# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0520U101592

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 06-11-2020

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кладницька Лариса Володимирівна

2. Kladnytska Larysa Volodymyrivna

**Кваліфікація:** к. вет. н., 03.00.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 16.00.02

**Назва наукової спеціальності:** Патологія, онкологія і морфологія тварин

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 04-11-2020

**Спеціальність за освітою:** Ветеринарна медицина

**Місце роботи здобувача:** Національний університет біоресурсів і природокористування України

**Код за ЄДРПОУ:** 00493706

**Місцезнаходження:** вул. Героїв Оборони, буд. 15, м. Київ, Київська обл., 03041, 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 26.004.03

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет біоресурсів і природокористування України

**Код за ЄДРПОУ:** 00493706

**Місцезнаходження:** вул. Героїв Оборони, буд. 15, м. Київ, Київська обл., 03041, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет біоресурсів і природокористування України

**Код за ЄДРПОУ:** 00493706

**Місцезнаходження:** вул. Героїв Оборони, буд. 15, м. Київ, Київська обл., 03041, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 68.41.33, 68.41.67

**Тема дисертації:**

1. Морфофункціональні властивості стовбурових клітин та їх вплив на пухлинний процес

2. Morphofunctional Properties of Stem Cells and their Influence on the Tumor Process

**Реферат/анотація:**

1. Дисертацію присвячено вирішенню важливої науково-практичної проблеми, а саме дослідженню морфологічних, функціональних характеристик стовбурових клітин різного походження та їх системного впливу на пухлинний процес. На основі проведених досліджень розроблено нові методи отримання стовбурових клітин культури жирової тканини собаки, коня, миші, нервової тканини кота, оптимізовано метод отримання стовбурових клітин культури червоного кісткового мозку миші. Отримано нові наукові дані щодо морфології, функціонального стану стовбурових клітин культури червоного кісткового мозку та жирової тканини різної локалізації за ранніх та пізніх пасажів культивування. Встановлено, що стовбурові клітини культури червоного кісткового мозку мають відмінності за складом поліненасичених жирних кислот порівняно з такими жирової і нервової тканини. Доведено, що стовбурові клітини культури червоного кісткового мозку, жирової та нервової тканини мають спільні риси спектру жирних кислот, що характерно

для клітин з високим проліферативним потенціалом, резистентних до апоптозу; високе співвідношення мононенасиченої олеїнової до насиченої стеаринової кислоти (С18:1/С18.0), яке становить 1,50–2,18 і характеризує активність ферменту стеарил-коензим А-десатурази та активний стан Wnt/□-катенін сигнального шляху; нездатність до подовження ланцюга насичених жирних кислот. Встановлено клітинний цикл стовбурових клітин культури жирової тканини, червоного кісткового мозку за ранніх і пізніх пасажів культивування та визначено вміст анеуплоїдів у цих культурах. Отримано нові наукові дані щодо імунофенотипу стовбурових клітин культури жирової та нервової тканини. У дослідах in vivo встановлено, що трансплантація стовбурових клітин культури жирової тканини та кісткового мозку спричинює підвищення активності сукцинатдегідрогенази мітохондрій гепатоцитів мишей-реципієнтів, що вказує на збільшення їх мітотичної активності; короткочасного збільшення відносного індексу маси тимусу і селезінки тварин-реципієнтів і вмісту в них лімфоїдних клітин, які поступово відновлюються до норми; підвищення активності НАДФ-Н2-оксидази моноцитів, макрофагів. За результатами проведених досліджень встановлено, що за системного впливу алогенних мезенхімних стовбурових клітин у тварин-реципієнтів з експериментально змодельованою карциномою легені Льюїс збільшується маса первинної пухлини, загальний об'єм метастазів, відбувається швидший перехід пухлинного процесу до васкулярної стадії, що засвідчує його активізацію. Доведено причинно-наслідкову залежність трансплантації стовбурових клітин на загальний об'єм метастазів із показником сили впливу □ 2х=0,74 (р<0,05). Встановлено порушення механізмів запрограмованої загибелі клітин первинної пухлини через зниження апоптозу; збільшення кількості лімфоїдних клітин, асоційованих з пухлиною, які беруть участь у активації ангіогенезу в пухлинній тканині як продуценти фактору росту ендотелію судин; зміну генетичної стабільності клітин первинної пухлини мишей С57BL/6 з перещепленою метастатичною карциномою легені Льюїс за впливу стовбурових клітин, що характеризується збільшенням кількості анеуплоїдів у первинній пухлині, а також підвищенням їх умісту в фазах проліферативного пулу G2/M+S клітинного циклу, що засвідчує злоякісніший фенотип клітин первинної пухлини.

2. The thesis is devoted to the decision of an important scientific and practical task – the study of morphological, immunophenotypic, functional characteristics of mesenchymal stem cells of different origin and evaluation of their systemic influence on the tumor process in recipient animals. New technologies for obtaining stem cells from the adipose tissue of the dog, horse, mouse, and from a cat's nervous tissue were proposed, and the technology for obtaining stem cells from the mouse red bone marrow was optimized. New scientific data concerning morphology, functional state of mesenchimal stem cells from red bone marrow and the adipose tissue of the different origin on the early and late passages were obtained. It was found that the stem cells of red bone marrow culture compared to adipose and nervous tissue have differences in the polyunsaturated fatty acids content. At the same time stem cells from red bone marrow culture, adipose and nervous tissue had common features of the fatty acid spectrum, which are characteristic for cells with high proliferative potential, resistance to apoptosis; a high ratio of unsaturated linoleic to saturated stearic acid (C18:1/C18.0 = 1.5□2.18), which reflects the activity of the stearol-CoA desaturase enzyme and the active state of the Wnt/□-catenin signaling pathway, inability to lengthen the chain of saturated fatty acids. Cell cycle of stem cells and aneuploidy levels from cultures of adipose tissue, red bone marrow on the early and late passages were analyzed. New scientific data on immunophenotype of stem cells from adipose and nervous tissue culture were obtained. In experiments in vivo it was established that transplantation of stem cells from adipose tissue and bone marrow cultures induced the elevation of the activity of succinate dehydrogenase in hepatocyte's mitochondria in recipient mice, which suggested of their increased mitotic activity; short-term increase in the relative mass index of the thymus and spleen of recipient animals and the content of lymphoid cells, which gradually recover to normal; increasing the activity of NADP-H2-oxidase of monocytes, macrophages. According to the results of the studies, it was established that under the systemic influence of allogeneic mesenchymal stem cells in animals with experimentally transmitted Lewis lung cancer, the mass of the primary tumor and the total volume of metastases increased. Furthermore, there was a faster transition of the tumor process to the vascular stage, which indicated its activation. The causal relationship between stem cell transplantation and the total volume of metastases with an of influence □ 2x=0.74 (p<0.05) was proved. In recipient animals with transplanted Lewis lung carcinoma under systemic influence of allogenic mesenchymal stem cells it

were found disturbance of the mechanisms of programmed cell death of the primary tumor due to reduced apoptosis; an increase in the number of lymphoid cells associated with the tumor, which are involved in the activation of angiogenesis in tumor tissue as producers of vascular endothelial growth factor; alteration of genetic stability of primary tumor cells, characterized by an increase in the number of aneuploids in the primary tumor, as well as an their content among cells of proliferative G2/M+S phases of cell cycle. All of the above indicates more malignant phenotype of primary tumor cells.

**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. Мазуркевич Анатолій Йосипович
2. Mazurkevych Anatolii Yosypovych

**Кваліфікація:** д. вет. н., 16.00.02

**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. Мазуркевич Анатолій Йосипович
2. Mazurkevych Anatolii Yosypovych

**Кваліфікація:** д. вет. н., 16.00.02

**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. Коцюмбас Галина Іванівна
2. Kotsiumbas Halyna Ivanivna

**Кваліфікація:** д. вет. н., 16.00.02

**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. Клестова Зінаїда Сергіївна
2. Klestova Zinaida Serhiivna

**Кваліфікація:** д. вет. н., 16.00.03

**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. Горальський Леонід Петрович

2. Horalskyi Leonid Petrovych

**Кваліфікація:** д. вет. н., 16.00.02

**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** Костюк Володимир Кіндратович

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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** Юрченко Т.А.