

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U002379

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-06-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попова Аліса Миколаївна

2. Alisa Popova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0005-7713-5776

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: 10-07-2026

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

1. Попова А.М. Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (галузь знань – 22 Охорона здоров'я). Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2026. Мета дослідження: Визначити стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у осіб з ВЕБ-інфекцією у взаємозв'язку зі станом загального імунітету і характером імунних розладів та запропонувати підходи до щеплення цієї групи імунокомпрометованих осіб. Матеріали і методи дослідження. Рівень антитіл до дифтерії та правця було визначено у 83 дітей та 79 дорослих, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз (паст-інфекція), і у 27 дітей та 25 дорослих з ХВЕБІ (стадія ремісії). Імунологічний стан було вивчено у 45 дорослих, що перехворіли на гострий інфекційний мононуклеоз (ІМ)

(паст-інфекція) і у 32 дорослих з хронічною вірусною інфекцією Епштейна-Барр (ХВЕБІ) (стадія ремісії). Результати дослідження. Проведені дослідження засвідчили, що у 74,9% дітей, що перехворіли на ІМ в тяжкій формі, і у 54,0% – в середньотяжкій формі, у крові не реєструються захисні рівні АТ до дифтерійного токсину і відповідно – у 66,6% та 48,6% дітей – до правцевого токсину. У контрольній групі дітей захисного рівня АТ не було: до дифтерії – у 23,8%, до правця – у 13,0%. Вивчення стану імунної системи показало, що у осіб, що перехворіли на ІМ, та у хворих на ХВЕБІ, які не мають захисного рівня АТ до дифтерії і правця в ротоглотковому секреті, спостерігається вірогідне зниження sIgA відповідно на 47,5% і 31,0% і тенденція до зниження вмісту лізоциму і дефензинів в порівнянні з контрольною групою осіб. У осіб, що перехворіли на ІМ, та у хворих на ХВЕБІ, які мали захисні рівні АТ до цих інфекцій, вміст лізоциму, дефензинів та sIgA достовірно не відрізнявся від контролю ($p > 0,05$). У популяційному і субпопуляційному складі лімфоцитів периферичної крові осіб, що перехворіли на ІМ, та хворих на ХВЕБІ в обох групах пацієнтів, що мали або не мали АТ до дифтерії та правця, відзначається дисбаланс між основними групами лімфоцитів, які контролюють і регулюють імунореактивність організму. У цих групах осіб спостерігається підвищення вмісту в периферичній крові CD22+, CD16+, CD8+, CD8+CD28– – клітин, а у хворих на ХВЕБІ, у порівнянні з особами, що перехворіли на ІМ, реєструється також зниження в обох групах проліферативної активності Т-лімфоцитів, підвищення числа клітин з маркером CD95+, порушення співвідношення CD8+CD28+/CD8+CD28–. У осіб, що перехворіли на ІМ, в обох групах (АТ+ та АТ–) визначався підвищений рівень IgA, IgM, IgG в крові у порівнянні з контролем. Вивчення фагоцитарної ланки імунітету показало, що у осіб обох груп (АТ+ та АТ–), які перехворіли на ІМ, та хворих на ХВЕБІ спостерігалось зниження поглинальної здатності лейкоцитів крові (ФЧ та ФІ), а у осіб, хворих на ХВЕБІ, окрім того, й біоцидності. У осіб, що перехворіли на ІМ, і хворих на ХВЕБІ в обох групах, що мали АТ+ або не мали АТ– до дифтерії та правця, спостерігалось зниження в крові В-клітин пам'яті. У перехворівших на ІМ це зниження, відповідно до груп, було на 14,3% і 25,2%, у хворих на ХВЕБІ – на 27,4% і 40,8%. Було встановлено, що під впливом ВЕБ-інфекції (ІМ та ХВЕБІ) знижується здатність лімфоцитів продукувати цитокіни ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-15, ІЛ-21 і ІЛ-23, які відіграють провідну роль в регуляції антитілоутворення. Серед показників загального імунітету в контролюванні специфічного імунітету до дифтерії та правця у осіб з ВЕБ-інфекцією найбільшу вагу мають загальний рівень в крові CD3+-клітин, співвідношення Т-хелперів (CD4+) і Т-супресорів (CD8+ CD28–), рівні ІЛ-2, ІЛ-15, ІЛ-21, фагоцитарна активність лейкоцитів крові. На підставі вивчення основних показників вродженого і адаптивного імунітету доведено, що адаптивний імунітет більш вразливий до ВЕБ-інфекції, ніж вроджений. Враховуючи, що низький рівень або відсутність АТ у захисному титрі до дифтерії та правця у осіб з ВЕБ-інфекцією асоціюється з низьким вмістом у крові Т-лімфоцитів, їх низькою проліферативною активністю, низьким потенціалом до продукції цитокінів ІЛ-2, ІЛ-15, ІЛ-21 і ІЛ-23, які регулюють антитілоутворення і активність клітин «пам'яті», було запропоновано проводити курс імунореабілітації імунокомпрометованих осіб перед щепленням із застосуванням імуномодуляторів активуючих Т-ланку імунітету (Тималін, Імодин), що дозволить сформувати напружений імунітет опосередкований АТ класу IgG у осіб з ВЕБ-інфекцією.

2. Purpose of the study: To determine the status of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in individuals with EBV infection in relation to the state of general immunity and the nature of immune disorders and to suggest approaches to vaccination of this group of immunocompromised individuals. Materials and methods of the study. The level of antibodies to diphtheria and tetanus was determined in 83 children and 79 adults who had previously had infectious mononucleosis (past infection), and in 27 children and 25 adults with chronic Epstein-Barr virus infection (CHEBVI) (remission stage). The immunological status was studied in 45 adults who had previously had acute infectious mononucleosis (IM) (past infection) and in 32 adults with chronic Epstein-Barr virus infection (CHEBVI) (remission stage). Research results. The conducted studies showed that in 74.9% of children who had a severe form of MI, and in 54.0% – in a moderate form, protective levels of antibodies to diphtheria toxin and, respectively, in 66.6% and 48.6% of children – to tetanus toxin were not registered in the blood. In the control group of children, there was no protective level of antibodies: to diphtheria – in 23.8%, to tetanus – in 13.0%. The study of the state of the immune system showed that in people who had a severe form of

IM and in patients with CHEBVI, who do not have a protective level of antibodies to diphtheria and tetanus in the oropharyngeal secretion, there is a significant decrease in sIgA by 47.5% and 31.0%, respectively, and a tendency to a decrease in the content of lysozyme and defensins compared to the control group of people. In patients with IM and in patients with CHEBVI who had protective levels of antibodies to these infections, the content of lysozyme, defensins and sIgA did not differ significantly from the control ($p>0.05$). In the population and subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes of patients with IM and patients with CHEBVI in both groups of patients with or without antibodies to diphtheria and tetanus, an imbalance between the main groups of lymphocytes that control and regulate the body's immunoreactivity is noted. In these groups of individuals, an increase in the content of CD22+, CD16+, CD8+, CD8+CD28- cells in the peripheral blood is observed, and in patients with CHEBVI, in comparison with patients who have had IM, a decrease in the proliferative activity of T-lymphocytes is also recorded in both groups, an increase in the number of cells with the CD95+ marker, a violation of the CD8+CD28+/CD8+CD28- ratio. In patients who have had IM, in both groups (AB+ and AB-) an increased level of IgA, IgM, IgG in the blood was determined compared to the control. The study of the phagocytic link of immunity showed that in patients of both groups (AB+ and AB-), who have had IM, and patients with CHEBVI, a decrease in the absorption capacity of blood leukocytes (PF and FI) was observed, and in patients with CHEBVI, in addition, biocidity. In individuals who had suffered from IM and patients with CHEBVI in both groups who had AB+ or did not have AB- to diphtheria and tetanus, a decrease in memory B cells in the blood was observed. In those who had suffered from IM, this decrease, according to the groups, was by 14.3% and 25.2%, in patients with CHEBVI - by 27.4% and 40.8%. It was found that under the influence of EBV infection (IM and CHEBVI) the ability of lymphocytes to produce cytokines IL-2, IL-4, IL-5, IL-15, IL-21 and IL-23 decreases, which play a leading role in the regulation of antibody formation. Among the indicators of general immunity in controlling specific immunity to diphtheria and tetanus in individuals with EBV infection, the greatest importance is given to the total level of CD3+ cells in the blood, the ratio of T-helpers (CD4+) and T-suppressors (CD8+ CD28-), levels of IL-2, IL-15, IL-21, and phagocytic activity of blood leukocytes. Based on the study of the main indicators of innate and adaptive immunity, it has been proven that adaptive immunity is more vulnerable to EBV infection than innate. Considering that the low level or absence of antibodies in the protective titer to diphtheria and tetanus in individuals with EBV infection is associated with a low content of T-lymphocytes in the blood, their low proliferative activity, and low potential for the production of cytokines IL-2, IL-15, IL-21, and IL-23, which regulate antibody formation and the activity of "memory" cells, it was proposed to conduct a course of immunorehabilitation of immunocompromised individuals before vaccination with the use of immunomodulators activating the T-link of immunity (Timalin, Imodin), which will allow the formation of intense immunity mediated by IgG class antibodies in individuals with EBV infection.

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: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Лядова, Т., & Попова, А. (2023). Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дорослих, що перехворіли на ВЕБ-інфекцію. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина», (47), 57-63. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-06> (Scopus)
- Лядова, Т., Попова, А., Волобуєва, О., Козлов, О., & Дорош, Д. (2024). Цитокінопродукуюча активність лімфоцитів крові у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця у осіб, що перехворіли на інфекцію, викликану вірусом епштейна-барр. Eastern Ukrainian Medical Journal, 12(2), 415-421. [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):415-421](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):415-421) (Scopus)

- Лядова, Т., & Попова, А. (2024). Активність продукції цитокінів у осіб, які перехворіли на інфекційний мононуклеоз, у взаємозв'язку зі станом імунітету до дифтерії та правця. Каразінський імунологічний журнал, 7(1(13)), 63-71. <https://doi.org/10.26565/3083-5615-2024-13-07> (Scopus)
- Попова, А., Волобуєва, О., & Белозьоров, І. (2025). Стан системного гуморального імунітету у хворих на вірус Епштейна-Барра (ВЕБ) інфекцію. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина, 33(2(53)), 246-255. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-07> (Scopus)
- Лядова, Т., & Попова, А. (2023). Взаємозв'язок між характером перебігу захворювання, рівнем антитіл до правця та дифтерії та показниками загального імунітету у дорослих, які перехворіли на інфекційний мононукл. Актуальні проблеми сучасної медицини, (11), 29-36. <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2023-11-04>
- Лядова, Т. І., & Попова, А. М. (2023). Стан імунної системи та характер імунних порушень у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця в осіб, які перехворіли на ХВЕБІ. Інфекційні хвороби, (3), 38-42. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2023.3.14203>
- Лядова, Т., & Попова, А. (2024). Вміст в периферичній крові в-клітин «пам'яті» у взаємозв'язку з рівнем антитіл до дифтерії та правця у осіб, що перехворіли на ВЕБ-інфекцію. Імунологія та алергологія: наука і практика, (1), 36-41. <https://doi.org/10.37321/immunology.2024.1-05>
- Лядова, Т., Попова, А., Волобуєва, О., & Павлікова, К. (2025). Стан вродженого та адаптивного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. Імунологія та алергологія: наука і практика, (3), 35-40. <https://doi.org/10.37321/immunology.2025.3-05>

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U004874, 0123U105022

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лядова Тетяна Іванівна

2. Tetiana Liadova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5892-2599

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, 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. Юрко Катерина Володимирівна
2. Kateryna Yurko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1226-5431

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. Гольцев Анатолій Миколайович
2. Anatoliy Goltsev

Кваліфікація: д. мед. н., професор, академік, 03.00.19

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5289-5876

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03534630

Місцезнаходження: вул. Переяславська, Харків, Харківський р-н., 61016, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курченко Андрій Ігорович
2. Andrii Kurchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6858-2025

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернуський В'ячеслав Григорович

2. Viacheslav Chernutskyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5657-9486

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Шевченко Наталя Станіславівна

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

Шевченко Наталя Станіславівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Шевченко Андрій Олександрович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна