

РІШЕННЯ

разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії

Разова спеціалізована вчена рада Інституту молекулярної біології і генетики Національної академії наук України, м. Київ (наказ № 21 від 24.09.2024 р.), прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія на підставі прилюдного захисту дисертації «Особливості впливу мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин пуповини на імунну систему хворих на пневмонію, спричинену коронавірусом SARS-CoV-2» за спеціальністю 091 Біологія. «30» жовтня 2024 року.

Букреєва Тетяна Василівна, 1980 року народження.

Освіта вища. У 2003 році закінчила Національний Університет «Києво-Могилянська Академія», отримавши ступінь магістра за спеціальністю «біологія».

В 2020 році вступила в аспірантуру Інститут молекулярної біології і генетики за освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії за спеціальністю 091 Біологія. З листопада 2020 і до тепер – аспірант лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот відділу функціональної геноміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Дисертацію виконано на базі лабораторії біосинтезу нуклеїнових кислот відділу функціональної геноміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України у період з 2020 по 2024 рр.

Науковий керівник – Шаблій Володимир Анатолійович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії "Центр колективного

користування науковими приладами НАН України" Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 3 статті, з них 2 – у зарубіжних виданнях Q2, 1 – у зарубіжному виданні Q1, а також 7 тез доповідей у наукових збірниках вищезазначених конференцій.; усі з опублікованих статей входять до видань з міжнародної наукометричної бази Scopus і представлені у електронній базі даних медичних і біологічних публікацій PubMed.

Статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у Scopus

- 1) Dynamic changes in radiological parameters, immune cells, selected miRNAs, and cytokine levels in peripheral blood of patients with severe COVID 19 / **Bukreieva, T.**, Kyryk, V., Nikulina, V., Svitina, H., Vega, A., Chybisov, O., Shablii, I., Mankovska, O., Lobyntseva, G., Nemtinov, P., Skrypkina, I., & Shablii, V. // Biomedical reports, 2023, 18(5), 33. DOI:10.3892/br.2023.1615. IF 2.3 Q2.
- 2) Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by COVID-19 with Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells / **Bukreieva, T.**, Svitina, H., Nikulina, V., Vega, A., Chybisov, O., Shablii, I., Ustymenko, A., Nemtinov, P., Lobyntseva, G., Skrypkina, I., & Shablii, V. // International journal of molecular sciences, 2023, 24(5), 4435. DOI:10.3390/ijms24054435. IF 4.9 Q1
- 3) Effects of human placenta cryopreservation on molecular characteristics of placental mesenchymal stromal cells”. / Navakauskienė, R., Žukauskaitė, D., Borutinskaitė, V. V., **Bukreieva, T.**, Skliutė, G., Valatkaitė, E., Zentelytė, A., Piešinienė, L., & Shablii, V. // Frontiers in bioengineering and biotechnology 2023, 11, 1140781. DOI:10.3389/fbioe.2023.1140781. IF 4.53 Q2

Публікації у матеріалах доповідей наукових конференцій

- 1) **Bukreieva T. V.**, Nikulina V. V., Skrypkina I. Ya., Kyryk V. M., Vega A. R., Chybisov O. L., Duda O. V., Shablii V. A. / Dynamic alterations of immunophenotype, C reactive protein and interleukine-6 levels in peripheral blood of severe COVID-19 patients // XV

Всеукраїнська конференція молодих вчених з міжнародною участю. Biopolymers and Cell. 2021. Vol. 37. N 3. (Київ, 26-27 травня 2021) – P. 231.

- 2) **Bukreieva T.V.**, Kyryk V.M., Svitina H.M., Nikulina V.V., Shablii Iu.M., Chybisov O.L., Nemtinov P.I., Ustymenko A.M., Lobyntseva G.S., Skrypkina I.Ia., Shablii, V. A. / T cell response is associated with cytokine and miRNA levels in patients with COVID-19 // Всеукраїнська конференція з молекулярної і клітинної біології з міжнародною участю // All-Ukrainian Conference on Molecular and Cell Biology with international participation. Збірник тез (Київ, 15-17 червня 2022) – P. 70.
- 3) **Bukreieva T.V.**, Kyryk V.M., Nikulina V.V., Svitina H.M., Vega A.R., Chybisov O.L., Shablii Iu.M., Mankovska O.O., Ustymenko A.M., Lobyntseva G.S., Nemtinov P.I., Skrypkina I.Ia., Shablii, V. A. / Treatment for COVID-19 with intravenous administration of umbilical cord-derived MSCs // CLINICAL TRANSLATION OF PERINATAL DERIVATIVES: WHERE DO WE STAND? Joint Meeting: 6th International Placenta Stem Cell Society (IPLASS) Meeting and Final Meeting of the COST Action (CA17116) “International Network for Translating Research on Perinatal Derivatives into Therapeutic Approaches” Abstract book. (Брешія, Італія, 02-03 вересня 2022)
- 4) **Букреєва Т.В.**, Світінa Г.М., Нікуліна В.В., Вега А.Р., Чибісов О.Л., Шаблій Ю.М., Устименко А.М., Немтінов П.І., Лобинцева Г.С., Скрипкіна І.Я., Шаблій В.А. / Лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому, викликаного COVID-19, мезенхімальними стовбуровими клітинами пуповини людини// Конференція молодих вчених Інституту молекулярної біології і генетики (Київ, 21.02.2023)
- 5) **Bukreieva T.V.**, Svitina H.M., Nikulina V.V., Vega A.R., Chybisov O.L., Shablii Iu.M., Kyryk V.M., Ustymenko A.M., Nemtinov P.I., Lobyntseva G.S., Skrypkina I.Ya., Shablii V.A. / Multifunctional response of PBMC from patients with COVID-19 to the immunomodulatory capability of hUC-MSC // Конференція молодих вчених ІМБГ у рамках XVIII Міжнародної наукової конференції «Фактори експериментальної еволюції організмів» присвяченої 50-річчю ІМБГ НАНУ і 70-річчю відкриття подвійної спіралі ДНК. Збірник тез. (Київ, 27 вересня 2023 року) – P.71.

- 6) Shablui V. A., **Bukreieva T. V.**, Svitina H. M., Nikulina V. V., Vega A. R., Chybisov O. L., Shablui Iu. M., Ustymenko A. M., Nemtinov P. I., Lobyntseva G. S., Skrypkins I. Ya. // ISSCR São Paulo International Symposium 2023, Ribeirão Preto, São Paulo, (Бразилія, 22-24 вересня 2023)
- 7) **Bukreieva T. V.**, Svitina H. M., Nikulina V. V., Kyryk V.M., Vega A. R., Chybisov O. L., Shablui Iu. M., Ustymenko A. M., Nemtinov P. I., Lobyntseva G. S., Skrypkins I. Ya., Shablui V. A. / Effects of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Therapy on Immune Response and Lung Fibrosis in Severe COVID-19 // XVIII Всеукраїнська конференція молодих вчених Інституту молекулярної біології і генетики НАН України (Київ, 21-22 травня 2024)

У дискусії взяли участь голова і члени разової спеціалізованої ради:

Оболєнська Марія Юрївна, доктор біологічних наук, професор, керівник групи системної біології відділу ензимології білкового синтезу Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Оцінка позитивна без зауважень.

Півень Оксана Олександрівна, доктор біологічних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу генетики людини ІМБГ НАН України. Оцінка позитивна із запитаннями.

1. В даному дослідженні ви виявили високий вміст IP-10 у хворих що отримували інєкції МСК, що може свідчити про негативний вплив МСК на серцево-судинну систему, про що свідчить і вищий рівень miR-424-5p у цій групі. На вашу думку цей негативний вплив може спостерігатися лише при терапії ускладнень при ковідній хворобі та лікуванні гострого респіраторного дистрес-синдрому чи це загалом універсальний ефект МСК на серцево-судинну систему?
2. Чи може впливати на терапевтичний ефект МСК спосіб введення клітин? Концентрація або ж терапевтична доза?

3. Як патологічний стан пацієнта, та асоційовані з цим зміни активності сигнальних систем, імунного профілю, можуть впливати на виживаність трансплантованих клітин та подальший лікувальний ефект?
4. Чим на думку автора можна пояснити підвищення у хворих рівнів деяких прозапальних (IP-10, MIP-1 α , G-CSF та IL-10) цитокінів після введення МСК?
5. Чи рекомендували би ви підібрані вами панелі антитіл для діагностики та прогнозу стану хворих з огляду на ваші дані та клінічну доцільність?

Геращенко Ганна Володимирівна, доктор біологічних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу молекулярної онкогенетики ІМБГ НАН України. Надала позитивну рецензію із зауваженнями та запитаннями:

1. С.132 «Для визначення змін в експресії генів були порівняні профілі транскриптомів мононуклеарних клітин периферичної крові (МКПК), отриманих від хворих на коронавірусну пневмонію, культивованих спільно з мезенхімальними стромальними клітинами пуповини людини (група МСК) і без них (Контрольна група)» - Не розумію яка кількість зразків крові хворих використана у цьому експерименті? У матеріалах та методах було вказано 6 біологічних повторів – а по групам як?
2. Дані по РНК секвенуванню дають великий об'єм даних згідно з GO та KEGG класифікацією, з яких важко вичленити окремі гени та зробити значущі висновки, враховуючи невелику кількість біологічних повторів у експерименті. Але з іншого боку ці дані цінні тим, що дають можливість оцінити ті напрямки, за якими треба рухатись у подальших дослідженнях, щоб отримати дійсно значущі результати. Яким чином ви плануєте рухатись у цьому питанні?
3. За результатами Вашої роботи, як Ви вважаєте, зміни у яких типах клітин мають найбільший вплив на ГРДС та запалення при дії МСК?
4. Чи має сенс встановлення особливостей змін експресії генів у окремих субпопуляціях імунних клітин у хворих з ГРДС при співкультивуванні зі

стовбуровими клітинами? І чи встановлювали Ви окремо профілі експресії генів у самих МСК при культивуванні окремо без клітин хворих?

Сківка Лариса Михайлівна, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри Мікробіології та імунології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного Університету надала позитивний відгук із зауваженнями та запитаннями:

1. На якому терміні хвороби пацієнти госпіталізувалися до лікарні і наскільки стандартизованою була група учасників дослідження за цим критерієм?
2. Чим керувалися при виборі однократної та сумарної дози мезенхімальних стромальних клітин пуповини та режиму їх введення пацієнтам з гострим респіраторним дистрес-синдромом?
3. Підвищені сироваткові рівні N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону В-типу і С-реактивного білка є незалежними маркерами порушення кардіореспіраторної активності у пацієнтів із серцевою недостатністю. Чому, на Вашу думку, у хворих на SARS-CoV-2-інфекцію з гострим респіраторним дистрес-синдромом виявилася доволі сильна негативна кореляція між цими показниками?
4. Яким є Ваше особисте ставлення до методології трансплантації мезенхімальних стромальних клітин пуповини з ескалацією їх дози? – Стримане.
5. У хворих на SARS-CoV-2-інфекцію з гострим респіраторним дистрессиндромом трансплантація МСКПЛ спричиняла зниження сироваткового рівня інтерлейкіну-6. Натомість співкультивування мононуклеарних лейкоцитів з МСКПЛ *in vitro* викликало посилення синтезу цього цитокіну. Чим Ви можете пояснити цей феномен?

Досенко Віктор Євгенович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України надав позитивний відгук із запитаннями:

1. Незрозуміло, чи варто застосовувати трансплантацію МСК усім хворим із гострим респіраторним дистрес синдромом, чи лише тим, в кого є порушення в субпопуляціях імунітетів? Якими вони були у пацієнтів із летальним кінцем патології?
2. Чи дозволяють параметри, що вимірювалися, побачити патогенетичні ланцюжки при цьому захворюванні? Чи корелює рівень цитокінів, наприклад із змінами в експресії мікроРНК?
3. Чи можуть досліджені мікроРНК розглядатися як біомаркери захворювання чи його прогнозу? Які з них, на думку дослідниці, знайдуть застосування в практичній медицині?

Результат відкритого голосування:

«За» - 5 (п'ять)

«Проти» - 0 (нуль)

«Утримались» - 0 (нуль)

**СПЕЦІАЛІЗОВАНА ВЧЕНА РАДА ІНСТИТУТУ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І
ГЕНЕТИКИ НАН УКРАЇНИ
УХВАЛИЛА:**

1. Дисертаційна робота Букреєвої Тетяни Василівни «Особливості впливу мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин пуповини на імунну систему хворих на пневмонію, спричинену коронавірусом SARS-CoV-2» на здобуття наукового ступеня доктора філософії, галузь знань 09- Біологія, спеціальність- 091 Біологія є завершеним самостійним науковим дослідженням і відповідає вимогам «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року №261; Порядку присудження

2. Присудити Букресвій Тетяні Василівні науковий ступень доктора філософії галузь знань - 09 Біологія, спеціальність - 091 Біологія.
3. Рішення разової спеціалізованої ради затвердити.
4. Підготувати наказ про видачу Букресвій Тетяні Василівні диплома доктора філософії та додатка до нього європейсько зразка.

На підставі результатів відкритого голосування та прийнятого рішення спеціалізована вчена рада Інституту молекулярної біології і генетики НАН України присуджує Букресвій Тетяні Василівні науковий ступень доктора філософії з галузі знань - 09 Біологія, спеціальність - 091 Біологія.

Голова разової спеціалізованої ради
доктор біологічних наук, професор,
керівник групи системної біології
відділу ензимології білкового синтезу
Інституту молекулярної біології і
генетики НАН України



Оболенська М.ІУ.

