

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U103541

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-09-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федічкіна Раїса Андріївна

2. Fedichkina Raisa A.

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: 21-09-2021

Спеціальність за освітою: біологія

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 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

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. Роль різних шляхів метаболізму L-цистеїну в реакціях серця на навантаження
2. The role of L-cysteine different metabolic pathways in cardiac responses to loading

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню ролі двох шляхів метаболізму L-цистеїну в реалізації функції серця в умовах навантаження об'ємом та ішемії-реперфузії. Застосовували пропаргілгліцин (PAG) – інгібітор цитоплазматичної синтази сірководню (H₂S), інгібітор синтезу глутатіону (бутіонінсульфоксимін, BSO) та попередник їх синтезу L-цистеїн. Показано, що інгібування синтезу H₂S в комбінації з додаванням L-цистеїну значно підвищувало функціональні резерви серця. Потужний інотропний ефект комбінації PAG+L-цистеїн нівелювався додаванням BSO. Це свідчить, що стимуляція ендogenous синтезу глутатіону надзвичайно важлива для реалізації закону Франка-Старлінга та відповіді міокарда на навантаження. Стимуляція синтезу глутатіону з L-цистеїну мала потужний кардіопротекторний ефект в моделі ішемії-реперфузії ізольованого серця щурів. Відновлення скоротливої функції серця в реперфузійних умовах з додаванням PAG+L-цистеїну сягало 95%, ефективність споживання кисню міокардом була значно вищою,

ніж в контролі, і всі ці ефекти відмінялись попереднім введенням BSO. Біохімічні дослідження показали, що у групі із введенням PAG+L-цистеїн значно знижувалась швидкість генерації супероксидного, гідроксильного радикалів та пероксиду водню в тканинах серця за дії ішемії-реперфузії. Зниження рівнів малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів під дією комбінації PAG+L-цистеїн свідчить про менший ступінь переокисного окислення ліпідів, індукованого ішемією. Вміст відновленого та окисленого глутатіону збільшувався в два з половиною рази під дією комбінації PAG+L-цистеїн і був значно вищий на фоні ішемії-реперфузії. Ці дані свідчать, що стимуляція ендогенного синтезу глутатіону шляхом перемикання метаболізму L-цистеїну з утворення сірководню має потужний кардіопротекторний потенціал. За такого шляху активації антиоксидантних систем зберігалася цілісність мітохондрій і пригнічувалось утворення мітохондріальних пор транзиторної провідності (MPTP), про що свідчило менше вивільнення мітохондріального фактора у відтікаючий від ізольованого серця розчин після ішемії. Крім того показано, що постішемічне введення препарату відновленого глутатіону сприяє більш повному відновленню функції ізольованого серця, знижує кисневу вартість його роботи та зменшує утворення MPTP підчас реперфузії, що вказує на важливість високих рівнів глутатіону в реперфузійний період. Таким чином, кардіопротекторний ефект модуляції метаболізму L-цистеїну має антиоксидантний, мембраностабілізуючий ефект, що може бути перспективним напрямком для корекції порушень функції серця за умов розвитку серцевої недостатності та станів, що супроводжуються ішемічно-реперфузійним пошкодженням.

2. The dissertation is devoted to research of the role of two ways of L-cysteine metabolism in the realization of cardiac function under volume load and reperfusion injury. The inhibitor of cytoplasmic hydrogen sulfide (H₂S) synthase propargylglycine (PAG) and the inhibitor of glutathione synthesis buthionine sulfoximine (BSO) were used together with their precursor L-cysteine. Inhibition of H₂S synthesis in combination with the addition of L-cysteine has been shown to increase cardiac functional reserves and potent cardioprotective effect. The powerful inotropic effect of the combination of PAG + L-cysteine was abolished by the addition of BSO. This suggests that stimulating endogenous glutathione synthesis is extremely important in heterometric regulation of the heart function. Stimulation of glutathione synthesis from L-cysteine had a potent cardioprotective effect in the model of ischemia-reperfusion of isolated rat heart. Restoration of cardiac function in reperfusion conditions with the addition of PAG + L-cysteine reached 95%, the efficiency of myocardial oxygen consumption was significantly higher than in the control, and all these effects were also reversed by previous administration of BSO. Biochemical studies have shown that in the group pretreated with PAG + L-cysteine significantly reduced the rate of generation of superoxide, hydroxyl radicals and hydrogen peroxide in the heart tissues under ischemia-reperfusion. Decreased levels of malonic dialdehyde and diene conjugates under the action of the combination of PAG + L-cysteine indicate a lower degree of lipid peroxidation induced by ischemia. The content of reduced and oxidized glutathione increased two and a half times in group with PAG + L-cysteine and was significantly higher in reperfusion period. These data suggest that the stimulation of endogenous glutathione synthesis by switching L-cysteine metabolism from hydrogen sulfide formation has a powerful cardioprotective potential. Such activation of antioxidant systems preserved the integrity of mitochondrial membranes and inhibited the formation of mitochondrial permeability transition pores (MPTP), as evidenced by less release of mitochondrial factor into the effluent from isolated rat heart. In addition, post-conditioning with reduced glutathione has been shown to restore isolated heart function, reduce oxygen demand, and prevent MPTP formation during reperfusion, indicating the importance of high glutathione levels during the reperfusion period. Thus, the cardioprotective effect of modulating L-cysteine metabolism has an antioxidant and membrane-stabilizing effects which may be a promising direction for the correction of heart failure and conditions accompanied by reperfusion injury.

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. Сагач Вадим Федорович

2. Sagach Vadim F.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.00.16, 1

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. Янчук Петро Іванович

2. Yanchuk Petro Iv.

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. Коваленко Станіслав Олександрович
2. Kovalenko Stanislav O.

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**

Кришталь Олег Олександрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.