

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U101908

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-11-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Букіна Юлія Вячеславівна

2. Bukina Yuliia

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.07

Назва наукової спеціальності: Мікробіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-10-2020

Спеціальність за освітою: лабораторна діагностика

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.618.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012208

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61057, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.43

Тема дисертації:

1. Сальмонела-індуковані зміни кишкового мікробіому і транскрипції генів FFAR 2, Foxp 3 і ROR α т імунної відповіді
2. Salmonella-induced changes in gut microbiome and transcription of FFAR 2, Foxp 3 and ROR α genes of immune response

Реферат:

1. Об'єкт дослідження: кишковий мікробіом, сальмонели, КАЛТ. Мета дослідження: з'ясування закономірностей сальмонела-індукованих змін кишкового мікробіому та транскрипції генів FFAR 2, Foxp 3 і ROR α т імунної відповіді щурів на тлі введення ванкоміцину і в умовах корекції *B. fragilis*. Методи дослідження: бактеріологічні (виділення чистих культур мікроорганізмів, їх ідентифікація та визначення чутливості до антибіотиків), мікроскопічні (визначення мікроорганізмів за їх морфологічними і тинкторіальними ознаками), патофізіологічні (моделювання сальмонела-індукованого запалення (СІЗК)), морфометричні (визначення площі і периметру клітин), імунофлюоресцентні (ідентифікація імунопозитивних клітин), хромато-мас-спектрометричні методи аналізу (визначення концентрації КЛЖК), молекулярно-генетичні

методи (кількісне визначення мікроорганізмів, виявлення генів резистентності до антибіотиків та оцінка відносного рівня мРНК за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції у реальному часі (ПЛР-РЧ)), комп'ютерний аналіз зображень і математичний класифікаційний аналіз (розрахунок кількості імунопозитивних клітин), методи статистичного аналізу отриманих результатів. Обладнання: мікроскоп PrimoStar (ZEISS, Німеччина); камера AxioCam 5c (ZEISS, Німеччина); liquid chromatography-mass spectrometry: Agilent 1260 Infinity HPLC System (USA); ампліфікатор і програма CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems (Bio-Rad, США); комп'ютерна програма ImageJ (NIH, США). Дисертація присвячена розробці лікування сальмонела-індукованих змін кишкового мікробіому і транскрипції генів FFAR 2, Foxp 3 і ROR γ t імунної відповіді. Проаналізовано зміни складу кишкової мікробіоти щурів при введенні ванкоміцину, *S. enteritidis*, *S. typhimurium* і *B. fragilis*. Доведено здатність бактероїдів зменшувати прояв СІЗК за рахунок збільшення кількості *Bacteroides* spp., *E. faecalis*, *E. faecium*, *Lactobacillus* spp. та зменшення *Salmonella* spp., *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli*. Ідентифіковано гени резистентності до карбапенемів, цефалоспоринів та глікопептидних антибіотиків у мікроорганізмів родин Enterobacteriaceae, Bacteroidaceae, Peptostreptococcaceae, Enterococcaceae і *P. aeruginosa*. Експериментально доведено вплив імунорегуляторних бактерій, *B. fragilis* на транскрипційну активність генів та концентрацію КЛЖК. Встановлено вплив ванкоміцину, сальмонел і *B. fragilis* на рівень експресії ефекторних білків сальмонел Sop B, SopE 2, Sip A та на кількість Sytox+ клітин і НПП при СІЗК. Теоретичне узагальнення та вирішення науково-практичної задачі полягає у можливості використання культури *B. fragilis* для корекції патологічних змін кишкового мікробіому при сальмонела-індукованій інфекції. Рекомендовано використання культур *B. fragilis* в якості можливої ад'ювантної терапії у поєднанні з антибактеріальними препаратами в схемі лікування СІЗК. Ступінь упровадження: 7 актів впровадження, 1 патент. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина: мікробіологія, імунологія, інфекційні хвороби).

2. The object of research: intestinal microbiome, salmonella, GALT. The purpose of research: to elucidate the patterns of salmonella-induced changes in the intestinal microbiome and the transcription of the FFAR 2, Foxp 3 and ROR γ t genes of the rat immune response on the background of vancomycin administration and in the conditions of *B. fragilis* correction. Research methods: Bacteriological (isolation of pure cultures of microorganisms, their identification and determination of sensitivity to antibiotics), microscopic (determination of microorganisms by their morphological and tinctorial features), pathophysiological (modeling of salmonella-induced inflammation (SIII)), morphometric, platelet determination (identification of immunopositive cells), chromatography-mass spectrometric methods of analysis (determination of SCFA concentration), molecular genetic methods (quantification of microorganisms, detection of antibiotic resistance genes and assessment of relative mRNA levels by real-time polymerase chain reaction (PCR-RT)), computer image analysis and mathematical classification analysis (calculation of the number of immunopositive cells), methods of statistical analysis of the results. Equipment: PrimoStar microscope (ZEISS, Germany); AxioCam 5c camera (ZEISS, Germany); liquid chromatography-mass spectrometer: Agilent 1260 Infinity HPLC System (USA); amplifier and program CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems (Bio-Rad, USA); computer program ImageJ (NIH, USA). The thesis is devoted to the development of treatment of salmonella-induced changes in the intestinal microbiome and transcription of FFAR 2, Foxp 3 and ROR γ t immune response genes. Changes in the composition of the intestinal microbiota of rats with the introduction of vancomycin, *S. enteritidis*, *S. typhimurium* and *B. fragilis* were analyzed. The ability of bacteroids to reduce the manifestation of SIII by increasing the number of *Bacteroides* spp., *E. faecalis*, *E. faecium*, *Lactobacillus* spp. and reducing *Salmonella* spp., *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli*. Genes of resistance to carbapenems, cephalosporins and glycopeptide antibiotics have been identified in microorganisms of the families Enterobacteriaceae, Bacteroidaceae, Peptostreptococcaceae, Enterococcaceae and *P. aeruginosa*. The effect of immunoregulatory bacteria, *B. fragilis* on gene transcriptional activity and SCFA concentration has been experimentally proven. The effect of vancomycin, salmonella and *B. fragilis* on the level of expression of effector proteins of salmonella Sop B, SopE 2, Sip A and on the number of Sytox + cells and NETs with SIII was established. Theoretical generalization and solution of scientific and practical problem is the possibility of using the culture of *B. fragilis* to correct pathological changes in the intestinal microbiome with salmonella-induced infection. It is

recommended to use cultures of *B. fragilis* as a possible adjuvant therapy in combination with antibacterial drugs in the treatment of SIII. The extent of implementation: 7 acts of implementation, 1 patents. The field (industry) of use: healthcare (medicine: microbiology, immunology, infectious diseases).

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Камишний Олександр Михайлович
2. Kamyshnyi Oleksandr 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. Коваль Галина Миколаївна
2. Koval Halyna

Кваліфікація: д.мед.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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Савінова Олена Михайлівна

2. Savynova Olena Muxaylivna

Кваліфікація: д.мед.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

VIII. Заключні відомості

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

Мінухін Валерій Володимирович

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

Мінухін Валерій Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.