Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U101707

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Насібян Ліліт Седраківна

2. Nasibyan Lilit S.

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: 27-04-2021

Спеціальність за освітою: лікар

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

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, 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, 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. Механізм дії пептидоглікану Золотистого стафілококу на скоротливу активність міометрія щурів

2. Mechanism of action of Staphylococcus aureus peptidoglycan on the rat myometrial contractility

Реферат/анотація:

1. Пептидоглікан (ПГ) – це структурний компонент клітинної стінки грам позитивних та грам негативних бактерій, що оточує зовні клітинну мембрану бактерії. ПГ виділяється в навколишнє середовище, розноситься кровоплином та осідає на тропних клітинах, де з часом ініціює патологічні процеси. Персистенція пептидоглікану в генітальному тракті жінки під час вагітності пов'язана зі стимуляцією маткової скоротливості та передчасним пологами. Вплив пептидоглікану на міометрій поза вагітності достеменно не вивчений, але, відповідно до даних масштабного дослідження в 2014 р. Giashi та співавторів, з генітального тракту жінок з безпліддям найчастіше висівався S. aureus, хоча слизові оболонки не мали очевидних ознак запалення. Ми припустили, що ПГ може бути патогенетичним фактором безпліддя, внаслідок порушення характеру скоротливості матки таким чином, що запліднення або імплантація плідного яйця стають неможливими. Досліджено, чи взаємодіє ПГ безпосередньо з клітинами міометрія вагітних

щурів. І якщо взаємодіє, то яким чином та який механізм його дії. Вплив ПГ на скоротливість міометрія щурів, а також механізм його дії досліджувався методами тензометрії та кальцієвої сигналізації. Встановлено, що ПГ модулює скоротливість смужок міометрія з видаленим шаром ендометрія вагітних та невагітних щурів. Оцінка амплітудно-кінетичних параметрів скорочення міометрія в обох групах тварин на тлі ПГ показала, що змінюється не тільки інтенсивність, але й співвідношення фаз скорочень міометрія. Проте, характер змін параметрів скорочень міометрія на тлі дії ПГ виявився дещо неоднаковим для них. У невагітних тварин ПГ більшою мірою впливав на тривалість скорочень, в той час як в групі вагітних тварин більш вираженою було збільшення амплітуди. В обох групах щурів після аплікації ПГ тривалість фази скорочення збільшувалась незначно, в той же час фаза розслаблення зростала більше, ніж на 50%. За умов гіперестрогенії ПГ мав дещо пригнічувальну дію на скоротливість міометрія, а підвищений рівень прогестерону сприяв стимулюючому ефекту ПГ. Прикладання блокатора ЦОГ-2 німесуліду пригнічував ПГ-індуковану скоротливість міометрія вагітних щурів, але не мав жодного ефекту в групі невагітних тварин. За умов інактивації Gi/o-білку кашлюковим токсином ПГ не виявив стимулювальних властивостей. При прикладанні ПГ на свіжоізольовані міоцити міометрія реєструвалось збільшення внутрішньоклітинну вмісту кальцію. Прикладання ПГ після припинення спонтанних скорочень міометрія в безкальцієвому розчині Кребса викликало 1-2 фазних скорочення протягом кількох хвилин в групі вагітних та невагітних тварин. В обох групах блокатор ІФ3-рецепторів 2-АРВ пригнічував ПГ-індуковані скорочення. За умов пригніченої скоротливості міометрія дією блокатора потенцалкерованих каналів L-типу ніфедипіну ПГ викликав одноразове фазне скорочення міометрія у невагітних тварин. За нормальних умов ніфедипін також пригнічував стимульовані ПГ маткові скорочення. Зроблено висновок, що ПГ Золотистого стафілококу модулює скорочувальну активність міометрія вагітних і невагітних щурів, збільшуючи внутрішньоклітинний рівень йонів кальцію внаслідок посилення його надходження зовні та вивільнення із СР.

2. Peptidoglycan (PG) is a structural component of gram-positive and gram-negative bacteria cell wall. It surrounds the bacterial cell membrane and has pathogenic and immunogenic properties. During the growth, division or destruction of a bacterial cell, PG is released into the environment, spreaded by the bloodstream and adsorbed on tropical cells, where it eventually initiates pathological processes. The presence of PG in a woman's genital tract during pregnancy is associated with stimulation of uterine contractility and premature birth. The effect of PG on the myometrium in non-pregnants has not been well studied, despite Staphylococcus aureus is frequently detected in the genital tract of infertile women even without obvious signs of inflammation. We have hypothesized that PG may be a pathogenetic factor in infertility, due to impairment of uterine contractility in such a way that fertilization or implantation of a fertilized egg becomes impossible. Thus, the purpose of the study was to determine if PG can directly modulate contractility of myometrial cells of pregnant and non-pregnant rats, and if so what is the mechanism of its action. The effect of PG on the rat myometrial contractility and the mechanisms of its action were studied by tensometry and calcium imaging. Evaluation of the parameters of myometrial spontaneous contractions in pregnant and non-pregnant rats under the action of PG has shown the changes not only in their amplitude, but also in temporal characteristics. However, the PG-induced changes in the parameters of myometrial contractions within the groups of pregnant and nonpregnant rats were not the same. In non-pregnant rats PG exerted a stronger effect on the duration of contractions, while in the group of pregnant animals the increase in amplitude was more pronounced. In both groups of rats, the duration of the contraction's onset phase was only slightly increased by PG, whereas the relaxation phase increased by more than 50%. Under hyperestrogenia PG elicited some suppressive effect on the myometrial contractions, while progesterone stimulated the effects of PG. The COX-2 blocker, nimesulide, inhibited the PG-induced myometrial contractility in pregnant rats, but it had no effect in the group of non-pregnant animals. Inactivation of Gi/o protein by pertussis toxin abrogated stimulating properties of PG. When PG was applied to acutely isolated uterine smooth muscle myocytes, an increase in intracellular calcium content was detected. In myometrial strips from both pregnant and non-pregnant animals, application of PG after cessation of spontaneous myometrial contractions in calcium-free medium was able to activate 1-2 phasic contractions which could be inhibited by the IP3 receptor blocker 2-ARB. In the presence of voltage-gated L-type calcium channels inhibitor, nifedipine, which completely suppressed

spontaneous myometrium contractility, PG could still evoke single myometrial contraction in non-pregnant animals. Nifedipine was also able to suppress stimulated uterine contractions. It is concluded that .PG of S. aureus modulates myometrial contractility of both pregnant and nonpregnant rats via intracellular calcium level increasing through Ca2+ influx as well as Ca2+ from the SR.

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. Філіппов Ігор Борисович
2. Philipov Ihor B.

Кваліфікація: к. 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Торянік Еріка Леонідівна
2. Toryanik Erika L.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цимбалюк Ольга Володимирівна

2. Tsymbaliuk Olha V.

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

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.