Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100170

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-01-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лапікова-Бригінська Тетяна Юріївна

2. Lapikova-Bryhinska Tetyana Yu

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 19-01-2021

Спеціальність за освітою: мікробіолог

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, Київська обл., 01024, 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): 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, 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: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, Київська обл., 01024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.39

Тема дисертації:

1. Роль інсуліноподібного фактору росту 1 (IGF1) у молекулярно-генетичних механізмах розвитку гіпертрофії міокарда

2. The role of insulin-like growth factor 1 (IGF1) in the molecular and genetic mechanisms of myocardial hypertrophy

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню механізмів розвитку гіпертрофії серця: термінової, ізопротренол-індукованої, та сталої у спонтанно гіпертензивних щурів. Досліджено функцію та структуру серця, а також зміни, що відбулись на молекулярно-генетичному рівні. Вперше охарактеризовано розвиток та зворотню динаміку термінової гіпертрофії у щурів Wistar та SHR та асоційовані з цим зміни експресії таргетних генів і білків, що залучені до функціонування серцево-судинної системи. В дисертаційній роботі досліджено прояви та механізм розвитку гіпертрофії лівого шлуночка серця в динаміці розвитку термінової та сталої гіпертрофії, викликаної впливом адренергічних стимулів та постнавантаження при спонтанній артеріальній гіпертензії. Вперше охарактеризовано динаміку та microRNA-1-опосередковану регуляцію одного з ключових

регуляторів гіпертрофії серця - IGF1 в процесі гострого та хронічного розвитку гіпертрофії. Спостерігали порушення дозрівання і зменшення експресії microRNA-1, яке розвивалося з віком і було більш вираженим у SHR, внаслідок чого рівні білка IGF-1 в міокарді зростали незалежно від наявності гіпертрофії. При внутрішньошлуночковій реєстрації тиску та об'єму за допомогою мікрокатетера встановлено, що розвиток сталої гіпертрофії у SHR супроводжувався погіршенням показників насосної та систолічної функції серця, однак вплив ізопротеренолу меншою мірою порушував функцію серця, ніж у щурів Wistar, а показники насосної та діастолічної функції навіть зазнавали покращення. Гостра ізопротеренол-індукована гіпертрофія міокарда прогресивно розвивалася протягом 7 діб впливу адренергічного стимула і зазнавала зворотнього розвитку після його припинення. При наявності хронічної гіпертрофії прогіпертрофічний стимул викликав значну летальність, а зворотній розвиток гіпертрофічної перебудови міокарда не відбувався. Охарактеризували посилення гіпертрофії в усіх експериментальних групах, що супроводжувалось зростанням артеріальної жорсткості та фібротичними змінами в міокарді, також показали зміни експресії таких білків: дистрофіну, Akt, SERCA2, білка IGF-1 та кофактора HSP60 , а також зміни експресії експресії mRNA IGF-1 та microRNA1. Вперше показано, що довготривалий розвиток гіпертрофії міокарда при артеріальній гіпертензії у щурів віком 18м характеризувався зростанням морфологічних проявів ремоделювання міокарда та прогресивним погіршенням насосної, систолічної та діастолічної функції серця у порівнянні як з 6-місячними SHR, так і з щурами Wistar віком 18 міс. На підставі одержаних результатів тривалу хронічну гіпертрофію у SHR можна розглядати як модель розвитку серцевої недостатності.

2. The dissertation is devoted to the study of the role of IGF1 in mechanisms of development of cardiac hypertrophy: urgent, isoproterenol-induced, and permanent in spontaneously hypertensive rats. The function and structure of the heart, as well as changes that occurred at the molecular genetic level, were studied. For the first time, the development and reverse dynamics of emergency hypertrophy in Wistar and SHR rats and associated changes in the expression of target genes and proteins involved in the functioning of the cardiovascular system were characterized. The manifestations and mechanism of development of left ventricular hypertrophy in the dynamics of development of urgent and permanent hypertrophy caused by the influence of adrenergic stimuli and post-load in spontaneous arterial hypertension are investigated. For the first time, the dynamics and microRNA-1-mediated regulation of one of the key regulators of cardiac hypertrophy - IGF1 in the process of acute and chronic development of hypertrophy - were characterized. Impaired maturation and decreased expression of microRNA-1, which developed with age and was more pronounced in SHR, were observed, as a result of which the levels of IGF-1 protein in the myocardium increased regardless of the presence of hypertrophy. Intraventricular measurement of pressure and volume with a microcatheter Millar instruments showed that the development of persistent hypertrophy in SHR was accompanied by a decrease of pumping and systolic function of the heart, but the effect of isoproterenol to a lesser extent impaired heart function than in Wistar rats, and even pump and diastolic function improvement. Acute isoproterenol-induced myocardial hypertrophy progressively developed within 7 days of exposure to the adrenergic stimulus and was reversed after fourteen days. In the presence of chronic hypertrophy, the hypertrophic stimulus caused significant mortality, and the reverse development of hypertrophic myocardial rearrangement did not occur. It was also found that Increased levels of hypertrophy in all experimental groups, accompanied by increased arterial stiffness and fibrotic changes in the myocardium, also showed changes in the expression of the following proteins: dystrophin, Akt, SERCA2, IGF-1 protein, and HSP60 cofactor, as well as changes in IGF-1 gene and microRNA1 expression. It was shown for the first time that the long-term development of myocardial hypertrophy in hypertension in 18-month-old rats was characterized by an increase in morphological manifestations of myocardial remodeling and progressive decline of pumping, systolic and diastolic heart function compared to both 6-month-old SHR and Wistar rats. Based on the obtained results, long-term chronic hypertrophy in SHR can be considered as a model of heart failure.

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. Портниченко Алла Георгіївна
2. Portnychenko Alla H.

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. Дроздовська Світлана Борисівна
2. Drozdovska Svitlana Borysivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.13

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. Лабунець Ірина Федорівна

2. Labunets Iryna Ph

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.03

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 Олег Олександрович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Сагач Вадим Федорович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.