

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0518U000499

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 14-05-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Любич Лариса Дмитрівна

2. Liubych Larysa Dmytrivna

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.09

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.09

**Назва наукової спеціальності:** Імунологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 26-04-2018

**Спеціальність за освітою:** мікробіологія

**Місце роботи здобувача:** ДУ "Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011930

**Місцезнаходження:** вул.П.Майбороди,32, м. Київ, Київ, 04050, 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:** ДУ "Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011930

**Місцезнаходження:** вул.П.Майбороди,32, м. Київ, Київ, 04050, 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. Імунобіологічні властивості нейрогенних клітин фетального мозку
2. Immunobiological properties of neurogenic fetal brain cells

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена дослідженню імунобіологічних і протипухлинних властивостей нейрогенних клітин фетального мозку (НКФМ) та їх гуморальних чинників. Визначено фенотипові, проліферативні, диференціювальні характеристики НКФМ та показано їх здатність викликати *in vivo* алоспецифічні та нейроспецифічні імунні реакції, котрі супроводжуються морфологічними змінами тканини головного мозку і гальмуються циклоспорином А. Встановлено імуномодуляторні властивості кондиційованого середовища нейрогенних клітин (КСНК) фетального мозку щура: вплив на експресію та продукцію цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-10, TGF- $\beta\beta$ ) імуноцитами *in vitro* та стимуляцію їх цитотоксичної активності за внутрішньоочеревинного введення інтактним тваринам. Виявлено протипухлинні властивості КСНК у культурах клітин гліом головного мозку: дозозалежний цитотоксичний, антимітотичний та антипроліферативний вплив, посилення експресії маркерів апоптозу (CD95, p53) та МНС I,II, зниження експресії маркерів пухлинної прогресії (CD133,

Ki-67, TGF- $\beta$ 1) та імуносупресивних цитокінів. Встановлено, що у складі КСНК наявні BDNF, TGF- $\beta$ 1, IFN- $\beta$ , IL-1 $\alpha$  та IL-4. У дослідженнях *in vivo* показано здатність КСНК знижувати пухлиноіндукувальний потенціал клітин гліоми, посилювати цитотоксичну функцію імуніцитів та подовжувати тривалість життя тварин з пухлинами. Доведено протипухлинну ефективність аlogenної пухлинної вакцини, модифікованої КСНК.

2. The dissertation is devoted to the study of immunobiological and antitumor properties of the fetal brain neurogenic cells (FBNC) and their humoral factors. The phenotypic, proliferative, differentiating features of FBNC have been determined in studies *in vitro*. The dynamics of expression of MHC antigens by FBNC during cultivation and their immunogenicity at introduction into the organism are determined. In studies *in vivo*, the development and comparative intensity of allospecific cell and humoral immune responses in animal recipients after intraperitoneal and intracerebral introduction of allogenic FBNC has been proved. The expression of MHC antigens by FBNC has been confirmed at a lower level, compared with immunocytes, but sufficient to induce allospecific immune responses. The development of neurospecific immune responses in recipients of allogenic FBNC, in contrast to syngenic, is indicated, certifying the involvement of antibodies to neuroantigens, along with antibodies to alloantigens in immune rejection reactions. The correlation of the intensity and duration of morphological changes in the brain tissue after intracerebral implantation of FBNC with manifestations of allospecific and neurospecific immune responses has been established and their inhibition by immunosuppression with cyclosporin A is confirmed, which substantiates the use of immunosuppression in the neurotransplantation of allogenic FBNC. The immunomodulatory properties of the conditioned medium (CM) of the rat FBNC were ascertained: the effect on the expression and production of cytokines (TNF- $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-10, TGF- $\beta$ 2) by peripheral blood mononuclear cells of healthy individuals and patients with brain gliomas *in vitro*, and stimulation of cytotoxic activity of immunocytes in relation to xenogenic and allogenic tumor cells of glioma at intraperitoneal administration to intact animals. Antitumor properties of the CM in cell cultures of brain gliomas have been established: dose-dependent cytotoxic, antimitotic and antiproliferative effects; increase of expression of markers of apoptosis (CD95, p53) and MHC I, II; reduce of expression of markers of tumor progression (CD133, Ki-67, TGF- $\beta$ 1) and immunosuppressive cytokines. Immunomodulatory and antitumor effects of the CM, which reproduce the microscale of the niche of neurogenic stem / progenitor cells in organism, are caused by the presence in its composition of BDNF, TGF- $\beta$ 1, IFN- $\beta$ , IL-1 $\alpha$  and IL-4. In experimental animals with transplanted cerebral glioma, it has been shown that the CM reduces the ability of glioma cells to induce tumors, increases cytotoxic activity of immunocytes and life expectancy and median survival of animals with tumors after intraperitoneal administration. The antitumor efficacy of allogenic tumor vaccine, modified by CM, has been proved. The experimental data received in the dissertation study provide the basis for improving the methods of immune therapy of gliomas using biopreparations obtained from FBNC.

**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. Лісяний Микола Іванович
2. Lisyanii Mikola Svanovich

**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. Лісяний Микола Іванович
2. Lisyanii Mikola Svanovich

**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. Бичкова Ніна Григорівна
2. Bychkova Nina Hryhorivna

**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

**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. Співак Микола Якович

2. Spivak Nikolay Yakovlevich

**Кваліфікація:** д. б. н., 03.00.06, 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**

Остапченко Людмила Іванівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.