

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U003503

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-07-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кучма Максим Вячеславович

2. Kuchma Maksym Viacheslavovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.08

Назва наукової спеціальності: Імунологія та алергологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-06-2019

Спеціальність за освітою: 7.110104 - педіатрія

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: 76.03.55

Тема дисертації:

1. Особливості вакцинального імунітету і способи підвищення ефективності противірусних щеплень у дітей з хронічною ВЕБ-інфекцією
2. Features of vaccine immunity and ways to increase the effectiveness of antiviral vaccinations in children with chronic VEB infection

Реферат:

1. Об'єкт дослідження: імунологічні фактори, відповідальні за формування недостатньої специфічної імунної відповіді у 6-7-річних дітей з хронічною ВЕБ-інфекцією (ХВЕБІ), ефективність застосування передвакцинальної комплексної терапії для створення напруженого стійкого вакцинального імунітету проти кору, епідемічного паротиту, краснухи (КПК). Мета дослідження: визначити характер імунних порушень у дітей 6-7 років, хворих на ХВЕБІ та запропонувати клініко-імунологічні підходи для підвищення ефективності їх вакцинації проти КПК шляхом диференційованої імунокорекції. Методи дослідження: загальноклінічні (обстеження дітей на хронічну форму ВЕБ), імунологічні (вивчення стану фагоцитарного, гуморального та клітинного імунітету), цитологічні та культуральні (визначення проліферативної активності

лімфоцитів та цитокін-продукуючого потенціалу мононуклеарів у культурі *in vitro*), імуноферментні (визначення рівней антитіл до вакцинних антигенів та рівней цитокінів), статистичні. Обладнання: ампліфікатор БІС; FACS-Calibur (США); імуноферментний аналізатор Lisa Scan (Чехія), мікроскоп оптичний біокулярний Primo Star Zeiss (Німеччина). Дисертація присвячена дослідженню особливостей загального імунітету та його взаємозв'язку з формуванням специфічного поствакцинального імунітету у 6-7 річних дітей з ХВЕБІ за ревакцинації проти КПК та розробці підходів до довакцинальної диференційованої імунокорекції для підвищення ефективності щеплення. Вперше доведено, що слабка імунна відповідь на щеплення проти КПК у дітей з ХВЕБІ пов'язана з дисбалансом субпопуляційного складу лімфоцитів, зниженням відносної кількості CD4⁺, CD25⁺CD4⁺, цитотоксичних клітин - CD8⁺CD11b⁻, Th1(IFN γ)⁺-клітин, збільшенням супресорних клітин - CD8⁺CD11b⁺, зниженням проліферативної здатності лімфоцитів, низькою поглинальною, біоцидною та метаболічною активністю лейкоцитів, зростанням вмісту прозапальних цитокінів (ФНП, ІЛ-1 α , ІЛ-2), зниженням рівня ІЛ-4, ІФН γ , ІЛ-15 і ІЛ-21; зниженням спонтанної та індукованої продукції ІЛ-4, ІЛ-15 і ІЛ-21, зменшенням Т та В-лімфоцитів пам'яті (CCR+CD45RA⁻), (CCR-CD45RA⁻, CCR-CD45RA⁺), (CD22⁺ CD27⁻). Дослідження цих показників дозволило встановити їх диференційно-діагностичне значення для прогнозування можливості вироблення напруженого та довгострокового гуморального специфічного імунітету після ревакцинації КПК. Доведено ефективність для корекції імунних порушень у дітей з ХВЕБІ застосування перед ревакцинацією комбінації інозину пранобексу (Нормомед), ІФН γ -2b (Віферон), екстрактів *Deschampsia caespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L. (Протекфлазид), цитруліну малату (Стимол). Проведення терапії чинить виражений нормалізуючий ефект на змінені імунологічні показники дітей з ХВЕБІ і після ревакцинації КПК сприяє інтенсивній продукції специфічних антитіл і тривалому зберіганню їх захисного рівня. Ступінь упровадження: 7 актів впровадження, 1 патент. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина: імунологія, інфекційні хвороби).

2. Object of research: immunological factors responsible for the formation of an insufficient specific immune response in 6-7 year-old children with chronic VEB infection (CVEBI), the efficacy of pre-vaccine complex therapy for the development of strong, resistant vaccine immunity against measles, mumps and rubella (MMR). The purpose of the study: to determine the nature of immune disorders in children 6-7 years old with CVEBI and to propose clinical and immunological approaches to increase the effectiveness of their vaccination against MMR by differentiated immunocorrection. Methods of research: general clinical (examination of children with CVEBI), immunological (study of the state of phagocytic, humoral and cellular immunity), cytological and cultural (determining the proliferative activity of lymphocytes and the cytokine producing mononuclear in culture *in vitro*) immune enzymes (determination of antibody levels for vaccine antigens and levels of cytokines) in patients with CVEBI, statistical. Equipment: Amplifier BIS; FACS-Calibur (USA); Immunoassay Analyzer Lisa Scan (Czech Republic), optical microscope Primo Star Zeiss (Germany). The dissertation is devoted to the study of the features of general immunity and its relationship with the formation of specific vaccine immunity in 6-7 year old children with CVEBI for the revaccination against the MMR and the development of approaches to pre-vaccination differentiated immunocorrection to improve the effectiveness of vaccination. It has been shown for the first time that a weak immune response to vaccination against MMR in children with CVEBI is associated with an imbalance in the subpopulations of lymphocytes, a decrease in the relative amount of CD4⁺, CD25⁺ CD4⁺, cytotoxic cells - CD8⁺ CD11b⁻, Th1 (IFN γ +) cells, increase in suppressor cells - CD8⁺ CD11b⁺, decrease in the proliferative capacity of lymphocytes, low absorption, biocidal and metabolic activity of leukocytes, increase in the content of proinflammatory cytokines (TNF α , IL-1 α , IL-2), decrease in levels of IL-4, IFN γ , IL-15 and IL-21; reduction of spontaneous and induced products of IL-4, IL-15 and IL-21, decrease of T and B-lymphocytes of memory (CCR + CD45RA⁻), (CCR-CD45RA⁻, CCR-CD45RA⁺), (CD22 + CD27⁻). The study of these indicators allowed to establish their differential diagnostic value for predicting the possibility of developing tense and long-term humoral specific immunity after the MMR's revaccination. Efficiency is proved for the correction of immune disorders in children with CVEBI before revaccination of the combination of inosin pranobex (Normomed), IFN γ -2b (Viferon), *Deschampsia caespitosa* L. and *Calamagrostis epigeios* L. extracts (protefaside), citrulline malate (Stimol). Conduction of therapy has a pronounced normalizing effect on the changed immunological parameters of children

with CVEBI and after the extracts MMR revaccination promotes intensive production of specific antibodies and prolonged preservation of their protective level. Degree of implementation: 7 acts of implementation, 1 patent. Sphere (industry) of use: health (medicine: immunology, 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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попов Микола Миколайович
2. Popov Mykola M.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

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. Карабан Олег Михайлович
2. Karaban Oleg Mykhailovych

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бісюк Юрій Анатолійович

2. Bisiuk Yurii Anatoliiovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

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**

Попов Микола Миколайович

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

Бабич Євгеній Михайлович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.