

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U002169

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-04-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сорокіна Ольга Георгіївна

2. Sorokina Olga Heorhiivna

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: 27-03-2019

Спеціальність за освітою: 7.110101 - лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки 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. Характеристика імунних порушень у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію та оптимізація терапії шляхом диференційованої імунокорекції
2. Characteristics of immune disorders in patients with chronic EBV-infection and optimization of therapy by differentiated immunocorrection

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження: хронічна ВЕБ-інфекція. Мета дослідження: визначити характер імунних порушень у дорослих хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію та запропонувати клініко-імунологічні підходи для оптимізації терапії шляхом диференційованої імунокорекції. Методи дослідження: загальноклінічні (обстеження пацієнтів на хронічну форму ВЕБ), імунологічні (вивчення стану фагоцитарного, гуморального та клітинного імунітету, вмісту цитокінів), імуноферментні (визначення вмісту антитіл до антигенів ВЕБ) та молекулярно-генетичні (визначення ДНК ВЕБ, дослідження поліморфізму ІЛ-28В) дослідження хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію, статистичні. Обладнання: імунохемилюмінесцентний аналізатор Immulite 2000 EBV – VCA IgG та Immulite 2000 EBV – EBNA IgG, Siemens (Німеччина), ампліфікатор ДТ-96, ДНК-технологія (РФ); FACS-Calibur

(США); імуноферментний аналізатор Tecan (Австрія), аналізатор Cobas 6000 Roche Diagnostics (Швейцарія). Дисертація присвячена вивченню характеру та ступеню імунних порушень у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію (ХВЕБ) та розробці підходів до ефективної диференційованої імунокорекції. Вперше надана комплексна клініко-імунологічна характеристика перебігу ХВЕБ-інфекції у поєднанні з рівнем специфічних антитіл та вірусним навантаженням. Проведене комплексне дослідження рівня цитокінів у крові та потенціалу клітин до продукції ІЛ-2, ІЛ-12, ІФН- $\alpha$  та ІФН- $\beta$ , дозволило встановити їх диференційно-діагностичне значення для прогнозування перебігу хвороби. Вперше досліджено поліморфізм гену ІЛ-28В та виявлена асоціація його алелей з перебігом захворювання та ефективністю терапії хворих на ХВЕБ-інфекцію. У хворих на ХВЕБ-інфекцію вперше визначені формули імунних порушень, встановлено взаємозв'язки між ефективністю терапії, характером та ступенем імунних порушень, а також рівнем вірусного навантаження. Запропонована система моніторингу та прогнозування ефективності терапії, визначено критерії для призначення диференційованої імунокорекції. Вперше науково обґрунтовано диференційний підхід до застосування натрія оксидигідроакридинілацетату (Неовір) та рекомбінантного інтерферону- $\alpha 2\beta$  (Альфарекін) при корекції імунних порушень у хворих на ХВЕБ-інфекцію з урахуванням імунореактивності організму відповідно до формули імунних порушень. Запропоновано імуно-діагностичний алгоритм, який дає змогу проводити індивідуалізовану імунокорекцію, прогнозувати ефективність лікування та оптимізувати терапію при первинному зверненні за медичною допомогою. Застосування імуно-діагностичного алгоритму дає можливість прогнозувати несприятливий перебіг ХВЕБ-інфекції та своєчасно призначати адекватні за строками схеми етіотропної та імунокорегуючої терапії. Встановлено, що диференційований підхід при застосуванні комбінації валацикловіру з натрія оксидигідроакридинілацетатом (Неовір) та валацикловіру з рекомбінантним інтерфероном- $\alpha 2\beta$  (Альфарекін), сприяє відновленню імунореактивності організму, зниженню вірусного навантаження, що позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, запобігає виникненню рецидивів впродовж року. Ступінь упровадження: 18 актів впровадження, 1 патент. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина: імунологія, інфекційні хвороби).

2. Object of research: chronic EBV-infection. Goal of research: define immune disorders characteristic in adult patients with chronic EBV-infection and propose clinic-immunologic approaches to therapy optimization with differentiated immunity correction. Methods of research: general clinical (chronic EBV-infection screening), immunologic (investigation of the humoral, cellular and phagocytic chains of immunity, cytokines level), immunoenzyme (antibodies to EBV-antigenes level) and molecular genetic (EBV-DNA evaluation, IL28-B) examination methods of patients with chronic EBV-infection, statistical. Equipment: chemiluminescence immunoassay systems Immulite 2000 EBV – VCA IgG and Immulite 2000 EBV – EBNA IgG, Siemens (Germany); amplifier DT-96, DNA-Technology (Russia); FACS-Calibur (USA); immunoassay analyzer Tecan (Austria); analyzer Cobas 6000 Roche Diagnostics (Switzerland). The dissertation studies the nature and grade of the immune disorders in patients with chronic EBV-infection and development of the effective differentiated immunity correction therapy. A complex clinic-immunologic characteristic of chronic EBV-infection course in combination with specific antibodies level and viral load is represented for the first time. The comparative research of the blood cytokines level and cell potential for the production of IL-2, IL-12, IFN- $\alpha$  and IFN- $\beta$  allowed to evaluate their differential diagnostic significance in disease course prediction. In addition, IL-28B Gene polymorphism was studied and the association of its alleles with the course of disease and therapy effectiveness in patients with chronic EBV-infection was revealed. For the first time, formulas of immune disorders in patients with chronic EBV infection, the ratio between the effectiveness of therapy and the nature and degree of immune disorders, as well as the viral load were revealed. The monitoring and prognostic system of therapy efficiency is proposed, the criteria for the appointment of differentiated immunity correction. The differentiated approach in the immune disorders correction with sodium oxodihydroacridinylacetate (Neovir) and recombinant interferon- $\alpha 2\beta$  (Alpharekin) in patients with chronic EBV infection, taking into account the immunoreactivity in accordance with the immune disorders formula, was scientifically substantiated and proved for the first time. The immune-diagnostic algorithm that allows to provide individualized immunity correction, predict the efficiency of treatment optimize therapy on initial visit is proposed. The application of this immune-diagnostic algorithm allows to predict unfavorable course

of chronic EBV infection and prescribe timely adequate etiologic and immunity correction therapy. It was revealed that the use of a differentiated approach in the immune disorders correction with valacyclovir and sodium oxodihydroacridinylacetate (Neovir) or valacyclovir and recombinant interferon- $\alpha 2b$  (Alpharekin) contributes to positive dynamics of clinical and laboratory data, immunoreactivity recover, suppresses the replicative activity and prevents the occurrence of relapses during the year. Degree of implementation: 18 acts of implementation, 1 patent. Area (specialty) 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. Бабаджан Володимир Данилович
2. Babadzhan Volodymyr Danylovych

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фролов Олександр Кирилович
2. Frolov Olexander Kyrylovych

**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.