Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0511U000932

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-12-2011

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іванська Наіля Валєєвна

2. Ivanskaya Nailya Valeevna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.06

Назва наукової спеціальності: Вірусологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 17-11-2011

Спеціальність за освітою: 7.070402

Місце роботи здобувача: ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011947

Місцезнаходження: 03038, Київ, вул. М. Амосова, 5

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.003.01

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011947

Місцезнаходження: 03038, Київ, вул. М. Амосова, 5

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.41

Тема дисертації:

1. Значення антигенної мімікрії в серологічній діагностиці ВІЛ-інфекції

2. Significance of antigenic mimicry in serum diagnostics of HIV-infection

Реферат/анотація:

1. 1. Об'єкт дослідження:явище антигенної мімікрії в серологічній діагностиці СНІДу, хибно-позитивні реакції при виявленні антитіл до ВІЛ. Мета: визначити роль антигенної мімікрії в отриманні хибно-позитивних результатів при серологічній діагностиці ВІЛ-інфекції та розробити методичні підходи до підвищення її ефективності. Методи: комплекс мікробіологічних, вірусологічних, молекулярно-біологічних, біохімічних, імунологічних і статистичних методів досліджень. Теоретичні і практичні результати: представлено теоретичне узагальнення та обґрунтовано практичне вирішення актуальної проблеми - вдосконалення серологічної діагностики ВІЛ-інфекції за рахунок визначення ролі антигенної мімікрії в отриманні хибно-позитивних результатів при використанні імуноферментних тест-систем для виявлення антитіл до ВІЛ. Встановлено, що хибно-позитивні результати при виявленні антитіл до ВІЛ у хворих на діабет, туберкульоз, осіб, вакцинованих проти сказу, вагітних і деяких донорів крові обумовлено перехресними реакціями між антитілами, які містяться в хибно-позитивних сироватках (ХПС) і білками ВІЛ, що входять до складу

діагностичної тест-системи. Новизна: вперше в Україні проведено комплексне вивчення механізмів виникнення ХПР при серологічній діагностиці ВІЛ-інфекції з розробкою теоретичних, методичних і практичних аспектів роботи. Виділено вуглеводвмісні біополімери з дифтерійного і стафілококового токсинів, культурального середовища після вирощування бактерій: M. tuberculosis, B. subtilis, S. aureus, грибів C. albicans, суспензійних перещеплюваних культур клітин Jurkat і Raji, лейкоцитів крові людини 1 і 2 групи. Ці сполуки названі нами мімікринами за антигенну спорідненість між собою і пептидами ВІЛ, вірусами групи герпесу, гепатиту В і С, краснухи і папіломи. При вивченні біохімічних, фізико-хімічних, імунологічних властивостей мімікринів встановлено, що мімікрини мають глікопротеїнову природу, відрізняються один від одного за складом моноцукрів і амінокислот, однак усі досліджувані препарати мімікринів містять серин, глютамінову кислоту та валін. Теоретично обгрунтовано та доведено зв'язок мімікринів з появою хибно-позитивних реакцій при серологічній діагностиці. Показано наявність в хибно-позитивних сироватках антитіл, що перехресно реагують з білками ВІЛ і мімікринами.Визначено ряд захворювань і станів, при яких в організмі можуть утворюватись перехресно реагуючі антитіла до ВІЛ та встановлена роль мімікринів із бактерій, грибів, токсинів і лімфоїдних клітин в отриманні ХПР при виявленні антитіл до ВІЛ у донорів, осіб вакцинованих проти сказу, вагітних, хворих на цукровий діабет і туберкульоз.Науково обгрунтовані рекомендації щодо вдосконалення імуноферментних тест-систем для діагностики ВІЛ-інфекції шляхом модифікації рекомбінантних білків Gag за рахунок часткового вилучення з них ділянок амінокислотних послідовностей гомологічних з білком з M. tuberculosis.Теоретично обґрунтовано та доведено, що при додаванні анти-мімікринових АТ в розчин для розведення досліджуваних сироваток з метою блокування неспецифічного зв'язування, підвищується специфічність серологічної діагностики ВІЛ-інфекції. Виділені вуглеводвмісні біополімери - мімікрини з бактерій, грибів, токсинів і лімфоїдних клітин антигенне споріднені між собою і пептидами вірусів імунодефіциту людини, герпесу, краснухи, гепатитів В і С та папіломи. Мімікрини різного походження мають глікопротеїнову природу і відрізняються за хімічним складом. Встановлено, що за деякими властивостями мікробні мімікрини схожі до лектинів і білків теплового шоку. Розроблено методику виявлення антитіл проти різних серотипів ВІЛ і створено на основі синтетичних олігопептидів ВІЛ підтверджувальну тест-систему. Підвищена ефективність серологічної діагностики ВІЛ-інфекції за рахунок інгібіції неспецифічних реакцій за допомогою анти-мімікринових антитіл, а також модифікації рекомбінантного білку Gag ВІЛ-1, що має важливе практичне значення. Ступінь впровадження: розроблено методики і проект лабораторного регламенту виділення мімікринів, які необхідні для отримання анти-мімікринових антитіл, що використовуються для блокування неспецифічної взаємодії в імуноферментних тест-системах. Вперше в Україні створено тест-систему для серотипування ВІЛ, яка захищена патентом на корисну модель і розроблено проект лабораторного регламенту на виробництво такої тест-системи. З урахуванням феномену молекулярної мімікрії за нашими рекомендаціями, на НВК "Діапроф-Мед" розроблено генно-інженерну конструкцію і отримано рекомбінантний білок Gag ВІЛ-1, з якого вилучено декілька амінокислотних послідовностей, що є спільними з послідовностями в ділянках білків мікобактерій, завдяки чому збільшено специфічність імуноферментних тест-систем для виявлення антитіл до ВІЛ до 99,7 %. Рекомбінантний білок Gag ВІЛ-1 і тест-системи для визначення антитіл до ВІЛ, в яких використовується цей білок, захищено патентами на винахід і корисну модель. При отриманні хибних результатів при діагностиці ВІЛ-інфекції, доведено доцільність підтвердження наявності або відсутності ВІЛ-інфекції методом імуноблоту і тест-системою для серотипування ВІЛ. Опубліковано: "Практичний посібник з імуноферментного аналізу" і "Серологічна діагностика ВІЛ-інфекції. Практичний посібник", в яких визначено можливі причини ХПР. Сфера впровадження: медицина, ветеринарія, вірусологія

2. Object of study: Phenomenon of antigenic mimicry in serologic diagnosis of AIDS, false-positive reactions in detection of anti-HIV antibodies. Aim of study: To assess the contribution of antigenic mimicry to the false-positive reactions in serologic diagnosis of HIV infection and to elaborate the methodological approaches allowing for the improvement of diagnostic efficacy. Methods: Complex of microbiological, virological, molecular biological, biochemical, immunological and statistical methods. Theoretical and practical results: The theoretical generalization and the practical reasoning of the topical problem - improvement of serological diagnosis of HIV

infection owing to the delineation of the contribution of antigenic mimicry to the false-positive reactions in serologic diagnosis of HIV applied to the use of immunoenzyme test-systems - has been presented. Novel: the false-positive results of anti-HIV antibody detection in the patients with diabetes, tuberculosis, in the persons vaccinated against the rabies, in pregnant women and sometimes in blood donors have been shown to result from cross reactions between the antibodies in false-positive sera and HIV proteins contained in diagnostic test-system. Carbohydrate-containing biopolymers - the mimicrins were isolated from bacteria, fungi, toxins and lymphoid cells. These mimicrins have been shown to share several cross-reacting determinants. Moreover, they are cross-reacting with the peptides of HIV, herpes virus, rubella virus, viruses of hepatitis B and C, papilloma virus. Mimicrins of various origins are glycoproteins with different chemical composition. They are partially related to lectins and heat-shock proteins. Degree of introduction: the methods for detecting antibodies against various HIV serotypes have been elaborated. Based on synthetic oligopeptides, confirmation test-system has been developed. The efficacy of the serologic diagnosis of HIV infection has been attained due to inhibition of non-specific reactions. With this aim in view, anti-mimicrin antibodies and modified Gag of HIV-1 are applied, which is of high practical importance. The availability for implementation: The methods and the draft laboratory operating procedure for mimicrin isolation have been elaborated. The isolated mimicrin are used for producing anti-mimicrin antibodies applied for blocking non-specific interactions in immunoenzyme test systems. For the first time in Ukraine, the test-system for HIV serotyping has been developed. This test-system is protected by the patent for the utility model. The draft laboratory operating procedure for manufacture of such test-system has been drawn up. Taking into account the phenomenon of molecular mimicry and our recommendations, scientific-and-production company Diaprof-Med has engineered gene construct for producing recombinant Gag protein of HIV-1 lacking several amino acid sequences shared with that in proteins of mycobacteria that allows for increasing the specificity of immunoenzyme test systems for the detection of anti-HIV antibodies up to 99.7 %. The recombinant Gag protein of HIV-1 and test-systems containing this protein are protected by the patents for the invention and the utility model. In cases of the false results in diagnosing HIV infection, the expediency of using immunoblot and test-system for HIV serotyping with the aim of confirming the presence or the absence of HIV infection has been proved. Publications: "Practical guide on immunoenzyme analysis" and "Serological diagnosis of HIV infection. Practical guide", where in the possible reasons of false-positive reactions are considered. Sphere of the use: medicine, veterinary, virology.

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)

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Криворутченко Юрій Леонідович
2. Криворутченко Юрій Леонідович

Кваліфікація: д.мед.н., 03.00.06

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. Руденко Адель Вікторівна
2. Руденко Адель Вікторівна

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. Швед Анатолій Давидович
2. Швед Анатолій Давидович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.06

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 Москаленко Віталій Федорович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Москаленко Віталій Федорович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.