

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0519U001584

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 07-10-2019

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Воронкова Ольга Сергіївна

2. Voronkova Olha S.

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор 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:** 02-10-2019

**Спеціальність за освітою:** мікробіологія та вірусологія

**Місце роботи здобувача:** Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

**Код за ЄДРПОУ:** 02066747

**Місцезнаходження:** проспект Гагаріна, 72, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49010, 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):** Д 26.233.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417087

**Місцезнаходження:** вул. академіка Заболотного, 154, м. Київ, Київська обл., 03143, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

**Код за ЄДРПОУ:** 02066747

**Місцезнаходження:** проспект Гагаріна, 72, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49010, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.27

**Тема дисертації:**

1. Біологічні властивості біоплівкотвірних штамів стафілококів – компонентів мікробіоти організму людини
2. Biological properties of biofilm forming strains of staphylococci – component of microbiota of human body

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі здійснено вивчення біологічних властивостей стафілококів у біоплівках та можливостей спрямованого впливу на них для пригнічення процесів біоплівкоутворення. Показано відмінність процесів біоплівкоутворення у штамів *S. aureus* й *S. epidermidis*, що виділені з різних біотопів. Для біоплівкотвірних штамів стафілококів виявлено відмінності у чутливості до антибіотиків, лікувальних препаратів фагів та рівня кислотності середовища культивування, вмісту в ньому цукрів та іонів металів у різних концентраціях. Уперше виявлено більшу швидкість катаболічних процесів у біоплівкотвірних штамів *S. epidermidis*, виділених від осіб з дисбіозом репродуктивного тракту, порівняно зі штамми, що виділені від здорових жінок. Уперше виявлено вибіркочувливість біоплівкотвірних штамів *S. aureus*, ізольованих з різних біотопів до фага 47 з Міжнародного набору типових бактеріофагів. Показано, що найбільш

ефективними антибіотиками проти біоплівок досліджених штамів є фторхінолони та макроліди, що блокують внутрішньоклітинні біосинтези, а саме: процес реплікації ДНК і трансляцію. Показано, що тенденція до нормалізації мікробіоти піхви мишей є найбільш вираженою при застосуванні комплексу пробіотиків «Біоспорин» та «Вагілак».

2. The dissertation is devoted to the study of the biological properties of staphylococci in biofilms and the possibilities of targeting them to inhibit the processes of biofilm formation. Analysis of the spreading of the ability to form a biofilm among the strains of staphylococci, isolated from the reproductive tract of women, upper respiratory tract, skin, gastrointestinal tract (intestine and oral cavity) of healthy individuals and persons with pathological manifestations, and among the strains isolated from abiotic surfaces, showed that the frequency of detection of staphylococci in these biotopes during pathological processes is not less than 75 %. Among staphylococcal strains *S. aureus* (46 % and more) and *S. epidermidis* (38 % and more) were the dominant species that depends on the biotope. The ability to form a biofilm coincided with sensitivity to phage 47. Among the differences in the sensitivity to antibiotics, it is also possible to indicate that for strains of *S. aureus* the drugs that inhibit the synthesis of protein and cell wall are more effective, and for the strains of *S. epidermidis* the maximum sensitivity to fluoroquinolones has been determined, which indicates the presence of certain patterns of formation of resistance of staphylococci of different species. The study of the catabolic characteristics of film forming strains showed that the intensity of accumulation of lactate was significantly higher in anaerobic conditions, as evidenced by a higher rate of Pasteur effect, which for film-forming strains was 19 %. It was found that the activity of regulatory enzymes of glycolysis (phosphofructokinase, aldolase of fructose-1,6-diphosphate and pyruvate kinase) of studied film forming strains of staphylococci was lower than the control group for 28.2 %, 13.3 % and 26.9 %, respectively, compared with the staphylococcal strains isolated from the vagina of women without dysbiosis of reproductive tract. It was determined that the maximal cell growth in the biofilm of strains of *S. aureus* and *S. epidermidis* was observed in the first 72 h of incubation without the replacement of the nutrient medium when the number of cells reached to values above 8 lg CFU / ml. At the same time, the highest intensity of growth of the culture of *S. aureus* occurred during the first 24 h of cultivation, when the growth was observed more than 250 times, and for *S. epidermidis* the growth rates were the highest in the period from 24 to 48 h. The maximal amount of cells was fixed in 72-hour films: for *S. aureus*, it was  $8.96 \pm 7.67$  lg CFU / ml, while in the film of *S. epidermidis* –  $9.45 \pm 8.84$  that indicate the predominant development of the matrix in the film *S. aureus* and cellular mass in the film of *S. epidermidis*. A distinctive feature of film growth in the strains of studied strains of staphylococci was that their growth rates differed significantly even under cultivation under the same conditions. It was determined that in the intact biofilms of *S. aureus* and *S. epidermidis* the dynamics of development was as follows: for the first the maximal increase of the number of cells was noted up to 24 h incubation, and for second – from 24 to 48 h. The maximal number of cells during cultivation without changing of the nutrient medium was 8 lg CFU / ml and more, and when the medium was replaced and the experiments were prolonged to 120 h, the number of cells increased more than 105 times. For strains of *S. aureus* and *S. epidermidis* it has been shown that the maximal increase occurred under conditions of neutral pH, as well as the growth rates were closer to the maximum when the film was grown at pH 6 and 8. When glucose, sucrose, lactose or galactose added to the medium at a concentration of 2.5 % or more the strong inhibitory effect on the formation of the biofilm was noted. The ions of zinc and magnesium lead to the decrease of the number of cells and the biofilm formation index. The addition of phages to already formed films also had a depressant effect, resulting in a decrease of more than 84 times when applied to daytime films and more than 37 times when applied to older films compared to intact ones. The maximal effect of bacteriophages was observed during adding to 48 h film the Staphylococcal bacteriophage liquid for a 24 h film. On in vivo model of vaginal dysbiosis was shown that the most effective correction scheme was a complex of two probiotics – bisporine and vagilac, the result of action of it was the reduction of the amount of lactobacilli with simultaneously decreasing of the number of opportunistic microorganisms. Index of ratio of aerobic: anaerobes increased and were close to those determined in the control group of healthy animals, which in fact indicated the renovation of microbiota of the vagina.

**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. Вінніков Альберт Іванович

2. Vinnikov Albert I.

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вінніков Альберт Іванович

2. Vinnikov Albert I.

**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

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рибальська Алла Петрівна
2. Rybalska Alla P.

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сафронова Лариса Анатоліївна
2. Safronova Larysa A.

**Кваліфікація:**

**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. Іваниця Володимир Олексійович
2. Ivanytsia Volodymyr O.

**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**

Підгорський Валентин Степанович

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

Підгорський Валентин Степанович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.