

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U004309

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-11-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голота Юлія Вікторівна

2. Golota Yuliya Viktorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 20-11-2017

Спеціальність за освітою: 8.04010201

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):** Д 26.001.24

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 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:** 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.27

**Тема дисертації:**

1. Біохімічні показники стану кишкового бар'єру у віддалені терміни після введення цефтриаксону
2. Biochemical features of intestinal barrier long-term after ceftriaxone administration

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню взаємозв'язку між метаболічною активністю мікробіоти та біохімічними показниками інтегративної цілісності кишкового бар'єру у віддалені терміни після введення антибіотика цефтриаксону. Вперше встановлено, що введення антибіотика цефалоспоринового ряду цефтриаксону (300 мг/кг, 14 діб) призводить до стійкого в часі зниження вмісту КЛЖК, що асоціюється зі змінами імунореактивності та рівнів FFA2, FFA3 рецепторів та МСТ1, МСТ4, SMCT1 транспортерів КЛЖК в слизовій оболонці товстої кишки щурів. Це супроводжується підвищенням вмісту ТБК-активних сполук та дисбалансом активності ферментів антиоксидантного захисту в слизовій оболонці товстої кишки щурів. Порушення окисно-антиоксидантного балансу призводить до зниження вмісту SH-груп білків та, відповідно, активації редокс-чутливих транскрипційних факторів Egr-1, Sp-1 NIF1? і пов'язаних з ними ERK1/2 MAP-кіназ. Це провокує зміни вуглеводного складу глікопротеїнів слизу товстої кишки щурів, посилення активності

прозапальної матриксної металопротеїнази ММП-9 і, як результат, підвищення проникності епітелію та чутливості до ульцерогенних чинників у віддалені терміни після введення цефтриаксону. Таким чином, порушення бар'єрної функції товстої кишки є основним фактором віддалених наслідків антибіотикотерапії, що підвищує прийнятність до розвитку запалення.

2. The study is dedicated to the investigation of the interconnection between metabolic activity of microbiota and biochemical indicators of the intestinal barrier integrity long-term after antibiotic ceftriaxone administration. The administration of the cephalosporin antibiotic ceftriaxone (300 mg/kg, 14 days) induced the stable downregulation of SCFAs level with preponderance of acetate and loss of propionate and butyrate. These changes were associated with decrease immunoreactivity of the FFA2 and FFA3 receptors in rats' colon mucosa. Ceftriaxone administration decreased the immunoreactivity for SMCT1 transporters of SCFA on the brush border of enterocytes, however increased the immunoreactivity for MCT1 & MCT4 transporters on the basolateral membrane of enterocytes. Even in 56 days after antibiotic withdrawal (the 72nd day of the experiment) levels of SCFAs and FFA3 were still below control value. These changes evoked a significant shift in colonic mucosal homeostasis. We found increased level of TBA-active substances, decreased the activity of SOD and catalase antioxidant enzymes after ceftriaxone injection. The disturbance of oxidant-antioxidant balance induced reduction of protein SH-groups and activation of redox-sensitive transcription factors Egr-1, Sp-1, HIF1 $\alpha$  and ERK1/2 MAP kinase. Consequently, these changes provoked colonic mucus barrier dysfunction long-term after the antibiotic withdrawal (the 72nd day of the experiment). The total concentration of mucus glycoproteins was decreased. Moreover, we found changes in the glycosylation of mucins. Levels of hexoses and fucose were decreased, while sialation of mucus glycoproteins was increased. Similar mucosal glycosylation alterations occur during IBD development. These changes were accompanied by increased activity of proinflammatory matrix metalloproteinase MMP-9 and decreased anti-inflammatory MMP-2 in rats colon mucosa. Mucus barrier defects at the 72nd day of the experiment were associated with increased permeability of colon epithelium measured by Evans blue permeation method. In addition, we found increased bacterial translocation to the blood. Intestinal barrier disruption long-term after the ceftriaxone withdrawal (the 72nd day of the experiment) was associated with enhanced sensitivity of rats to the iodoacetamide-induced colitis. This was manifested by an increase in the colon wet weight and an increase in the serum levels of inflammatory cytokines TNF $\alpha$  and IL-10.

**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. Толстанова Ганна Миколаївна

2. Tolstanova Ganna Mykolaivna

**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. Фоменко Ірина Степанівна

2. Фоменко Ірина Степанівна

**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. Коваленко Надія Костянтинівна

2. Коваленко Надія Костянтинівна

**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**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Остапченко Людмила Іванівна

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

Остапченко Людмила Іванівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.