# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0418U001877

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 21-06-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Довгий Роман Сергійович

2. Dovhyi Roman Serhiiovych

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.09

**Назва наукової спеціальності:** Імунологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 04-06-2018

**Спеціальність за освітою:** Мікробіологія

**Місце роботи здобувача:** Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 01897908

**Місцезнаходження:** 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Київ, 04114, 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 26.001.24

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київ, 01601, 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:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.43

**Тема дисертації:**

1. Функціональна поляризація фагоцитів та її корекція у тварин різних вікових груп

2. Functional polarization of phagocytes and its correction in animals of different age groups

**Реферат/анотація:**

1. Дисертація присвячена дослідженню вікових особливостей фенотипово-функціонального профілю макрофагів різної локалізації та онтогенезу, а також нейтрофілів у мишей, та впливу мезенхімних стромальних клітин на метаболізм фагоцитів. Вперше виявлено та охарактеризовано особливості змін метаболічного профілю фагоцитів різної локалізації та походження з віком у мишей. Встановлено, що макрофагам моноцитарного походження старих тварин властивий прозапальний зсув метаболізму, у той час як макрофагам ембріонального походження притаманна протизапальна метаболічна спрямованість з посиленням аргіназної активності та зниженням оксидативного метаболізму. Розширено існуючі уявлення стосовно впливу макрофагів лімфоїдних органів на вікові зміни Т-лімфоцитів. На моделі гетерохронного парабіозу показано, що макрофаги старих тварин характеризуються посиленою міграцією у вторинні лімфоїдні органи молодих тварин, що супроводжується збільшенням частки Т-лімфоцитів з фенотипом

регуляторних клітин у лімфовузлах та зменшенням відсотку цих клітин у селезінці. В умовах in vitro продемонстровано можливість протизапальної активації метаболізму макрофагів різної локалізації та онтогенетичного походження, отриманих від старих мишей, при співкультивуванні з мезенхімними стромальними клітинами тимусу (тММСК) молодих тварин. При цьому виявлено достовірно більш виразний модуляторний ефект тММСК на макрофаги моноцитарного походження, отримані від старих мишей, і не виявлено вікових відмінностей модуляторного впливу тММСК на макрофаги ембріонального походження.

2. It is known that the vast majority of tissue-resident macrophages have embryonic origin. Preliminary research shows that macrophages of embryonic and monocytic origin change differently with aging. Many pathological states are associated with the inappropriate metabolic profile of macrophages. Recent studies showed that multipotent mesenchymal stromal cells (MMSC) are promising candidates in the treatment of immune-mediated disorders due to their ability to cause anti-inflammatory metabolic skew of leukocytes, including macrophages. However, the capability of MMSC to modulate metabolic state of macrophages of different origin from aged organism remains largely unexplored. The aim of the present study was the investigation of phenotypic and functional profile of phagocytes and its correction in mice of different ages. Age-related changes in the metabolic profile of murine phagocytes of different localization and ontogenetic origin were discovered and characterized for the first time. Macrophages of the monocytic origin (bone marrow-derived and splenic macrophages), obtained from aged mice were characterized by pro-inflammatory (M1) skew of arginine metabolism, while macrophages of embryonic origin (peritoneal and alveolar macrophages) exhibited anti-inflammatory skew of arginine metabolism (M2) accompanied by the decrease of oxidative metabolism. Current data concerning the effect of macrophages in lymphoid organ niche on age-related changes of T-lymphocytes were expanded exploiting heterochronic parabiosis model. Macrophages of aged mice were characterized by significantly higher migration rate into spleen and lymph nodes of the young animals. Increase in the macrophage fraction in the lymph nodes was associated with a higher number of T-lymphocytes with regulatory phenotype in this organ. However, migration of macrophages from aged animals into the spleen of young mice was accompanied by the decrease of regulatory T cells number. New data on the modulatory effect of MMSC on the metabolic profile of macrophages was obtained. The possibility of anti-inflammatory activation of metabolism in macrophages of different localization and ontogenetic origin obtained from old mice was demonstrated in vitro in coculture with thymic MMSC of young animals. In case of macrophages of monocytic origin, there was more profound effect of thymic MMSC on cells obtained from aged mice as compared to young. There was no age-dependence of MSC modulatory effect on macrophages of embryonic origin. Our results experimentally substantiate the feasibility of the use of MMSC cell therapy for anti-inflammatory metabolic polarization of tissue macrophages especially in aged persons. In addition, the protocol of neonatal tolerance induction to GFP-labeled caryocytes was developed. It can be used in the studies of cell migration and homing.

**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. Сківка Лариса Михайлівна

2. Skivka Larysa Mykhailivna

**Кваліфікація:** д. б. н., 03.00.09

**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. Гаркава Катерина Григорівна

2. Harkava Kateryna Hryhorivna

**Кваліфікація:** д. б. 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. Родніченко Анжела Євгенівна

2. Rodnichenko Anzhela Yevhenivna

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.09

**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** | Остапченко Людмила Іванівна |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Лукашов Дмитро Володимирович |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | |
| **Реєстратор** | |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Т.А. |