Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U101391

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ісаєнко Олена Юріївна

2. Isayenko Olena

Кваліфікація: к. мед. 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: 06-05-2021

Спеціальність за освітою: 7.070402 - біологія

Місце роботи здобувача: 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

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: 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

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.43

Тема дисертації:

1. Мікробіологічне обґрунтування нової стратегії розробки та застосування нативних метаболітних комплексів Lactobacillus rhamnosus GG і Saccharomyces boulardii для подолання антибіотикорезистентних збудників бактерійних інфекцій

2. Microbiological justification of a new strategy for the development and application of native metabolic complexes of Lactobacillus rhamnosus GG and Saccharomyces boulardii to overcome antibiotic-resistant pathogens of bacterial infections

Реферат/анотація:

1. Об’єкт дослідження: пробіотичні штами мікроорганізмів, референтні, патогенні та умовно-патогенні бактерії, включаючи мультирезистентні до антибактеріальних препаратів ізоляти, клітинні структури, метаболітні комплекси, комбінація метаболітного комплексу сахароміцетів і лактобактерій. Мета дослідження: обґрунтувати нову стратегію розробки та застосування нативних метаболітних комплексів на

основі ультразвукових дезінтегратів Lactobacillus rhamnosus GG ATCC 53103 і Saccharomyces boulardii CNCM I-745 для подолання важких запальних процесів, обумовлених антибіотикорезистентними бактеріями в планктонній і біоплівковій формах. Методи дослідження: бактеріологічні (культивування пробіотичних штамів L. rhamnosus GG, L. plantarum, E. faecium, S. boulardii, патогенних та умовно-патогенних бактерій, підрахунок кількості життєздатних клітин зазначених мікроорганізмів (КУО/мл), визначення чутливості бактерій до антибактеріальних препаратів різних груп, вивчення протимікробних властивостей антибактеріальних препаратів окремо та у комбінації з нативними біологічно активними речовинами), мікроскопічні, фізичні та фізико-хімічні (ультразвукова дезінтеграція мікроорганізмів, спектрофотометричний метод дослідження впливу речовин на планктонні та біоплівкові форми патогенних і умовно-патогенних бактерій, високоефективна рідинна гель-проникаюча хроматографія, рідинна гель-хроматографія), біохімічні (склад клітинних структур і метаболітних комплексів), біологічні (дослідження протимікробних властивостей окремо метаболітних комплексів та у поєднанні з антибактеріальними препаратами на моделі інфікованих ран у мурчаків), токсикологічні (при топічному нанесенні, внутрішньошлунковому і внутрішньоочеревинному введенні мишам, у кон'юнктивальній пробі на мурчаках), аналітичні та медико-статистичні. Обладнання: електронний прилад Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Чехія; ультразвуковий прилад Г3-109; центрифуги ОПН-3 і ЦЛС-3; аналізатор «Lisa Scantм EM» (Erba Mannheim, Чеська Республіка); рідер (Elise microplate reader with PC software UTRAO SM 600, («Utrao», China)); обладнання для гель-хроматографії фірми LKB (Швеція), вакуум-насос Arthur Pfeiffer Wetzlar (Германія). Дисертація присвячена обґрунтуванню перспективності розробки та застосуванню нативних метаболітних комплексів L. rhamnosus GG ATCC 53103 і S. boulardii CNCM I-745 (як основна діюча речовина) та в комбінації з антибіотиками (як додатковий препарат) з метою створення засобів подолання важких запальних процесів, обумовлених антибіотикорезистентними бактеріями. Вперше запропоновано на основі ультразвукових дезінтегратів пробіотичних мікроорганізмів отримання нативних високоактивних речовин L. rhamnosus GG ATCC 53103 та S. boulardii CNCM I-745, які в низьких концентраціях (від ≤ 0,02 мг / мл) мають бактерицидний ефект відносно планктонних і біоплівкових форм збудників бактерійних інфекцій. Обґрунтовано доцільність і адаптовано технічні етапи одержання комбінації L. rhamnosus GG і S. boulardii для посилення протимікробної дії кінцевого продукту проти патогенних бактерій, в 2,4 раза, внаслідок спільного вирощування пробіотичних сахароміцетів і лактобактерій в ультразвукових дезінтегратах пробіотиків. Одержано нові дані щодо пригнічення гемолітичної, лецитовітелазної активностей, накопичення пігментів (піоціаніну, піовердину, піорубіну) патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів нативними біологічно активними речовинами. Показано, що протимікробний комплекс S. boulardii CNCM I-745 і L. rhamnosus GG ATCC 53103, який містить клітинні структури лактобактерій і метаболіти сахароміцетів, має більш виражені антиадгезивні (S. aurues ATCC 6538 P) й протибіоплівкові (C. diphtheriae gravis tox + № 108, C. ulcerans tox+ № 112, P. aeruginosa ATCC 27853) властивості. Вперше доведено здатність нативних метаболітів підвищувати чутливість патогенних і антибіотикорезистентних умовно-патогенних бактерій до антибактеріальних препаратів in vitro. Вперше запропоновано застосування послідовного використання метаболітних комплексів L. rhamnosus GG ATCC 53103 і S. boulardii CNCM I-745 з антибактеріальними препаратами in vitro. Експериментально доведено перевагу зазначеного способу порівняно з окремим випробуванням антибіотику або комбінованим одночасним їхнім впливом. Підтверджено в експериментах in vivo на моделі ран мурчаків, інфікованих антибіотикорезистентним збудником P. aeruginosa PR № 0924, протимікробну активність метаболітного комплексу L. rhamnosus GG ATCC 53103. Одержано нові дані in vivo на моделі ран шкіри мурчаків, інфікованих антибіотикорезистентним штамом P. aeruginosa PR № 35, щодо ефективності одночасного та послідовного застосування комбінації L. rhamnosus GG ATCC 53103 і S. boulardii CNCM I-745 з амікацином, яке сприяє швидшій ерадикації збудника, що в подальшому може бути включено в програму лікування гнійно-запальних хвороб. Ступінь упровадження: 2 патенти, 8 актів впровадження. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина: профілактика та лікування інфекційних хвороб).

2. Object of study: probiotic strains of microorganisms, reference, pathogenic and opportunistic bacteria, including multidrug-resistant isolates, cell structures, metabolic complexes, a combination of metabolic complex of

saccharomycetes and lactobacilli. The purpose of the research: to substantiate of a new strategy of development and application of native metabolic complexes on the basis of ultrasonic disintegrates L. rhamnosus GG ATCC 53103 and S. boulardii CNCM I-745 for overcoming severe inflammatory diseases, caused by antibiotic-resistant bacteria in planktonic and biofilm forms. Methods of research: bacteriological (cultivation of probiotic strains of L. rhamnosus GG, L. plantarum, E. faecium, S. boulardii, pathogenic and opportunistic bacteria, counting the number of viable cells of these microorganisms (CFU / ml), determining the sensitivity of bacteria to antibacterial drugs of different groups, study of antimicrobial properties of antibacterial drugs alone and in combination with native biologically active substances, microscopic, physical and physicochemical, biochemical, biological (study of antimicrobial properties of separate metabolic complexes and in combination with antibacterial drugs in the model of infected wounds in ants), toxicological (topical application, intragastric and intraperitoneal administration to mice, in the conjunctival test on guinea pigs), analytical and medical statistics. Equipment: electronic device Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Czech Republic; ultrasonic devices G3-109; Centrifuge OPN-3 and CLS-3; analyser «Lisa Scantм EM» (Erba Mannheim, Чеська Республіка); reader (Elise microplate reader with PC software UTRAO SM 600, («Utrao», China)); Gel Chromatography Equipment of LKV (Sweden), Arthur Pfeiffer Wetzlar vacuum pump (Germany). The dissertation is devoted to substantiation of prospects of development and application of native metabolic complexes of L. rhamnosus GG ATCC 53103 and S. boulardii CNCM I-745 (as the main active ingredient) and in combination with antibiotics (as additional component) for overcoming severe inflammatory diseases, caused by antibiotic-resistant bacteria. For the first time it was proposed on the basis of ultrasonic disintegrates of probiotic microorganisms to obtain native highly active substances L. rhamnosus GG ATCC 53103 and S. boulardii CNCM I-745, which in low concentrations (from ≤ 0.02 mg / ml) have a bactericidal effect against planktonic and biofilm forms of pathogens of bacterial infections. For the first time, the possibility of using ultrasonic disintegrates to cultivate not only their own but also other producers of probiotic microorganisms, including fungi and bacteria, has been demonstrated. The expediency is substantiated and the technical stages are adapted of obtaining a combination of L. rhamnosus GG and S. boulardii to enhance the antimicrobial action of the final product against pathogenic bacteria, in 2,4 times, due to the joint cultivation of probiotic saccharomycetes and lactobacilli in ultrasonic disintegrates of probiotics. New data were obtained on the inhibition of hemolytic, lecithovitelase activities, accumulation of pigments (pyocyanin, pyoverdine, pyorubin) of pathogenic and opportunistic microorganisms by native biologically active substances. It is shown that the antimicrobial complex of S. boulardii CNCM I-745 and L. rhamnosus GG ATCC 53103, which contains cellular structures of lactobacilli and metabolites of saccharomycetes, has more pronounced anti-adhesive (S. aurues ATCC 6538 P) and antibiofilm (C. diphtheriae gravis tox + № 108, C. ulcerans tox + № 112, P. aeruginosa ATCC 27853) properties. The ability of native metabolites to increase the sensitivity of pathogenic and antibiotic-resistant opportunistic bacteria to antibacterial drugs in vitro was proved for the first time. For the first time, the suggested of sequential use of metabolic complexes of L. rhamnosus GG ATCC 53103 and S. boulardii CNCM I-745 with antibacterial drugs in vitro has been proposed. The advantage of this method in comparison with one test for antibiotics or their combined simultaneous effect is proved experimentally. The antimicrobial activity of the metabolic complex of L. rhamnosus GG ATCC 53103 was confirmed in vivo experiments on a model of wounds of guinea pigs infected with the antibiotic-resistant pathogen P. aeruginosa PR № 0924. New in vivo data were obtained on a model of skin wounds of guinea pigs, infected with the antibiotic-resistant strain of P. aeruginosa PR № 35, on the effectiveness of simultaneous and sequential use of the combination of L. rhamnosus GG ATCC 53103 and S. boulardii CNCM I-745 with amikacin, which promotes faster eradication of the pathogen, which can later be included in the treatment of purulent-inflammatory diseases. The degree of implementation: 2 patents, 8 acts of implementation. Sphere (industry) of use: health care (medicine: prevention and treatment of infectious 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. Бабич Євгеній Михайлович
2. Babych Yevhenii M

Кваліфікація: д. мед. 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. Бабич Євгеній Михайлович
2. Babych Yevhenii M

Кваліфікація: д. мед. 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. Кременчуцький Геннадій Миколайович

2. Kremenchutskyi Hennadii

Кваліфікація: д. мед. 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. Філімонова Наталія Ігорівна

2. Filimonova Nataliia I

Кваліфікація: д.мед.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. Климнюк Сергій Іванович

2. Klymniuk Serhii I

Кваліфікація: д. мед. 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Карабан Олег Михайлович
2. Karaban Oleh M

Кваліфікація: д. мед. н., 14.02.02

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. Чумаченко Тетяна Олександрівна
2. Chumachenko Tetiana O

Кваліфікація: д. мед. н., 14.02.02

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. Бірюкова Світлана Василівна

2. Biriukova Svitlana V

Кваліфікація: д.мед.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. Волянський Андрій Юрійович

2. Volianskyi Andrii Yu

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

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. 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. Філімонова Наталія Ігорівна
2. Filimonova Nataliia I

Кваліфікація: д.мед.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.