

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000267

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-01-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Васильченко Вікторія Сергіївна

2. Victoria Vasylchenko

Кваліфікація: д.філософ, 091

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: 26-04-2024

Спеціальність за освітою: 091 Біологія

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): PhD 4582

Повне найменування юридичної особи: Національний університет "Кієво-Могилянська академія"

Код за ЄДРПОУ: 16459396

Місцезнаходження: вул. Г. Сковороди, буд. 2, Київ, 04070, 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: Національний університет "Кієво-Могилянська академія"

Код за ЄДРПОУ: 16459396

Місцезнаходження: вул. Г. Сковороди, буд. 2, Київ, 04070, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34, 34.05.15, 76.35.33.11, 76.03

Тема дисертації:

1. Білкові фактори формування оксидативного статусу за хронічної хвороби нирок
2. Protein factors of the formation of the oxidative status in chronic kidney disease

Реферат:

1. Васильченко В. С. Білкові фактори формування оксидативного статусу за хронічної хвороби нирок. – Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія. – Національний університет «Кієво- Могилянська академія», 2023. Дисертація присвячена дослідженню оксидативного статусу, особливостей його змін за хронічної хвороби нирок. Перші стадії хронічної хвороби нирок зазвичай не мають специфічних симптомів, тому це ускладнює їхнє визначення та спостереження за ними. Традиційні маркери дисфункції нирок, такі як креатинін та сечовина у плазмі та сечі, можуть знаходитися у межах референтних значень фізіологічного діапазону не зважаючи на погіршення ниркових функцій. Сукупність патологічних змін за хронічної хвороби нирок можна умовно поділити на три категорії: дисліпідемію, протеїнурію, а також уремію. Важливо зазначити, що існує взаємозв'язок між усіма цими компонентами та їхнім впливом один на одного. Зміна маркерів оксидативного статусу за хронічної хвороби нирок є доповнюючою інформацією про складники про- та антиоксидантної систем, їхній взаємозв'язок між собою та вплив на них інших факторів. Поглиблення розуміння окисно-

відновних процесів та механізмів розвитку хронічної хвороби нирок завдяки детектуванню оксидативного статусу може сприяти покращенню не лише ранній діагностиці, а й моніторингу пацієнтів з наявними нирковими патологіями. Метою роботи було вивчення білкових факторів формування оксидативного статусу за хронічної хвороби нирок. Для реалізації мети застосовувались такі методи: аналіз та систематизація літературних, наукових, методичних та інших джерел з досліджуваної теми; біохімічні методи досліджень; методи статистичної обробки результатів та математичного моделювання. Зразки венозної крові для дослідження білкових факторів оксидативного статусу були взяті у 417 пацієнтів (214 жінки та 203 чоловіка, вік – 18-55 років) із хронічною хворобою нирок I-V стадії (гломерулонефрит). Усі пацієнти без гострих супутніх патологій (n=250) були розподілені на три групи: 1 групу сформували пацієнти з хронічною хворобою нирок I-II стадій (n=53); 2 групу склали пацієнти з хронічною хворобою нирок III-IV стадій (n=25); 3 група – це пацієнти з хронічною хворобою нирок V стадії (n=150). Контрольну групу склали 29 здорових осіб того ж віку з аналогічним співвідношенням статей. Усі учасники дали письмову згоду брати участь у дослідженні. Протокол дослідження (№ 7 30.08.2016) був затверджений Комісією з біоетики Інституту нефрології НАМНУ, а також протоколи дослідження тотожні дисертаційному проекту (№ 6 від 10.06.2021 та №3 від 19.03.2023 року) були затверджені комітетом з етики наукових досліджень Національного університету «Києво-Могилянська академія». У дослідженні були отримані нові дані про підвищення активності ензимів, які формують оксидативний статус, мієлопероксидази та еластази, які індукують оксидативний стрес. Крім того, спостерігалось значне зростання кількісного вмісту уремічного токсину, індоксил сульфату, оксалової кислоти та вмісту цитруліну одночасно зі зниженням активності антиоксидатного ензиму, параоксонази-1, за хронічної хвороби нирок. Вперше розраховане співвідношення між про- та антиоксидатним ензимами та проведений ґрунтовний кореляційний аналіз між потенційними та традиційними маркерами хронічної хвороби нирок. Отримані нові дані сприяють деталізації інформації щодо потенційних маркерів хронічної хвороби нирок (цитруліну, індоксил сульфату, параоксонази-1, мієлопреоксидази та еластази). Вперше проаналізовано та продемонстровано співзалежності між ними, що дає можливість виокремити неінвазивні маркери ранніх стадій хронічної хвороби нирок, цитрулін та індоксил сульфат. Таким чином, аналіз маркерів оксидативного статусу дає змогу стверджувати перспективність застосування неінвазивних маркерів задля раннього діагностування та прогресування хронічної хвороби нирок. Ключові слова: оксидативний стрес, нирки, хронічна хвороба нирок, прооксидантно-антиоксидантний баланс, дисбаланс, функціональна здатність, стабільність, окиснювальна модифікація білків і ліпідів, перекисне окиснення ліпідів, стійкість, антиоксидантна система, цитрулін, мієлопероксидаза, метод камерних систем, математичне моделювання.

2. Vasylychenko V. S. Protein factors of the formation of the oxidative status in chronic kidney disease. – Qualification of scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation for the scientific degree of Doctor of Philosophy, speciality 091 – Biology. – National University of Kyiv-Mohyla Academy, 2023. The dissertation is devoted to the study of the oxidative status, and features of its changes, in chronic kidney disease. The first stages of chronic kidney disease do not usually have specific symptoms, which makes them difficult to identify and observe. Traditional markers of kidney dysfunction, such as plasma and urine creatinine and urea, can be within the normal physiological range, despite deterioration in renal function and therefore are not sensitive enough. The set of pathological changes in chronic kidney disease can be tentatively divided into three categories: dyslipidemia, proteinuria, and uremia. It is important to note that there is a relationship between all these components and they can influence each other. The change in oxidative status markers during chronic kidney disease has not been characterized and would provide additional information about the interrelationship between components of the pro- and antioxidant systems, and the influence of other factors on them. Deepening the understanding of redox processes and mechanisms of development of chronic kidney disease due to the detection of oxidative status can contribute to improving not only early diagnosis but also monitoring of patients with existing kidney pathologies. This research work aimed to identify key proteins involved in the change of oxidative status in chronic kidney disease. The following methods were used to achieve the goal: analysis and systematization of literary, scientific, methodical and other sources on the researched topic; biochemical research methods; and statistical processing of

results and mathematical modelling. Venous blood samples for the study of protein factors of oxidative status were taken from 417 patients (214 women and 203 men, aged – 18-55 years) with chronic kidney disease of stage I-V (glomerulonephritis). All patients without acute concomitant pathologies (n=250) were divided into three groups: 1st group was formed by patients with chronic kidney disease of the I- II stages (n=53); second group was consisted of patients with chronic kidney disease of III-IV stages (n=25); third group was formed by patients with stage V chronic kidney disease (n=150). The control group consisted of 29 healthy people of the same age with a similar gender ratio. All participants gave informed consent for their participation in the study. The Bioethics Committee approved the research protocol (No. 7 dated 08/30/2016) of the Institute of Nephrology of NAMNU, and the research protocols identical to the dissertation project (No. 6 dated 06/10/2021 and No. 3 dated 19/03/2023) was approved by the Scientific Research Ethics Committee of the National University of Kyiv-Mohyla Academy. More specifically, my PhD thesis demonstrates new data showing significant increases in activity of the enzymes that induce oxidative stress; myeloperoxidase, and elastase. In addition, there was a significant increase in the quantity of uremic toxins; indoxyl sulfate, oxalic acid, and citrulline and a decrease in the activity of the antioxidant enzyme, paraoxonase-1 from the first stages of chronic kidney disease. For the first time, the ratio between pro- and antioxidant enzymes was calculated and a thorough correlation analysis was performed between potential and traditional markers of chronic kidney disease. My new data provides information on potential markers of chronic kidney disease (citrulline, indoxyl sulphate, paraoxonase-1, myeloperoxidase and elastase). For the first time, the interdependence between them was analysed and demonstrated, which makes it possible to identify non-invasive markers, citrulline and indoxyl sulphate, of the early stages of chronic kidney disease. In conclusion, analysis of markers of oxidative status makes it possible to confirm disease progression using non-invasive markers to allow early diagnosis of chronic kidney disease. Keywords: oxidative stress, kidneys, chronic kidney disease, prooxidant- antioxidant balance, imbalance, functional capacity, stability, oxidative modification of proteins and lipids, lipid peroxidation, resistance, antioxidant system, citrulline, myeloperoxidase, chamber systems method, mathematical modelling.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Васильченко В. С., Дунаєвська О. Ф., Король Л. В., Кучменко О. Б., Степанова Н. М. Активність ліпопротеїн-асоційованих ензимів параоксонази-1 та мієлопероксидази у пацієнтів з хронічною хворобою нирок. Український журнал медицини, біології та спорту. Том 4, № 6 (22), 2019; с. 321-9.
- Vasylychenko V. S., Korol L. V., Kuchmenko O. B., Stepanova N. M. The oxidative status in patients with chronic kidney disease. Ukr.Biochem.J. 2020; Volume 92, Issue 5, Sep-Oct, pp. 70-77. (Scopus)
- Король Л.В., Степанова Н.М., В.С. Васильченко В. С., Снісар Л.М., Лебідь Л.О., Колесник М.О. Оксалова кислота сироватки як тригер оксидативних процесів у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії. Журнал Нефрології та Діалізу № 1 (69), 2021, 46-53. (Scopus)
- Васильченко В. С. Кількісні зміни індоксили сульфату за хронічної хвороби нирок. Вісник медичних і біологічних досліджень № 2 (2022), 11-16.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кучменко Олена Борисівна

2. Olena Kuchmenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, 14.01.32

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3021-8583

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

Код за ЄДРПОУ: 02125668

Місцезнаходження: вул. Графська, буд. 2, Ніжин, Ніжинський р-н., 16602, 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. Яремчук Ольга Зеновіївна

2. Olha Yaremchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5951-1137

Додаткова інформація:

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бурлака Юлія Борисівна
2. Yuliia Burlaka

Кваліфікація: к. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.04**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0821-4268**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка Національної академії медичних наук України"**Код за ЄДРПОУ:** 02011870**Місцезнаходження:** вул. Зоологічна, буд. 3, Київ, 03680, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мельник Андрій Володимирович
2. Andrii Melnyk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 03.00.04**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1315-7958**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова**Код за ЄДРПОУ:** 02010669**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Руссу Ірина Зіновіївна
2. Iryna Russu

Кваліфікація: к. б. н., доцент, 03.00.11**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9676-2859**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Національний університет "Кієво-Могилянська академія"

Код за ЄДРПОУ: 16459396

Місцезнаходження: вул. Г. Сковороди, буд. 2, Київ, 04070, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Білько Надія Михайлівна

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

Білько Надія Михайлівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Басенко Олена Едуардівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна