Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000989

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-02-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Алієв Руфат Бахтіяр огли
2. Rufat B. Aliiev

Кваліфікація: аспірант, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Патологічна фізіологія

Дата захисту: 05-03-2024

Спеціальність за освітою: Медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Донецький національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010698

Місцезнаходження: вул. Привокзальна, буд. 27, Лиман, Краматорський р-н., 84404, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 4511

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.35.11, 76.29.37.13

Тема дисертації:

1. Лептинзалежні механізми мітохондріальної дисфункції при коморбідному перебігу запалення в легенях та метаболічних розладів.

2. Leptin-dependent mechanisms of mitochondrial dysfunction in the comorbid course of inflammation in the lungs and metabolic disorders.

Реферат:

1. Дисертація присвячена визначенню ролі лептинзалежної регуляції у порушеннях функції мітохондрій при ЛПС-індукованому запальному процесі в легенях на тлі експериментальних метаболічних розладів. В експериментах на 144 дорослих щурах-самцях Вістар з використанням патофізіологічних (моделювання запального процесу та його коморбідного перебігу на тлі інсулінорезистентності та цукрового діабету 2 типу), фізіологічних (дослідження параметрів зовнішнього дихання та газообміну, полярографічне визначення функціональної активності мітохондрій), біохімічних (визначення параметрів вуглеводного та ліпідного обміну), морфологічних (ультраструктурні дослідження зразків тканин), молекулярно-біологічних (визначення експресії білків) та статистичних методів дослідження встановлено роль лептинзалежної

регуляції у порушеннях функції мітохондрій при коморбідному перебігу ЛПС-індукованого запального процесу і експериментальних метаболічних розладів. Одержані результати характеризуються науковою новизною. Розроблено експериментальну модель коморбідного перебігу у щурів ЛПС-індукованого запального процесу на тлі інсулінорезистентності, викликаної вживанням високожирової дієти, та цукрового діабету 2 типу (ЦД2). Вперше встановлено, що ЛПС-індуковане запалення в легенях на тлі інсулінорезистентності та цукрового діабету 2 типу характеризується прогресивними порушеннями ультраструктури аерогематичного бар'єру легень, газообміну, структури і функції мітохондрій, параметрів вуглеводного і ліпідного метаболізму. Встановлено, що запальний процес в легенях супроводжується пригніченням мітохондріального дихання, зменшенням спряження окиснення і фосфорилювання, що може призводити до нестачі АТФ. При запаленні на тлі інсулінорезистентності відбувається компенсаторне відновлення процесів окиснення на комплексах I і II електронтранспортного ланцюга (ЕТЛ) мітохондрій, однак для окисного фосфорилювання більш ефективно використовуються ліпідні субстрати та піруват. При коморбідному перебігу з ЦД2 запальний процес, навпаки, супроводжується поглибленням розладу енергетичного метаболізму. Вперше охарактеризовано порушення лептинзалежних механізмів регуляції енергетичного метаболізму при ЛПС-індукованому запальному процесі в легенях на тлі метаболічних розладів. Встановлено гальмівну функцію лептину на мітохондріальне дихання в нормі і при моделюванні інсулінорезистентності при використанні різних метаболічних субстратів, яка опосередковувалася лептиновими рецепторами мітохондрій. Виявлено, що ЛПС-індуковане запалення супроводжується зростанням експресії лептину в легенях і печінці і водночас редукцією лептинзалежної регуляції швидкості окисного фосфорилювання на комплексі I ЕТЛ, а при інсулінорезистентності – на комплексах I і II ЕТЛ, в останньому випадку виявлено також редукцію експресії лептину і лептинових рецепторів. Ці зміни обумовлюють порушення лептинзалежної регуляції у легенях і меншою мірою, у печінці, при коморбідному перебігу запального процесу і метаболічних розладів. Одержані результати мають фундаментальне і практичне значення. Охарактеризовано роль лептинзалежної регуляції функції мітохондрій у патогенезі запального процесу в легенях та метаболічних розладів при їх коморбідному перебігу. Встановлено механізми, що сприяють нестачі енергетичного метаболізму і, внаслідок цього, обтяженню патологічного процесу при коморбідному перебігу цих захворювань. Це надає підстави для розробки патогенетичних методів лікування, спрямованих на компенсацію енергетичного метаболізму, зменшення мітохондріальної дисфункції і покращення прогнозу у пацієнтів з цією тяжкою коморбідною патологією. Одержані результати можуть використовуватися в науковій, освітній сфері, а також у клінічній медицині з метою доповнення патофізіологічних відомостей і покращення лікування хворих із вищезазначеними поширеними тяжкими захворюваннями.

2. The dissertation is devoted to determining the role of leptin-dependent regulation in mitochondrial dysfunction in LPS-induced inflammatory process in the lungs against the background of experimental metabolic disorders. In experiments on 144 adult male Wistar rats using pathophysiological (modeling the inflammatory process and its comorbid course against the background of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus), physiological (examination of the parameters of external respiration and gas exchange, polarographic determination of the functional activity of mitochondria), biochemical (determination of the parameters of carbohydrate and lipid metabolism), morphological (ultrastructural examination of tissue samples), molecular-biological (determination of protein expression) and statistical research methods, the role of leptin-dependent regulation in mitochondrial dysfunction in the comorbid course of LPS-induced inflammatory process and experimental metabolic disorders has been established. The obtained results are characterized by scientific novelty. The experimental model of the comorbid course of the LPS-induced inflammatory process in rats against the background of insulin resistance caused by the use of a high-fat diet and type 2 diabetes (T2D) has been developed. It has been established for the first time that LPS-induced inflammation in the lungs against the background of insulin resistance and T2D is characterized by progressive disorders of the ultrastructure of the aerogematic barrier of the lungs, gas exchange, the structure and function of mitochondria, parameters of carbohydrate and lipid metabolism. It has been established that the inflammatory process in the lungs is accompanied by inhibition of mitochondrial respiration, a

decrease in the coupling of oxidation and phosphorylation, which can lead to a lack of ATP. During inflammation against the background of insulin resistance, there is a compensatory recovery of oxidation processes on complexes I and II of mitochondrial electron transport chaine (ETC), however, lipid substrates and pyruvate are used more effectively for oxidative phosphorylation. In the case of a comorbid course with T2D, the inflammatory process, on the contrary, is accompanied by a deepening of the disorder of energy metabolism. For the first time, a violation of leptin-dependent mechanisms of regulation of energy metabolism during LPS-induced inflammatory process in the lungs against the background of metabolic disorders was characterized. The inhibitory function of leptin on mitochondrial respiration in normal conditions and in modeling of insulin resistance using various metabolic substrates, which was mediated by mitochondrial leptin receptors, was established. It was found that LPS-induced inflammation is accompanied by an increase in leptin expression in the lungs and liver and, at the same time, a reduction in leptin-dependent regulation of the rate of oxidative phosphorylation on complex I ETC, but in case of insulin resistance - on complexes I and II ETC, in the latter case, the expression of leptin and leptin receptors was also reduced. These changes cause a violation of leptin-dependent regulation in the lungs and, to a lesser extent, in the liver, under the comorbid course of the inflammatory process and metabolic disorders. The obtained results have fundamental and practical significance. The role of leptin-dependent regulation of mitochondrial function in the pathogenesis of the inflammatory process in the lungs and metabolic disorders in their comorbid course has been characterized. The mechanisms contributing to the lack of energy metabolism and, as a result, the aggravation of the pathological process in the comorbid course of these diseases have been established. This provides grounds for the development of pathogenetic treatment methods aimed at compensating energy metabolism, reducing mitochondrial dysfunction, and improving prognosis in patients with this severe comorbid pathology. The obtained results can be used in the scientific, educational sphere, as well as in clinical medicine in order to supplement pathophysiological information and improve the treatment of patients with the above-mentioned common serious diseases.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0119U103909

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Цапенко П, Василенко М, Алієв Р, Завгородній М, Козловська М, Топчанюк Л, Сидоренко А, Братусь Л, Бакуновський О, Портніченко В, Портниченко А, (2020) Вплив високожирової дієти на розвиток інсулінорезистентності та метаболічного синдрому у щурів. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020 – Том 5, № 3 (25), с. 441-444. DOI: 10.26693/jmbs05.03.441
- Aliiev R. (2022) Current concepts of leptin-mediated regulation of metabolism. Bulletin of problems in biology and medicine. 2022 – Issue 4 (167), p. 9-15. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-4-167-9-15
- Portnychenko A, Vasylenko M, Aliiev R, Kozlovska M, Zavhorodnii M, Tsapenko P, Rozova K, Portnichenko V. (2023) The prerequisites for the development of type 2 diabetes or prediabetes in rats fed a high-fat diet. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2023, 14 (1), pp. 16–22. DOI: 10.15421/022303 (Web of Science, Scopus)
- Алієв РБ, Розова КВ, Козловська МГ, Василенко МІ, Дубова МГ, Шаповалова АС, Портниченко АГ. (2023) Морфологічні передумови метаболічних порушень при коморбідному перебігу запального процесу в легенях та цукрового діабету 2 типу у щурів. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023, № 4 (55): 54-64. DOI: 10.30978/TB-2023-4-26 (Scopus)

Наукова (науково-технічна) продукція: встановити роль лептинзалежної регуляції у порушеннях функції мітохондрій при лпс-індукованому запальному процесі в легенях на тлі експериментальних

метаболічних розладів.

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U103909

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Портниченко Алла Георгіївна
2. Alla G. Portnichenko

Кваліфікація: д.мед.н., с.н.с., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костенко Віталій Олександрович
2. Vitaliy O. Kostenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Радченко Олена Мирославівна

2. Olena M. Radchenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маньковська Ірина Микитівна

2. Iryna M. Mankovska

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Янко Роман Васильович

2. Yanko Roman V.

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Янчій Роман Іванович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Янчій Роман Іванович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Aliiev Rufat
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна