Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0520U100310

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. Єлисеєва Ірина Віталіївна
2. Yelyseieva Iryna Vitaliivna

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: 25-06-2020

Спеціальність за освітою: 7.110105 - гігієна, санітарія, епідеміологія

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, 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, 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. Теоретично-прикладні основи одержання і застосування нативних антигенів C. diphtheriae для створення парентеральних та мукозальних дифтерійних вакцин

2. Microbiological description of native superficial antigens of C.diphtheriae as the biological platforms developed for creation of new class of parenteral and mucosal diphtherial vaccines

Реферат/анотація:

1. Об’єкт дослідження: музейні штами патогенних та непатогенних коринебактерій, бактеріальні антигенні препарати; нативний очищений дифтерійний анатоксин; експериментальні комбіновані дифтерійні вакцини з бактеріальним компонентом; післявакцинальний гуморальний дифтерійний імунітет; неспецифічний імунний захист організму. Мета дослідження: обґрунтувати розроблення експериментальної комбінованої дифтерійної вакцини на основі дифтерійного анатоксину та бактеріального ад'ювантного комплексу нативних поверхневих антигенів патогенних коринебактерій, спрямованої на підвищення ефективності вакцинопрофілактики дифтерії. Методи дослідження: бактеріологічні, дезінтеграція мікроорганізмів фізичними чинниками, метод рідинної гель-хроматографії, біохімічні, серологічні, імунологічні, біологічні,

аналітичні та медико-статистичні. Обладнання: електронний прилад Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Чехія; інактиватор LW-1, водяна баня Memmert без циркуляції WNB (Германія); ультразвукові прилади УСУ-0707 «Ретона», «Євро-біосонік» (Росія), Cole-Parmer (США); центрифуга Avanti J-26XP Beekman Coulter (США); спектрофотометри СФ-56 «Ломо-спектр» (Росія), CARY-50 “Varian” (Австралія); обладнання для гель-хроматографії фірми LKB (Швеція), ультрацентрифуги Super Speed 65 MSE (Англія), вакуум-насос Arthur Pfeiffer Wetzlar (Германія). Дисертація присвячена обґрунтуванню створення нової комбінованої протидифтерійної вакцини для удосконалення існуючої стратегії специфічної вакцинопрофілактики дифтерії. Вперше у світі для підвищення ефективності вакцинопрофілактики дифтерії запропоновано комбіновану дифтерійну кандидат-вакцину з бактеріальним компонентом без хімічного ад’юванта гідроксиду алюмінію, спрямовану як на попередження токсичних форм захворювання, так і здорового бактеріоносійства. Вперше розроблено, на основі застосування фізичних чинників дезінтеграції бактерій, технологію одержання нативних поверхневих антигенних комплексів збудника дифтерії з ад'ювантною та імуногенною дією як біологічних платформ для нового класу парентеральних та мукозальних дифтерійних вакцин. Вперше обґрунтовано оптимальний продуктивний режим дезінтеграції мікробних клітин для одержання препарату поверхневих антигенів C. diphtheriae за допомогою уьтразвуку та електромагнітного випромінення надзвичайно високої частоти. Вперше показано, що всі експериментальні препарати субклітинних комплексів дифтерії, одержані на різних етапах обробки мікробної маси збудника, які відрізнялись один від одного ступенем дезінтеграції мікробних клітин та очистки, здатні істотно стимулювати антитоксичний імунітет при їх введенні з нативним очищеним дифтерійним анатоксином у парентеральних, пероральних, комбінованих схемах щеплення. Вперше визначено, що експериментальні бактеріальні антигенні препарати, виготовлені авторським способом з мікробних культур різних представників коринебактерій, а саме: C.diphtheriae, var.gravis, tox+, C.diphtheriae var. mitis, tox-, C.pseudodiphtheriticum, C.xerosis, а також Lactobacillus spp. значно посилюють процеси фагоцитарної активності нейтрофілів при першому й повторних щепленнях. На основі авторського способу моделювання транзиторного дифтерійного бактеріоносійства вперше показано антиколонізаційну активність експериментальних антигенних препаратів шляхом моніторингу елімінації збудника зі слизових носа щеплених досліджуваними кандидат-вакцинами кролів, заражених інтраназально культурою C.diphtheriae. Вперше з’ясовано, що основою антиадгезивної спрямованості комбінованої кандидат-вакцини є можливість впливу за допомогою фізичних чинників на адгезивні властивості культури C.diphtheriae та виготовлених з неї бактеріальних антигенних препаратів, про що свідчить також антиадгезивна активність сироваток крові щеплених досліджуваним антигеном кролів. Охарактеризовано практичні шляхи запобігання розвитку шкірних реакцій на дифтерійну вакцину, а саме: оптимізацію концентрації білку у препараті, виділення очищених білкових фракцій, застосування десенсибілізуючих комбінованих схем щеплення. Показано специфічну нешкідливість досліджуваних препаратів у тестах визначення загальнотоксичної та дермонекротичної дії, визначення рівня циркулюючих імунних комплексів, показника пошкодження нейтрофілів. Визначено ефективну та безпечну дозу експериментального дифтерійного бактеріального антигенного препарату. Вперше показано ефективність пероральної бустер-імунізації проти дифтерії як у складі первинного щеплювального комплексу, так і при віддаленій (через рік) ревакцинації, а також можливість зменшувати до 5 разів подальшу дозу дифтерійного анатоксину на основі первинної пероральної вакцинації нативним очищеним дифтерійним анатоксином (НОДА), болюсною дозою. Ступінь упровадження: 3 патенти, 6 актів впровадження. Сфера (галузь) використання: охорона здоров’я (медицина: специфічна профілактика інфекційних хвороб).

2. Object of study: museum strains of pathogenic and non-pathogenic corynebacteria; bacterial antigenic preparations; native purified diphtheria toxoid; experimental combined diphtheria vaccines with bacterial component; post-vaccine humoral diphtheria immunity; nonspecific immune protection of the body. The purpose of the research: to substantiate the development of an experimental combinated diphtheria vaccine based on diphtheria toxoid and bacterial adjuvant complex of native surface antigens of pathogenic corynebacteria aimed at improving the effectiveness of diphtheria vaccination. Methods of research: bacteriological, disintegration of

microorganisms by physical factors, method of liquid gel chromatography, biochemical, serological, immunological, analytical and medical statistics. Equipment: electronic device Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Czech Republic; inactivator LW-1, Memmert water bath without circulation WNB (Germany); ultrasonic devices USU-0707 "Retona", "Euro-biosonic" (Russia), Cole-Larmer (USA); Avanti J-26XP Beekman Coulter Centrifuge (USA); SF-56 Spectrophotometers Lomo-Spectrum (Russia), CARY-50 "Varian" (Australia); Gel Chromatography Equipment of LKV (Sweden), Ultracentrifuges Super Speed 65 MSE (England), Arthur Pfeiffer Wetzlar vacuum pump (Germany). The dissertation is devoted to substantiation of creation of a new combined antidiphtheria vaccine for improvement of the existing strategy of specific vaccine prophylaxis of diphtheria. To improve the effectiveness of diphtheria vaccine prevention, a combined diphtheria candidate vaccine with a bacterial component without the chemical adjuvant of aluminum hydroxide is proposed for the first time in the world. The technology of obtaining native surface antigenic complexes of diphtheria pathogen with adjuvant and immunogenic activity as biological platforms for a new class of parenteral and mucosal diphtheria vaccines was first developed based on the use of physical factors of bacterial disintegration. For the first time, the optimal productive mode of disintegration of microbial cells to obtain the preparation of C. diphtheriae surface antigens by ultrasound and ultra-high frequency electromagnetic radiation has been substantiated. For the first time it is shown that all experimental preparations of subcellular complexes of C.diphtheriae of four levels of microbial cell disintegration and degree of purification increase substantially diphtheria humoral immunity in parenteral, oral and combined vaccinations, but they differ in the degree of reactogenicity. Practical ways of preventing the development of skin reactions to an experimental combined diphtheria vaccine have been proposed and implemented. The efficacy of oral booster immunization as a part of the primary vaccination complex and with long-term (one-year) revaccination is shown. It is established that the basis of the anti-adhesive orientation of the combined candidate vaccine is the possibility of influence by physical factors on the adhesive properties of the culture of C.diphtheriae, as evidenced by the anti-adhesive activity of the serum of rabbits inoculated with experimental antigenic drugs. The anticolonization activity of experimental antigenic preparations by two-week monitoring of the elimination of the pathogen from the mucosa of the nose of rabbits vaccinated with the candidate vaccines and infected intranasally with culture of C.diphtheriae on the basis of the proposed method of transient bacterial carrier modeling is shown.The specific harmlessness of the experimental series of the studied diphtheria bacterial antigenic preparations obtained in the production conditions, in the tests of determination of general toxic and dermonecrotic action, as well as in the test of leukocytolysis, determination of the level of circulating immune complexes, is shown. Based on the application of physical factors of disintegration, the technology of obtaining native surface antigenic complexes of the diphtheria pathogen with adjuvant and immunogenic action as biological platforms for combined parenteral and mucosal diphtheria vaccines was developed. The optimal productive mode of disintegration of microbial cells to obtain the preparation of the surface antigen of C.diphtheriae is substantiated. The model of analytical-preparative unit for ultrasonic disintegration of microbial mass of production strain is proposed for production of native bacterial cell antigens in a single technological process in industrial production volumes. The degree of implementation: 3 patents, 6 acts of implementation. Sphere (industry) of use: health care (medicine: specific prevention 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 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

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. Чумаченко Тетяна Олександрівна

2. Chumachenko Tetyana Oleksandrivna

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

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.