

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U101709

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Абрамова Тетяна Вікторівна

2. Abramova Tetiana Viktorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат 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: 22-10-2020

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО "МІСЬКА ДИТЯЧА ЛІКАРНЯ №5 "ЗАПОРІЗЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ

Код за ЄДРПОУ: 05498789

Місцезнаходження: вул. Новгородська, 28а, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69076, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 17.600.04

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.53

Тема дисертації:

1. Ремодельовання ендокринного апарату підшлункової залози при експериментальному цукровому діабеті у нормо- та гіпертензивних щурів.
2. Remodeling of the Endocrine Apparatus of the Pancreas in Normotensive and Hypertensive Rats with Experimental Diabetes Mellitus.

Реферат:

1. У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і експериментальне вирішення актуальної наукової задачі, яка полягає у встановленні механізмів ремодельовання ендокринного апарату панкреатичних острівців у нормотензивних щурів лінії Wistar і спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR, а також вивченні реактивності ендокриноцитів при індукції експериментального цукрового діабету. Дослідження виконані на дорослих самцях щурів лінії SHR із артеріальною гіпертензією, що розвивається спонтанно та підвищує систолічний артеріальний тиск на момент експерименту до $155,7 \pm 0,9$ мм рт. ст., і з рівнем глікемії натще $4,73 \pm 0,10$ ммоль/л, що на 20 % вище, ніж у контрольних щурів лінії Wistar. Контрольна група тварин була представлена дорослими самцями щурів лінії Wistar з систолічним артеріальним тиском $105,0 \pm 1,1$ мм рт. ст.

і рівнем глікемії натще $3,94 \pm 0,09$ ммоль/л. Концентрація інсуліну в крові щурів лінії SHR була на 27 % вищою, ніж у щурів лінії Wistar, і становила $10,99 \pm 0,37$ мкМО/мл. При цьому індекс HOMA у гіпертензивних щурів підвищувався до $3,41 \pm 0,21$ проти $1,43 \pm 0,08$ у щурів лінії Wistar. Особливістю методичного підходу до дослідження ендокринного апарату підшлункової залози було послідовне імунофлюоресцентне забарвлення на інсулін, глюкагон і соматостатин в серійних зрізах підшлункової залози. Це дозволило здійснити реконструкцію підшлункової залози, класифікувати і описати панкреатичні острівці різних типів, встановити кількісні параметри розподілу ендокриноцитів різних типів в острівцях, щільності їх популяції в підшлунковій залозі, отримати дані про питомі показники вмісту інсуліну, глюкагону і соматостатину в панкреатичних острівцях і у підшлунковій залозі. За даними кількісного імунофлюоресцентного дослідження було показано, що для гіпертензивних щурів лінії SHR характерна нормоглікемія натще, але в тесті толерантності до глюкози встановлено зміну глікемічного профілю за діабетичним типом. Формування артеріальної гіпертензії у щурів лінії SHR супроводжується ремоделюванням інсулярного апарату підшлункової залози, в якій кількість панкреатичних острівців знижується у 2 рази, чисельність бета-клітин зменшується у 8 разів, в підшлунковій залозі домінують острівці площею поперечного перерізу менш $1500 \mu\text{m}^2$. Незважаючи на помірну гіпертрофію бета-ендокриноцитів і підвищення в них концентрації інсуліну, питомий вміст інсуліну в підшлунковій залозі у гіпертензивних тварин був приблизно у 3 рази менший, ніж у нормотензивних щурів лінії Wistar. Встановлено, що панкреатичні острівці гіпертензивних щурів лінії SHR характеризуються 2-кратним збільшенням пулу альфа-ендокриноцитів, чисельність яких та питомий вміст глюкагону в підшлунковій залозі становить в 2 рази більше, ніж у нормотензивних щурів лінії Wistar. При цьому чисельність дельта-ендокриноцитів на 18 % перевищує аналогічний показник нормотензивних щурів лінії Wistar, однак питомий вміст соматостатину становить тільки 73 % від величини даного показника у щурів лінії Wistar. Показано, що в ендокриноцитах панкреатичних острівців гіпертензивних щурів лінії SHR в 2 рази знижується площа матеріалу, імунореактивного до антиапоптотичного білку Bcl2, а його відносний вміст в панкреатичних острівцях у 3 рази нижчий, ніж у нормотензивних щурів лінії Wistar. При цьому відносно показників експресії проапоптотичного білка p53 в ендокриноцитах істотних відмінностей між нормо- і гіпертензивними щурами не спостерігається.

2. The dissertation presents a theoretical justification and an experimental solution to an actual scientific task, which is to establish mechanisms for the remodeling of the endocrine apparatus of pancreatic islets in normotensive Wistar rats and spontaneously hypertensive SHR rats. Also, the parameters of the reactivity of endocrinocytes in the course of experimental diabetes mellitus were studied. The studies were performed on adult male SHR rats with systolic blood pressure at the time of the experiment 155.7 ± 0.9 mm Hg and fasting glycemia level 4.73 ± 0.10 mmol/L. The control group of animals was represented by adult male Wistar rats with systolic blood pressure at the time of the experiment 105.0 ± 1.1 mm Hg and fasting blood glucose level 3.94 ± 0.09 mmol/L. The insulin concentration in the blood of SHR rats was 27 % higher than that of Wistar rats, and was 10.99 ± 0.37 $\mu\text{IU}/\text{ml}$. Moreover, the HOMA index in hypertensive rats reached 3.41 ± 0.21 vs 1.43 ± 0.08 in Wistar rats. The sequential immunofluorescence staining of the serial sections of the pancreas with the detection of insulin, glucagon and somatostatin in endocrinocytes was a specific feature of the methodological approach to the study of pancreatic endocrine apparatus structure. This approach made it possible to carry out pancreatic reconstruction, to classify and describe pancreatic islets of various types, to establish quantitative parameters of endocrinocytes various types distribution in the islets, their population density in the pancreas, and to obtain data on specific contents of insulin, glucagon and somatostatin in pancreatic islets and in the pancreas in the whole. Based on a quantitative immunofluorescence study, it was shown that fasting SHR rats are characterized by fasting normoglycemia. Meanwhile, a change in the glycemic profile of a diabetic type was detected during the glucose tolerance test. The formation of arterial hypertension in SHR rats is accompanied by remodeling of the insular apparatus of the pancreas: the number of pancreatic islets is reduced by 2 times, the number of beta cells is reduced by 8 times, withal pancreatic islets with a cross-sectional area of less than $1500 \mu\text{m}^2$ prevail. Despite moderate hypertrophy of beta-endocrinocytes and an increase in insulin concentration in them, the insulin content in the pancreas in hypertensive animals is about 3 times less in comparison with normotensive Wistar rats.

It was found that the pancreatic islets of hypertensive SHR rats are characterized by a 2-fold increase in the number of alpha-endocrinocytes and glucagon content in the pancreas compared to normotensive Wistar rats. At the same time, the number of delta-endocrinocytes is 18 % higher than the corresponding indicator of normotensive Wistar rats, however, the specific somatostatin content is only 73 % of the value of this indicator in Wistar rats. It was shown that in the endocrinocytes of pancreatic islets of hypertensive SHR rats, the area of immunoreactive to the anti-apoptotic protein Bcl2 material is reduced by 2 times, and its relative content in pancreatic islets becomes 3 times lower than in normotensive Wistar rats. Meanwhile, there were no significant differences between normotensive and hypertensive rats in the expression values of the proapoptotic p53 protein in endocrinocytes.

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. Колесник Юрій Михайлович
2. Kolesnyk Yurii Mykhailovych

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. Костенко Віталій Олександрович
2. Kostenko Vitalii Oleksandrovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.05

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. Хара Марія Романівана
2. Khara Mariia Romanivna

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Туманський Валерій Олексійович

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

Туманський Валерій Олексійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.