

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0519U000199

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-03-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Величко Людмила Миколаївна

2. Velychko Liudmyla M.

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.18

Назва наукової спеціальності: Очні хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 15-03-2019

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім.В.П.Філатова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар 49/51, м. Одеса, Одеська обл., 65061, 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 41.556.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім.В.П.Філатова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар 49/51, м. Одеса, Одеська обл., 65061, 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 очних хвороб і тканинної терапії ім.В.П.Філатова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар 49/51, м. Одеса, Одеська обл., 65061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.56

Тема дисертації:

1. Імунопатогенетичні механізми прогресування пухлинного процесу при увеальній меланомі та їх корекція в процесі органозберігаючого лікування
2. Immunopathogenetic mechanisms of advance tumour stage in uveal melanoma and its correction with organ-preserving treatment

Реферат:

1. Об'єкт дослідження п увеальна меланома. Предмет дослідження п рівень експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів, стан протипухлинного імунітету та їх роль в реалізації лікувального ефекту у хворих на увеальну меланому. Ефективність імунотерапії, що включає індуктор інтерферону тилорон, в імунореабілітації хворих на увеальну меланому. Предикторна цінність молекулярних маркерів активації лімфоцитів в прогнозуванні результату органозберігаючого лікування, клітинного типу і проростання увеальної меланоми в шари склери. Характер взаємодії імунокomпетентних клітин з клітинами увеальної меланоми in vitro. Мета дослідження: оптимізувати тактику лікування хворих на увеальну меланому на підставі вивчення патогенетичних молекулярних механізмів прогресування пухлинного процесу, визначити

доцільність імунокоригуючої терапії в комплексі органозберігаючого лікування (фотокоагуляція + п-аплікаційна терапія). Методи дослідження: біомікроскопія, поле зору, тонометрія, ультразвукове сканування, метод сумісного культивування імунокомпетентних клітин з клітинами меланоми, гістоморфологічний, імуноцитохімічний, імуноферментний, методи статистичного аналізу. Проведені дослідження показали, що здійснення комбінованої терапії (ксенонова фотокоагуляція + п-аплікаційна терапія) забезпечує підвищення активності рецепторного апарату імунокомпетентних клітин (CD7+, CD38+, CD45+, CD54+, CD95+, CD150+), посилення спеціалізованих функцій лімфоцитів, що беруть участь в специфічній імунній відповіді. В результаті проведених досліджень встановлено можливість прогнозування позитивного результату органозберігаючого лікування (повна, часткова регресія і стабілізація пухлинного зростання) у хворих на увеальну меланому в 70,5 % випадків на основі вивчення рівня експресії молекули міжклітинної адгезії (ICAM-1) CD54+ і молекули апоптозу (FAS) CD95+ на лімфоцитах периферичної крові. Подальші дослідження показали правильність нашої гіпотези про те, що при проростанні меланоми в шари склери відбувається порушення гістогематичних бар'єрів з наступними змінами гомеостазу ока і активацією Т-клітин. Нами показано, що у хворих з інвазією склери рівень експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів (CD7+, CD25+, CD38+, CD45+, CD150+, молекули міжклітинної адгезії (ICAM-1) CD54+ і молекули апоптозу (FAS) CD95+) значущо вищий, в порівнянні з пацієнтами без інвазії. Показана висока прогностична цінність визначення рівня експресії молекули міжклітинної адгезії (ICAM-1) CD54+ і молекули апоптозу (FAS) CD95+ для прогнозування проростання увеальної меланоми в шари склери. Поєднане визначення цих маркерів дозволяє в 76,5 % випадків прогнозувати проростання увеальної меланоми в шари склери. Виявлено можливість прогнозування епітеліоїдного клітинного типу увеальної меланоми в 78,2 % випадків за рівнем експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів CD7+ і CD150+. Проведені нами дослідження по вивченню дії *in vitro* препарату тилорон на стан експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові у хворих на увеальну меланому, показали значуще збільшення рівня експресії CD7+, CD25+, молекули міжклітинної адгезії (ICAM-1) CD54+ і молекули апоптозу (FAS) CD95+. Включення індуктора інтерферону тилорона в комплекс органозберігаючого лікування (ксенонова фотокоагуляція + п-аплікаційна терапія) дозволило значущо збільшити рівень експресії молекули міжклітинної адгезії (ICAM-1) CD54+, тоді як в контрольній групі значущого збільшення рівня експресії цієї молекули не відмічено. Розроблена нами методика вивчення зміни молекулярного профілю лімфоцитів під впливом різних імуноотропних препаратів, дозволила підібрати адекватну імунологічну корекцію у хворих на увеальну меланому. Значення результатів дослідження для клінічної практики полягає у розробці комплексної терапії (ксенонова фотокоагуляція + п-аплікаційна терапія), яка включає тилорон і виявилася кращою стратегією в лікуванні меланом великих розмірів. Результати роботи впроваджені в клінічну практику відділення офтальмоонкології ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

2. The object - is uveal melanoma. The subject of the study is the level of lymphocyte activation molecular markers expression, the state of antitumor immunity and their role in the implementation of the therapeutic effect in patients with uveal melanoma. The effectiveness of immunotherapy, including an interferon tiloron inducer, in immunorehabilitation of patients with uveal melanoma. Predictor value of lymphocyte activation molecular markers in predicting the result of organ-preserving treatment, cell type and uveal melanoma germination in sclera layers. The nature of the interaction of immune cells with cells of uveal melanoma *in vitro*. The aim of the study is to optimize the patients with uveal melanoma invasive therapeutic approach based on the study of the pathogenic molecular mechanisms of tumor progression, to determine the feasibility of immunocorrecting therapy in the organ-preserving treatment complex (photocoagulation + p-application therapy). Research methods are biomicroscopy, visual field, tonometry, sonarography, method of coculturing immune cells with melanoma cells, histo-anatomical, immunocytochemical, immunoenzymometric, statistical analysis methods. The studies conducted have shown that the combination therapy (photocoagulation + p-application therapy) provides for increased activity of the receptor apparatus of immunocompetent cells (CD7+, CD38+, CD45+, CD54+, CD95+, CD150+), enhancement of specialized functions of all lymphocyte populations involved in specific immune response. The studies conducted showed the possibility of prognosticating the positive result of organ-preserving

treatment (complete, partial regression and stabilization of tumour growth) in uveal melanoma patients of 70,5% of cases based on the study of the expression level of intercellular adhesion molecule (ICAM-1) CD54+ and apoptosis molecule (FAS) CD95+ in peripheral blood lymphocytes. Further studies have shown the correctness of our hypothesis that in the melanoma invasion into sclera layers the histoemic barriers are breaking down with subsequent disruption of eye homeostasis and T cells activation. We have demonstrated that in sclera invasion patients the level of lymphocyte activation molecular markers expression (CD7+, CD25+, CD38+, CD45+, CD150+, the intercellular adhesion molecule (ICAM-1) CD54+ and apoptosis molecule (FAS) CD95+) is significantly higher than in patients with no invasion. The high prognosticative value was shown of determining the level of expression of the intercellular adhesion molecule (ICAM-1) CD54+ and apoptosis molecule (FAS) CD95+ for prognosticating the uveal melanoma invasion into the sclera layers. The combined identification of these markers allows prognosticating the uveal melanoma invasion into sclera layers in 76,5 % of cases. The possibility was identified of prognosticating the epithelioid cell type of uveal melanoma in 78,2 % of cases by the expression level of CD7+ and CD150+ lymphocytes activation molecular markers. Our study of tiloron effect in vitro on the expression state of the peripheral blood lymphocyte activation molecular markers in uveal melanoma patients showed a significant increase in the expression level of CD7+, CD25+, intercellular adhesion molecule (ICAM-1) CD54+ and apoptosis molecule (FAS) CD95+. The inclusion of interferon inducer tiloron in the complex of organ-preserving treatment (photocoagulation + α -application therapy) allowed to increase the expression level of the intercellular adhesion molecule (ICAM-1) CD54+, whereas in the control group showed no significant increase in the expression level of this molecule. Our study method of change in the lymphocytes molecular profile under the effect of various immunotropic drugs allowed finding an adequate immunological correction in uveal melanoma patients. The significance of study results for clinical practice is the development of multifactorial therapy (photocoagulation + α -application therapy), which includes tiloron and was the best strategy in treating large size melanomas. The results of the study are introduced into clinical practice of the Department of Ophthalmooncology of the SI "Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

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. Малецький Анатолій Парфентійович

2. Maletskiy Anatoliy P.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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. Малецький Анатолій Парфентійович

2. Maletskiy Anatoliy P.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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. Недзвецька Ольга Володимирівна

2. NEDZVETSKA OLHA V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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. Панченко Микола Володимирович

2. Panchenko Mykola V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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. Могілевський Сергій Юрійович

2. Mogilevskyi Sergey Yu.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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

Пасечнікова Наталія Володимирівна

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

Пасечнікова Наталія Володимирівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.