Шухтіної Ірини Миколаївни на тему «Роль дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз (експериментально–клінічне дослідження)» за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, 222 «Медицина», є завершеним самостійним науковим дослідженням, що відрізняється актуальністю обраної проблеми, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, високим методичним і методологічним рівнями.

Результати проведених автором наукових досліджень засновані на реальних наукових фактах, які повністю відповідають матеріалам первинної документації. Сформульовані дисертантом основні наукові положення та висновки достовірні, достатньо обґрунтовані, відповідають завданням дослідження та принципам академічної доброчесності, мають практичну та теоретичну цінність.

В опублікованих наукових роботах повністю відображені всі основні положення дисертації.

Дисертація виконана на сучасному методичному та науковому рівні і відповідає вимогам пунктів 7 і 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р., № 1197.

З урахуванням наукової зрілості та професійно-суспільних якостей Шухтіної Ірини Миколаївни її дисертаційна робота «Роль дисбіозу в розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічний гелікобактеріоз (експериментально–клінічне дослідження)» рекомендується

для подання до офіційного захисту у спеціалізовану вчену раду на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Рецензенти:

Заслужений працівник освіти України,
завідувачка кафедри анатомії людини,
доктор медичних наук, професор



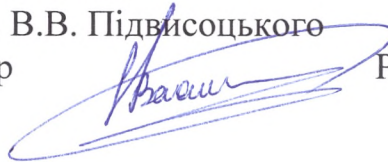
Олена АППЕЛЬХАНС

Завідувачка кафедри гістології, цитології,
ембріології та патологічної морфології
з курсом судової медицини
доктор медичних наук, професор



Варвара СИТНІКОВА

Заслужений діяч науки і техніки України,
завідувач кафедри загальної та клінічної
патологічної фізіології ім. проф. В.В. Підвисоцького
доктор медичних наук, професор



Руслан ВАСТЬЯНОВ

Підписи професорів Апельханс О.Л., Ситнікової В.О.
та Вастьянов Р.С. ЗАСВІДЧУЮ:

Вчений секретар Одеського національного
медичного університету
д.мед.н., професор




Петро АНТОНЕНКО