

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0421U103162

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 08-06-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дорофеева Ганна Андріївна
2. Dorofieieva Hanna Andriivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**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:** 05-05-2021

**Спеціальність за освітою:** 8.04010201 біологія

**Місце роботи здобувача:** Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 01897908

**Місцезнаходження:** вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук 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, буд. 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:** Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 01897908

**Місцезнаходження:** вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Виявлення діагностичних молекулярно-біологічних маркерів геному і мікробіома розвитку неспецифічного виразкового коліту у пацієнтів похилого віку
2. Identification of diagnostic molecular biological markers of the genome and the intestinal microbiome development of ulcerative colitis in elderly patients

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі вирішено актуальне питання вивчення та розробки молекулярно-біологічних маркерів генома людини і кишкового мікробіому, пов'язані з розвитком неспецифічного виразкового коліту (НВК) в літньому віці для доповнення, розширення існуючих даних з виникнення та особливостей перебігу НВК, які можуть розглядатися як одна з умов визначення і складання клінічного протоколу лікування даного захворювання. Проведена оцінка частоти, з якою зустрічається генетичний поліморфізм генів – NOD2/CARD15, TOLL-подібних рецепторів (TLR2/TLR3/TLR4), IL10, JAK2 у хворих на НВК у різних вікових групах, проаналізовані зміни слизового бар'єру кишечника, якісного і кількісного складу слизу при НВК у різних вікових групах, встановлені особливості мікробіому у хворих на НВК у різних вікових категоріях з вивченням синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР), мікробних енетротипів і регуляторних

бактерій, виявлений вплив генетичного поліморфізму на стан кишкового мікробіому у хворих на НБК з раннім і пізнім початком захворювання, запропоновані молекулярно-генетичні маркери НБК в різних вікових групах. Визначено превалювання гомозиготних варіацій гена TLR2 у пацієнтів з раннім дебютом НБК і гетерозиготний варіант поліморфізму TLR2 у пацієнтів з пізнім початком захворювання, гетерозиготних варіантів гена TLR4 і переважання поліморфного варіанту Asp299Gly у пацієнтів з раннім дебютом НБК, гомозиготних показників генотипу в обох поліморфних варіантах гена TLR4, при домінуванні поліморфного варіанту Thr399Ile у пацієнтів з пізнім дебютом НБК. При аналізі окремих SNP виявлено, що у пацієнтів з раннім дебютом НБК превалює гомозиготний поліморфний варіант AA Arg753Gln гена TLR2, а у пацієнтів з пізнім початком захворювання частіше зустрічався гетерозиготний варіант AG поліморфізму TLR2. У хворих з ранніми початком НБК домінували гомозиготні поліморфні варіанти (PP і LL) Phe412Leu TLR3, у хворих з пізнім дебютом НБК виявлявся гетерозиготний (PL) TLR3. Проведений аналіз кишкового мікробіому при НБК у різних вікових категоріях з вивченням СНБР і мікробних енетротипів встановив, що ступінь активності НБК має суттєвий вплив на склад кишкового мікробіому. За допомогою визначення основних кореляційних взаємозв'язків оцінили вплив генетичної схильності і змін мікробіому на морфо-функціональні особливості слизової оболонки товстої кишки при НБК різних вікових груп.

2. In this dissertation solved relevant issues of study and development of molecular biological markers of the genome and microbiome associated with development of ulcerative colitis in the elderly to Refine and enhance existing data of the occurrence and characteristics of the flow of ulcerative colitis, which can be considered as one of the conditions of the definition and compilation of clinical Protocol of treatment of this disease. Was evaluated the frequency of polymorphic variants of genes – NOD2/CARD, TOLL-like receptors (TLR2/TLR3/TLR4), IL10, JAK2 in patients with ulcerative colitis in different age groups, the changes in the mucous barrier of the intestine, the qualitative and quantitative composition of mucus in ulcerative colitis in different age groups, the features of the microbiome in patients with ulcerative colitis in different age categories with the study SIBR, microbial interation and regulatory bacteria, the influence of genetic polymorphism on the intestinal microbiome in patients with ulcerative colitis with early and late disease the proposed molecular genetic markers for ulcerative colitis in different age groups. Determined the prevalence of homozygous variations of the TLR2 gene in patients with early debut of the ulcerative colitis and heterozygote variant of the TLR2 polymorphism in patients with late onset of the disease, the heterozygous variants of the gene TLR4 and the prevalence of polymorphic variants Asp299Gly in patients with early debut of ulcerative colitis, indicators homozygous genotype at both polymorphic variants of the gene TLR4 in the prevalence of the polymorphic variant Thr399Ile in patients with late debut ulcerative colitis. When individual SNP analysis identified that patients with early debut of ulcerative colitis prevalent homozygous polymorphic variant AA Arg753Gln TLR2 gene, and patients with late-onset disease were more likely to be heterozygous AG variant polymorphism of TLR2. Patients with early onset ulcerative colitis dominated homozygous polymorphic variants (PP and LL) Phe412Leu TLR3 in patients with late debut ulcerative colitis heterozygous variant (PL) TLR3, respectively. The analysis of the intestinal microbiome in ulcerative colitis in different age categories (bacterial overgrowth syndrome and microbial enterotomy) found that the degree of activity of ulcerative colitis has a significant impact on the composition of the intestinal microbiome. Using the determination of the main correlation relationships, we evaluated the effect of the genetic predisposition and changes in the microbiome on the morphological and functional features of the large intestine mucosa in ulcerative colitis of different age groups.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бутенко Геннадій Михайлович

2. Butenko Hennadii Mykhailovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Гарбузова Вікторія Юріївна

2. Harbuzova Viktoriia Yuriiivna

**Кваліфікація:** д. б. н., 14.03.04

**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. Толстанова Ганна Миколаївна
2. Tolstanova Hanna Mykolaivna

**Кваліфікація:** д. б. н., 03.00.04

**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.