Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U103845

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-10-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Невмержицький Віталій Васильович

2. Nevmerzhytskyi Vitalii V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат 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: 29-09-2021

Спеціальність за освітою: 7.110101 - лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство "Обласна клінічна лікарня ім.О.Ф.Гербачевського" Житомирської обласної ради

Код за ЄДРПОУ: 01991406

Місцезнаходження: вул. Червоного Хреста, 3, м. Житомир, Житомирський р-н., Житомирська обл., 10002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я 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. Протимікробні властивості нових мазевих композицій на основі екстракту хмелю вуглекислотного

2. Antimicrobial properties of new ointment compositions based on hop CO2 extract

Реферат/анотація:

1. Об'єкт дослідження – екстракт хмелю вуглекислотного, нові мазеві композиції на основі ЕХВ. Мета дослідження – мікробіологічне обґрунтування розробки мазевої композиції на основі екстракту хмелю вуглекислотного для підвищення ефективності лікування інфікованих ран. Методи дослідження: мікробіологічні; цитологічні; технологічні; математико-статистичні. Теоретичні та практичні результати: методом двократних серійних розведень охарактеризовано протимікробну активність ЕХВ за показниками МІК, МБК та МФК на тест-штамах мікроорганізмів; методом послідовних багаторазових пасажів мікроорганізмів на поживних середовищах у субінгібуючих концентраціях вивчено швидкість формування резистентності до ЕХВ у домінуючих збудників ранової інфекції; методом «колодязів» визначено

протимікробну дію експериментальних зразків мазевих композицій на основі ЕХВ та допоміжних речовин щодо музейних та клінічних ізолятів. Вивчено, що протимікробна активність ЕХВ щодо тест-штамів мікроорганізмів різних таксономічних груп знаходиться в межах МІК від 1,69 (S. aureus ATCC 25923) до 3,40 мг/мл (P. aeruginosa ATCC 27853) та 4,15 мг/мл для C. albicans ATCC 885-653, МБК коливається від 3,38 до 7,14 мг/мл, відповідно, а МФК становить 8,53 мг/мл. Визначено цитотоксичність ЕХВ на культурах перещеплюваних ліній епітеліальних клітин аденокарциноми гортані людини (Нер-2) і диплоїдних фібробластів людини (М-19) за показниками мінімальної токсичної концентрації (МТК у мг/мл), цитотоксичної концентрації, яка викликає загибель 50 % клітин (ЦК50 у мг/мл) та індексу селективності (ІС). Встановлено, що на лініях клітин Нер-2 і М-19 початкові цитотоксичні ефекти індукують концентрації ЕХВ ≥5,0 і ≥10,0 мг/мл із відповідними значеннями ЦК50 28,7 та 77,3 мг/мл. При цьому, з урахуванням МІК ЕХВ для мікроорганізмів різних таксономічних груп, величина його ІС коливалась у межах від 6,9 до 45,7 з найвищім рівнем 17,0 і 45,7 для S. aureus ATCC 25923 та найнижчим 6,9 і 18,6 для C. albicans ATCC 885-653. За допомогою технологічних методів було виготовлено експериментальні зразки мазевих композицій на основі ЕХВ та допоміжних речовин, Розроблена нова протимікробна композиція у формі мазі (що містить на 100 гр.: ЕХВ - 5,0; пропіленгліколь – 10,0; емульгатор 1 – 5,0; ПЕО 1500 – 28,0; ПЕО 400 – 52,0) з високою протимікробною активністю стосовно домінуючих різновидів збудників ранової інфекції (патент на корисну модель № 110799 UA «Лікувально-косметичні фітозасоби для місцевого застосування»). Новизна: вперше на референтних тест-штамах мікроорганізмів охарактеризовано протимікробну активність ЕХВ за показниками МІК, МБК та МФК, значення яких становило 1,69 - 4,15 мг/мл, 3,38 - 7,14 мг/мл та 8,53 мг/мл відповідно. Вперше доведено повільне формування резистентності до дії зростаючих концентрацій ЕХВ у клінічних штамів S. aureus та P. aeruginosa із досягненням на 30 пасажі кінцевого рівня МІК (медіана) для S. aureus – 11,83 мг/мл і P. aeruginosa – 45,3 мг/мл. Вперше отримані результати досліджень, в яких визначено цитотоксичність ЕХВ на лінійних культурах епітеліальних клітин (Нер-2) та фібробластів (М-19) людини, які показали низький рівень цитотоксичної дії ЕХВ на еукаріотичні клітини (ЦК 50 28,7 і 77,3 мг/мл відповідно) та високу її селективність (ІС 17,0 - 45,7 для S. aureus ATCC 25923 і P. aeruginosa ATCC 27853 та 6,9 - 18,6 для C. albicans ATCC 885-653). Вперше розроблено вісім експериментальних зразків (№№ 1-8) мазевих композицій з ЕХВ та допоміжними речовинами в різних концентраціях, які повністю відповідають чинним вимогам ДФУ 2 до м'яких лікарських форм. За результатами мікробіологічного скринінгу на референтних тест-штамах мікроорганізмів встановлена найвища протимікробна активність зразку мазевої композиції № 8, яка містить (мас.%): ЕХВ - 5,0; пропіленгліколь – 10,0; емульгатор 1 – 5,0; ПЕО 1500 – 28,0; ПЕО 400 – 52,0. Вперше доведено, що нова мазева композиція з ЕХВ № 8 перевершує препарат- аналог «Календули мазь»; за протимікробною активністю стосовно клінічних ізолятів домінуючих видів збудників ранової інфекції: A. baumannii, E. faecalis, K. pneumoniae, P. aeruginosa, C. perfringens, S. aureus, S. epidermidis, S. pyogenes, P. vulgaris, B. subtilis, C. albicans. Нова мазева композиція на основі ЕХВ 5 % та допоміжних речовин з протимікробною активністю пропонується для проведення наступних етапів випробувань промислового виготовлення препарату з подальшим застосуванням у хірургічній практиці для підвищення ефективності лікування інфікованих ран. Ступінь упровадження: 1 патент України на корисну модель, 1 методичні рекомендації, 1 інформаційний лист МОЗ України, 1 нововведення, 4 монографії (3 - закордонні), 3 акти впровадження. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина).

2. The object of the study is the carbonic acid hop extract, new ointment compositions based on EXB. The aim of the study is to provide a microbiological justification for the development of an ointment composition based on carbonic acid hop extract to improve the effectiveness of treatment of infected wounds. Research methods: microbiological; cytological; technological; mathematical and statistical. Theoretical and practical results: Antimicrobial activity of EXB has been characterized by double serial dilutions according to MIC, MBC and MFC indicators on microorganism test strains; by sequential multiple passages of microorganisms on nutrient media in subinhibitory concentrations the rate of resistance formation to EXB in dominant pathogens of wound infection has been studied; The antimicrobial action of experimental samples of ointment compositions on the basis of ECB and auxiliary substances of museum and clinical isolates was determined by the "wells" method. It was found that

antimicrobial activity of EXB for test strains of microorganisms of different taxonomic groups ranged from 1.69 mg/ml (S. aureus ATSS 25923) to 3.40 mg/ml (P. aeruginosa ATSS 27853) and 4.15 mg/ml for C. albicans ATSS 885-653, IBK varied from 3.38 to 7.14 mg/ml respectively, and IFC was 8.53 mg/ml. The cytotoxicity of EXB on cultures of transplanted human laryngeal adenocarcinoma epithelial cell lines (Hep-2) and human diploid fibroblasts (M-19) was determined by the minimum toxic concentration (MTK in mg/ml), the cytotoxic concentration that causes 50% cell death (CK50 in mg/ml) and the selectivity index (SE). In the HER-2 and M-19 cell lines, initial cytotoxic effects were found to be induced by concentrations of EXB ≥5.0 and ≥10.0 mg/mL with corresponding CK50 values of 28.7 and 77.3 mg/mL. In this case, taking into account the MIC of EXB for microorganisms of different taxonomic groups, the value of its IC ranged from 6.9 to 45.7, with the highest level of 17.0 and 45.7 for S. aureus ATSS 25923 and the lowest of 6.9 and 18 6 for C. albicans ATSS 885-653. Using technological methods, experimental samples of ointment compositions based on EXB and excipients were produced. A new antimicrobial composition in the form of ointment was developed (containing per 100 g. EXB - 5,0; propylene glycol - 10,0; emulsifier 1 - 5,0; PEO 1500 - 28,0; PEO 400 - 52,0) with high antimicrobial activity against dominant types of wound infection agents (patent for utility model № 110799 UA "Therapeutic and cosmetic phytomedicines for local application"). Novelty: for the first time the antimicrobial activity of EXB was characterized on the reference microorganism test strains by MIC, MIC and IBC, which values were 1.69 - 4.15 mg/ml, 3.38 - 7.14 mg/ml and 8.53 mg/ml, respectively. The slow formation of resistance to the action of increasing concentrations of EXB in clinical strains of S. aureus and P. aeruginosa at 30 passages of the final MIC level (median) for S. aureus - 11.83 mg / ml and P. aeruginosa - 45.3 mg / ml was proved for the first time. For the first time, we obtained the results of studies that determined the cytotoxicity of EXB on linear cultures of human epithelial cells (Hep-2) and fibroblasts (M-19), which showed a low cytotoxic effect of EXB on eukaryotic cells (GC 50 28.7 and 77.3 mg / ml, respectively) and its high selectivity (IC 17.0 - 45.7 for S. aureus ATSS 25923 and P. aeruginosa ATSS 27853 and 6.9 - 18.6 for C. albicans ATSS 885-653). For the first time eight experimental samples (Nos. 1-8) of ointment compositions with EXB and excipients in different concentrations were developed, which fully meet the current requirements of GFU 2 for soft dosage forms. Results of microbiological screening on the reference microorganism test strains showed the highest antimicrobial activity of the ointment composition sample № 8, which contains (wt.%): EXB - 5,0; propylene glycol - 10,0; emulsifier 1 - 5,0; PEO 1500 - 28,0; PEO 400 - 52,0. For the first time it was proved that the new ointment composition with EXB № 8 is superior to the "Calendula ointment" analogue preparation; by its antimicrobial activity with respect to clinical isolates of dominant species of wound infection pathogens: A. baumannii, E. faecalis, K. pneumoniae, P. aeruginosa, C. perfringens, S. aureus, S. epidermidis, S. pyogenes, P. vulgaris, B. subtilis, C. albicans. A new ointment composition based on EXB 5% with excipients with antimicrobial activity is proposed for the next stages of testing the industrial production of the drug with subsequent use in surgical practice to improve the effectiveness of treatment of infected wounds. Degree of implementation: 1 patent of Ukraine for useful model, 1 guideline, 1 information letter of Ministry of Health of Ukraine, 1 innovation, 4 monographs (3 - foreign), 3 certificates of implementation. Scope (area) of use: health care (medicine).

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. Казмірчук Віктор Володимирович
2. Kazmirchuk Viktor V.

Кваліфікація: к.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. Куцик Роман Володимирович
2. Kutsyk Roman 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. Степанський Дмитро Олександрович

2. Stepanskyi Dmytro O.

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. Похил Сергій Іванович
2. Pohyl 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

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. Савінова Олена Михаліївна

2. Savinova Olena 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

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.