

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U003890

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-07-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ганін Володимир Юрійович

2. Volodymyr Hanin

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0003-5701-4008

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Екологія

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 15688

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.39.47, 34.39.51, 34.43.29, 34.57.01

Тема дисертації:

1. Розробка способу одержання та оцінка гепатотропної активності хлорогенової кислоти
2. Development of a method for obtaining and evaluating the hepatotropic activity of chlorogenic acid

Реферат/анотація:

1. Процеси розвитку та старіння біологічних систем залишаються однією з ключових нерозв'язаних проблем біології та медицини. Їх основу становлять складні нелінійні взаємодії організму з чинниками навколишнього середовища (експозомом), які спричиняють системну перебудову метаболізму, спрямовану на збереження життєздатності організму. Такі зміни розглядаються як процеси динамічної адаптації. Одним із наслідків тривалої адаптації є поступова втрата реактивності біологічної системи, що проявляється формуванням хронічних патологій, більшість із яких має віковозалежний характер. Показовою моделлю таких темпоральних взаємодій є зміщення балансу міді в організмі та розвиток Cu-індукованого фіброзу печінки. Раніше в нашій лабораторії було показано, що тривала дія іонів міді, з одного боку, викликає формування стійкості до її токсичної дії та прояви гормезису, а з іншого — супроводжується розвитком фіброзу печінки. Це зумовлює необхідність з'ясування механізмів переходу адаптивної відповіді у хронічний патологічний стан. Метою роботи було розробити концепцію механізму формування хронічних станів на моделі Cu-індукованого фіброзу печінки та дослідити профілактичний потенціал природних поліфенольних

сполук, збагачених хлорогеновою кислотою. Для досягнення мети було поставлено такі завдання: розробити концепцію «експосом-індукованого метаболічного ресетингу»; дослідити роль порушення балансу міді у ссавців, дріжджів і бактерій; оцінити вплив поліфенольних сполук соняшникового шроту на імункомпетентні клітини крові тварин із Cu-індукованим фіброзом печінки; створити супрамолекулярні комплекси між казеїном молозива та поліфенольними сполуками для стабілізації хлорогенової кислоти; дослідити їх вплив на клітинні та біохімічні показники за умов фіброзу печінки. Поліфенольні сполуки соняшникового шроту були обрані через їх природне походження, широкий спектр біологічної активності, доступність та перспективність як альтернативи малоефективним класичним гепатопротекторам. Одним із головних обмежень їх використання є низька стабільність, тому було запропоновано формування супрамолекулярних комплексів із казеїном молозива, що забезпечує стабілізацію хлорогенової кислоти. У роботі використано комплекс фізико-хімічних, біофізичних, біохімічних, цитологічних, мікробіологічних, біотехнологічних та фізіологічних методів. Зокрема застосовано УФ- та флуоресцентну спектроскопію, визначення активності ферментів печінки, цитологічний аналіз клітин крові, моделювання Cu-індукованого фіброзу печінки, а також методи синтезу квантових точок і створення супрамолекулярних комплексів. Розроблено концепцію «експосом-індукованого метаболічного ресетингу», відповідно до якої формування хронічних станів проходить послідовні етапи: адаптація, виникнення метаболічної та епігенетичної пам'яті й закріплення адаптивних метаболічних патернів у вигляді стійких станів — ресетингу. Особливістю такого ресетингу є здатність сформованих метаболічних програм зберігатися навіть після усунення чинника, який їх індукував. Запропоновано, що їх усунення можливе лише шляхом формування нового, зворотного ресетингу за участю природних біологічно активних сполук. Розроблено ефективний спосіб отримання поліфенольних сполук із соняшникового шроту та синтезовано квантові точки на основі фенілефрину для високочутливого флуоресцентного визначення хлорогенової кислоти. Встановлено, що вміст хлорогенової кислоти у виділеному комплексі поліфенолів становить не менше 15 %. Вперше створено супрамолекулярні комплекси «казеїн-поліфеноли» та показано, що вони формуються за рахунок водневих зв'язків. Молекулярний докінг засвідчив наявність дев'яти потенційних центрів зв'язування хлорогенової кислоти з п-казеїном, які характеризуються різною афінністю. Показано, що пероральне введення поліфенольних сполук соняшникового шроту тваринам із Cu-індукованим фіброзом печінки відновлювало кількість імункомпетентних клітин до рівня інтактного контролю на ранніх стадіях розвитку патології. Ефект був більш вираженим при пероральному введенні, що свідчить про можливу участь кишкового мікробіома у реалізації біологічної дії поліфенолів. Встановлено, що супрамолекулярні комплекси «казеїн-поліфеноли» забезпечували тривале збереження хлорогенової кислоти, нормалізували кількість імункомпетентних клітин і відновлювали активність аланінамінотрансферази до рівня інтактних тварин. Отримані результати свідчать, що такі комплекси є перспективною основою функціональних харчових продуктів для профілактики Cu-індукованого фіброзу печінки на ранніх стадіях його розвитку.

2. The processes of development and aging of biological systems remain among the most challenging unresolved problems in biology and medicine. Aging is driven by complex, nonlinear interactions between the organism and environmental factors collectively referred to as the exposome. These interactions result in systemic metabolic remodeling aimed at maintaining organismal integrity and viability, a phenomenon referred to as dynamic adaptation. However, prolonged adaptation may lead to the gradual loss of biological responsiveness to environmental stimuli, resulting in chronic pathological states, most of which are age-related. A representative model of such temporal interactions is the disturbance of copper homeostasis leading to Cu-induced liver fibrosis. Previous studies conducted in our laboratory demonstrated that repeated exposure of experimental animals to copper ions induced resistance to copper toxicity and hormetic effects, while simultaneously promoting liver fibrosis. These findings raise a fundamental question: why does an adaptive response that initially enhances survival ultimately result in irreversible pathological conditions? The aim of this work was to develop a concept explaining the mechanisms underlying chronic state formation using the Cu-induced liver fibrosis model and to investigate the preventive potential of natural polyphenolic compounds enriched with chlorogenic acid. The objectives were to: formulate and substantiate the concept of "exposome-induced metabolic resetting"; investigate

the role of copper imbalance in biological regulation using mammals, yeast, and bacteria as model systems; evaluate the effects of sunflower meal polyphenols on circulating immunocompetent cells in animals with Cu-induced liver fibrosis; develop and characterize supramolecular complexes of colostrum casein with polyphenolic compounds for chlorogenic acid stabilization; and assess their effects on immunological and biochemical parameters in experimental animals. Sunflower meal polyphenols were selected because currently available hepatoprotective drugs show limited efficacy against advanced liver fibrosis, whereas natural polyphenols possess broad biological activity, are readily available from agricultural by-products, and represent promising therapeutic candidates. Their practical application is limited by oxidative instability; therefore, complexation with colostrum casein was proposed as an approach to improve chlorogenic acid stability. The study employed physicochemical, biophysical, biochemical, cytological, microbiological, biotechnological, and physiological methods, including quantum dot synthesis, UV and fluorescence spectroscopy, electrical conductivity measurements, enzyme activity assays, blood cell analysis, microbial growth evaluation, production of yeast and microalgal autolysates, and experimental modeling of Cu-induced liver fibrosis. A new concept termed "exposome-induced metabolic resetting" was developed. According to this concept, chronic pathology formation proceeds through sequential stages involving adaptation, establishment of metabolic and epigenetic memory, and stabilization of adaptive metabolic patterns into persistent metabolic states referred to as resetting. These metabolic programs remain self-sustaining even after elimination of the initiating environmental factor. It is proposed that restoration of normal metabolism requires induction of a reverse metabolic resetting mediated by natural bioactive compounds. A simple and efficient method for extracting polyphenolic compounds from sunflower meal was developed. Phenylephrine-based quantum dots were synthesized, and a sensitive fluorescence assay for chlorogenic acid determination was established. The extracted polyphenolic fraction contained at least 15% chlorogenic acid. For the first time, supramolecular complexes of casein and sunflower meal polyphenols were obtained and characterized. Their formation was shown to depend on hydrogen bonding, while molecular docking identified nine potential chlorogenic acid binding sites within κ -casein exhibiting different binding affinities. Oral administration of sunflower meal polyphenols restored immunocompetent cell numbers to control levels during the early stages of Cu-induced liver fibrosis. This anti-inflammatory effect was more pronounced after oral than intraperitoneal administration, suggesting the possible involvement of the gut microbiome in mediating polyphenol activity. Furthermore, the developed casein-polyphenol supramolecular complexes provided prolonged stabilization of chlorogenic acid, normalized immunocompetent cell counts, and restored alanine aminotransferase activity to control values. These findings demonstrate that chlorogenic acid-enriched casein-polyphenol supramolecular complexes represent promising functional food ingredients for the prevention of Cu-induced liver fibrosis during the early stages of disease development.

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: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Bozhkov, A., Ivanov, E. G. Bobkov, V. V., Osolodchenko, T. P., Yurchenko, O. I., Ganin, V. Y., Batueva Y.D., ... & Ponomarenko, S. V. The Antibacterial Activity of the Copper for Staphylococcus Aureus 124 and Pseudomonas Aeruginosa 18 Depends on its State: Metalized, Chelated and Ionic. Heliyon, Volume 10, Issue 20 <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39098>. (SCOPUS Q1).
- Bozhkov, A. A., Ganin, V. Y., Akzhyhitov, R. A., Ivanov, E. G., Bilovetska, S. G., Dobrianska, N. I., Novikova, A.V., & Bozhkov, A. I. (2024). Chlorogenic acid from sunflower meal regulates the number of immunocompetent cells in animals with toxic liver fibrosis. Clinical Nutrition Open Science, 53, 78-94.

<https://doi.org/10.1016/j.nutos.2023.12.007> (SCOPUS Q3).

- Bozhkov A, Belous A, Bozhkov A, Ganin V, Ivanov E, et al. (2023) Pre-Adaptation of *Saccharomyces Cerevisiae* to Low Temperatures Affects the Resistance of Yeast Cells to Subsequent Autolysis, High Temperature and Overpressure. *J Food Sci Nutr* 9: 172. <http://dx.doi.org/10.24966/FSN-1076/100172>.
- Клімова, О. М., Лавінська, О. В., Ганін, В. Ю., Кожешкурт, В. О., Мережко, О. С., & Биченко, К. О. (2025). Біофізичні характеристики цитотоксичних сироваткових факторів та їх взаємозв'язок з порушенням імунних маркерів при новоутвореннях підшлункової залози. *Імунологія та алергологія: наука і практика*, (додаток № 1), 33–34. doi:10.37321.
- Ivanov, E., Ganin, V., Kosiachenko, K., & Sotnykova, K. (2024). DEVELOPMENT OF A METHOD FOR OBTAINING THE COMPLEX “CASEIN POLYPHENOLIC COMPOUNDS” ENRICHED WITH CHLOROGENIC ACID. *Grail of Science*, (38), 131-137. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.12.04.2024.020>.
- Косяченко, К., Сотникова, К., Ганін, В. (2025). Розробка способу отримання комплексів казеїну молозива та поліфенольних сполук, збагачених хлорогеновою кислотою. У *Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XXI Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів* (м. Львів, 28 квітня – 1 травня 2025 р.) (сс. 137–138). Львів: Галич-Прес.
- Сотникова, К., Косяченко, К., Ганін, В. (2025). Розробка способу отримання казеїну та постказеїнової фракції білків із коров'ячого молозива. У *Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XXI Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів* (м. Львів, 28 квітня – 1 травня 2025 р.) (сс. 161–162). Львів: Галич-Прес.
- Burnashov B. I., & Ganin V. (2025). Automation of the process of obtaining water-soluble components. “Multidisciplinary approaches in science, technology and culture” (October 21-23, 2025)/Publisher website: www.naukainfo.com.–Berlin, Germany, 2025.–121 p., 24.
- Косяченко, К., Сотникова, К., Ганін, В. (2026). Розробка флуоресцентного методу визначення кількості хлорогенової кислоти. У *Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XXII Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів* (м. Львів, 15–17 квітня 2026 р.) (с. 100). Львів: Галич-Прес.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Божков Анатолій Іванович

2. Anatoly Bozhkov

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0007-0971-8763

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іонов Ігор Анатолійович

2. Igor Ionov

Кваліфікація: д. с.-г. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7330-7482

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди

Код за ЄДРПОУ: 02125585

Місцезнаходження: вул. Алчевських, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Швець Володимир Миколайович

2. Volodymyr Shvets

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9751-4926

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лядова Тетяна Іванівна

2. Tetiana Liadova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5892-2599

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кот Юрій Григорович

2. Yurii Kot

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2591-4098

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Берест Володимир Петрович

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

Берест Володимир Петрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Шевченко Андрій Олександрович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна