Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U100320

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-03-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Калініченко Світлана Вікторівна
2. Kalinichenko Svitlana

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: 10-03-2021

Спеціальність за освітою: 7.070402 - біологія

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, 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

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. Мікробіологічне обґрунтування нових підходів до подолання стафілококового носійства за допомогою лактобацил та поверхневих мікробних антигенів

2. Microbiological substantiation of new approaches to overcoming staphylococcal carriage using lactobacilli and surface microbial antigens

Реферат/анотація:

1. Об’єкт дослідження: пробіотичні і клінічні штами Lactobacillus spp., референтні штами та клінічні ізоляти умовно-патогенних і патогенних бактерій, метаболіти Lactobacillus spp., експериментальні зразки нативних поверхневих антигенів S. aureus. Мета дослідження: теоретично і експериментально обґрунтувати нові підходи для підвищення ефективності профілактики і боротьби зі стафілококовим носійством шляхом зниження персистенції S. aureus на слизових оболонках за рахунок антагоністичних властивостей Lactobacillus spp. та блокування адгезивних процесів нативними поверхневими антигенами збудника.

Методи дослідження: загально-клінічні, мікроскопічні, бактеріологічні, фізико-хімічні, біохімічні, імунологічні, імунобіологічні, молекулярно-генетичні, аналітичні та медико-статистичні. Обладнання: денситометр; pH-метр мілівольтметр pH-410; мікроскопи: «Біолам», «Primo Star», MPI-5; аналізатори: «Lisa Scan EM», «Elise microplate reader with PC software Utrao SM 600», «Stat-Fax 3000+», Sapphire-400, «AAA 339M»; спектрофотометри: СФ-56, «Specord UV VIS», «Bruker Avance II 600»; обладнання для гель-хроматографії, обладнання для електрофорезу, хромато-мас-спектрометрична система Agilent 6890N/5973 inert, ампліфікатор «Терцик». Дисертація присвячена вирішенню актуальної наукової і практичної проблеми – підвищенню ефективності профілактики та боротьби з бактеріоносійством S. aureus на основі розробки і застосування імунобіологічних препаратів нового покоління із нативними поверхневими мікробними антигенами та пробіотиками, що запобігають персистенції збудника на слизових оболонках верхних дихальних шляхів (ВДШ). Вперше запропоновано комбіновану мукозальну кандидат-вакцину для лікування/профілактики стафілококового бактеріоносійства, що перешкоджає персистенції збудника на слизових оболонках та водночас нормалізує мікробіоценоз слизових верхніх дихальних шляхів і стимулює їх протиінфекційну резистентність. Вперше одержано хімічно не змінені (нативні) поверхневі антигени S. aureus, як можливі платформи для створення нового класу неін'єкційних імунобіологічних препаратів. Обґрунтовано режим застосування фізичних чинників для отримання поверхневих антигенів бактерій з антиколонізаційними властивостями. Досліджено біологічні і молекулярно-генетичні властивості оригінального штаму Lactobacillus plantarum IMB B-7679, виділеного з кишечника бджіл. Встановлено безпечність зазначеного штаму та обґрунтовано його можливість використання як пробіотичного. Доведено високу антагоністичну здатність штаму L. plantarum IMB B-7679 відносно представників родів Staphylococcus, Streptococcus, Corynebacterium і Escherichia. Корисні біологічні властивості штаму L. plantarum IMB B-7679 надають змогу віднести його до пробіотичних і рекомендувати для розробки нових вітчизняних імунобіологічних препаратів. Вперше вивчено біохімічний склад безклітинних супернатантів (БС) Lactobacillus spp., отриманих за різних умов газового складу атмосфери культивування продуцентів та безклітинних антигенних комплексів (БА) S. aureus, отриманих за допомогою фізичних чинників, їх імунобіологічні властивості. За результатами проведеного in vivo імунобіологічного скринінгу вперше встановлено біологічну безпечність отриманих оригінальним способом БС і БА у тестах визначення загальнотоксичної та дерматонекротичної дії та можливість тривалого назального застосування за умови суворого дозування. Розроблено адекватні лабораторні моделі хронічного тонзиліту (ХТ) і хронічного риніту (ХР) стафілококового ґенезу. Вперше показано, що застосування Lactobacillus spp. та їх метаболітів для лікування у тварин з лабораторно-модульованими хронічними інфекціями стафілококового ґенезу підвищує протиінфекційну резистентність їх слизових оболонок за рахунок збільшення популяційного рівня лактобацил та вмісту лізоциму і sIgA в секретах ВДШ. Експериментально обґрунтовано можливість створення мукозальної комбінованої кандидат-вакцини на основі нативних поверхневих бактеріальних антигенів S. aureus і пробіотичних штамів Lactobacillus spp. та/або їх метаболітних сполук. Визначено, що інтраназальне застосування кандидат-вакцини відновлює популяційний рівень лактобацил, функціонування місцевої ланки імунної системи та сприяє повній ерадикації S. aureus з носової порожнини лабораторних тварин. Доведена імунобіологічна активність кандидат-вакцини шляхом тривалого моніторингу (90 діб) відсутності збудника на слизових оболонках тварин. Ступінь упровадження: 1 патент України на винахід, 5 патентів на корисну модель, 4 галузевих нововведення, 1 інформаційний лист, 2 методичні рекомендації, 6 актів впровадження. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина: профілактика/лікування стафілококового носійства, корекція дисбіозів ВДШ, лікування інфекційно-запальних захворювань).

2. Object of study: probiotic and clinical strains of Lactobacillus spp., reference strains and clinical isolates of opportunistic and pathogenic bacteria, metabolites of Lactobacillus spp., experimental samples of native surface antigens of S. aureus. The purpose of the study: to theoretically and experimentally substantiate new approaches to increase the effectiveness of prevention and control of staphylococcal carriers by reducing the persistence of S. aureus on mucous membranes due to the antagonistic properties of Lactobacillus spp. and blocking the adhesive processes by native surface antigens of the pathogen. Methods of research: general clinical, microscopic,

bacteriological, physicochemical, biochemical, immunological, immunobiological, molecular genetic, analytical and medical statistical. Equipment: pH meter millivoltmeter pH-410; microscopes: "Biolam", "Primo Star", MPI-5; analyzers: "Lisa Scan EM", "Elise microplate reader with PC software Utrao SM 600", "Stat-Fax 3000+", Sapphire-400, "AAA 339M"; spectrophotometers: SF-56, "Specord UV VIS", "Bruker Avance II 600"; equipment for gel chromatography, for electrophoresis, chromato-mass spectrometric system Agilent 6890N/5973 inert, amplifier "Tertsyk". The dissertation is devoted to the solution of the actual scientific and practical problem - increase of efficiency of prevention and struggle against bacteriocarriers of S. aureus on the basis of development and application of immunobiological drugs of new generation with native surface microbial antigens and probiotics that prevent the persistence of the pathogen on the mucous membranes of the upper respiratory tract (URT). For the first time, a combined mucosal candidate vaccine for the treatment / prevention of staphylococcal bacteriocarriers has been proposed, which prevents the persistence of the pathogen on mucous membranes and at the same time normalizes the microbiocenosis of the upper respiratory mucosa and stimulates their anti-infective resistance. For the first time, chemically unaltered (native) S. aureus surface antigens have been obtained as possible platforms for the development of a new class of non-injectable immunobiological drugs. The mode of application of physical factors for obtaining surface antigens of bacteria with anticolonization properties is substantiated. The biological and molecular genetic properties of the original strain of Lactobacillus plantarum IIB B-7679 isolated from the intestines of bees were studied. The safety of this strain was established and its possibility of use as a probiotic was substantiated. The high antagonistic ability of L. plantarum strain IIB B-7679 against representatives of the genera Staphylococcus, Streptococcus, Corynebacterium and Escherichia has been proved. Useful biological properties of L. plantarum strain IIB B-7679 make it possible to classify it as probiotic and recommend it for the development of new domestic immunobiological drugs. The biochemical composition of cell-free supernatants (CF) of Lactobacillus spp., Obtained under different conditions of the gas composition of the atmosphere of cultivation of producers and cell-free antigenic complexes (CFA) of S. aureus, obtained by physical factors, their immunobiological properties were studied. According to the results of in vivo immunobiological screening for the first time established the biological safety of the original method of SF and CFA in tests to determine the general toxic and dermatonecrotic action and the possibility of long-term nasal use under strict dosing. Adequate laboratory models of chronic tonsillitis (CT) and chronic rhinitis (CR) of staphylococcal origin have been developed. It was first shown that the use of Lactobacillus spp. and their metabolites for treatment in animals with laboratory-modulated chronic infections of staphylococcal origin increases the anti-infective resistance of their mucous membranes by increasing the population level of lactobacilli and the content of lysozyme and sIgA in the secretions of URT. The possibility of creating a combined mucosal vaccine based on native surface bacterial antigens of S. aureus and probiotic strains of Lactobacillus spp. and / or their metabolic compounds are experimentally substantiated. It was determined that intranasal administration of the candidate vaccine restores the population level of lactobacilli, the functioning of the local immune system and promotes complete eradication of S. aureus from the nasal cavity of laboratory animals. The degree of implementation: 1 patent of Ukraine for an invention, 5 patents for a utility model, 4 industry innovations, 1 information letter, 2 methodical recommendations, 6 acts of implementation. Sphere (industry) of use: health care (medicine: prevention / treatment of staphylococcal carriers, correction of airway dysbiosis, treatment of infectious and inflammatory 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

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. Babich Yevhenii

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

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. Коваль Галина Миколаївна

2. Koval Halyna

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. Філімонова Наталія Ігорівна
2. Filimonova Nataliya

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. Birukova Svetlana

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

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.