Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100791

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Акуленко Ірина Вікторівна
2. Akulenko Iryna V

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія. Біологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-04-2021

Спеціальність за освітою: Мікробіологія

Місце роботи здобувача: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.001.120

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.01

Тема дисертації:

1. Ефективність використання оксалатдеградувальних бактерій в профілактиці гіперoксалурії

2. The effectiveness of oxalate-degrading bacteria in the prevention of hyperoxaluria

Реферат/анотація:

1. Сечокам'яна хвороба (СКХ) залишається актуальною медико-соціальною проблемою сьогодення. В Україні розповсюдженість СКХ посідає друге місце, серед усіх урологічних захворювань, після інфекції сечових шляхів. Перебіг захворювання характеризується явищами гострого та хронічного пієлонефриту, частими рецидивами СКХ (30-80 %), що в свою чергу призводить до виникнення ниркової недостатності, інвалідизації та смертності. Тому, все більшої актуальності набуває пошук ефективних методів лікування й профілактики даного захворювання базуючись на більш глибокому розумінні його патогенетичних механізмів. Оксалатний нефролітіаз (наявність оксалатних конкрементів в сечових шляхах) спостерігається у 50-70% пацієнтів з СКХ. Гіперoксалурія (надлишок екскреції оксалату з сечею більше 50 мг/добу) є одним із основних факторів ризику розвитку оксалатного нефролітіазу. В нормі, від 85% до 90% оксалату в організмі – є кінцевим продуктом метаболізму гліоксилової та аскорбінової кислот в печінці (ендогенний оксалат), решта 10%-15%

оксалату крові – всмоктується в кишечнику (екзогенний оксалат). Зважаючи на те, що в організмі ссавців деградація оксалату відбувається за рахунок ферментів форміл-КоА трансферази та оксаліл-КоА декарбоксилази нормобіоти кишечника, одним із перспективних напрямів лікування та профілактики оксалатного нефролітіазу є більш глибоке розуміння кореляційних взаємозв'язків між рівнем загальної оксалатдеградувальної активності бактерій фекального біоптату та ендогенним гомеостазом оксалату в нормі та при вадах нирок, а також добір бактерій з вираженою оксалатдеградувальною активністю, як потенційних пробіотичних штамів для профілактики й лікування гіпероксалурії.

2. Urolithiasis remains a pressing medical and social problem nowadays. In Ukraine, the prevalence of urolithiasis ranks second, among all urological diseases, after urinary tract infection. The course of the disease is characterized by the phenomena of acute and chronic pyelonephritis, frequent recurrences of urolithiasis (30-80%), which in turn leads to renal failure, disability and mortality. Therefore, the search for effective methods of treatment and prevention of this disease based on a deeper understanding of its pathogenetic mechanisms is becoming increasingly important. Oxalate nephrolithiasis (the presence of oxalate stones in the urinary tract) is observed in 50-70% of patients with urolithiasis. Hyperoxaluria (excess urinary oxalate excretion more than 50 mg/day) is a major risk factor for oxalate nephrolithiasis. Normally, 85% to 90% of oxalate in the body is the end product of the metabolism of glyoxylic and ascorbic acids in the liver (endogenous oxalate), the remaining 10%-15% of blood oxalate is absorbed in the intestine (exogenous oxalate). Due to the fact that the degradation of oxalate in mammals occurs due to the formyl-CoA transferase and oxalyl-CoA decarboxylase enzymes of the intestinal normobiota, one of the promising areas of treatment and prevention of oxalate nephrolithiasis is a deeper understanding of the correlation relationships between total oxalate-degrading activity of fecal biopsy and endogenous oxalate homeostasis in normal and renal malformations, as well as the selection of bacteria with pronounced oxalate-degrading activity as potential probiotic strains for the prevention and treatment of hyperoxaluria. Oxalate-degrading bacteria (ODB) are divided into obligate (use oxalate as the sole source of energy: Oxalobacter formigenes) and facultative (use oxalate as an alternative or additional source of energy: Enterococcus spp., Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Bacillus spp.) oxalotrophs. Oxalotrophs were detected by plating 10-fold dilutions of fecal biopsy on a highly selective Oxalate Medium ($Na_2C_2O_4$ as a single energy source). Obligate and facultative oxalotrophs were isolated by subculturing colonies from Oxalate Medium on MRS-agar, Bifidobacterium-agar or MPA. Inability of obligate oxalotrophs to grow on these media was taken into account. The affiliation of obligate oxalotrophs to the O. formigenes species was confirmed using PCR analysis. Under normal physiological conditions the largest number of obligate oxalotrophs was isolated in Wistar rats (lg 6.12 ± 0.63 CFU/g). In other studied groups (nonlinear rats, BalbC mice, chinchilla rabbits) the quantity ranged within lg 2.1±0.4 – 2.97±0.25 CFU/g. The number of facultative oxalotrophs was almost the same in all studied groups of animals. Given the fact that a diet enriched with oxalate-containing products is considered one of the main pathogenetic factors in the development of hyperoxaluria, we examined the effect of oxalate diet on the amount of ODB. Daily addition of 2 mg/kg $Na_2C_2O_4$ to the diet of nonlinear rats for 14 days resulted in a statistically significant increase in the number of obligate oxalotrophs and a decrease in the number of facultative oxalotrophs in the fecal biopsy ($P < 0.05$). Administration of antibacterial drugs (ceftriaxone (300 mg/kg, i.m.) for 7 days or oral combination of ampicillin (75 mg / kg) with metronidazole (50 mg/kg) for 3 days resulted in 100% inhibition of the growth of obligate oxalotrophs and statistically significant reduction in the number of facultative oxalotrophs in the fecal biopsy of Wistar rats, even after 56 days of drug withdrawal. This confirmed the role of antibiotic therapy as one of the key triggers in the development of hyperoxaluria. Due to the fact that the presence of obligate oxalotrophs is individual, while the function of oxalate degradation can be performed by facultative oxalotrophs, it can be concluded that the absence of obligate oxalotrophs in fecal biopsy can not be an objective prognostic criterion for the risk of hyperoxaluria development. We suggested that it is more appropriate to assess the activity of ODB, not their number. In order to solve the issue, we tested the methodological adequacy and financial relevance of known methods of oxalate levels detection, including gas chromatography, fluorescence spectrometry and redox titration with $KMnO_4$, for studying total oxalate-degrading activity of bacteria (ODA) of fecal biopsy without isolating them in pure culture.

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. Толстанова Ганна Миколаївна
2. Tolstanova Hanna M

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Калачнюк Лілія Григорівна
2. Kalachniuk Liliia H

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бойко Надія Володимирівна

2. Boiko Nadiia V

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фалалеєва Тетяна Михайлівна

2. Falalieieva Tetiana M

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.13

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. Галенова Тетяна Іванівна

2. Halenova Tetiana I

Кваліфікація: к. 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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Сківка Лариса Михайлівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Сківка Лариса Михайлівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.