

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0524U000413

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-11-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дуве Христина Володимирівна

2. Khrystyna V. Duve

Кваліфікація: д.філософ, доц., 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9036-2459

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.15

Назва наукової спеціальності: Нервові хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 09-12-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 64.566.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа “Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина Національної академії медичних наук України”

**Код за ЄДРПОУ:** 02012148

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Павлова, буд. 46, Харків, Харківський р-н., 61068, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.51, 76.29.51.11, 76.29.51.05

**Тема дисертації:**

1. Діагностичне та прогностичне значення клініко-неврологічних, генетичних, нейровізуалізаційних та гемодинамічних змін при енцефалопатіях різного генезу
2. Diagnostic and Prognostic Significance of Clinical-Neurological, Genetic, Neuroimaging, and Hemodynamic Changes in Encephalopathies of Various Origins

**Реферат:**

1. У дисертації наведено нове вирішення науково-практичної проблеми щодо діагностики та оцінки ризику виникнення і прогнозу перебігу енцефалопатій різного генезу, як підґрунтя персоналізації лікувального підходу, шляхом уточнення патогенетичних і патофізіологічних механізмів розвитку патології, на підставі комплексного дослідження клініко-неврологічних і нейропсихологічних характеристик, нейровізуальних і ультразвукових параметрів та молекулярно-генетичних чинників. Вперше проведено комплексне порівняльне дослідження пацієнтів з енцефалопатіями різного генезу із визначенням клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейровізуальних, ультразвукових параметрів та молекулярно-генетичної основи схильності до захворювання. Поглиблено уявлення про особливості порушення когнітивної функції та

функціональної неспроможності у повсякденному житті при енцефалопатіях різного генезу та встановлено їх асоціації з клініко-неврологічними синдромами, нейровізуальними змінами та даними, отриманими при ультразвуковому дуплексному скануванні судин головного мозку. Вперше в українській популяції пацієнтів з енцефалопатіями різного генезу досліджено поширеність поліморфних варіантів генів ACE, AT2R1, eNOS, PON1, IL1 $\alpha$ , IL10, TNF $\alpha$  та виявлено алелі та/або генотипи вищевказаних генів, які підвищують ризик розвитку та/або прогресування енцефалопатії, зокрема наявність алелі D та генотипу D/D поліморфного варіанту I/D гена ACE, алелі C поліморфного варіанту A1166C гена AT2R1 та алелі T поліморфного варіанту 108C/T гена PON1 у пацієнтів з ХСЕ; наявність генотипу A/C поліморфного варіанту A1166C гена AT2R1, алелі T поліморфного варіанту 108C/T гена PON1 у пацієнтів з ХАЕ; наявність генотипу C/T поліморфного варіанту C3953T гена IL1 $\alpha$  та генотипу G/A поліморфного варіанту G308A гена TNF $\alpha$  у пацієнтів з ПІЕ. Вперше в Україні розроблено математичні моделі для прогнозування розвитку когнітивної дисфункції та функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів з різними типами енцефалопатій, які базуються на даних генетичного аналізу з урахуванням комбінації немодифікованих факторів ризику (стать, вікова категорія, катамнез, наявність/відсутність супутніх соматичних захворювань), що є підґрунтям для визначення персоналізованого лікувального підходу. Зокрема, в контексті розвитку когнітивних порушень встановлено, що у пацієнтів з ХТЕ найбільшу прогностичну цінність має поліморфізм гена ACE; у пацієнтів з ХСЕ – наявність соматичної коморбідності; у пацієнтів з ХАЕ – поліморфізм гена PON1. Щодо розвитку функціональної неспроможності у повсякденному житті, то доведено, що у пацієнтів із ХТЕ та ХАЕ найбільшу прогностичну цінність має поліморфізм гена PON1, з ХСЕ – поліморфізм гена TNF $\alpha$ , з ПІЕ – поліморфізм гена ACE.

2. The thesis presents a new solution to the scientific and practical problem of diagnosing, assessing the risk of occurrence, and predicting the course of encephalopathies of various origins, as a basis for personalizing the treatment approach. This is achieved by clarifying the pathogenetic and pathophysiological mechanisms of disease development through a comprehensive study of clinical-neurological and neuropsychological characteristics, neuroimaging and ultrasound parameters, and molecular-genetic factors. For the first time, a comprehensive comparative study has been conducted on patients with encephalopathies of various origins, examining clinical-neurological, neuropsychological, neuroimaging, ultrasound parameters, and the molecular-genetic basis of disease susceptibility. An in-depth understanding has been developed of the specific cognitive dysfunctions and functional impairments in daily life associated with encephalopathies of different origins, identifying their correlations with clinical-neurological syndromes, neuroimaging changes, and data obtained from ultrasound duplex scanning of cerebral vessels. For the first time in the Ukrainian population of patients with encephalopathies of various origins, the prevalence of polymorphic variants of the ACE, AT2R1, eNOS, PON1, IL1 $\alpha$ , IL10, and TNF $\alpha$  genes has been studied, revealing alleles and/or genotypes of these genes that increase the risk of development and/or progression of encephalopathy. This includes the presence of the D allele and D/D genotype of the ACE gene's I/D polymorphic variant, the C allele of the AT2R1 gene's A1166C polymorphic variant, and the T allele of the PON1 gene's 108C/T polymorphic variant in patients with CVE; the presence of the A/C genotype of the AT2R1 gene's A1166C polymorphic variant, and the T allele of the PON1 gene's 108C/T polymorphic variant in patients with CAE; and the presence of the C/T genotype of the IL1 $\alpha$  gene's C3953T polymorphic variant and the G/A genotype of the TNF $\alpha$  gene's G308A polymorphic variant in patients with PIE. For the first time in Ukraine, mathematical models have been developed to predict the development of cognitive dysfunction and functional impairment in daily life in patients with various types of encephalopathies. These models are based on genetic analysis data, considering a combination of non-modifiable risk factors (gender, age category, anamnesis, presence/absence of comorbid somatic diseases), providing a foundation for defining a personalized treatment approach. Specifically, in the context of cognitive impairment development, it has been established that in patients with CTE, the ACE gene polymorphism has the highest prognostic value; in patients with CVE, the presence of somatic comorbidity; and in patients with CAE, the PON1 gene polymorphism. Regarding the development of functional impairment in daily life, it has been demonstrated that in patients with CTE and CAE, the PON1 gene polymorphism has the highest prognostic value; in patients with CVE, the TNF $\alpha$  gene polymorphism; and in patients

with PIE, the ACE gene polymorphism.

## **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. Duve K. The prevalence of C3953T IL1 $\beta$  gene and G308A TNF $\alpha$  gene polymorphic variants in the patients with different types of encephalopathies. Georgian Medical News. 2023;(340-341):264-9. PMID: 37805909.
2. Duve K, Shkrobot S, Tkachenko O. Polymorphism of ACE and AT2R1 genes as a genetic background for different types of encephalopathies. Wiadomosci Lekarskie. 2023;76(11):2460-8. DOI: 10.36740/WLek202311119.
3. Duve K, Olszewski R, Shkrobot S, Shalabay N. The study of associations between IL1 $\beta$  C3953T gene polymorphism and clinical-neurological, neuroimaging, hemodynamic characteristics and cognitive dysfunction in patients with post-infectious encephalopathy. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2023;72(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/884>. DOI: 10.25040/ntsh2023.02.09.
4. Duve KV, Shkrobot SI. The neurological manifestations and functional independence in patients with encephalopathies of different types. Polski Mercuriusz Lekarski. 2023;51(5):489-95. DOI: 10.36740/Merkur202305107.
5. Duve KV. Prevalence of 4a/4b polymorphic variants of the eNOS gene introne in patients with different types of encephalopathies. Ukrainian biochemistry journal. 2023;95(5):76-84. doi: 10.15407/ubj95.05.076.
6. Дуве ХВ. Поліморфізм генів ACE та AT2R1 у пацієнтів з хронічною судинною енцефалопатією: асоціація з нейровізуалізаційними змінами й когнітивним функціонуванням. Міжнародний неврологічний журнал. 2023;19(6):174-80. doi: 10.22141/2224-0713.19.6.2023.1018.
7. Дуве ХВ, Шкробот СІ, Салій ЗВ. Хронічна післятравматична енцефалопатія: предиктори розвитку когнітивних порушень та функціональної неспроможності. Міжнародний неврологічний журнал. 2023;19(7):233-40. DOI: 10.22141/2224-0713.19.7.2023.1027.
8. Duve KV. Chronic alcohol-induced encephalopathy: predictors of cognitive impairment and functional disability. Clinical and Preventive Medicine. 2023;7:59-67. DOI: 10.31612/2616-4868.7.2023.08.
9. Дуве ХВ, Венгер ОП. Залежність між когнітивним функціонуванням та синдромальною характеристикою й нейровізуалізаційними змінами у пацієнтів з різними типами енцефалопатій. Міжнародний неврологічний журнал. 2023;19(8):241-7 DOI: 10.22141/2224-0713.19.8.2023.1028.
10. Dmytriv TR, Duve KV, Storey KB, Lushchak VI. Vicious cycle of oxidative stress and neuroinflammation in pathophysiology of chronic vascular encephalopathy. Front Physiol. 2024;15:1443604. DOI: 10.3389/fphys.2024.1443604.
11. Duve K, Petakh P, Kamyshnyi O. COVID-19-associated encephalopathy: connection between neuroinflammation and microbiota-gut-brain axis. Front Microbiol. 2024;15:1406874. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1406874.
12. Smiyan S, Komorovsky R, Koshak B, Duve K, Shkrobot S. Central Nervous System Manifestations in Rheumatic Diseases. Rheumatol Int. 2024;44:1803-1812. doi: 10.1007/s00296-024-05679-1.
13. Дуве ХВ. Поширеність поліморфізму гена PON1-108C/T у хворих з різними типами енцефалопатій. Медична та клінічна хімія. 2023;25(2):94-101. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13979.
14. Дуве ХВ. Дослідження асоціацій між поліморфізмом гена TNF $\alpha$  G308A та клініко-неврологічними, нейровізуалізаційними, гемодинамічними характеристиками та когнітивною дисфункцією у хворих з

судинною енцефалопатією при хронічній ішемії мозку. Медична та клінічна хімія. 2023;25(3):113-22. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14138.

- 15. Дуве ХВ, Шкробот СІ. Нейровізуалізаційні аспекти при енцефалопатіях різного генезу. Український вісник психоневрології. 2023;31(3(116)):25-8. DOI: 10.36927/2079-0325-V31-is3-2023-4.
- 16. Дуве ХВ. Дослідження когнітивної сфери у пацієнтів з різними видами енцефалопатій. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023;2:67-72. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i2.13895.
- 17. Дуве ХВ. Дослідження асоціацій між поліморфізмом гена PON1-108C/T та клініко-неврологічними, нейровізуалізаційними, гемодинамічними характеристиками та когнітивною дисфункцією у хворих з судинною енцефалопатією при хронічній ішемії мозку. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023;4:59-67. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i4.14299.
- 18. Дуве ХВ. Дослідження взаємозв'язків між клінічними синдромами і поліморфізмом генів ACE та AT2R1 у пацієнтів з хронічною судинною енцефалопатією. Український вісник психоневрології. 2023;31(4(117)):5-10. DOI: 10.36927/2079-0325-V31-is4-2023-1.
- 19. Дуве ХВ, Шкробот СІ. Дослідження асоціацій між поліморфізмом гена PON1-108C/T та клінічними синдромами, нейровізуалізаційними змінами, даними ультразвукового дуплексного сканування церебральних судин та когнітивною дисфункцією у пацієнтів із хронічною алкогольною енцефалопатією. Український неврологічний журнал. 2023;1-4:72-80. DOI: 10.30978/UNJ2023-1-4-72.
- 20. Дуве ХВ. Дослідження асоціацій між поліморфізмом гена TNF $\alpha$  G308A та клініко-неврологічними, нейровізуалізаційними, гемодинамічними характеристиками та когнітивною дисфункцією у хворих з післяінфекційною енцефалопатією. Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2023;21:22-30. DOI: 10.26565/2312-5675-2023-21-03.
- 21. Дуве ХВ, Шкробот СІ, Ткаченко ОВ. Зв'язок між функціональною неспроможністю у повсякденному житті та поліморфізмом генів ACE та AT2R1 у пацієнтів із різними типами енцефалопатій. Україна. Здоров'я нації. 2023;4:51-7. DOI: 10.32782/2077-6594/2023.4/08.
- 22. Дуве ХВ. Прогностично значущі маркери розвитку когнітивних порушень та функціональної неспроможності у пацієнтів із хронічною судинною енцефалопатією. Український медичний часопис. 2024;1(159):1-4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.159.250356.
- 23. Дуве ХВ, Шкробот СІ, Салій МІ, Насалик РБ. Соціо-демографічна характеристика пацієнтів з різними типами енцефалопатій. Вісник проблем біології і медицини. 2023;4(171):171-9. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-4-171-171-179.
- 24. Дуве ХВ, Шкробот СІ. Зміни параметрів церебральної гемодинаміки у пацієнтів з енцефалопатіями різного генезу. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4(108)):39-46. DOI: 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.8.
- 25. Дуве ХВ, Шкробот СІ, Бударна ОЮ. Асоціації між клінічними синдромами та параметрами церебральної гемодинаміки у пацієнтів з енцефалопатіями різного генезу. Health & Education. 2023;4:17-23. DOI: 10.32782/health-2023.4.3.
- 26. Дуве Х, Саєнко І, Кондратишин А. Нейропсихологічні прояви у пацієнтів із енцефалопатіями судинного генезу. В: Матеріали XXVI конгресу студентів і молодих вчених; 2022 квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2022. с. 51.
- 27. Дуве ХВ, Шкробот СІ, Салій ЗВ, Салій МІ, Насалик РБ. Клінічні особливості післятравматичної енцефалопатії. В: Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 черв. 9; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2022. с. 12-13.
- 28. Дуве ХВ, Шкробот СІ, Шаран МВ, Гаджальський ВВ. Клініко-нейровізуалізаційні особливості у пацієнтів із енцефалопатіями алкогольного генезу. В: Тези доповідей VI Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: Глобальні виклики та шляхи розвитку; 2022 жовт. 6-8; Харків. Харків; 2022. с. 60-61.
- 29. Дуве Х, Саєнко І, Томчук А. Когнітивні порушення та функціональна залежність пацієнтів із енцефалопатіями. В: Матеріали XXVII конгресу студентів і молодих вчених; 2023 квіт. 10-12; Тернопіль.

Тернопіль: ТНМУ; 2023. с. 55-56.

- 30. Дуве ХВ. Индекс повсякденної активності у пацієнтів з післятравматичною енцефалопатією. В: Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2023. с. 14.
- 31. Дуве ХВ. Особливості скарг та соматичної коморбідності у пацієнтів з різними типами енцефалопатій. В: Матеріали п'ятого наукового симпозиуму з міжнародною участю з громадського здоров'я Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі виклики в умовах воєнного стану та перспективи розвитку; 2023 верес. 27-28; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2023. с. 50-52.
- 32. Дуве ХВ. Взаємозв'язок між станом когнітивної сфери та клінічними синдромами у пацієнтів з різними типами енцефалопатій. In: Conference proceedings of International scientific-practical conference Topical issues of science, education and technology: theory and practice; 2023 September 16; Tampere. Tampere, Finland; 2023. с. 36-42.
- 33. Дуве ХВ. Особливості когнітивного функціонування та функціональної неспроможності у пацієнтів з травматичною енцефалопатією. Психосоматична медицина та загальна практика. 2023;8(4). doi: 10.26766/pmgr.v8i4.454. Доступно на: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/454>.
- 34. Duve K, Martseniuk M. Problems in elderly Ukrainians with chronic brain ischemia and other types of encephalopathies: cognition, behavior. В: Матеріали міжнародної конференції International day of older persons 2023; 29 вересня 2023 р.; Варшава. Варшава; 2023. с. 56.
- 35. Дуве ХВ, Шкробот АЛ. Аналіз залежності змін у когнітивній сфері пацієнтів із енцефалопатіями різного генезу. В: Збірник тез IV міжнародної науково-практичної конференції Коморбідні стани в лікарській практиці; 2024 лют. 8-9; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2024. с. 7-8.
- 36. Дуве ХВ, Кравців ОВ. Коморбідність пацієнтів з енцефалопатіями різного генезу. В: Збірник тез IV міжнародної науково-практичної конференції Коморбідні стани в лікарській практиці; 2024 лют. 8-9; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2024. с. 9-12.
- 37. Дуве Х, Саєнко І, Леонтива Ю. Клініко-нейропсихологічні особливості у пацієнтів з енцефалопатією при хронічній ішемії мозку. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів і молодих вчених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 62.
- 38. Дуве Х, Шкробот А, Шкробот А. Роль соціальних факторів та індексу маси тіла у хворих із енцефалопатіями різного генезу. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів і молодих вчених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 62-63.
- 39. Дуве ХВ, Шкробот СІ, Салій ЗВ, Бударна ОЮ, Салій МІ, Насалик РБ, Шалабай НТ. Поширеність поліморфізмів С3953Т гена IL1 $\beta$  та G308А гена TNF $\alpha$  у пацієнтів з різними типами енцефалопатій. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 20-22.
- 40. Duve K, Shkrobot S. The role of IL1beta C3953T gene polymorphism in post-infectious encephalopathy. European journal of neurology. 2024;31:81.

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0123U100059

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

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

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

1. Трищинська Марина Анатоліївна
2. Maryna A. Trishchynska

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1022-0635

#### Додаткова інформація:

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

1. Негрич Тетяна Іванівна
2. Tetiana I. Nehrych

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0170-511X

#### Додаткова інформація:

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

1. Дельва Михайло Юрійович
2. Mykhailo Y. Delva

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5648-7506

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**VIII. Заключні відомості**

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

Лінський Ігор Володимирович

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

Лінський Ігор Володимирович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Погуляева Тетяна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна