Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U004357

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-12-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мунько Максим Андрійович
2. Maksym A. Munko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 091Біологія/Фармакологія

Дата захисту: 12-01-2026

Спеціальність за освітою: Біологія, молодший науковий співробітник (біологія), біохімія

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, 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): PhD 11381

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.45

Тема дисертації:

1. Вивчення ефектів прямих антикоагулянтів сулодексиду та еноксапарину в поєднанні з цисплатином на метастазуючій моделі експериментального пухлинного росту

2. The study of the effects of direct anticoagulants sulodexide and enoxaparin in combination with cisplatin on a metastatic model of experimental tumor growth.

Реферат:

1. Злоякісні новоутворення – одна з найважливіших медико-біологічних та соціально-економічних проблем в усьому світі та в Україні.Метастазування є основною причиною смерті хворих з онкопатологією. Поширення пухлинного процесу у віддалені ділянки відбувається переважно лімфатичною системою, а також, з током крові. Збільшення пухлини та її агресивність значною мірою залежить від здатності ракових клітин викликати неоангіогенез і метастазування. На теперішній час особливу увагу приділяють вивченню різних патологічних змін системи гемостазу у онкологічних хворих з метою поліпшення результатів лікування шляхом оцінки значення маркерів гіперкоагуляції. Фармакологічна модуляція росту пухлини передбачає вплив на різні клітинні та молекулярні шляхи з метою гальмування розвитку пухлини або підвищення

ефективності протипухлинної терапії. Антикоагулянти в контексті онкологічних захворювань застосовуються для профілактики та лікування тромбозів, які часто виникають як ускладнення пухлинного процесу чи протипухлинної терапії. На сьогодні, результати сучасних досліджень охоплюють широкий спектр наукових праць, присвячених саме протипухлинній та антиметастатичній активності антикоагулянтів прямої дії. Тому пошук та розробка нових схем лікування злоякісних новоутворень з препаратами супроводу розширює можливість протипухлинної терапії. Метою роботи було дослідженнявпливу застосування антикоагулянтів прямої дії,сулодексиду та еноксапарину, на фоні застосування з протипухлинним засобом цисплатину на утворення метастазів у легенях мишей-самців лінії C57BL/6 на тлі спонтанно метастазуючої моделі пухлинного росту карциноми легень Льюїса; оцінці впливу на гематологічні, коагулометричні показники системи гемостазу, тромбоцитопоезу у дослідних тварин та виявленню біомаркерів, які пов'язані з метастазуванням. Карциному легень Льюїса перещеплювали в концентрації 3•105 клітин у 0,3 мл фіз. розчину,внутрішньом'язово, в праву гомілку мишей лінії C57BL/6. Досліджувані препарати уводили у наступних дозах та режимах: цисплатин на 4-ий день після перещеплення пухлинних клітин у дозі 6,0 мг/кг, одноразово, внутрішньоочеревинно; сулодексид на 5-ий день після перещеплення пухлинних клітин у дозі 2,0 мг/кг, внутрішньом'язово, 20 днів; еноксапарин на 5-ий день після перещеплення пухлинних клітин у дозі 10,0 мг/кг, підшкірно, 20 днів.Контрольною групою слугували миші - самці лінії C57BL/6 без пухлин. До початку перещеплення клітин карциноми легень Льюїса у всіх експериментальнихмишейбуло проведено аналіз на час зсідання крові за Моравіцем, також процедуру повторювали на 14 та 28 дні дослідження. На 28 день експерименту,безпосередньо перед евтаназією, всіх мишей було зважено та під легким ефірним наркозом були відібрані зразки крові з орбітального венозного синусу тварин. У всіх тварин було вилучено та зважено селезінку, легені, відібрано кістковий мозок. Показано, що при застосуванні сулодексиду, (на фоні цисплатину) відсоток гальмування утворення метастазів у легенях становив - 97,42 %. При уведенні еноксапарину (у поєднанні з цисплатином) утворення метастазів гальмувалось на 71,01 %. За умов уведення цисплатину зазначений показник становив 36,83 %. На тлі метастазуючого пухлинного росту карциноми легень Льюїса розвивається гіперкоагуляція - скорочення часу зсідання крові до 0,81 ± 0,25 хв та тромбоцитопенія - кількість тромбоцитів у крові знижувалась на 55 – 57 %.У контрольних тварин (без пухлини) цейпоказник становив від5,12 ± 0,19 хв до 5,96 ± 0,47 хв, кількістьтромбоцитівбула на рівні802,75 ± 116,48(103/мкл).Вмістфібриногену у плазмікровідослідних тварин,достовірнопідвищувався до 4,50 ± 0,96 мг/млу порівнянні з данимпоказникомконтрольнихмишей – 3,42 ± 0,38 мг/мл. При визначенніпротромбінового часу у мишей з метастазами без лікуваннябуловстановленозниження до 12(11;12) с, а у контрольної групивін становив 16,33 ± 1,75 с. Монотерапіяцисплатином супроводжувалась збільшенням часу зсідання крові у 4,9 рази та підвищенням кількості тромбоцитів у 1,7 рази у порівнянні з зазначеними показниками тварин з перещепленою карциномою Льюїса без лікування. Вміст фібриногену та протромбіновий час достовірно не відрізнялись від зазначених показників мишей контрольної групи. Водночас, терапія антикоагулянтами з цисплатином, супроводжувалась достовірним збільшенням часу зсідання крові в 10,12 і 11,10 разу, відповідно. Кількість тромбоцитів у крові дослідних тварин, при застосуванні сулодексиду з цисплатином, була на рівні контрольної групи тварин без пухлин. Таким чином, порівняльний аналіз отриманих даних виявив значне зниження метастатичної активності епідермоїдної карциноми легень Льюїса за умов застосування антикоагулянтів прямої дії в поєднанні з цисплатином, ніж використання цисплатину, як монотерапії. Результати досліджень можуть стати основою розробки нових схем лікування онкологічних хворих зі злоякісними новоутвореннями, яким притаманний гематогенний шлях метастазування та спрямованих на тромбоцитарні мішені.

2. Malignant neoplasms represent one of the most significant medical, biological, social, and economic challenges globally and in Ukraine. Metastasis remains the primary cause of cancer-related deaths.Tumor dissemination to distant organs predominantly occurs via hematogenous spread. Tumor progression and aggressiveness largely depend on the ability of cancer cells to induce neoangiogenesis and metastasis. Currently, particular attention is paid to studying pathological alterations in the hemostatic system in oncology patients to improve the rapeutic outcomes through the evaluation of hypercoagulation markers in the treatment of this category of patients.

Pharmacological strategies as to tumor growth involve influencing various cellular and molecular pathways to inhibit tumor development or enhance the efficacy of antitumor therapy. In oncology, anticoagulants are employed to prevent and treat thrombosis, which frequently arises as a complication of both malignancy and antitumor therapies. Today, the results of modern research cover a wide range of scientific works devoted specifically to the antitumor and antimetastatic activity of direct-acting anticoagulants. Therefore, the search and development of new treatment regimens formalign antneoplasms with accompanying drugs expands the possibilities of antitumor therapy.The aim of the study was to investigate the effects of direct-acting anticoagulants sulodexide and enoxaparin, under administration of the antitumor agent cisplatin, on lung metastases in male C57BL/6 mice using a spontaneously metastasizing Lewis lung carcinoma model.The study also assessed hematological and coagulometric parameters of the hemostatic system, thrombocytopoiesis, and identified potential biomarkers associated with metastasis. Lewis lung carcinoma cells (3•10□ cellsin 0.3 ml of saline) were inoculated intramuscularly into the right thigh of the C57BL/6 mice. The studied drugs were administered in the following doses and regimens: cisplatin – on day 4 post-inoculation, 6.0 mg/kg, singl eintraperitoneal injection; sulodexide – on day 5 post-inoculation, 2.0 mg/kg, intramuscularly, daily for 20 days; enoxaparin – on day 5 post-inoculation, 10.0 mg/kg, subcutaneously, daily for 20 days. The control group was male C57BL/6 mice with outtumors. Before inoculation of Lewis lung carcinoma cells, all mice underwent blood clotting time evaluation using the Morawitz method. The procedure was repeated on the 14th and 28th day of the study. On the 28th day of the experiment, immediately before euthanasia, all mice were weighed and blood samples were taken from the orbital venous sinus of the animals under light ether anesthesia. The spleen and lungs were harvested and weighed from all animals, and bone marrows amples were collected. Sulodexide, under cisplatin administration, inhibited lung metastasis formation by 97.42 %. Enoxaparin in combination with cisplatin reduced metastasis formation by 71.01 %. Cisplatin monotherapy showed only 36.83 % inhibition of lung metastases. Hypercoagulation develops against the background of metastatic tumor growth of Lewis lung carcinoma – clotting time was reduced to 0.81 ± 0.25 min, and platelet counts dropped by 55 – 57 % providing evidence of thrombocytopenia. In control animals (without tumors), clotting timeranged from 5.12 ± 0.19 min to 5.96 ± 0.47 min, and platelet counts were 802.75 ± 116.48 (10^3/µl). Fibrinogen levels in tumor-bearing mice increased significantly to 4.50 ± 0.96 mg/ml compared to 3.42 ± 0.38 mg/ml in controls. Prothrombin time decreased markedly to 12 (11;12) s in animals with lung metastases, while in controls it was 16.33 ± 1.75 s. Cisplatin monotherapy (6.0 mg/kg, single dose) increased clotting time 4.9-fold and platelet count 1.7-fold compared to untreated animals with inoculated Lewis carcinoma. Fibrinogen content and prothrombin time remained comparable to those in control mice. At the same time, therapy with anticoagulants under the use of a single dose of cisplatin was accompanied by a significant increase in blood clotting time by 10.12 and 11.10 times, respectively. The number of platelets in the blood of experimental animals when using sulodexide in combination with cisplatin was at the level of the animals without tumors. Thus, comparative analysis of data obtained revealed that sulodexide and enoxaparin, when used as anadjunct to cisplatin, significantly reduced the metastatic activity of Lewis lung carcinoma, compared to the use of cisplatin as monotherapy. The results of the research may become the basis for the development of new treatment regimens for cancer patients with malignant neoplasm scharacterized by a hematogenous route of metastasis and directed at platelet targets.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0123U101245

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

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Освоєння нових технологій транспортування енергії, впровадження енергоефективних, ресурсозберігаючих технологій, освоєння альтернативних джерел енергії

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Мунько М.А. Вплив антикоагулянта прямої дії еноксапарину на метастатичну активність карциноми легень Льюїс. Вісник проблем біології та медицини. 2024. Вип. 1, №172. С. 194-203. http://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-1-172-194-203.
- Мунько М.А., Карацуба Т.А. Метастатична активність карциноми легень Льюїс за впливу антикоагулянтів прямої дії на тромбоцитарний гемостаз і коагуляційну активність крові. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2024. № 3 т. 18. С. 175-184. http://doi.org/10.33250/18.03.175.
- Пуськов О.М., Мунько М.А., Карацуба Т.А. Вплив антикоагулянтів прямої дії на процеси метастазування. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2024. № 1 т. 18. С. 43-52. https://doi.org/10.33250/18.01.043.
- Мунько М.А., Карацуба Т.А. Особливості змін гематологічних показників крові мишей C57Bl/6 на тлі первинного пухлинного росту та метастатичної прогресії карциноми легень Льюїс. Вісник проблем біології та медицини. 2025. Вип. 1, №176. С. 116-127. http://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-1-176-116-127.
- Мунько М.А. Фармакологічна модуляція первинного пухлинного росту та метастатичної прогресії карциноми легень Льюїс антикоагулянтами прямої дії на фоні застосування цисплатину. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2025. № 3 т. 19. С. 249-257. https://doi.org/10.33250/19.03.249.

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0123U101245

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Карацуба Тетяна Анатоліївна

2. Tetiana A. Karatsuba

Кваліфікація: к. б. н., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4913-5953

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернишенко Володимир Олександрович

2. Volodymyr O. Chernyshenko

Кваліфікація: д. б. н., с.д., 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6564-8823

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гарманчук Людмила Василівна

2. Liudmyla V. Garmanchuk

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1527-2346

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Непомнящий Валентин Миколайович

2. Valentyn M. Nepomniashchyi

Кваліфікація: к. мед. н., старший науковий співробітник, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0000-2693-0394

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондур Виталий Вольдемарович
2. Vitaly V. Bondur

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0000-2693-0394

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Григор'єва Ганна Савівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Григор'єва Ганна Савівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Таніна Сусанна Салтанатівна
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна