

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U003213

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-10-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кассіч Олексій Володимирович

2. Kassich Oleksiy

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 16.00.03

Назва наукової спеціальності: Ветеринарна мікробіологія та вірусологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 19-09-2018

Спеціальність за освітою: ветеринарна медицина

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 55.859.04

Повне найменування юридичної особи: Сумський національний аграрний університет

Код за ЄДРПОУ: 04718013

Місцезнаходження: вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, Сумський р-н., Сумська обл., 40021, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківська державна зооветеринарна академія

Код за ЄДРПОУ: 00493758

Місцезнаходження: вул. Академічна, 1, смт. Мала Данилівка, Дергачівський р-н., Харківська обл., 62341, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 68.41.53

Тема дисертації:

1. Розробка препарату «ППД-туберкулін для ссавців очищений» з використанням методів мікрофільтрації та ультрацентрифугування
2. Drug development of «PPD Tuberculin Mammalian purified» theoretical and practical justification

Реферат:

1. В дисертаційній роботі викладено теоретичне та експериментальне обґрунтування, узагальнені результати дослідження щодо розробки, впровадження та гармонізації відповідно до вимог ЄС препарату «ППД-туберкулін для ссавців очищений». Відібрані шляхом селекції, задепоновані виробничі штами *M. bovis* Vallee KMIEB-9 та *M. bovis* Vallee KMIEB-9KM виявились високо-протеїногенними, відповідають вимогам Директиви Ради ЄС 97/12 (від 17 березня 1997 р.) і використані під час виготовлення дослідно-виробничих серій ППД-туберкуліну для ссавців очищеного. Масова частка білка в пробі туберкуліну, виготовленого з штаму *M. bovis* Vallee KMIEB-9 становить (0,89±0,1) мг/см³, а в пробі туберкуліну з штаму *M. bovis* Vallee KMIEB-9KM достовірно більше і становить (1,20±0,2) мг/см³. Виробничий штам мікобактерій *M. bovis* Vallee KMIEB-9KM при культивуванні на синтетичних живильних середовищах дозволяє прискорити ріст і

підвищити накопичення бактерійної маси мікобактерій з одного флакона на $(16,1 \pm 0,2)$ мг і дає можливість відповідно збільшити вихід туберкуліну до $(1,20 \pm 0,1)$ мг/см³. Для адаптації, селекції та накопичення бактерійної маси виробничих штамів розроблені живильні середовища Сотона КФ та Сотона ХБ, на яких культура *M. bovis* починає рости раніше на $(4,2 \pm 1,1)$ доби і дає більше накопичення бактерійної маси, мікробна плівка формується на $(4,1 \pm 0,9)$ доби раніше, в порівнянні з вихідним штамом. Розроблено нові технологічні прийоми виготовлення ППД-туберкуліну з використанням методів мембранної мікрофільтрації та ультрацентрифугування при 14 тис. об./хв., що дозволило отримати високоактивний та специфічний діагностичний алерген. Під час виготовлення туберкуліну з використанням розробленої технології в препараті достовірно збільшується вихід протеїну після осадження ТХО (на $8,6 \pm 0,5$ г), вихід туберкуліну з 1 л середовища (на $0,7 \pm 0,1$ г) та масова частка білка (на $0,6 \pm 0,1$ мг/см³). Препарат виходить гарантовано стерильним та високоочищеним. Для проведення контрольних досліджень дослідно-виробничих серій туберкуліну розроблено спосіб визначення активності очищеного (ППД) туберкуліну для ссавців на тваринах, сенсibiliзованих авірулентними культурами *M. bovis*. Розроблений спосіб є специфічним та безпечним для здоров'я тварин та людей, запобігає розповсюдженню живих мікобактерій у природі. Дослідно-виробничі серії ППД-туберкуліну для ссавців очищеного виявили високу діагностичну активність та специфічність. Активність випробовуваних серій туберкуліну №1 (Е) та № 2 (Е) становила 49000 МО/см³ та 47000 МО/см³ відповідно, що відповідає вимогам ДСТУ 4664:2006 та Директиви Ради ЄС 97/12 від 17 березня 1997 р., згідно з якою туберкулінізацію тварин проводять із використанням туберкулінів PPD або HCSM, які повинні виготовлятися з штамів *M. bovis* «AN5» або «Vallee».

2. The thesis is devoted to identify theoretical and practical justification, summarized research results of development, implementation and harmonization with the EU requirements «PPD Tuberculin Mammalian purified» drug for the allergic reactions of the macroorganism. Selected by breeding, the sealed production strains *M. bovis* Vallee KMIEV-9 and *M. bovis* Vallee KMIEV-9KM appeared to be highly proteinogenic, they comply with the requirements of Council Directive 97/12 (dated March 17, 1997) and used during the production of experimental production series PPD-tuberculin for purified mammalian. The mass fraction of protein in a sample of tuberculin made from the strain *M. bovis* Vallee KMIEV-9 is $(0,89 \pm 0,1)$ mg / cm³, while in the sample of tuberculin of the strain *M. bovis* Vallee, KMIEV-9KM it is significantly higher ($p < 0,05$) and it comes up to $(1,20 \pm 0,2)$ mg / cm³. The production strain of mycobacterium *M. bovis* Vallee KMIEV-9KM during cultivation on a synthetic nutrient medium of Soton HB or KF allows to accelerate the growth and increase the accumulation of bacterial mass of mycobacteria from one vial to $(16,1 \pm 0,2)$ mg and allows to increase the output of tuberculin accordingly to $(1,20 \pm 0,1)$ mg / cm³. For the adaptation, selection and accumulation of production strains bacterial mass, Soton KF and Soton-KhB nutrient media were developed, on which the *M. bovis* culture begins to grow $(4,2 \pm 1,1)$ days earlier and gives more accumulation of bacterial mass (microbial film is formed $(4,1 \pm 0,9)$ days earlier, in comparison with an initial strain). New technological methods of PPD-tuberculin manufacturing have been developed: the method of obtaining tuberculin from culture fluid and bacterial mass of mycobacteria, and the method of manufacturing PPD-tuberculin using membrane microfiltration and ultracentrifugation methods, which allowed to obtain highly active and specific diagnostic allergen. When making tuberculin with the use of membrane microfiltration technology and ultracentrifugation at 14,000 rpm., some product characteristics significantly increases: the protein yield after trichloroacetic acid precipitation ($p < 0,05$) to $(8,6 \pm 0,5)$ g, the yield of tuberculin from 1 liter of medium $(0,7 \pm 0,1)$ g and the mass fraction of protein to $(0,6 \pm 0,1)$ mg / cm³. The drug is guaranteed to be sterile and highly purified. To conduct control studies of experimental and production series PPD-tuberculin for mammals, a method has been developed for determining the activity of purified tuberculin (MAP) for mammals in animals suspected of avirulent cultures of *M. bovis*, which involves the use of inactivated or attenuated mycobacteria. The developed method is specific and safe for the health of animals and humans and prevents the proliferation of living mycobacteria in nature. Experimental research series No. 1 (E) and No. 2 (E) PPD-Tuberculin for purified mammals have showed high diagnostic activity and specificity. The activity of the tested series of tuberculins No. 1 (E) and No. 2 (E) was 49,000 IU / mg and 47000 IU / mg, respectively, which complies with DSTU 4664:2006 and Council Directive 97/12 of 17 March 1997, according to this Directive, the tuberculinization of

animals is carried out using PPD or HCSM tuberculins, which have to be manufactured from M. bovis strains AN5 or Vallee.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Головка Валерій Олексійович
2. Головка Валерій Олексійович

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.03

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. Корнієнко Леонід Євгенович
2. Korniyenko Leonid

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.03

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. Ткаченко Олексій Андрійович

2. Tkachenko Oleksiy Andriyovych

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.03

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**

Фотіна Тетяна Іванівна

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

Фотіна Тетяна Іванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.