Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U102364

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мелешко Тамара Вадимівна

2. Meleshko Tamara V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.07

Назва наукової спеціальності: Мікробіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-05-2021

Спеціальність за освітою: 7.070401 - мікробіологія

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, м. Ужгород, Ужгородський р-н., Закарпатська обл., 88000, 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 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, буд. 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: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, м. Ужгород, Ужгородський р-н., Закарпатська обл., 88000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.43

Тема дисертації:

1. Кишкова мікробіота за поширених некомунікативних захворювань людини та її персоніфікована корекція при лікуванні пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

2. Intestinal microbiota in common non-communicable human diseases and its personalized correction in the treatment of patients with type 2 diabetes

Реферат/анотація:

1. Об’єкт дослідження: особливості мікробіоти кишечнику і ротової порожнини, пов'язані з некомунікативними захворюваннями (НКЗ) (атеросклерозом, ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу (ЦД-2) та серцево-судинними захворюваннями (ССЗ)). Мета дослідження: з’ясувати типові для поширених НКЗ індивідуальні співвідношення функціональних груп представників кишкової мікробіоти людини, біохімічних і імунних показників та реалізувати можливість експериментальної перевірки ідеї лікування НКЗ шляхом застосування коригуючих кишкову мікробіоту персоніфікованих планів харчування. Методи дослідження:

мікробіологічні (вивчення складу мікробіоти ротової порожнини та кишечнику людини, підрахунок кількості життєздатних клітин, виділення чистих культур мікроорганізмів та їх видова ідентифікація); мікроскопічні (дослідження морфологічних і тинкторіальних властивостей бактерій); фізико-хімічні: спектрофотометричний метод (визначення сумарного вмісту біологічно активних речовин (БАР)); біохімічні (визначення біохімічних показників сироватки крові пацієнтів); молекулярно-генетичні (кількісне визначення мікроорганізмів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі); імунологічні (дослідження імунних показників пацієнтів з ЦД-2 за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА)); статистичні (обробка отриманих результатів досліджень, пріоритизацію біомаркерів для ЦД-2 проводили з використанням кореляційного аналізу експериментальних даних, аналізу головних компонент, факторного та кластерного аналізу). Обладнання: спектрофотометр / флуориметр DeNovix DS-11 FX+ (DeNovix Inc., США); система для проведення полімеразної ланцюгової реакції з детекцією у режимі реального часу AriaMX (Agilent Technologies, США); автоматичний гематологічний аналізатор Mythic 22 (Orphee S.A., Швейцарія) та Cobas c 311 (Roche / Hitachi, Швейцарія); автоматичний промивач планшетів IW-8 (BioSan, Латвія); планшетний імуноферментний аналізатор BioTek Elx800 (BioTek Instruments Inc., США); спектрофотометр КФК-3 (Росія). Дисертаційна робота присвячена визначенню типових для досліджуваного регіону особливостей співвідношень основних функціональних груп кишкової мікробіоти осіб з атеросклерозом, ожирінням, ЦД-2 та ССЗ, а також підтвердженню ефективності спрямованої корекції мікробіоти шляхом застосування персоніфікованих планів харчування. Встановлено індивідуальні та нозологієспецифічні співвідношення функціональних груп представників кишкової мікробіоти осіб з атеросклерозом, ожирінням, ССЗ та ЦД-2. Створено персоніфіковані плани харчування, що включають індивідуально підібрані пробіотики та рослинні продукти харчування з пребіотичними властивостями, що у сукупності забезпечує спрямовану дію на кишкову мікробіоту. Клінічно підтверджено дієвість і оцінено ефективність спрямованої корекції кишкової мікробіоти за допомогою персоніфіковано підібраного плану харчування при лікуванні пацієнтів з ЦД-2. Дотримання запропонованої дієти призводило до нормалізації кишкової та оральної мікробіоти, зменшення в крові рівнів глюкози, тимолової проби, ЛПДНЩ, креатиніну, сечовини, SIgA та TNF-α, збільшення рівнів сечової кислоти, Натрію, Магнію, а також зменшення значень таких фізикальних показників: маса тіла, обхват талії, обхват стегон, обхват верхньої частини стегон та індекс маси тіла. Виявлено основні кореляційні залежності між зміною певних функціональних груп кишкової мікробіоти, показниками імунітету та біохімічними параметрами. Отримано впорядкований за важливістю показників перелік мікробних, біохімічних та імунних маркерів, що відповідає процедурі персоніфікованого лікування ЦД-2 шляхом корекції кишкової мікробіоти. Найбільш репрезентативними маркерами виявились такі показники: E. faecalis (слина), TNF-α, креатинін, сечовина, тимолова проба, Натрій, Lactobacillus spp. (слина), E. faecalis (випорожнення кишечнику), E. coli (lac -) (випорожнення кишечнику), Lactobacillus spp. (випорожнення кишечнику). Теоретичне узагальнення та вирішення науково-практичної задачі полягає у можливості використання знайдених в роботі типових співвідношень основних функціональних груп представників кишкової мікробіоти як нових багатокомпонентних мікробних маркерів атеросклерозу, ожиріння, ЦД-2 та ССЗ. Клінічне підтвердження ефективності спрямованої корекції мікробіоти за допомогою персоніфікованого харчування обґрунтовує і демонструє можливість практичного використання нового підходу до попередження і лікування НКЗ. Застосована в роботі методика пріоритизації біомаркерів має практичне використання, як складова нового методу здійснення “feature selection” – оптимального відбору даних для машинного навчання. Ступінь упровадження: 6 актів впровадження. Сфера (галузь) використання: охорона здоров’я (медицина: мікробіологія, імунологія, некомунікативні захворювання).

2. The object of research: features of the intestinal and oral microbiota associated with noncommunicable diseases (NCDs) (atherosclerosis, obesity, type 2 diabetes mellitus (T2D) and cardiovascular disease (CVD)). The purpose of research: to find out typical for common NCD individual ratios of functional groups of human intestinal microbiota, biochemical and immune parameters and to realize the possibility of experimental verification of the NCD treatment idea by application of microbiota targeted correction through the personalized diet plans. Research methods: microbiological (examination of oral and intestinal microbiota composition, counting the

number of viable cells, isolation of pure cultures of microorganisms and their species identification); microscopic (determination of morphological and tinctorial properties of bacteria); physico-chemical: spectrophotometric method (determination of the total content of biologically active substances (BAS)); biochemical (determination of biochemical parameters of patients' serum); molecular genetic (quantitative determination of microorganisms using real-time polymerase chain reaction); immunological (determination of immune parameters of patients with T2D using solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)); statistical (processing of the obtained research results, prioritization of biomarkers for T2D was performed using the correlation analysis of experimental data, principal component analysis, factor and cluster analysis). Equipment: DeNovix DS-11 FX + spectrophotometer / fluorimeter (DeNovix Inc., USA); real-time PCR system AriaMX (Agilent Technologies, USA); automatic hematology analyzer Mythic 22 (Orphee S.A., Switzerland) and Cobas c 311 (Roche / Hitachi, Switzerland); IW-8 automatic plate washer (BioSan, Latvia); BioTek Elx800 plate immunoassay analyzer (BioTek Instruments Inc., USA); KFK-3 spectrophotometer (Russia). The dissertation is devoted to the definition of typical for the studied region features of the main functional groups of intestinal microbiota ratios of persons with atherosclerosis, obesity, T2D and CVD, as well as conformation of the effectiveness of microbiota targeted correction through the personalized diet plans. Individual and nosologically specific ratios of functional groups of representatives of intestinal microbiota of persons with atherosclerosis, obesity, CVD and T2D have been established. Personalized nutrition plans have been created, which include individually selected probiotics and plant foods with prebiotic properties, which together provide a targeted effect on the intestinal microbiota. The efficacy and effectiveness of targeted correction of the gut microbiota by means of a personalized nutrition plan in the treatment of patients with T2D has been clinically confirmed. Adherence to the proposed diet led to the normalization of intestinal and oral microbiota, a decrease in blood glucose, thymol test, VLDL, creatinine, urea, SIgA and TNF-□, increased levels of uric acid, sodium, magnesium, as well as a decrease in the values of the following physical parameters: body weight, waist circumference, thigh girth, upper thigh girth and BMI. The main correlations between the change of certain functional groups of the intestinal microbiota, immune parameters and biochemical parameters are revealed. An orderly list of microbial, biochemical and immune markers of the process of personalized treatment of T2D by correcting the intestinal microbiota have been obtained. The most representative markers proved to be the following: E. faecalis (saliva), TNF-□, creatinine, urea, thymol test, Na, Lactobacillus spp. (saliva), E. faecalis (stool), E. coli (lac -) (stool), Lactobacillus spp. (stool). Theoretical generalization and solution of scientific and practical problem is the possibility of using the typical rations of the main functional groups of the intestinal microbiota as new multicomponent microbial markers of atherosclerosis, obesity, T2D and CVD. Clinical confirmation of the effectiveness of targeted correction of the microbiota with the help of personalized food justifies and demonstrates the possibility of practical use of a new approach to the prevention and treatment of NCDs. The method of prioritization of biomarkers used in the work has a practical use as part of a new method of "feature selection" - the optimal selection of data for machine learning. The extent of implementation: 6 acts of implementation. The field (industry) of use: healthcare (medicine: microbiology, immunology, non-communicative 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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бойко Надія Володимирівна

2. Boyko 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Воронкова Ольга Сергіївна

2. Voronkova Olha S.

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. Цирюк Олена Іванівна

2. Tsyryuk Olena I.

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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мартинов Артур Вікторович

2. Martynov Artur V.

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

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. Фабрі Золтан Йожефович

2. Fabri Zoltan Yo.

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 14.00.03

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. Білявська Людмила Олексіївна

2. Bilyavska Liudmula 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кривцова Марина Валеріївна

2. Kryvtsova Marina V.

Кваліфікація: к.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

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.