

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U004236

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-12-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романчишина Анастасія Павлівна

2. Anastasiia P. Romanchyshyna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7963-3470

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 22-01-2026

Спеціальність за освітою: Медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 11473

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.27.02, 76.03.43

Тема дисертації:

1. Біологічні властивості акантамеб та їх використання для скринінгу протистцидних препаратів
2. Biological properties of acanthamoebae and their use for screening of protistocidal drugs

Реферат:

1. Дисертаційна робота спрямована на дослідження ключових біологічних властивостей вільноживучих найпростіших роду *Acanthamoeba*, ізольованих із природних об'єктів України та обґрунтування можливості їх використання як експериментальної моделі для оцінки протистцидної активності. Особливу увагу приділено проведенню скринінгових досліджень із визначення амебцидних властивостей хімічних сполук групи 1-алкіл(арил)окси-3-аміно-2-пропанолів. Зростання наукового інтересу до *Acanthamoeba* spp. зумовлене їхньою високою екологічною пластичністю, що дозволяє їм виживати та розмножуватися у різноманітних природних і техногенних середовищах, включно з ґрунтом, водою, системами кондиціонування повітря, медичним обладнанням, тощо. Завдяки високій стійкості й здатності до виживання в екстремальних умовах, ці найпростіші становлять потенційну загрозу для здоров'я людини. Представники роду *Acanthamoeba* здатні викликати важкі інвазивні захворювання, зокрема акантамебний кератит (АК), гранулематозний амебний

енцефаліт (ГАЕ), первинний амебний менінгоенцефаліт (ПАМ), акантамебну пневмонію (АП) та інші. Дані патології характеризуються тяжким перебігом і високим рівнем летальності. Через неспецифічність клінічних симптомів, лабораторні методи дослідження мають вирішальне значення у постановці діагнозу. Зокрема, мікроскопічне дослідження дає змогу виявити цисти або трофозоїти у клінічному матеріалі, тоді як культуральні методи дозволяють виділити культуру збудника, проте мають обмежену чутливість і потребують тривалого часу. Значно вищу специфічність демонструють молекулярно-генетичні підходи, зокрема ПЛР, що дозволяє виявляти ДНК акантамеб у мінімальних кількостях, а також ідентифікувати генотип. Суттєво ускладнює лікування акантамебних інвазій здатність даних найпростіших утворювати цисти – резистентні життєві форми, стійкі до фізикохімічних чинників і більшості існуючих антипротозойних препаратів. З метою елімінації цист зазвичай застосовують концентрації антипротозойних препаратів, що перевищують дози, необхідні для знищення акантамебних трофозоїтів. Однак, така терапія часто супроводжується високою токсичністю та ризиком розвитку серйозних побічних ефектів. Лікування переважно базується на емпіричних схемах, що включають комбінації антибіотиків, антифунгальних і антипротозойних препаратів. Водночас, на сьогодні відсутня уніфікована методика для визначення чутливості більшості патогенних найпростіших до хіміотерапевтичних препаратів в лабораторних умовах. Існуючі підходи до скринінгових досліджень протистоцидної активності є трудомісткими, тривалими за виконанням і нерідко супроводжуються суб'єктивністю оцінювання результатів. Зважаючи на вищезазначене, особливої актуальності набуває створення нових методик для визначення чутливості акантамеб до лікарських препаратів, а також пошук нових терапевтичних агентів з протистоцидною активністю. Метою дисертаційної роботи є дослідження біологічних особливостей акантамеб, виділених з навколишнього середовища (грунту та бентонітових глин), розробка методів визначення їхньої чутливості до біологічно активних речовин та проведення скринінгу амебоцидної активності хімічних сполук групи 1-алкіл(арил)окси-3-аміно-2-пропанолів в умовах експерименту. Для досягнення поставленої мети визначено такі завдання: дослідити морфологічні та культуральні властивості акантамеб, ізольованих із різних об'єктів зовнішнього середовища; здійснити молекулярно-генетичну ідентифікацію акантамеб та бактеріальної культури, що використовується для їх культивування, шляхом секвенування генів рРНК та визначити їх філогенетичне положення; розробити методику визначення чутливості акантамеб до протистоцидних препаратів і провести скринінгове дослідження антиакантамебної активності хімічних сполук групи 1-алкіл(арил)окси-3-аміно-2-пропанолів; оцінити цитотоксичність найбільш активних сполук та встановити зв'язок між їхньою хімічною структурою та протистоцидною активністю. У межах дисертаційної роботи проведено комплексне дослідження морфологічних, культуральних та молекулярно-генетичних характеристик п'яти штамів акантамеб із колекції кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології НМУ імені О.О. Богомольця. За допомогою світлової, фазовоконтрастної та електронної мікроскопії детально охарактеризовано основні морфологічні особливості різних стадій життєвого циклу акантамеб (трофозоїти та цисти). Уперше описано проміжну форму – прецисту, що вказує на послідовний, поетапний механізм формування цисти. Для моноксенічного культивування акантамеб вперше використано бактерії *Cellulosimicrobium* sp. штам bent-1, що виділено із бентонітових глин Курцівського родовища. Таксономічне положення бактеріального ізоляту підтверджене шляхом секвенування гена 16S рРНК; отримана послідовність депонована в GenBank (MH517543.1).

2. The increasing scientific interest in *Acanthamoeba* spp. is attributed to their high ecological plasticity, which enables them to survive and proliferate in a wide range of natural and anthropogenic environments, including soil, water, air-conditioning systems, medical devices etc. Due to this adaptability and their ability to persist under extreme conditions, these protozoa pose a potential threat to human health. Members of the genus *Acanthamoeba* are capable of causing severe invasive diseases, including *Acanthamoeba* keratitis (AK), granulomatous amoebic encephalitis (GAE), primary amoebic meningoencephalitis (PAM), *Acanthamoeba* pneumonia (AP) and others. These pathologies are often associated with a severe clinical course and high mortality rates. Due to the non-specific nature of clinical symptoms, laboratory diagnostic methods play a decisive role in establishing an accurate diagnosis. Microscopic examination allows for the detection of cysts or trophozoites in clinical samples, while

culture-based methods enable isolation of the causative agent. However, the latter are limited by low sensitivity and require prolonged incubation times. In contrast, molecular genetic approaches – particularly polymerase chain reaction (PCR) – exhibit significantly higher specificity, enabling the detection of *Acanthamoeba* DNA in trace amounts and allowing for genotype identification. A major challenge in the treatment of *acanthamoeba* invasions is the ability of these free-living protozoa to form cysts – resistant life stages that exhibit remarkable tolerance to physicochemical stressors and to the majority of currently available anti-protozoal agents. To eliminate cysts, anti-protozoal drugs are typically administered at concentrations significantly higher than those required to eradicate trophozoites. However, such therapeutic regimens are frequently associated with high toxicity and an increased risk of severe adverse effects. Treatment strategies are largely empirical and often involve combinations of antibiotics, antifungals, and anti-protozoal compounds. At the same time, there is currently no standardized method for determining the drug susceptibility of most pathogenic protozoa under laboratory conditions. Existing approaches for screening protistocidal activity are often labor-intensive, time-consuming, and prone to subjective interpretation of results. Given these limitations, the development of novel, reliable methods for evaluating *acanthamoeba* drug susceptibility, as well as the identification of new therapeutic agents with protistocidal activity, has become a matter of particular scientific and clinical relevance. The aim of dissertation work is to investigate the biological characteristics of *Acanthamoeba* strains isolated from environmental sources (soil and bentonite clays), to develop methods for assessing their susceptibility to biologically active substances, and to perform experimental screening of the amoebicidal activity of chemical compounds belonging to the 1-alkyl(aryl)oxy-3-amino-2-propanol group. To achieve this objective, the study focused on investigating the morphological and cultural characteristics of *acanthamoeba* strains isolated from various environmental sources; performing molecular-genetic identification of both *acanthamoeba* and the bacterial culture used for their cultivation via rRNA gene sequencing and determining their phylogenetic positions; developing a methodology for assessing the susceptibility of *acanthamoeba* to protistocidal agents and conducting a screening of anti-*acanthamoeba* activity among chemical compounds belonging to the 1-alkyl(aryl)oxy-3-amino-2-propanol group; and evaluating the cytotoxicity of the most active compounds in order to establish a relationship between their chemical structure and protistocidal efficacy. Within the framework of this dissertation, a comprehensive study was conducted on the morphological, cultural, and molecular-genetic features of five *acanthamoeba* strains from the collection of the Department of microbiology and parasitology with basics of immunology at Bogomolets National Medical University. Using light, phase-contrast, and electron microscopy, detailed characterization of key morphological features of different life cycle stages (trophozoites and cysts) was performed. For the first time, an intermediate stage – precyst – was described, indicating a stepwise mechanism of cyst formation. For monoxenic cultivation of *acanthamoeba*, bacteria of the species *Cellulosimicrobium* sp., strain bent-1 – isolated for the first time from bentonite clays of the Kurtsivske deposit – were employed. The taxonomic affiliation of the bacterial isolate was confirmed by 16S rRNA gene sequencing, and the resulting nucleotide sequence has been deposited in GenBank (accession number MH517543.1).

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Ширококов В.П., Понятовський В. А., Юришинець В. І., Чоботар. А. П., Саламатін Р. В. (2017). Вільноіснуючі амеби, як представники еукаріото-прокаріотичного консорціуму бентонітових глин. Мікробіологічний Журнал, 79(3), 98–106.

- Чоботар, А. П. (2019). Акантамеби як резервуар патогенних бактерій та вірусів (огляд літератури). Інфекційні хвороби, 2 (96), 66-74. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2019.2.10328>
- Shyrobokov, V., Poniatovskiy, V., Chobotar, A., & Sałamatin, R. (2020). Applying of bacteria Cellulosimicrobium sp. for cultivation protozoa of genus Acanthamoeba. Annals of Parasitology, 66(1), 61-67. <https://doi.org/10.17420/ap6601.238>
- Shyrobokov, V., Poniatovskiy, V., Chobotar, A., & Sałamatin, R. (2020) Morphological, physiological and genetic characteristics of protozoa of genus Acanthamoeba, isolated from different deposit of bentonite in Ukraine. Annals of Parasitology, 66(1), 69-75. <https://doi.org/10.17420/ap6601.239>
- Shyrobokov, V., Poniatovskiy, V., Poniatovska, V., Romanchyshyna, A., & Sałamatin, R. (2024). Determination of the anti-protozoal activity of medicinal agents using the phenomenon of plaque formation by Acanthamoeba spp. Annals of parasitology, 70(1), 15-22. <https://doi.org/10.17420/ap7001.522>

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U002260

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Широбоков Володимир Павлович
2. Volodymyr P. Shyrobokov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, академік НАН України, 03.00.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0882-148X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бодня Катерина Ігорівна

2. Kateryna I. Bodnia

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5413-5969

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Похил Сергій Іванович

2. Serhii I. Pokhyl

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2298-9652

Додаткова інформація:

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, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гриценко Лариса Миколаївна

2. Larisa N. Grytsenko

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 03.00.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4327-3733

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дюжикова Олена Михайлівна

2. Olena M. Diuzhykova

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6652-2886

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Хайтович Микола Валентинович

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

Хайтович Микола Валентинович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Паливода Роман

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна