Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002686

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-07-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Муквич Вікторія Володимирівна
2. Viktoriia V. Mukvych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-9180-5589

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: 091 Біологія

Місце роботи здобувача: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 10153

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.39.29, 34.39.03, 76.29.30, 76.31.32

Тема дисертації:

1. Фізіологічні ефекти кофеїну за умов доксорубіцин-індукованого ураження серця
2. Physiological effects of caffeine on doxorubicin-induced cardiac injury

Реферат:

1. Онкологічні захворювання є однією з провідних причин смертності як у світі, так і в Україні, поступаючись лише серце-судинним захворюванням. Доксорубіцин (DOX) залишається основним хіміотерапевтичним засобом, який широко використовується в лікуванні різних злоякісних новоутворень. Кардіотоксичність залишається одним із найбільш актуальних обмежень у клінічному застосуванні хіміотерапевтичних засобів, а саме антрациклінових антибіотиків. У зв'язку з цим залишається актуальним питання пошуку ефективних і безпечних засобів профілактики чи корекції кардіотоксичних ефектів доксорубіцину. Особлива увага в даному контексті приділяється природним органічним сполукам із потенційною кардіопротекторною дією.

Як представник метилксантинів, кофеїн виявляє багатокомпонентну фармакологічну дію, що реалізується через вплив на різні фізіологічні системи живого організму, зокрема на серцево-судинну та нервову. Дане дослідження є надзвичайно актуальним, оскільки ґрунтується на систематичному аналізі фізіологічної дії кофеїну за умов ураження серця, індукованого DOX. Визначали параметри серцевої функції, оксидативного стресу, запалення та вегетативної регуляції. Дослідження мало на меті визначити, чи може кофеїн служити модулятором серцевої стійкості в умовах токсичного стресу. Розуміння цих механізмів може відкрити нові шляхи для економічно ефективної кардіопротекції та обґрунтувати клінічні рішення щодо використання кофеїну в онкологічних пацієнтів, які проходять хіміотерапію на основі DOX. У роботі використано модель доксорубіцин-індукованого ураження серця щурів із подальшим введенням кофеїну. Функціональний стан серцево-судинної системи оцінювали за допомогою електрокардіографії (ЕКГ) та ехокардіографії (ЕхоКГ). Біохімічні дослідження включали визначення рівня малонового діальдегіду (МДА), активності супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КАТ), загальної антиоксидантної активності (ЗАА) та С-реактивного білка (СРБ). У результаті експериментального дослідження встановлено, що вплив кофеїну на функціональний стан серцево-судинної системи щурів залежить від віку та статі тварин. Таким чином, зрілий вік (5–9 міс.) виявлено найбільш оптимальним для моделювання фармакологічних навантажень із залученням серцево-судинної системи. У щурів зрілого віку (5– 9 міс.) встановлено, що кофеїн, доксорубіцин та їх комбінація по-різному впливають на вегетативну регуляцію серцевої діяльності залежно від статі тварин. У самців кофеїн спричиняє помірне зниження ЧСС та зростання стабільності ритму (високе АМо) при збереженій варіабельності серцевого ритму, що свідчить про компенсаторну парасимпатичну активацію без ознак надмірного вегетативного перенапруження. Доксорубіцин, навпаки, індукує гіперактивацію симпатичної системи з підвищенням ЧСС та індексу напруги (ІН), що супроводжується пригніченням варіабельності ритму. Комбінація кофеїну з доксорубіцином у самців помірно пом'якшувала негативні ефекти хіміотерапевтичного агента, однак залишала ознаки симпатичної перенапруги. У самок зрілого віку найсприятливішу відповідь демонструвала саме група, що отримувала лише кофеїн: максимальна варіабельність ритму (високий ВР), мінімальні значення ІН та індексу вегетативної рівноваги (ІВР), що вказує на домінування парасимпатичного тонусу та високий адаптаційний потенціал. Доксорубіцин у самок викликав підвищення ЧСС, зростання симпатичного навантаження та зниження гнучкості ритму. Поєднання кофеїну та доксорубіцину дещо компенсувало ці зміни, але не повністю відновило адаптаційні механізми. Ехокардіографічне дослідження виявило суттєві структурні та функціональні зміни в міокарді щурів під впливом доксорубіцину, що відображає відомі кардіотоксичні властивості цієї сполуки. На противагу цьому, кофеїн продемонстрував: помірну позитивну інотропну дію (підвищення ФВ, ФУ, УО та КДО); відсутність негативного структурного ремоделювання; незначне гемодинамічне стимулювання без ознак перевантаження або дисфункції. Найголовніше, що комбінація доксорубіцину та кофеїну продемонструвала кардіопротекторний ефект. Результати дослідження продемонстрували, що кофеїн чинить також кардіозахисну дію за умов доксорубіцин-індукованого ураження серця у щурів, модулюючи про-/антиоксидантний баланс та системне запалення. У самців і самок щурів введення доксорубіцину викликало оксидативний стрес: підвищувався рівень МДА, знижувалась активність СОД і КАТ, зменшувалась ЗАА, значно зростав рівень СРБ. Кофеїн, натомість, підвищував активність антиоксидантних ферментів, підтримував загальний антиоксидантний статус та знижував рівень запалення. Комбіноване введення кофеїну з доксорубіцином частково компенсувало токсичний вплив останнього, особливо в самок, де зберігались вищі рівні антиоксидантного захисту. Таким чином, кофеїн може бути перспективним засобом для зменшення кардіотоксичності антрациклінів. Однією з переваг нашого дослідження є одночасна оцінка кількох взаємопов'язаних систем. Аналізуючи кореляції між параметрами ВСР, ехокардіографічними показниками т

2. Cancer remains one of the leading causes of death worldwide and in Ukraine, second only to cardiovascular disease. Doxorubicin (DOX) remains a first-line chemotherapeutic agent widely employed in the treatment of a broad range of malignancies. However, its clinical application is significantly limited by dose-dependent cardiotoxicity, which represents one of the most serious adverse effects associated with anthracycline-based

therapies. Therefore, the development of effective and safe strategies to prevent or attenuate doxorubicin-induced cardiotoxicity remains a pressing and active area of research. In this context, natural organic compounds with potential cardioprotective properties have attracted considerable scientific interest. Among these, caffeine – a member of the methylxanthine class – exhibits a complex pharmacological profile, exerting its effects through interactions with multiple physiological systems, most notably the cardiovascular and central nervous systems. This study is extremely relevant, as it is based on a systematic analysis of the physiological effects of caffeine in DOX-induced cardiac injury. The key parameters assessed included cardiac function, markers of oxidative stress, inflammatory response and autonomic regulation. The primary objective was to evaluate whether caffeine can modulate cardiac resilience under conditions of toxic stress. Elucidating the mechanisms underlying caffeine's potential cardioprotective actions may contribute to the development of novel, cost-effective therapeutic strategies and provide a scientific rationale for informed clinical decision-making regarding caffeine consumption in cancer patients undergoing DOX-based chemotherapy. In this study, a model of doxorubicin-induced rat cardiac injury was employed to investigate the effects of subsequent caffeine administration. The functional state of the cardiovascular system was assessed using electrocardiography (ECG) and echocardiography. Biochemical studies included measurements of malondialdehyde (MDA) levels, superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity, total antioxidant activity (TAA) and C-reactive protein (CRP) concentrations. In mature rats (5–9 months of age), caffeine, doxorubicin (DOX), and their combined administration were found to exert sex-dependent effects on the autonomic regulation of cardiac activity. In male rats, caffeine induced a moderate decrease in heart rate and an increase in rhythm stability (elevated AMo) while maintaining HRV, indicating a compensatory parasympathetic activation without signs of excessive autonomic strain. In contrast, administration of doxorubicin alone resulted in pronounced sympathetic hyperactivation, characterized by elevated heart rate and tension index (TI), accompanied by a marked suppression of HRV. The combination of caffeine with doxorubicin in males moderately mitigated the negative effects of the chemotherapeutic agent, but kept the signs of sympathetic overstrain. In mature female rats, the most favorable autonomic profile was observed in the group receiving caffeine alone. This group demonstrated maximal heart rate variability (HRV), minimal values of the tension index (TI) and autonomic balance index (ABI), indicative of predominant parasympathetic tone and a high level of autonomic adaptability. In contrast, administration of doxorubicin (DOX) in females led to increased heart rate, elevated sympathetic activity, and reduced rhythm flexibility. Although co-administration of caffeine and doxorubicin partially ameliorated these adverse effects, it did not fully restore the adaptive autonomic mechanisms. Echocardiographic examination revealed significant structural and functional myocardial changes following doxorubicin administration, consistent with its well-documented cardiotoxicity. No evidence of adverse structural remodeling was observed, and hemodynamic stimulation remained within physiological limits, suggesting a lack of overload or functional deterioration. Most notably, the combination of doxorubicin and caffeine demonstrated a cardioprotective effect. The findings further revealed that caffeine also has a cardioprotective effect in the context of DOX-induced cardiac injury in rats by modulating the pro-antioxidant balance and systemic inflammation. DOX administration in both male and female rats was associated with pronounced oxidative stress, as evidenced by increased levels of MDA, decreased SOD and CAT activity, decreased TAA, and significantly increased CRP levels. Caffeine administration, in contrast, led to enhanced activity of endogenous antioxidant enzymes, preservation of overall antioxi

Державний реєстраційний номер ДіР: 0119U100105, 0122U000059

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

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Муквич В.В., Ляшенко В.П., Лукашов С.М. (2017). Вплив кофеїну на вегетативне забезпечення функціонування організму самок та самців щурів молодого віку за показниками варіабельності серцевого ритму. Український журнал медицини, біології та спорту, 3 (5), 209–215. ISSN 2522-4972 (Online), ISSN 2415-3060 (Print): DOI: 10.26693/jmbs02.03.209
- Муквич В.В., Ляшенко В.П. (2020). Онтогенетичні особливості вегетативної регуляції серцево-судинної системи самців щурів за показниками варіабельності серцевого ритму. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія, 2 (90), 45–51. ISSN 2415-3176 (Online), ISSN 1609-6371 (Print). https://doi.org/10.25040/ecpb2020.02.044
- Муквич В.В., Севериновська О.В. (2024). Модулюючий вплив кофеїну на показники варіабельності серцевого ритму в щурів із доксорубіциновою кардіоміопатією. Вісник проблем біології і медицини, 4 (176), 433–441. ISSN 2523-4110 (Online), ISSN 2077-4214 (Print). DOI: 10.29254/2077-4214-2024-4-175-433-441
- Муквич В.В., Севериновська О.В. (2025). Особливості впливу кофеїну на показники ехокардіографії в щурів із доксорубіциновою кардіоміопатією. Вісник проблем біології і медицини, 1 (176), 251–260. ISSN 2523-4110 (Online), ISSN 2077-4214 (Print). DOI: 10.29254/2077-4214-2025-1-176-251-260
- Муквич В.В., Севериновська О.В. (2025). Вплив кофеїну на показники варіабельності серцевого ритму самок щурів із доксорубіциновою кардіоміопатією. Біологія тварин, 27 (1), 27–33. ISSN 2313-2191 (Online), ISSN 1681-0015 (Print). DOI: 10.15407/animbiol27.01.027
- Муквич В.В., Ляшенко В.П., Лукашов С.М. Вплив кофеїну на показники варіабельності серцевого ритму самок щурів молодого віку репродуктивного періоду. Матеріали IV Всеукраїнського форуму студентів, аспірантів і молодих учених. Дніпро, 2017 (27–28 квітня), С. 181–183.
- Mukvych V.V. Evaluation of the state of the vegetative nervous system of male and female rats of the reproductive period by variation of the heart rhythm. Матеріали V Всеукраїнського форуму студентів, аспірантів і молодих учених. Дніпро, 2019 (25–26 квітня), С. 80–81.
- Муквич В.В., Ляшенко В.П., Лукашов С.М. Вегетативне забезпечення діяльності серцево-судинної системи щурів різної статі за показниками варіабельності серцевого ритму. Матеріали 20-го з'їзду Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвячений 95-річчю від дня народження академіка П.Г. Костюка. Київ, 2019 (27–30 травня), С. 76.
- Муквич В.В., Проняєва А.Д., Севериновська О.В. Ефект кофеїну на про-/антиоксидантний баланс за доксорубіцинової кардіоміопатії. Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції «Topical issues of modern science, society and education». Харків, 2021 (1–3 листопада), С. 90–93.
- Муквич В.В., Севериновська О.В. Статеві особливості показників ехокардіографії за кофеїнового навантаження. Матеріали VI Міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології». Дніпро, 2022 (6–7 жовтня), С. 89–90.
- Муквич В.В., Севериновська О.В. Ефект кофеїну на показники ехокардіографії за доксорубіцинової кардіоміопатії. Матеріали VII Міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології». Дніпро, 2024 (3–4 жовтня), С. 148–149.

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: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0122U000059

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Севериновська Олена Вікторівна

2. Olena V. Severynovska

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-0002-1237

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7801581377; https://www.webofscience.com/wos/author/record/X-7379-2018; https://scholar.google.com/citations?pli=1&authuser=1&user=TSoX6QYAAAAJ

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Недзвецький Віктор Станіславович

2. Viktor S. Nedzvetskyi

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-7352-441

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603483131; https://scholar.google.com.ua/citations?user=loow780AAAAJ&hl=uk; https://www.webofscience.com/wos/author/record/V-3132-2017

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний аграрно-економічний університет

Код за ЄДРПОУ: 00493675

Місцезнаходження: вул. Сергія Єфремова, буд. 25, Дніпро, Дніпровський р-н., 49600, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Родинський Олександр Георгійович

2. Oleksandr H. Rodinskiy

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.03

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-8011-6104

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лизогуб Володимир Сергійович

2. Volodymyr S. Lyzohub

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-3001-138X

Додаткова інформація: https://scholar.google.com/citations?user=iPtdFc4AAAAJ&hl=uk; https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-7453-2014; https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603621803

Повне найменування юридичної особи: Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Код за ЄДРПОУ: 02125622

Місцезнаходження: бульвар Шевченка, буд. 81, Черкаси, Черкаський р-н., 18031, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дьомшина Ольга Олександрівна

2. Olha O. Domshyna

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-7791-4028

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55843770800; https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-2971-2016; https://scholar.google.com.ua/citations?hl=uk&user=NCiHMlsAAAAJ;;;https://www.researchgate.net/profile/O-Dyomshyna

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Ушакова Галина Олександрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Ушакова Галина Олександрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Тетяна Коломбар
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна