

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0514U000124

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-03-2014

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Портниченко Алла Георгіївна

2. Portnychenko Alla

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.04

Назва наукової спеціальності: Патологічна фізіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-02-2014

Спеціальність за освітою: 7.110104

Місце роботи здобувача: Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України

Код за ЄДРПОУ: 25695983

Місцезнаходження: 03680, МСП, м.Київ, вул. Академіка Заболотного, 27

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):** Д 26.198.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 00000000

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, 4, м. Київ, Київ, 01024, 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:** Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 25695983

**Місцезнаходження:** 03680, МСП, м.Київ, вул. Академіка Заболотного, 27

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.30

**Тема дисертації:**

1. Молекулярні механізми кардіопротекції при прекондиціюванні міокарда.
2. Molecular mechanisms of cardioprotection in myocardial preconditioning

**Реферат:**

1. Дисертацію присвячено дослідженню індукторних, сигнальних, медіаторних та ефекторних механізмів відстроченої кардіопротекції і фенотипової перебудови при прекондиціюванні міокарда різного генезу. Розроблено теоретичну концепцію індукції та механізмів прекондиціювання, класифікацію індукторів, критерії для їх пошуку. На цій підставі розроблено нові режими прекондиціювання з застосуванням гострої помірної гіпоксії або гіпертермії, введення мінімальних доз ендотоксину. Охарактеризовано зміни кардіодинаміки та прояви пошкодження міокарда в умовах ішемії-реперфузії ізольованого серця при прекондиціюванні молодих дорослих щурів, а також їх вікові зміни у щурів зрілого і старого віку. Встановлено медіаторну роль ферментів iNOS, eNOS, COX, MnSOD, структурних білків дистрофіну і кавеоліну-3, ефекторну роль NO, КСа<sup>+</sup> і КАТФ-каналів, шаперонів HSP70, сигнальну роль кіназ Akt і GSK-3? (на сигнальному і ефекторному етапі), факторів транскрипції HIF-1? і HIF-3? у розвитку відстроченої

кардіопротекції. Визначено відмінності експресії генів і білків у шлуночках серця при прекондиціюванні та ішемії-реперфузії та більшу потужність кардіопротекторних механізмів у правому шлуночку.

Охарактеризовано захисний інгібіторний вплив прекондиціювання на функцію iNOS та 5-ліпоксигенази при реперфузії. Виявлено зростання експресії інгібіторної субодиниці HIF-3?, редукцію дистрофіну, реципрокний характер активації IGF-1/HSP60/Akt- і GSK-3?-опосередкованих механізмів при зворотньому розвитку фенотипових перетворень (декондиціювання) і гіпоксичному ремоделюванні міокарда. Гіпоксичне прекондиціювання визначено як оптимальний спосіб відстроеної кардіопротекції з досліджених. При наявності ремоделювання міокарда для можливого застосування гіпокситерапевтичних методів рекомендовано визначення маркерів ризику, в тому числі експресії IGF-1, Akt та дистрофіну. Ключові слова: прекондиціювання міокарда, гіпоксія, гіпертермія, кардіопротекція, старіння, правий і лівий шлуночок, медіаторні і структурні білки, оксид азоту, калієві канали, фактори транскрипції, фактори росту, кінази, ремоделювання міокарда.

2. The study is aimed at estimation of the inductor, signal, mediator and effector mechanisms of delayed cardioprotection, and phenotypic rebuilding in myocardial preconditioning of different genesis. The theoretical concept of induction of preconditioning, the classification of inductors, and criteria for their search have been developed. On this basis, new modes of the preconditioning with acute moderate hypoxia or hyperthermia, and with application of minimal doses of endotoxin have been created. The changes in cardiodynamics, and manifestations of myocardial damage in ischemia-reperfusion of isolated heart after preconditioning in young adult rats, and their age-related changes in mature and old rats have been described. The role of enzymes iNOS, eNOS, COX, and MnSOD, structural protein dystrophin, and caveolin-3 - as mediators; NO, KCa- and KATP-channels, and chaperones HSP70 - as effectors; as well as signal role of kinases Akt and GSK-3? (for signaling and effector phase), and transcription factors HIF-1? and HIF-3? in the development of delayed cardioprotection have been established. The differences of gene and protein expression in the heart ventricles during preconditioning and ischemia - reperfusion, and more powerful cardioprotective mechanisms in the right ventricle have been revealed. The protective inhibitory effects of preconditioning on the function of iNOS, and 5- lipoxygenase during reperfusion have been characterized. We found increase of expression of inhibitory subunit HIF-3?, reduction of dystrophin, reciprocal activation of IGF-1/HSP60/Akt- and GSK-3?-mediated mechanisms in the regression of phenotypic reprogramming (deconditioning), and in hypoxic myocardial remodeling. Among the investigated modes, hypoxic preconditioning has been identified as optimal way of delayed cardioprotection. In the presence of myocardial remodeling, the possible application of hypoxic methods requires determination of risk markers, including the expression level of IGF-1, Akt and dystrophin. Key words: myocardial preconditioning, hypoxia, hyperthermia, cardioprotection, aging, right and left ventricle, mediator and structural proteins, nitric oxide, potassium channels, transcription factors, growth factors, kinases, myocardial remodeling.

**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. Мойбенко Олексій Олексійович
2. Moibenko Oleksiy

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Колесник Юрій Михайлович
2. Колесник Юрій Михайлович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Соловйов Анатолій Іванович
2. Соловйов Анатолій Іванович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Ігрунова Ксенія Миколаївна,

2. Ігрунова Ксенія Миколаївна,

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Носенко Надія Дмитрівна

2. Носенко Надія Дмитрівна

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.13, 14.01.14

**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**

Кришталь О.О.

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

Кришталь О.О.

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.