

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101993

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-12-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тарасова Тетяна Сергіївна

2. Tarasova Tetyana Sergiivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 57234 Гастроентерологія

Дата захисту: 25-01-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** 3320

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа " Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011781

**Місцезнаходження:** проспект Слобожанський, буд. 96, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, 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:** Державна установа " Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011781

**Місцезнаходження:** проспект Слобожанський, буд. 96, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.34.11

**Тема дисертації:**

1. Діагностичне і прогностичне значення IgG4 при запальних захворюваннях кишечника
2. Diagnostic and prognostic value of IgG4 in inflammatory bowel disease

**Реферат:**

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії із галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, 2023. Метою дисертації є удосконалення діагностики виразкового коліту і хвороби Крона на підставі вивчення сироваткового й тканинного IgG4 й розробка алгоритму прогнозування їх перебігу та оптимізації лікування. В основу дисертаційного дослідження покладено результати загальноклінічного та лабораторно-інструментального обстеження 100 хворих на запальні захворювання кишечника (ЗЗК), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні захворювань кишечника ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» в період з 2019 по 2022 рр.. У пацієнтів досліджували рівень сироваткового IgG4 в крові й тканинного IgG4 в слизовій оболонці товстого кишечника (СО ТК). Для досягнення поставленої мети всіх пацієнтів поділено залежно від нозології й тяжкості перебігу захворювання – легкий ступінь виразкового коліта (ВК) – 7

пацієнтів, ВК середнього ступеня – 54 пацієнтів, 14 пацієнтів з важким ступенем тяжкості перебігу ВК, хворі на хворобу Крона (ХК) середнього ступеня тяжкості – 17 пацієнтів та 8 пацієнтів на ХК важкого ступеня. У зв'язку з тим, що мета та завдання нашої роботи були спрямовані на вивчення факторів гуморального імунітету та розробку комплексу прогностичних критеріїв перебігу ВК і ХК, в дослідженні були використані як методи загальноприйнятого клінічного обстеження, так і спеціальні методи, які дозволяють верифікувати діагноз (ендоскопічне дослідження товстої кишки, гістологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів). Усім хворим проведено загальноклінічні обстеження. Вивчалися та деталізувалися скарги обстежених, проводився фізикальний огляд, антропометричні дослідження, лабораторні та інструментальні методи обстеження та їх аналіз. Усім пацієнтам виконувалось ендоскопічне обстеження кишечника, яке проводилося за загальноприйнятими методиками з використанням відеокOLONоскопу Olympus EVIS EXERA III («Olympus» Japan 2016), з метою встановлення діагнозу, проведення детальної оцінки стану слизової оболонки (СО) товстої кишки (ТК), отримання біопсійного матеріалу для гістологічного досліджень. Усім пацієнтам визначали кількісний вміст імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G, G4 в сироватці крові й рівнів інтерлейкінів-10 (ІЛ-10), TNF- $\alpha$ , методом імуноферментного аналізу (ІФА). Також визначали концентрацію в калі фекального кальпротектина (ФК). Вивчали загальну гістоструктуру СО за допомогою гістологічних і морфометричних методів. Усім пацієнтам із для визначення кількості IgG4-позитивних плазматичних клітин проводили імуногістохімічне дослідження. Для визначення впливу системних глюкокортикостероїдів (ГКС) на рівень сироваткового IgG4, і визначення можливості використання IgG4 як прогностичного маркера і показника ефективності терапії, хворих було розділено на дві групи: 22 хворих на ЗЗК, які впродовж останнього року приймали системні ГКС в стандартній дозі 30–40мг на добу, та 78 хворих на ЗЗК, які не приймали ГКС. Для оцінки впливу лікування хворі були розділені на дві групи: 30 хворих на ЗЗК (24 хворих з ВК та 6 хворих із ХК), яким призначали системні ГКС, згідно стандартам лікування на момент дослідження, та 14 хворих на ЗЗК (13 із ВК та 1 із ХК), які не потребували прийому ГКС на момент дослідження. Для порівняння отриманих результатів з нормою створена контрольна група практично здорових осіб, репрезентативна із групою порівняння за віком та статтю (n=15). Результати клінічного дослідження вказують на більш характерне ураження прямої кишки (57,1 %) при легкому перебігу ВК та достовірно більшу кількість пацієнтів з тотальним ураженням товстої кишки (57,2 % проти 11,1 % ( $p<0,05$ )) у хворих з важким ступенем тяжкості ВК ніж при середньому ступені. Виявлено переважання в клінічній симптоматиці послаблення стулу, що достовірно частіше спостерігалось у хворих на ВК середнього ступеня тяжкості ніж в групі ХК з відповідною тяжкістю патології. Наявність патологічних домішок вірогідно більш притаманна пацієнтам з ВК ніж з ХК. Найчастіше у хворих з ВК відмічався біль за ходом товстого кишечника (71,4 % - група ВК легкого ступеня тяжкості; 74,6 % - ВК середнього ступеня тяжкості та 95,5 % - ВК важкого ступеня тяжкості), що більш притаманно хворим з тяжким перебігом ніж при середній важкості захворювання. Переважною локалізацією болю при ХК була навколоректальна ділянка (з достовірною різницею між хворими ХК важкого ступеня тяжкості та ВК легкого і середнього ступенів тяжкості, та ХК середнього ступеня тяжкості й ВК середнього ступеня тяжкості). Визначено достовірно більшу частоту анемії у хворих на ВК з тяжким перебігом захворювання ніж у пацієнтів з легким та середнім ступенем тяжкості. (у 2,5 та 3,5 рази відповідно ( $p<0,05$ )) та у пацієнтів з ХК при важкому перебігу ніж при середньому ступені тяжкості (44,4 % проти 10,5 %).

2. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 - "Health care", speciality 222 - "Medicine" - State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, 2023. The aim of the dissertation is to improve the diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease based on the study of serum and tissue IgG4 and to develop an algorithm for predicting their course and optimizing treatment. The dissertation study is based on the results of a general clinical and laboratory-instrumental examination of 100 patients with inflammatory bowel disease (IBD) who were treated in the Department of Intestinal Diseases of the State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" in the period from 2019 to 2022. The patients were tested for serum IgG4 levels in the blood and tissue IgG4 in the colonic mucosa (CM). To achieve this goal, all patients were divided according to the nosology and severity of the disease: mild ulcerative colitis (UC) - 7 patients, moderate UC - 54 patients, 14

patients with severe UC, moderate Crohn's disease (CD) - 17 patients, and 8 patients with severe CD. Due to the fact that the aim and objectives of our work were aimed at studying the factors of humoral immunity and developing a set of prognostic criteria for the course of UC and CD, the study used both methods of conventional clinical examination and special methods that allow verifying the diagnosis (endoscopic examination of the colon, histological and immunohistochemical examination of biopsies). All patients underwent general clinical examinations. The complaints of the patients were studied and detailed, physical examination, anthropometric studies, laboratory and instrumental methods of examination and their analysis were performed. All patients underwent an endoscopic examination of the intestine, which was performed according to generally accepted methods using an Olympus EVIS EXERA III video colonoscope (Olympus Japan 2016), in order to establish the diagnosis, conduct a detailed assessment of the condition of the colon mucosa (CM), and obtain biopsy material for histological examination. All patients had their serum immunoglobulins (Ig) classes A, M, G, G4 and interleukin-10 (IL-10) and TNF- $\alpha$  levels measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The concentration of faecal calprotectin (FC) in the faeces was also determined. The general histological structure of the UC was studied using histological and morphometric methods. All patients underwent immunohistochemical examination to determine the number of IgG4-positive plasma cells. To determine the effect of systemic glucocorticosteroids (SCS) on serum IgG4 levels and to determine the possibility of using IgG4 as a prognostic marker and an indicator of therapy effectiveness, patients were divided into two groups: 22 patients with IBD who had been taking systemic GCS at a standard dose of 30-40mg per day for the past year, and 78 patients with IBD who had not been taking GCS. To assess the impact of treatment, patients were divided into two groups: 30 IBD patients (24 UC patients and 6 IBD patients) who were prescribed systemic GCS according to the treatment standards at the time of the study, and 14 IBD patients (13 UC patients and 1 IBD patient) who did not require GCS at the time of the study. To compare the results obtained with the norm, a control group of practically healthy individuals' representative of the comparison group in terms of age and gender was created (n=15).

### **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:** Нове вирішення актуального наукового завдання

### **Публікації:**

- Stepanov, Y. M., Tarasova, T. S., Stoikevych, M. V., Gaydar, Y. A., Mylostyva, D. F., Tatarchuk, O. M., & Petishko, O. P. (2022). Diagnosis of inflammatory bowel disease according to human IgG4 and possibilities of evaluating efficacy of the therapy. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(4), 412-418. doi.org/10.15421/022254 <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/842/855>
- Stepanov, Y. M., Klenina, I. A., Tatarchuk, O. M., Stoikevych, M. V., Tarasova, T. S., Fedorova, N. S., & Petishko, O. P. (2023). Association of calprotectin with volatile fatty acids in patients with inflammatory bowel diseases. *The World of Biology and Medicine*, 25(2), 142-146. doi.org/10.14739/2310-1210.2023.2.263222 <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/263222/271259>
- Stepanov, Y. M., Tarasova, T. S., Stoikevych, M. V., Nedzvetska, N. V., Tatarchuk, O. M., & Petishko, O. P. (2022). Features of indicator changes in the humoral immunity link in patients with inflammatory bowel disease depending on its severity. *Public Health Review*, (ISSN 2730 – 0315) Issue 1, 39-50. <http://snpe-journal.sk/2022-2>
- Степанов, Ю. М., Тарасова, Т. С., Стойкевич, М. В., Гайдар, Ю. А., & Федорова, Н. С. (2021). Дослідження тканинних IgG4 слизової оболонки товстої кишки у хворих на запальні захворювання кишечника. *Гастроентерологія*, 55(4), 39-44. doi.org/10.22141/2308-2097.55.4.2021.247916

<https://gastro.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/issue/view/36/8>

- Гайдар, Ю. А., Стойкевич, М. В., Милостива, Д. Ф., & Тарасова, Т. С. (2022). Морфологічні особливості слизової оболонки кишки при виразковому коліті при різних формах захворювання. Гастроентерологія, 56(2), 38–45. doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.494  
<https://gastro.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/494/736>
- Степанов, Ю. М., Тарасова, Т. С., Стойкевич, М. В., Симонова, О. В., & Татарчук, О. М. (2023). Клініко-ендоскопічні та біохімічні паралелі хронічних запальних захворювань кишечника з позитивними маркерами запалення. Гастроентерологія, 56(4), 20–29. doi.org/10.22141/2308-2097.56.4.2022.513  
<https://gastro.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/513/752>
- Степанов, Ю. М., Стойкевич, М. В., Гайдар, Ю. А., Тарасова, Т. С., Симонова, О. В., Татарчук, О. М., & Петішко, О. П. (2023). Ендоскопічні особливості слизової оболонки кишки у хворих на неспецифічний виразковий коліт залежно від рівня IgG4. Гастроентерологія, 57(1), 42–46. doi.org/10.22141/2308-2097.57.1.2023.526 <https://gastro.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/526/764>

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методи, теорії, гіпотези; методичні документи

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0119U102695

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Степанов Юрій Миронович
2. Yurii M. Stepanov

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа " Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011781

**Місцезнаходження:** проспект Слобожанський, буд. 96, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сірчак Єлизавета Степанівна
2. Sirchak Yelizaveta S.

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.36**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. Гріднев Олексій Євгенійович
2. Oleksii Y. Gridnev

**Кваліфікація:** д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 01896866**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Меланіч Світлана Леонідівна
2. Melanich Svetlana Leonidovna

**Кваліфікація:** к. мед. н., с.н.с., 14.01.36**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа " Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011781

**Місцезнаходження:** проспект Слобожанський, буд. 96, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Будзак Ігор Ярославович

2. Igor Y. Budzak

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

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

Діденко Володимир Ізотович

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

Діденко Володимир Ізотович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Скирда Ірина Юріївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна