

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Вікторії Володимирівни Муквич
«ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ КОФЕЇНУ
ЗА УМОВ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ»,
представлену на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність теми та її зв'язок з науковими програмами, планами та темами.

Сьогодні онкологічні захворювання залишаються однією з головних медичних і соціальних проблем у світі, з тенденцією до зростання захворюваності та смертності. Хіміотерапія, зокрема із застосуванням доксорубіцину (DOX), є ключовим елементом лікування багатьох видів злоякісних новоутворень. Водночас його широке використання стримується високим ризиком кардіотоксичності, що значно ускладнює ведення пацієнтів і потребує ефективної профілактики серцевих ускладнень.

У цьому контексті особливої уваги заслуговують природні сполуки, здатні м'яко коригувати негативні ефекти хіміотерапії. Кофеїн, завдяки своїм антиоксидантним і протизапальним властивостям, потенційно може виконувати роль кардіопротектора. Незважаючи на зростаючий інтерес до цього питання, сучасні наукові дані залишаються суперечливими та недостатньо повними.

Дослідження, яке присвячене вивченню впливу кофеїну на серцеву діяльність в умовах доксорубіцин-індукованої кардіотоксичності, є надзвичайно актуальним. Його результати можуть закласти наукове підґрунтя для розробки нових профілактичних підходів у кардіоонкології, підвищити безпеку лікування онкологічних хворих і сприяти персоналізації терапії. Дисертаційна робота Вікторії Володимирівни Муквич присвячена вивченню фізіологічного впливу кофеїну на серцеву функцію, вегетативну регуляцію, оксидативний стрес, антиоксидантний захист та системне запалення в щурів обох статей з кардіотоксичністю, індукованою доксорубіцином.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара. Дослідження проведено в межах науково-дослідної роботи (НДР) «Фізіолого-біохімічні механізми онтогенетичного розвитку та адаптації до стресу різного генезу» (№ держреєстрації 0119U100105), а також відповідно до завдань перспективного плану розвитку наукового напрямку «Біологія та охорона здоров'я» Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара – «Оцінка ступеня стрес-реакції біосистем до зовнішніх і внутрішніх впливів» (№ держреєстрації 0122U000059).

Наукова новизна одержаних результатів. Дослідження є першим, що комплексно вивчає вплив кофеїну на доксорубіцин-індуковану кардіотоксичність із урахуванням статевої специфічності. В. В. Муквич вперше продемонструвала, що кофеїн у помірних дозах може чинити кардіопротекторну дію без посилення оксидативного чи запального стресу, з відновленням вегетативної рівноваги та збереженням функції міокарда. Авторкою виявлено суттєві відмінності між самками й самцями у відповіді на комбіновану дію DOX і кофеїну, що свідчить про необхідність статево-орієнтованого підходу в кардіоонкології. Новизна також полягає в застосуванні профілактичної моделі, яка дозволяє оцінити захисний потенціал кофеїну до початку токсичного впливу, що розширює можливості його клінічного застосування як допоміжного засобу під час хіміотерапії.

Наукове та практичне значення дисертаційної роботи. Результати дослідження впроваджено в освітній процес Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара на кафедрі загальної біології та водних біоресурсів й кафедри біохімії та фізіології біолого-екологічного факультету при викладанні дисциплін «Фізіолого-біохімічні основи адаптації та гомеостаз», «Спецпрактикум з фізіології» та ін. Результати дисертаційної роботи також впроваджено в освітній процес Придніпровської державної академії фізичної культури і спорту на кафедрі фізіології та спортивної медицини факультету фізичної реабілітації при викладанні курсу «Загальна та спортивна фізіологія людини».

Апробація результатів дисертаційної роботи. Основні результати представлені на таких конференціях, форумах та з'їздах: IV Всеукраїнський форум студентів, аспірантів і молодих учених, Україна, Дніпро (27–28 квітня 2017); V Всеукраїнський форум студентів, аспірантів і молодих учених, Україна, Дніпро (25–26 квітня 2019); 20-тий з'їзд Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвячений 95-річчю від дня народження академіка П.Г. Костюка, Україна, Київ (27–30 травня 2019); IV Міжнародна науково-практична конференція «Topical issues of modern science, society and education», Україна, Харків (1–3 листопада 2021); VI Міжнародна наукова конференція «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», Україна, Дніпро (6–7 жовтня 2022); VII Міжнародна наукова конференція «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», Україна, Дніпро (3–4 жовтня 2024).

Особиста участь автора в отриманні конкретних наукових результатів, викладених в дисертації. Авторкою дисертаційної роботи самостійно опрацьовано та проаналізовано фахову наукову літературу за тематикою дослідження (у тому числі закордонну), проведені експериментальні дослідження та виконана статистична обробка одержаних результатів. Сформульовано основні положення дисертаційної роботи.

Підготовлено до друку наукові праці, в яких викладено основні результати дисертаційної роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих авторкою. Результати дослідження відображено в 5 наукових публікаціях (у вітчизняних фахових виданнях категорії Б). Ці публікації достатньо повно висвітлюють зміст дисертаційної роботи. У роботах, які написані в співавторстві, вказано особистий внесок здобувачки.

Оцінка мови, стилю та оформлення дисертації. Зміст дисертаційної роботи, мова та стиль оформлення відповідають вимогам МОН України на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертація викладена на 210 сторінках. Структура роботи включає: анотацію двома мовами, вступ, огляд фахової літератури, матеріали та методи дослідження, п'ять розділів власних досліджень, висновки, список використаних джерел (217 найменувань, з яких 203 – іншомовних) та три додатки. Список використаних джерел є тематично релевантним і відображає актуальні напрями сучасних досліджень. Залучення значної кількості англomовних наукових публікацій свідчить про глибоку обізнаність дисертантки з міжнародним науковим контекстом і підтверджує наукову затребуваність тематики дисертаційної роботи. Текст роботи ілюстровано 14 рисунками та 11 таблицями.

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень забезпечено тривалим періодом дослідження, великою вибіркою біологічного матеріалу, застосуванням сучасних методологічних підходів до експерименту та статистичної обробки отриманих результатів. Наведені в тексті дисертації наукові результати та висновки ґрунтуються на достовірних експериментальних даних.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, мету та завдання, об'єкт, предмет, гіпотезу і методи дослідження, наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, відображено їх апробацію і особистий внесок здобувача.

У першому розділі «Огляд літератури» представлено ґрунтовний аналіз сучасної наукової літератури щодо біохімічних властивостей кофеїну, його механізмів дії та впливу на серцево-судинну систему. Розкрито особливості застосування доксорубіцину як ефективного хіміотерапевтичного препарату з вираженою кардіотоксичністю. Обґрунтовано доцільність вивчення кофеїну як потенційного засобу фармакологічної корекції доксорубіцин-індукованого ураження серця.

У другому розділі «Матеріали та методи досліджень» наведено докладний опис експериментальних методів, спрямованих на вивчення функціонального стану серцево-судинної системи в умовах кофеїнового аліментарного навантаження та доксорубіцин-індукованого ураження серця. Представлено методики електрокардіографії (ЕКГ) та

ехокардіографії (ЕхоКГ), що дозволили здійснити функціональну оцінку діяльності серця. Окрему увагу приділено опису загальноприйнятих біохімічних методів, застосованих для комплексної характеристики токсичних змін і вивчення потенційного кардіозахисного ефекту кофеїну.

Розділи 3-7 відображають отримані авторкою результати та їх обговорення. У 3 розділі наведені дані щодо вікових змін варіабельності серцевого ритму в щурів обох статей за фізіологічних умов та при кофеїновому навантаженні (пілотне дослідження для визначення оптимального віку тварин), а також модулюючий вплив кофеїну на показники варіабельності серцевого ритму в щурів за умов доксорубіцин-індукованого ураження серця. Розділ 4 присвячений ультразвуковій характеристиці серця за умов доксорубіцин-індукованої кардіотоксичності та дії кофеїну в самців і самок щурів. Розділ 5 демонструє результати ефекту кофеїну на про-/антиоксидантний баланс та С-реактивний білок в щурів за умов доксорубіцин-індукованого ураження серця. Кореляційний аналіз функціональних, біохімічних та запальних показників у контрольних і експериментальних групах щурів охарактеризовано в розділі 6. Обговорення результатів дослідження сформовано в розділі 7. Отримані результати свідчать про значні зміни у вегетативній регуляції щурів обох статей викликані кофеїном, доксорубіцином та їх комбінацією.

Висновки та їх обґрунтованість. Висновки побудовані логічно на основі отриманих результатів досліджень, вони відповідають основним завданням дисертаційної роботи.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту. Зміст дисертаційної роботи Муквич Вікторії Володимирівни «Фізіологічні ефекти кофеїну за умов доксорубіцин-індукованого ураження серця» повністю відповідає спеціальності 091 Біологія.

Питання та зауваження до дисертаційної роботи.

1. На мою думку, опис загальноприйнятих біохімічних методик досліджень у роботі занадто детальний.
2. У тексті дисертації подекуди спостерігаються дрібні мовностилістичні неточності, які доцільно усунути при остаточному редагуванні тексту роботи.
3. Місцями доцільно уникати надмірного використання складних синтаксичних конструкцій для полегшення сприйняття тексту.

Вказані зауваження мають рекомендаційний характер та не впливають на загальне гарне враження від дисертаційної роботи і не знижують наукової цінності її в цілому.

Висновок щодо дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Вікторії Володимирівни Муквич «Фізіологічні ефекти кофеїну за умов доксорубіцин-індукованого

ураження серця» є самостійно виконаним завершеним науковим дослідженням. Особистий внесок здобувачки чітко зазначений в колективних публікаціях, що дозволяє оцінити її роль у загальному науковому результаті. У дисертаційній роботі представлено комплексне дослідження, яке дало змогу отримати низку нових теоретичних і практичних результатів. Проведений аналіз та експериментальні дослідження дозволили досягти всіх поставлених цілей і вирішити визначені завдання.

За результатами аналізу дисертаційної роботи можна зробити висновок, що за своєю актуальністю, значним обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, достовірністю одержаних результатів, обґрунтованістю висновків, дисертація Вікторії Володимирівни Муквич «Фізіологічні ефекти кофеїну за умов доксорубіцин-індукованого ураження серця» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Рецензент:

кандидат біологічних наук,
доцент кафедри біохімії та фізіології
Дніпровського національного
університету імені Олеся Гончара



Ольга ДЬОМШИНА

Проректор з наукової роботи
Дніпровського національного університету
імені Олеся Гончара



Олег МАРЕНКОВ