Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102535

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-11-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Щербіна Валерія Михайлівна
2. Shcherbina Valeriia M

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія. Біологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 03-11-2021

Спеціальність за освітою: Цитологія та гістологія

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.155.003

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.15.33, 34.15.51

Тема дисертації:

1. Поверхневі рецептори та цитокіни як предиктивні фактори, асоційовані із чутливістю В-лімфоцитів хворих на хронічний лімфолейкоз до цитостатиків

2. Cell surface receptors and cytokines as predictive factors associated with sensitivity of chronic lymphocytic leukemia B lymphocytes to cytostatics

Реферат/анотація:

1. Вперше було ідентифіковано зв'язок між рівнем експресії імунофенотипових маркерів В-лімфоцитів при ХЛЛ та чутливістю клітин до ключових цитостатиків - бендамустину (БН), циклофосфаміду (ЦФ) та флударабіну (ФЛ), що входять до складу різних схем лікування хворих на ХЛЛ. встановлено, що високий рівень чутливості В-лімфоцитів хворих на ХЛЛ до БН асоціюється з CD5M>, CD37M<, CD38- та CD40M< фенотипом ($p<0,05$). Кращий цитотоксичний ефект ЦФ по відношенню до В-лімфоцитів при ХЛЛ ex vivo спостерігається за умов високого рівня експресії CD5 та CD20 (>M, $p=0,01$). Чутливість В-лімфоцитів до ФЛ у монорежимі не асоційована із статусом експресії CD5, CD20, CD37, CD38 або CD40, однак є достовірно вищою у випадку одночасної експресії на В-лімфоцитах CD150 і CD180 ($p=0,04$). Слід відмітити, що за

наявності CD150+ фенотипу та незалежно від статусу експресії CD180 спостерігається підсилення цитотоксичного ефекту за умов одночасної дії ФЛ та ЦФ на В-лімфоцити порівняно із аналогічними показниками за умов дії названих хіміопрепаратів у монорежимі ($p<0,05$). Виявлена можливість позитивної регуляції рівня експресії CD20 на плазматичній мембрані злоякісно трансформованих В-лімфоцитів хворих на ХЛЛ шляхом активації CD150 та CD180-опосередкованих сигнальних шляхів може стати підґрунтям для оптимізації анти-CD20 таргетної терапії. В результаті вивчення зв'язку між чутливістю В-лімфоцитів хворих на ХЛЛ до цитостатиків та рівнем експресії мРНК IL-6, IL-10, CCL3 та CCL4 відмічено ряд достовірних закономірностей. Більша чутливість В-лімфоцитів хворих на ХЛЛ, яких було включено у досліджувану вибірку, до цитотоксичної дії ФЛ та БН асоційована із високим рівнем експресії мРНК CCL3 (M>1,47 ум.од.), CCL4 (M>2,81 ум.од.) та низьким рівнем експресії мРНК IL-10 (M<1,08 ум.од.). Натомість низький рівень експресії мРНК IL-6 (M<0,22 ум.од.) та IL-10 (M<1,08 ум.од.) асоційований із високою чутливість злоякісно трансформованих В-лімфоцитів до дії ФЛ і ЦФ ex vivo.

2. We identified for the first time a relationship between the expression level of immunophenotypic markers of malignant B lymphocytes and their sensitivity to key cytostatics, which are the components of different chemotherapy schemes for CLL treatment – bendamustine (BEN), cyclophosphamide (CP) and fludarabine (FL). The cytotoxic effect of chemotherapeutics on CLL B lymphocytes was determined using a resazurin test, where the percentage of resazurin reduction is directly proportional to the percentage of viable cells. In particular, we found that a high level of sensitivity of CLL B lymphocytes to BEN is associated with the CD5M>, CD37M<, CD38- and CD40M< phenotype ($p < 0.05$). The better cytotoxic effect of CP on CLL B-lymphocytes ex vivo is observed in cases of high expression of CD5 and CD20 (M>, $p = 0.01$). The sensitivity of CLL B-lymphocytes to FL is not associated with the expression status of CD5, CD20, CD37, CD38 or CD40, but is significantly higher in the case of simultaneous expression of CD150 and CD180 on B-lymphocytes ($p = 0.04$). It should be noted that CD150+ phenotype of CLL B lymphocytes regardless of the expression status of CD180 is associated with an increase in cytotoxic effect under the simultaneous action of FL and CP as compared to FL and CP used as single agents ($p < 0.05$). The possibility of positive regulation of CD20 expression on the plasma membrane of CLL B lymphocytes by activating CD150 and CD180-mediated signaling pathways could be advantageous for optimizing anti-CD20 targeted therapy. Our study of the relationship between the sensitivity of CLL B lymphocytes to cytostatics and mRNA expression levels of IL-6, IL-10, CCL3 and CCL4, demonstrated several reliable patterns. Within the studied group of patients, the higher sensitivity of CLL B lymphocytes to FL and BEN is associated with high mRNA expression levels of CCL3 (M> 1.47 r.u.), CCL4 (M> 2.81 r.u.) and low mRNA expression level of IL-10 (M <1.08 r.u.). In contrast, low mRNA expression levels of IL-6 (M <0.22 r.u.) and IL-10 (M <1.08 r.u.) are associated with a high sensitivity of CLL B lymphocytes to FL and CP ex vivo.

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. Шлапацька Лариса Миколаївна

2. Shlapatska Larysa M

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.07

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. Гарманчук Людмила Василівна

2. Harmanchuk Liudmyla Vasylivna

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.11

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. Абраменко Ірина Вікторівна

2. Abramenko Iryna V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.07

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. Завелевич Михайло Петрович
2. Zavelevich Mykhailo P

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.07

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. Лук'янова Наталія Юріївна
2. Lukianova Natalia Yu

Кваліфікація: д. б. н., 14.01.07

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	Залєток Софія Петрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Залєток Софія Петрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.