

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертаційну роботу **Федічкіної Раїси Андріївни**

**«РОЛЬ РІЗНИХ ШЛЯХІВ МЕТАБОЛІЗМУ L-ЦИСТЕЇНУ В РЕАКЦІЯХ
СЕРЦЯ НА НАВАНТАЖЕННЯ»,**

що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01 при Інституті фізіології
імені О.О. Богомольця для здобуття наукового ступеня кандидата
біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Нормальне функціонування серцево-судинної системи є запорукою довгого і повноцінного життя. Здатність серця адекватно забезпечувати тканини киснем, поживними речовинами та відводити продукти метаболізму залежить від реалізації його основної функції – насосної. За фізіологічних умов відповідь серця на зростання його навантаження описується законом Франка-Старлінга. За патологічних умов відновлення його функції після проявів ішемії-реперфузії залежить від вчасного надання хворому ефективної допомоги. Цій проблемі й присвячені дослідження представлені в дисертаційній роботі Федічкіної Р.А. Беручи до уваги вагомий вплив на реалізацію функції серця газоподібних посередників та важливість системи антиоксидантного захисту, вивчалась можливість ендогенної стимуляції синтезу сірководню або глутатіону з L-цистеїну. А саме: участі різних шляхів метаболізму L-цистеїну в реакціях серця на навантаження, у відновленні функції серця за умов ішемії-реперфузії та кисневого метаболізму його тканин.

Матеріали роботи були представлені та обговорені на міжнародних і вітчизняних наукових конференціях (13 тез), а також оформлені в достатній кількості публікацій у наукових фахових виданнях (6 статей, одна з них у закордонному міжнародному журналі, що має I. Scopus, та два патенти на корисну модель).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень і висновків дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Федічкіної Р.А. є повноцінною науковою, завершеною працею, яка відкриває перспективу майбутніх досліджень. Автор детально проаналізувала сучасний стан проблеми, опрацювавши 141 літературне джерело, чітко сформулювала проблематику досліджень, мету і завдання. Дослідження було проведено із застосуванням сучасних методів: фізіологічних та біохімічних, у тому числі на ізольованих та перфузованих за методом Лангендорфа серцях щурів.

Висновки по кожній серії проведених експериментів базуються на достатній кількості вимірів та їх статистичному аналізі і обговоренні в контексті літературних даних.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати проведеного дослідження мають як фундаментальне, так і прикладне значення. Вони представляють нові дані стосовно можливості модифікації ендogenous синтезу активних речовин, дозволяють оптимізувати пошук терапевтичних засобів щодо нормалізації функцій серцево-судинної системи взагалі і серця зокрема в умовах фізичного навантаження та ішемії-реперфузії.

Таким чином, дисертаційна робота Федічкіної Р.А. відповідає вимогам щодо актуальності наукового дослідження, а її результати мають як теоретичну, так і практичну цінність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в межах наукової тематики відділу фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Вивчення ролі мітохондрій в реакціях серцево-судинної системи при різних функціональних станах організму» (2010-2013, № держ.реєстрації 0109U005359), «Дослідження ролі сигнальних сполук сірки в реакціях

серцево-судинної системи щурів при різних станах організму» (2014-2018, № держ. реєстрації 0113U007276), «Дослідження ролі систем сірководню і глутатіону в серцево-судинній реактивності в нормі і патології» (2019-2023, № держ. реєстрації 0118U007352).

Структура і обсяг дисертації, оцінка її завершеності та відповідності встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Федічкіної Р.А. побудована за загальноприйнятою формою згідно вимог МОН України. Роботу викладено на 135 сторінках, що включають в себе анотацію, список наукових праць по темі дослідження, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів досліджень, опис та ілюстрації результатів досліджень, обговорення результатів, висновки та список цитованої літератури (141 першоджерело). Методи досліджень та отримані результати проілюстровані 32 рисунками і 7 таблицями, які дають повне уявлення про об'єм та якість проведених досліджень.

У *вступній частині* надано обґрунтування актуальності обраної теми дисертаційної роботи; зв'язок її з науковими темами відділу; формулювання мети та завдань дослідження; визначення об'єкту, предмету і перелік використаних методів дослідження зі стислою конкретизацією необхідності їх застосування; наукову новизну отриманих результатів та їх практичне значення; особистий внесок здобувача; перелік наукових форумів, де були апробовані основні положення роботи; перелік публікацій дисертанта за матеріалами дисертації. Автор поряд з описом сучасного стану і актуальності вирішуваних питань чітко окреслює мету та завдання своєї роботи.

Розділ 1 *«Огляд літератури»* даної дисертації є інформативним та описує сучасний стан справ в досліджуваній темі.

У розділі 2 *«Матеріали і методи дослідження»* ретельно описані методики з характеристикою досліджуваних показників. Комплекс методів, за допомогою яких вирішувались поставлені завдання, був спрямований на дослідження впливу модуляції метаболізму L-цистеїну на функціональний

стан серцево-судинної системи щурів та відновлення функції серця за умов ішемії-реперфузії. У роботі використовували методи дослідження скорочувальної функції ізольованого серця щурів. Обрані методи є адекватними, сучасними і охоплюють різні функціональні рівні, а дані отримані за їх допомогою доповнюють і пояснюють одне одного.

В розділі 3 *«Результати досліджень та їх обговорення»* подані основні результати досліджень.

Проведено дослідження впливу модуляції метаболізму L-цистеїну на реакції серця на навантаження. Показано, що стимулювання ендogenous синтезу GSH збільшує функціональні резерви серця. Це проявляється в зростанні сили скорочення міокарду у відповідь на збільшення об'єму лівого шлуночка. У фізіологічних умовах це має вагоме значення для покращення фізичного стану людини, швидшій адаптації до зростання як фізичних навантажень так і до стресових ситуацій.

Дослідження впливу різних шляхів метаболізму L-цистеїну на відновлення функції серця за умов ішемії-реперфузії продемонстрували також потужний кардіопротекторний ефект. Це проявлялось в повному відновленні функції серця в реперфузійний період за умови попередньої стимуляції синтезу глутатіону. Стимуляція ендogenous синтезу глутатіону доведена біохімічними методами, як прямим вимірювання вмісту глутатіону в тканинах серця. Його позитивний вплив підтверджено за рахунок дослідження рівнів АФК, продуктів окиснення ліпідів, нітритів, нітратів тощо. Важливим доповненням дослідження є частина з введенням препарату глутатіону в ранній реперфузійний період. Показано, що за такої схеми експерименту відновлення функції серця також було значно кращим ніж у інтактних тварин.

В заключному розділі Федічкіна Р.А. представила обговорення отриманих результатів. Основні положення та висновки дослідження базуються на достатній кількості експериментального матеріалу,

сформульовані чітко і ясно та являють собою логічне завершення роботи.

Під час рецензування дисертаційної роботи виникли наступні запитання та зауваження:

1. Чим обумовлене використання в експериментальних дослідженнях лише щурів самців?
2. Кисневу вартість роботи серця виражали як співвідношення споживання кисню до інтенсивності скоротливої функції серця. Яким чином визначали інтенсивність споживання кисню міокардом?
3. На стор. 77 роботи автор стверджує, що «кардіопротекторний ефект РАГ(пропаргілгліцину)+L-цистеїну включав зниження активності утворення АФК (активних форм кисню) та пошкодження мембран клітин». Виникає питання, на якій підставі автор робить висновок про стан мембран клітин, адже результати цитологічних досліджень у дисертаційній роботі не представлені?
4. За рахунок чого при введенні одного лише РАГ покращувалось відновлення скорочувальної активності серця після ішемії-реперфузії, тобто, який механізм задіяний у реалізації цього ефекту?
5. На жаль, як у дисертаційній роботі, так і в авторефераті інколи зустрічаються відсутність позначень, прикрі орфографічні помилки та не зовсім вдалі висловлювання. Так, на рис. 3,10 (стор. 83) відсутнє позначення вірогідності змін досліджуваних показників. Дисертантка постійно вживає термін «внутішньоочеревне введення», хоча вірно буде «внутрішньоочеревинне» (від слова «очеревина») Українською мовою необхідно писати не «напруга ...», а «напруження кисню».

Викладені зауваження та запитання не мають принциповий характер та не знижують високу оцінку дисертації в цілому, а також розроблених автором основних наукових положень, висновків та одержаних результатів досліджень.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Федічкиної Раїси Андріївни «РОЛЬ РІЗНИХ ШЛЯХІВ МЕТАБОЛІЗМУ L-ЦИСТЕЇНУ В РЕАКЦІЯХ СЕРЦЯ НА НАВАНТАЖЕННЯ», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук, за своєю актуальністю і значимістю отриманих результатів є самостійним, оригінальним, завершеним науковим дослідженням, яке за науковою новизною, теоретичним та практичним значенням робить вагомий внесок у розвиток сучасної фізіології. Зважаючи на зв'язок з науковими темами і широке висвітлення результатів у вітчизняній та світовій науковій літературі, обговорення на численних міжнародних і вітчизняних наукових форумах, а також перспективність напрямку даних досліджень, вважаю, що дисертація відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567 (зі змінами, внесеними в Постановах КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 та № 567 від 27.07.2016), щодо кандидатських дисертацій, а її автор Раїса Андріївна Федічкина заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю – 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Доктор біологічних наук, професор,
провідний науковий співробітник
Інституту високих технологій
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка

П.І. Янчук

Підпис проф. П.І. Янчука засвідчую:

