

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U100927

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-07-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Саркіс-Іванова Владислава Вадимівна

2. Sarkis-Ivanova Vladyslava Vadymivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.07

Назва наукової спеціальності: Мікробіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-06-2020

Спеціальність за освітою: 7.110105 - медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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, 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, 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. Антимікробна дія хіміотерапевтичних препаратів та фізичних чинників на різні форми існування популяції *Pseudomonas aeruginosa*

2. Antimicrobial Effect of Chemotherapeutic Drugs and Physical Factors on Different Forms of *Pseudomonas aeruginosa* Population

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження – життєздатність, біологічні властивості та біоплівкоутворююча здатність штамів *P. aeruginosa*. Мета дослідження – підвищення ефективності лікування синьогнійної інфекції та знезараження контамінованих її збудником поверхонь на основі мікробіологічного обґрунтування відбору і застосування хіміотерапевтичних препаратів, фізичних чинників та їх комбінацій з найбільшою здатністю пригнічення біоплівкоутворення *Pseudomonas aeruginosa*. Методи дослідження: мікробіологічні, біологічні, фізико-хімічні, фізичні, математико-статистичні. Теоретичні та практичні результати: Створено протимікробну композицію для інгібування біоплівкоутворення *Pseudomonas aeruginosa*. Запропоновано доступну, безпечну та дієву технологію лікування інфікованих місцевих променевих виразок шкіри, методом ФДТ. Вперше

визначено режими роботи електронного прискорювача, які забезпечують бактеріостатичний та бактерицидний ефект щодо тест-штамів *Pseudomonas aeruginosa* у модельних зразках. Підтверджено екологічну безпечність електронно-пучкової обробки контамінованих синьогнійною паличкою об'єктів. Новизна: Вперше встановлено, що мінімальна інгібуєча концентрація антибіотиків щодо бактерій у стані формування біоплівки підвищувалась у 8-16 разів у порівнянні з такою, визначеною для планктонних форм тест-штамів. Вперше, з урахуванням даних про молекулярний механізм дії, визначені комбінації антибіотиків та катіонних поліпептидів, що мають синергійний протимікробний ефект та запобігають утворенню біоплівок штамів *P.aeruginosa*. Вперше показано пригнічення здатності до утворення біоплівок штамми *P.aeruginosa* комбінованою дією фотосенсибілізатора (метиленового синього) і немонохроматичного фотодіодного опромінення. Встановлені параметри бактерицидної дії складових ФДТ щодо референтного та циркулюючих штамів синьогнійної палички – використання 0,1 % водного розчину метиленового синього та опромінення світлодіодним червоним світлом ( $\lambda = 630-650$  нм) при експозиції 30 хвилин. Вперше експериментальним шляхом встановлено, що ФДТ є ефективною проти полірезистентних штамів синьогнійної палички з високою здатністю до біоплівкоутворення. Визначено, що антибактеріальна ефективність ФДТ залежить від ступеню вірулентності мікроорганізму. Отримано нові наукові дані щодо чутливості тест-штамів *P.aeruginosa* за впливу різних поглинутих доз релятивістських електронів. Встановлено практично лінійну залежність між дозою опромінення та зниженням кількості життєздатних бактерій. Показано, що бактеріостатична післядія електронного пучка спостерігалась при енергетичних навантаженнях від 0,8 до 3,8 кГр. Бактерицидний ефект спостерігався після опромінення тест-штамів дозами, починаючи з 4,0 кГр. Вперше з'ясовано вектор та силу змін біологічних властивостей штамів *P.aeruginosa* за впливу сублетальних доз потоку релятивістських електронів. За впливу сублетальних доз фізичного чинника визначено пригнічення біоплівкоутворюючої здатності тест-штамів синьогнійних паличок у 1,7 – 6,6 раза. Ступінь упровадження: 1 патент; галузеве нововведення, 8 актів впровадження. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина).

2. The object of study is the viability, biological properties and biofilming ability of *P.aeruginosa* strains. The aim of the study is to increase the effectiveness of treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infection and disinfection of surfaces contaminated with its pathogen on the basis of microbiological justification for selection and use of chemotherapeutic drugs, physical factors and their combinations with the greatest ability to inhibit *Pseudomonas aeruginosa*. Research methods: microbiological, biological, physicochemical, physical, mathematical and statistical. Theoretical and practical results: An antimicrobial composition for inhibition of biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* has been developed. Available, safe and effective technology for the treatment of infected local radiation ulcers of the skin, the method of PDT. For the first time, the modes of operation of the electronic accelerator were determined, which provide bacteriostatic and bactericidal effect against test strains of *Pseudomonas aeruginosa* in model samples. The ecological safety of electron beam treatment of objects contaminated with *Pseudomonas aeruginosa* has been confirmed. Novelty: For the first time it was found that the minimum inhibitory concentration of antibiotics against bacteria in the state of biofilm formation increased 8-16 times compared to that determined for planktonic forms of test strains. For the first time, taking into account the data on the molecular mechanism of action, combinations of antibiotics and cationic polypeptides that have a synergistic antimicrobial effect and prevent the formation of biofilms of *P.aeruginosa* strains were determined. For the first time, the inhibition of the ability to form biofilms by *P.aeruginosa* strains by the combined action of a photosensitizer (methylene blue) and non-monochromatic photodiode irradiation has been shown. The parameters of bactericidal action of PDT components in relation to the reference and circulating strains of *Pseudomonas aeruginosa* were established - the use of 0.1% aqueous solution of methylene blue and irradiation with LED red light ( $\lambda = 630-650$  nm) at an exposure of 30 minutes. For the first time it was experimentally established that PDT is effective against multidrug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* with a high ability to biofilm formation. It is determined that the antibacterial efficacy of PDT depends on the degree of virulence of microorganisms. New scientific data on the sensitivity of test strains of *P.aeruginosa* to different absorbed doses of relativistic electrons have been obtained. An almost linear relationship between the radiation dose and the

decrease in the number of viable bacteria has been established. It is shown that the bacteriostatic aftereffect of the electron beam was observed at energy loads from 0.8 to 3.8 kGy. The bactericidal effect was observed after irradiation of test strains with doses starting from 4.0 kGy. The vector and strength of changes in the biological properties of strains have been elucidated for the first time P.aeruginosa under the influence of sublethal doses of relativistic electrons. Under the influence of sublethal doses of the physical factor, the suppression of the biofilm-forming ability of test strains of Pseudomonas aeruginosa by 1.7–6.6 times was determined. Degree of implementation: 1 patent; sectoral innovation, 8 acts of implementation. Scope (field) 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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Скляр Надія Іванівна
2. Skliar Nadija I.

**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. Філімонова Наталія Ігорівна
2. Filimonova Natalia

**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. Кременчуцький Геннадій Миколайович
2. Kremenchutskyi Hennadii Mykolaiovych

**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****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.