

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000448

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-02-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Від 25.03.2025 року номер 40/к



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козловська Марія Геннадіївна

2. Mariia G. Kozlovska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7151-1022

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: Медицина

Дата захисту: 10-03-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 7668

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: 34.19.23, 34.19.27, 76.29.37.17, 76.03.53

Тема дисертації:

1. Мітохондріальні механізми кардіопротекції при інсулінорезистентності та гіпоксичному прекодиціюванні
2. Mitochondrial mechanisms of cardioprotection in insulin resistance and hypoxic preconditioning

Реферат:

1. Дисертація: 137 с., 2 табл., 29 рис., 136 джерел. Ключові слова: серце, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, високожирова дієта, гіпоксія, прекодиціювання, ішемія, реперфузія, кардіопротекція, мітохондрії, мітохондріальна дисфункція, окисний стрес, морфологічні зміни, PGC-1 α , шури. Дисертація присвячена встановленню мітохондріальних механізмів кардіопротекції у щурів при інсулінорезистентності і впливі гіпоксичного прекодиціювання. У ході дослідження використовувались наступні методи: моделювання інсулінорезистентності, гіпоксичне прекодиціювання, ішемія-реперфузія ізольованого серця за методом Лангендорфа, дослідження функції ізольованих мітохондрій полярографічним методом Чанса, інсулінотолерантний тест, дослідження вуглеводного та ліпідного метаболізму, активності про- та антиоксидантних ферментів, визначення розміру інфаркту міокарда, електронна мікроскопія та імуноблотинг. Встановлено нові відомості про мітохондріальні компенсаторні механізми при

інсулінорезистентності, які сприяють відновленню вуглеводного і ліпідного метаболізму в міокарді, посиленню мітохондріального апарату серця і енергетичного забезпечення його функції, що обмежує розвиток окисного стресу та ішемічно-реперфузійне пошкодження міокарда. Вперше встановлено, що розвиток інсулінорезистентності після вживання високожирової дієти протягом 2 тижнів супроводжується перебудовою окиснення енергетичних субстратів у мітохондріях в бік погіршення окиснення глутамату і сукцинату, в той час як окиснення пальмітоїлу демонструвало тенденцію до зростання. Вперше охарактеризовано кардіпротекторні прояви активації мітохондріальних механізмів в інсулінорезистентному міокарді, а саме, постішемичне покращення скоротливої функції серця, обмеження проявів окисного стресу, пошкодження мітохондрій та проявів їх дисфункції. Встановлено нові відомості про механізми розвитку прекодиціювання міокарда в умовах інсулінорезистентності, а саме, залучення PGC-1 α -залежних мітохондріальних механізмів до структурної протекції міокарду та втрату функціональної протекції за рахунок обмеження енергетичного метаболізму мітохондрій. Вперше встановлено, що активація опосередкованих PGC-1 α компенсаторних механізмів, а саме, стимуляції мітохондріального біогенезу, переходу мітохондрій на вживання інших енергетичних субстратів, обмеження окисного стресу, забезпечувалася при інсулінорезистентності та впливі гіпоксії зростанням експресії цього білка у міокарді, яка переважала у правому шлуночку серця, а також збільшенням вмісту активатора PGC-1 α ліпопротеїнів високої щільності у периферичній крові. Дисертація має фундаментальне і практичне значення. Результати роботи можуть бути використані у клінічній медицині з метою уточнення рекомендацій щодо застосування методів прекодиціювання та гіпокситерапії у хворих з метаболічними порушеннями, а також у наукових та освітніх закладах медичного профілю.

2. Dissertation: 137 p., 2 tables, 29 figures, 136 references. Keywords: heart, insulin resistance, metabolic syndrome, high-fat diet, hypoxia, preconditioning, ischemia, reperfusion, cardioprotection, mitochondria, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, morphological changes, PGC-1 α , rats. The dissertation is devoted to establishing mitochondrial mechanisms of cardioprotection in rats with insulin resistance and the influence of hypoxic preconditioning. The following methods were used in the study: modeling of insulin resistance, hypoxic preconditioning, ischemia-reperfusion of the isolated heart according to the Langendorff method, study of the function of isolated mitochondria by the Chance polarographic method, insulin tolerance test, study of carbohydrate and lipid metabolism, activity of pro- and antioxidant enzymes, determination of the size of myocardial infarction, electron microscopy and immunoblotting. New information was established about mitochondrial compensatory mechanisms in insulin resistance, which contribute to the restoration of carbohydrate and lipid metabolism in the myocardium, strengthening the mitochondrial apparatus of the heart and energy provision of its function, which limits the development of oxidative stress and ischemic-reperfusion injury to the myocardium. It was first established that the development of insulin resistance after a high-fat diet for 2 weeks is accompanied by a restructuring of the oxidation of energy substrates in mitochondria towards a deterioration in the oxidation of glutamate and succinate, while palmitoyl oxidation showed a tendency to increase. Cardioprotective manifestations of activation of mitochondrial mechanisms in insulin-resistant myocardium were characterized for the first time, namely, postischemic improvement of cardiac contractile function, limitation of manifestations of oxidative stress, mitochondrial damage and manifestations of their dysfunction. New information was established about the mechanisms of development of myocardial preconditioning under conditions of insulin resistance, namely, the involvement of PGC-1 α -dependent mitochondrial mechanisms in the structural protection of the myocardium and the loss of functional protection due to the limitation of mitochondrial energy metabolism. It was first established that the activation of PGC-1 α -mediated compensatory mechanisms, namely, stimulation of mitochondrial biogenesis, the transition of mitochondria to the use of other energy substrates, and the limitation of oxidative stress, was ensured in insulin resistance and the influence of hypoxia by an increase in the expression of this protein in the myocardium, which prevailed in the right ventricle of the heart, as well as by an increase in the content of the PGC-1 α activator of high-density lipoproteins in peripheral blood. The dissertation is of fundamental and practical importance. The results of the work can be used in clinical medicine to clarify recommendations for the use of preconditioning methods

and hypoxia therapy in patients with metabolic disorders, as well as in scientific and educational institutions of the medical profile.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0119U103909

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

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

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Козловська М.Г., Василенко М.І., Гончар О.О., Розова К.В., Портниченко А.Г. Активація мітохондріальних механізмів кардіопротекції при ішемії-реперфузії ізольованого серця щурів з інсулінорезистентністю. Фізіологічний журнал. 2025, 71(1): 71-78. doi: 10.15407/fz71.01.071
- Zavhorodnii M.O., Nosar V.I., Tsapenko P.K., Kozlovska M.G., Gonchar O.O., Vasylenko M.I., Portnychenko V.I., Portnychenko A.G. Blockade of L-type calcium channels alters hepatic mitochondrial function in insulin-resistant rats. Fiziologichnyi Zhurnal. 2023, 69(6): 88-96. doi: 10.15407/fz69.06.088
- Алієв Р.Б., Розова К.В., Козловська М.Г., Василенко М.І., Дубова М.Г., Шаповалова А.С., Портниченко А.Г. 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: 54-64. doi: 10.30978/ТВ2023-4-54
- Portnychenko A.G., Vasylenko M.I., Aliiev R.B., Kozlovska M.G., Zavhorodnii M.O., Tsapenko P.K., Rozova K.V., Portnychenko V.I. 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):8-14. doi: 10.15421/022303
- Цапенко П.К., Василенко М.І., Алієв Р.Б., Завгородній М.О., Козловська М.Г., Топчанюк Л.Я., Сидоренко А.М., Братусь Л.В., Бакуновський О.М., Портніченко В.І., Портниченко А.Г. Вплив високожирової дієти на розвиток інсулінорезистентності та метаболічного синдрому у щурів. Укр. журн. мед. біол. спорт. 2020, 5(3): 441-444. doi: 10.26693/jmbs05.03.44

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0116U004474, 0119U103909

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Портниченко Алла Георгіївна
2. Alla G. Portnychenko

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2509-101X

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. Денефіль Ольга Володимирівна

2. Olha V. Denefil

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3606-5215

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костенко Віталій Олександрович

2. Vitaliy O. Kostenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3965-1826

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шиш Анжела Михайлівна

2. Angela M. Shysh

Кваліфікація: к. б. н., с.н.с., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9729-6412

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. Маньковська Ірина Микитівна

2. Iryna M. Mankovska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0621-1998

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**

Лук'янець Олена Олександрівна

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

Лук'янець Олена Олександрівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Козловська Марія Геннадіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна