

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Проректор з наукової роботи
Дніпровського національного
університету імені Олеся Гончара
Олег МАРЕНКОВ**

«14» березня 2025 р.

ВИСНОВОК

Про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Мізін Валерії Вікторівни «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії», представленої на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

ВИТЯГ

**з протоколу № 07 від 11 червня 2025 року міжкафедрального семінару
біолого-екологічного факультету Дніпровського національного
університету імені Олеся Гончара**

Голова міжкафедрального семінару біолого-екологічного факультету
д-р. біол. наук., проф. О.В. Севериновська.

Секретар міжкафедрального семінару біолого-екологічного факультету
канд. біол. наук., доц. О.М. Маренков.

ПРИСУТНІ: 17 з 17 членів наукового семінару: д-р. біол. наук., проф. О.В. Севериновська (03.00.13 – фізіологія людини та тварин); канд. біол. наук., доц. О.М. Маренков (03.00.10 – іхтіологія); д-р. біол. наук., проф. О.Є. Пахомов (03.00.16 – екологія); канд. біол. наук., доц. В.А. Горбань (03.00.16 – екологія); д-р. біол. наук., проф. Ю.В. Лихолат (03.00.16 – екологія); д-р. біол. наук., проф. Г.О. Ушакова (03.00.04 – біохімія); канд. біол. наук., доц. Т.В. Скляр (03.00.07 – мікробіологія); д-р. біол. наук., проф. Ю.Л. Кульбачко (03.00.16 – екологія); д-р. біол. наук., проф. О.О. Шугуров (03.00.13 – фізіологія людини та тварин); д-р. біол. наук., проф. О.М. Кунах (03.00.16 –

екологія); д-р. біол. наук., проф. І.О. Зайцева (03. 00.16 – екологія); канд. біол. наук., доц. О.М. Масюк (03. 00.16 – екологія); канд. с-г. наук., доц. Т.С. Шарамок (06.02.03 – рибництво); канд. біол. наук., ст. наук. спів. А.І. Іванько (03.00.16 – екологія); канд. біол. наук., доц. А.М. Кабар (03.00.16 – екологія); канд. біол. наук., доц. К.В. Лаврентьєва (03.00.07 – мікробіологія); д-р. біол. наук., проф. К.К. Голобородько (03.00.16 – екологія).

ЗАПРОШЕНІ: канд. біол. наук., доц. О.М. Хоменко (03.00.13 – фізіологія людини та тварин); канд. біол. наук., доц. О.О. Дьомшина (03.00.04 – біохімія); аспірантка В.В. Мізін (здобувач).

Порядок денний: розгляд і обговорення дисертаційної роботи Мізін Валерії Вікторівни «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії», представленої на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

Тема дисертації «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагенозної депресії», затверджена вченою радою Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, науковим керівником призначено професорку кафедри біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, д-т. біол. наук., проф. Севериновська (протокол № 4 від 19.11.2020 р.). Уточнення теми вченою радою біолого-екологічного факультету Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара протоколом №8 від 20.01.2025 у формулюванні: «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії».

Підготовка здобувача третього рівня вищої освіти здійснюється за акредитованою освітньо-науковою програмою «Біологія» за спеціальністю 091 Біологія (Сертифікат про акредитацію освітньої програми 2346 від 04.10.2021, дійсний до 01.07.2027 р.).

СЛУХАЛИ:

Обговорення дисертаційної роботи Мізін Валерії Вікторівни «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії», поданої на здобуття ступеню доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

За результатами звіту про оцінку на унікальність тексту наукового дослідження Мізін Валерії Вікторівни на тему: «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної

депресії», здійсненої на плагіат програмою «StrikePlagiarism» виявлено, що унікальність тексту складає 94,88 %. Таким чином, на підставі перевірки зроблено висновок: робота має бути допущена до захисту.

Перевірку на плагіат здійснювала комісія у складі: д-р. біол. наук., проф., в.о. зав. кафедри біохімії та фізіології Г.О. Ушакова; канд. біол. наук, доц. кафедри біохімії та фізіології Дьомшина О.О.; канд. біол. наук, доц. кафедри біохімії та фізіології Хоменко О.М.

Робота розглядалась двома фаховими експертами: канд. біол. наук, доц. кафедри біохімії та фізіології Хоменко О.М.; канд. біол. наук, доц. кафедри біохімії та фізіології Дьомшина О.О.

Робота виконана на 224 сторінках, робота структурована та складається з анотації, змісту, вступу, основної частини, висновків, списку використаних джерел і додатків.

Доповідь Мізін В.В.:

Шановна голово, члени міжкафедрального семінару та присутні! Дозвольте представити вам результати дисертаційної роботи «Наслідків впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів у моделі контагіозної депресії».

Актуальність теми. У сучасному світі депресивні розлади стали справжнім викликом як для системи охорони здоров'я, так і для суспільства загалом. За останніми даними ВООЗ, депресія входить до трійки найпоширеніших причин втрати працездатності в дорослому віці. Проте ми звикли думати про депресію, як про індивідуальний стан, хоча сьогодні все більше уваги приділяється соціальним механізмам її передачі.

Так, серед новітніх підходів до вивчення депресії вирізняється концепція соціальної трансмісії афективних станів – або контагіозної депресії, згідно з якою депресивні симптоми можуть передаватися не через біологічні чинники, а через міжіндивідуальний контакт. Цей феномен був експериментально підтверджений у роботі Бойко та співавт. (2015), які довели, що щури, які спостерігали за депресивною поведінкою інших, починали демонструвати подібні ознаки. Але при цьому дослідження не охоплювали питання електрофізіологічної активності мозку, не враховували статеві відмінності, і не розглядали можливі шляхи фармакологічної корекції.

Саме ці питання ми намагались заповнити у нашій роботі. Ми дослідили не лише поведінкові реакції, а й біоелектричну активність мозку (ЕЕГ) у тварин, які перебували в умовах контагіозного впливу, з урахуванням статі і віку. Крім того, ми вивчили вплив кофеїну – найпоширенішого психостимулятора – на показники депресивної поведінки та активність мозку.

Цікаво, що відповідно до роботи Сокалі та колег (2020), кофеїн демонструє позитивний вплив на поведінкові симптоми депресії в щурів, а Ремеса (2021) вказує на активацію синаптичної пластичності мозку.

Ми також підтвердили дані ряда авторів щодо змін у спектрі мозкової активності після введення кофеїну, з акцентом на статеві відмінності реакції. І, що важливо – наше пілотне дослідження виявило, що саме зрілі щури демонструють найбільш стабільні та відтворювані реакції як у поведінкових тестах, так і в електрофізіології.

Отже, наше дослідження є логічним продовженням та розширенням попередніх моделей, пропонуючи комплексний підхід до вивчення депресії як нейробіологічного, соціального та фармакологічного феномена.

Мета роботи: порівняти поведінкові та нейрофізіологічні ефекти депресії, викликані хронічним непередбачуваним стресом (ХНС) та експериментально індукованим станом соціальної депресії у самців та самок щурів, а також оцінити модулюючий вплив кофеїну на біоелектричну активність мозку та депресивноподібну поведінку в обох моделях.

Гіпотеза: введення кофеїну сприяє зменшенню поведінкових ознак та нормалізації спектральної потужності електроенцефалографічної активності, характерних для депресивноподібних станів у щурів, які зазнали впливу хронічного непередбачуваного стресу та піддалися впливу соціального «зараження».

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Дослідити вікові та статеві особливості біоелектричної активності головного мозку та рівня кортикостерону у щурів, з метою виявлення нейрофізіологічних і гормональних маркерів, релевантних для моделювання депресивноподібних станів.

2. Оцінити вплив кофеїну на ЕЕГ-показники та гормональну відповідь у тварин різного віку, для визначення оптимальної вікової групи щурів, чутливої до фармакологічної корекції депресивних порушень.

3. Провести порівняльну поведінкову оцінку ефектів депресії, викликані ХНС, та контагіозної депресії у щурів обох статей за допомогою валідованих поведінкових тестів (тест на перевагу сахарози, відкрите поле, тест примусового плавання, соціальний тест, тест домінантно-підпорядкованої поведінки).

4. Оцінити вплив кофеїну на депресивноподібну поведінку у щурів обох статей при різних моделях депресії та визначити його антидепресивний потенціал у контексті поведінкових проявів ангедонії, психомоторної загальмованості, соціальної апатії та уникнення.

5. Оцінити зміни спектральної потужності ЕЕГ у різних діапазонах частот у самців та самок щурів, що зазнали ХНС та у тварин з поведінковими ознаками соціальної депресії з метою виявлення нейрофізіологічних маркерів афективної дисфункції в різних ділянках кори.

6. Оцінити модулюючий вплив кофеїну на біоелектричну активність кори в умовах експериментально індукованої депресії та порівняти його вплив на моделі депресії та статі.

Дослідження проводилося у два етапи. Метою першого (пілотного) етапу було встановлення вікових особливостей чутливості до кофеїну в інтактних щурів. Це дозволило виявити віковоспецифічні патерни ритмів, а також диференційовану чутливість до кофеїну в різних вікових групах. Отримані результати стали підґрунтям для вибору моделі щурів зрілого віку (5 – 6 місяців) у подальшому дослідженні впливу непередбачуваного хронічного стресу, контагіозної депресії та можливого коригувального ефекту кофеїну.

На першому етапі (пілотного) дослідження щури (N = 144) обох статей були розподілені на 6 груп:

- I група – ювенільного віку (постнатальний вік 21-35 днів);
- II група – молодого віку (постнатальний вік 2-4 місяці);
- III група – зрілого віку (постнатальний вік 5-9 місяців);
- IV група – передстаречого віку (постнатальний вік 10-18 місяців);
- V група – старечого віку (постнатальний вік 18 -24 місяців);
- VI – гранично старого віку (понад 24 місяців).

Вікова періодизація щурів здійснювалася відповідно до класифікації, наведеної у роботі Baker H., Lindsey J. & Weisbroth S., 1979 [23, 189]. У кожній віковій групі були інтактні тварини, що складали контрольну групу, а також тварини, які отримували кофеїнове навантаження в дозуванні 25 мг/кг ваги тіла щодня протягом 30 діб.

На другому етапі (основне) дослідження щури (N = 144) обох статей були розподілені на 6 груп:

- 1 група – інтактні тварини;
- 2 група – тварини моделі хронічного непередбачуваного стресу
- 3 група – тварини, яким вводили кофеїн у концентрації 25 мг/кг протягом 5 тижнів (кофеїн-бензоат натрію ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»).

4 група – тварини моделі хронічного непередбачуваного стресу, яким вводили кофеїн у концентрації 25 мг/кг протягом 5 тижнів.

- 5 група - тварини моделі контагіозної депресії.

6 група – тварини моделі контагіозної депресії, яким вводили кофеїн у концентрації 25 мг/кг протягом 5 тижнів

Для моделювання депресивноподібного стану у щурів упродовж 5 тижнів використовували модель хронічного непередбачуваного стресу.

Для формування групи щурів з контагіозною депресією до 2 тварин з вираженою депресією підсаджували одну інтактну і утримували разом упродовж 5 тижнів. Після спільного перебування тварин підсаджених щурів піддавали тесту на перевагу сахарози, щоб засвідчитись у розвитку ангедонії, яка є ключовим симптомом депресії.

Депресивноподібну поведінку оцінювали за допомогою таких стандартизованих тестів: тест переваги сахарози (для ангедонії); тест відкритого поля (для локомоторної активності та тривожноподібної поведінки); тест вимушеного плавання (для поведінкового відчаю); тест соціальної взаємодії (для товарищескості та уникнення); тест домінування-підпорядкування (для соціальної мотивації та поведінки, пов'язаної з ієрархією). Біоелектрична активність кори головного мозку реєструвалася за допомогою поверхневих ЕЕГ-електродів. Спектральну потужність аналізували в тета- (4–8 Гц), альфа- (8–12 Гц) та бета- (13–30 Гц) частотних діапазонах, з акцентом на префронтальну, центральну, тім'яну та потиличну області. Кофеїн вводили хронічно в дозі 25 мг/кг маси тіла. Його вплив на поведінку та активність ЕЕГ оцінювали в обох моделях депресії та в обох статях. Рівень кортикостерону в плазмі крові вимірювали за допомогою ELISA для оцінки активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) осі у відповідь на стрес та вплив кофеїну. Дані аналізували за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA), post hoc Тьюкі тестів.

На першому етапі дослідження, ми проаналізували вікові особливостей біоелектричної активності головного мозку. В усіх діапазонах спостерігаються виражені вікові зміни біоелектричної активності кори. Найбільш високі значення дельта- та тета-активності зафіксовані у тварин ювенільного віку (I група), що відображає незрілість нейрофізіологічної регуляції. З віком спостерігається достовірне зниження дельта- та тета-ритмів ($p < 0,05$), особливо у тварин III та IV груп, на тлі зростання альфа- та бета-активності у щурів зрілого та передстаречого віку, що може свідчити про підвищення рівня кіркової зрілості та функціонального навантаження. У тварин старого віку (V група) відзначається загальне пригнічення всіх діапазонів ЕЕГ, що може відбивати інволюційні процеси у центральній нервовій системі.

В альфapодібному-діапазоні найбільша потужність зафіксована у тварин молодого віку (II група). У бета-діапазоні у щурів III групи потужність невисока, що відрізняє їх від II групи з вираженою активацією. Це може

свідчити про більшу стійкість зрілого мозку до стимулюючої дії кофеїну або високоефективної нейрональної регуляції, що дозволяє уникати надмірної кіркової активації.

Відмітимо, що у самок III групи (зрілого віку) відзначається найменша вираженість активності у дельта та тета діапазонах при помірному рівні альфа- та бета-активності, що може свідчити про відносну стійкість та збалансовану регуляцію на даному віковому етапі.

За результатами дослідження рівню кортикостерону у сироватці крові щурів, як самців та і самок нелінійну вікову динаміку гормональної активності, з піками в ювенільному та гранично старому віці, і статеву відмінність, особливо в репродуктивному періоді. Під впливом кофеїну у самців зрілого та передстаречого віку вірогідно збільшився рівень даного гормону на 147,8 % та 129,8 % відповідно.

Отже за результатами змін показників ЕЕГ та рівню кортикостерону у тварини III групи (зрілий вік) мають найбільш збалансований спектр ЕЕГ-активності як у інтактному стані, так і після введення кофеїну. Вони демонструють адекватну альфа-активність, помірну тета-активність, помірну або контрольовану бета-активність. У цих тварин також спостерігалася найбільш виражена та водночас контрольована гормональна відповідь у вигляді достовірного підвищення рівня кортикостерону. Саме III група демонструє ознаки оптимального гормонального фону та адаптаційного потенціалу. Тому ця вікова група є найбільш доцільною для подальших досліджень експериментальних моделей стресу та ефективності корекції кофеїном.

Основне дослідження ми розпочали з тесту переваги до сахарози, як одного з стандартизованих методів виявлення наявності ангедонії – головного маркера депресивноподібного стану. У щурів обох статей спостерігали достовірне зниження споживання сахарозного розчину в групах щурів зі стрес-індукованою та контагіозною депресією. Під впливом кофеїну в III групі спостерігали незначне підвищення об'єму споживання сахарози. В групах тварин з депресією різного генезу значення показника підвищувалось, але не досягало контрольного рівню.

Для оцінки наявності депресивноподібного стану визначили рівень кортикостерону, як важливого біомаркеру оцінки фізіологічної відповіді на стрес та підтвердження ефективності застосованих моделей депресії. У щурів обох статей (особливо у самок) в групах з депресивноподібним станом (2 та 5 групи) рівень кортикостерону вірогідно збільшувався відносно інтактних щурів. Самостійне введення кофеїну викликало помірне підвищення гормону, більш виражене у самців, це може свідчити про те, що самостійно кофеїн може

викликати невелику стресову відповідь. Комбінований вплив обох моделей депресії з кофеїном значно знижувало рівень кортикостерону в порівнянні з моделями депресії без кофеїну. При цьому нормалізуючий ефект кофеїну виявився більш помітним у самок, порівняно з самцями.

Для аналізу загальної рухової активності та тривожної поведінки, які є важливими поведінковими індикаторами формування депресивних станів у тварин, було використано тест «Відкрите поле». Де ми реєстрували час загальної рухової активності. В інтактних групах у самців бачимо дещо вищі значення часу рухової активності відносно самиць, що може вказувати на базові відмінності. Під впливом хронічного непередбачуваного стресу та контагіозної депресії значно знизилась рухова активність, що може вказувати на підвищення тривожності у тварин. Самостійне введення кофеїну більш вплинуло на самців, ніж на самок. Викликав у них більш виражене зниження активності. При взаємодії факторів депресії та кофеїну, рівень рухової активності збільшився порівняно з щурами моделей депресії. Тобто, кофеїн знижував стан тривожності у щурів.

Провели тест примусового плавання, оцінили наступні параметри: часу нерухомості та карабкання. Зміни показників часу нерухомості відображають безнадійність та пасивну поведінку, як наслідок депресивноподібного стану. Зміни показників часу карабкання вказують на активну поведінку та можливу підвищену норадренергічну активність характерну для впливу певних анидепресантів.

Одним з найбільш чутливих та валідних методів для оцінки соціальної взаємодії, мотивації та тривожності у щурів є соціальний тест. Цей тест дозволяє моделювати соціальну ситуацію з факторами новизни та загрози, що відтворює природні соціальні виклики у тварин. Перш за все оцінили латентний час атаки. Показник часу соціальної взаємодії у інтактних самиць вірогідно вищий за самців. За даним показником найбільш нормалізуючий ефект кофеїну спостерігався у самок з контагіозною депресією. Натомість інтактні самці витрачають більше часу на несоціальну активність порівняно з самками. В моделях депресії даний показник в середньому зростає в 4 рази. Найбільше збільшення спостерігаємо у самок з контагіозною депресією. Кофеїн проявляє виражений нормалізуючий ефект. Час локомоторної активності початково вищий у самок. Депресивний стан різного генезу призводить до зниження показника, особливо у самців. А кофеїн чинить нормалізуючий ефект, який яскраво виражен у самок.

Одним із важливих поведінкових проявів депресивних станів є порушення соціальної активності, зниження ініціативності, а також схильність до соціального уникнення. Для оцінки даних змін у щурів широко

застосовуються поведінкові тести, такий як тест домінантно-підпорядкованої поведінки. За результатами дослідження контрольні групи самців та самок демонстрували майже схожі данні часу перебування над годівницею. У групах моделей хронічного непередбачуваного стресу та контагіозної депресії у обох статей спостерігали виражене зниження показника, що могло свідчити про підвищення розвитку соціального уникнення та зниження рівню мотивації до взаємодії, а також про розвиток ангедонії. Після введення кофеїну у щурів обох статей спостерігали значне збільшення часу над годівницею, що могло свідчити про зростання поведінкової активності.

За показниками усіх поведінкових тестів щури з хронічним непередбачуваним стресом і контагіозною депресією мають типові ознаки депресивного стану, включаючи ангедонію (зниження споживання сахарозного розчину), психомоторну загальмованість (зниження рухової активності), збільшення часу нерухомості в тесті примусового плавання, соціальну апатію (зниження взаємодії) і уникнення соціальних стимулів (зростання несоціальної активності).

Ми проводили ЕЕГ-дослідження для вивчення змін у спектральній потужності мозкових ритмів у щурів із депресивним станом. Особливу увагу ми приділили аналізу тета-, альфа- та бетаподібних ритмів, які є чутливими до стресу та пов'язані з когнітивними й емоційними процесами. У щурів моделі депресії, викликаній хронічним непередбачуваним стресом СЦП ЕЕГ в тета-діапазоні на 30-32% у щурів обох статей, що свідчить порушення у механізмах фронтальної емоційної регуляції. У моделі контагіозної депресії спостерігали суттєвіше (на 40-41%) підвищення СЦП орбітофронтальних ділянках Fp1 і Fp2, що свідчить про емоційне перенапруження, надмірне залучення цих зон кори до регуляції афекту, румінацій і порушення системи мотиваційної оцінки.

Відбувається гіперактивація правої ПФК (F4), що асоціюється з негативним афектом і поведінкою уникнення, а паралельне підвищення в F3 може свідчити про спробу компенсації або надмірне залучення когнітивної зони при пригніченому стані. Кофеїн знижує тета-ритм у фронтальних зонах F3 та F4 у здорових щурів на 33–38%, при цьому у самців спостерігається сильніша реакція. У вентролатеральній префронтальній корі (F7 і F8) При депресії відмічали вірогідне зростання цих показників на 37-42%. Кофеїн викликає значне зниження тета-активності в обох зонах, у самців – на 36-37%, а у самок – на 30-32% ($p < 0.05$), що вказує на виражену модуляцію активності в областях, які беруть участь в емоційній обробці. У тварин із депресією введення кофеїну спричиняє зниження тета-активності в ділянках C3 та C4, яка була підвищеною у стані депресії. Такий ефект, імовірно, пов'язаний з модуляцією коркової збудливості та відновленням балансу між процесами

збудження і гальмування в соматосенсорній корі. Однорідна динаміка, зокрема у потиличних ділянках (O1, O2), свідчить про відсутність вибіркової чутливості цих областей до дії кофеїну та підтверджує переважний вплив препарату на префронтальні та центральні структури.

У тварин, які піддавались процедурам, які викликали розвиток депресії СЦП в альфа діапазоні в орбітофронтальних зонах знижувалась на 15-16% при експериментальній депресії та на 13-14% при контагіозній, залежність від статі була відсутня. У самців, яким на фоні розвитку експериментальної депресії вводили кофеїн, спектральна щільність потужності в альфа-діапазоні знижувалася на 10 %, в точках Fp1 та Fp2; у самок – тільки на 8 % відповідно.

Таким чином, у щурів з депресивноподібним станом альфа-активність в більшості зон кори була зниженою. Введення кофеїну призвело до часткової нормалізації потужності в альфа-діапазоні в медіальних і вентролатеральних префронтальних зонах (зростання на 10-15 %), однак у сенсомоторних і потиличних ділянках активність залишалася нижчою за інтактний контроль на 10-15 %. Це свідчить про відновлювальну дію кофеїну, але вона є обмеженою певними структурами та нейрофізіологічним статусом тварин.

Аналіз фронтальної асиметрії спектральної потужності в бета-діапазоні (F3/F4) показав наявність стійкого латералізованого зсуву активності на користь лівої префронтальної кори у тварин обох моделей депресії, що свідчить про домінування лівої медіальної префронтальної кори, що може бути нейрофізіологічним маркером негативного афекту, емоційного перенапруження та посиленої внутрішньої когнітивної активності, особливо вираженої у самок та при соціально опосередкованій формі депресії.

Для узагальнення результатів для кожної моделі депресії нами були складені схеми, що у щурів зі стрес-індукованою депресією ілюструє статеві відмінності змін спектральної щільності потужності (СЦП) у θ -, α - та β -діапазонах у лобових, сенсомоторних і потиличних ділянках кори, а також пов'язані з ними поведінкові прояви. У самців спостерігається більш виражена гіпофункція сенсомоторної системи, когнітивне перевантаження і зниження мотивації до соціальної та дослідницької активності. У самок переважає зниження адаптаційних ресурсів, емоційна вразливість і сенсорне пригнічення. Поведінкові тести підтверджують втрату копінг-стратегій, ангедонію та соціальну апатію. Загалом, самці демонстрували більш виражену депресивноподібну поведінку у відповідь на хронічний стрес.

За схемою нейрофізіологічних та поведінкових проявів соціально-індукованої депресії у самок спостерігалася вища емоційна чутливість до соціального стресу: гіперактивація фронтальних зон, зниження альфа-активності у F4, сенсорне пригнічення, ангедонія, апатія та зниження

мотивації. У самців реєструвалися вищі показники емоційного гальмування, латентність до взаємодії, підвищена несоціальна активність і зниження копінг-стратегій, що відображає схильність до соціального уникнення при збереженні контрольованості афективної відповіді.

Таким чином, дані дослідження свідчать про те, що кофеїн ефективно змінює депресивний фенотип. З одного боку, він зменшував прояви ангедонії, психомоторного гальмування та поведінкового відчаю в наших експериментальних моделях. З іншого, – нейрофізіологічні зміни свідчили про зрушення електрофізіологічних параметрів у напрямку, протилежному депресивному патерну – що вказує на компенсаторну дію кофеїну на порушену мозкову активність. Сукупність поведінкових і електрофізіологічних даних дозволяє розглядати кофеїн, у дієтичних або фармакологічно контрольованих дозах, як перспективний допоміжний засіб у комплексній терапії депресивних розладів.

Спектральні сигнатури ЕЕГ виявилися чутливими маркерами нейрофізіологічного стану при депресії та в процесі її компенсації: зміни в діапазонах тета, альфа та бета хвиль виявляють тісний зв'язок із емоційними й когнітивними порушеннями. Часткова нормалізація цих показників після введення кофеїну узгоджується з поведінковими проявами та свідчить про те, що кофеїн може коригувати поведінку. Результати підтверджують сучасну наукову базу, яка розглядає кофеїн як засіб, який може допомогти в лікуванні стресових афективних порушень.

Висновки представлені в ході доповіді та на слайді дозволять не зачитувати. Дякую за увагу!

ЗАПИТАННЯ ТА ВІДПОВІДІ:

Питання 1. д-р біол. наук, проф., в.о. зав. кафедри біохімії та фізіології Г.О. Ушакова

Валеріє, як дотримувались біоетичні правила та номер протоколу? Чи всі папери підписані щодо етичного ставлення до тварин?

Відповідь:

Дякую за запитання. Так, звісно дослідження проводились з дотриманням усіх біоетичних правил згідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовують для експериментів та інших наукових цілей», закону України «Про охорону тварин від жорстокого поводження» та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики. Також, проведення експериментальних методів були схвалені Комісією з біоетики

Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара протокол №3 від 06 листопада 2020 р.

Питання 2. д-р біол. наук, проф., в.о. зав. кафедри біохімії та фізіології Г.О. Ушакова

Узагальнив усі проведені дослідження, який вплив чинить кофеїн на організм та яке дозування є безпечним для вживання? А також для якого віку? Особливо в наших умовах сьогодення.

Відповідь:

Дякую за запитання. Якщо узагальнити результати дослідження, то можна сказати, що найбільш позитивний вплив у відносно малих дозах кофеїн чинить на щурів ювенільного, молодого та зрілого віку. Він призводить до нормалізації психоемоційного стану та біоелектричну активність головного мозку, знижує прояви депресивноподібної поведінки. Якщо порівняти наші результати дослідження з дослідженнями інших авторів, що проведені на людях та інтерпретувати дозування кофеїну, то дозування 90-100 мг кофеїну на добу, а це еквівалент 2,5 чашок кави є безпечним для здоров'я та здатним покращувати психоемоційний стан. Можливо подальші дослідження розкриють дозування для корекції депресивноподібних станів та їх попередження.

Питання 3. д-р біол. наук, проф., в.о. зав. кафедри біохімії та фізіології Г.О. Ушакова

Наразі виникають дослідження, що вживання кофеїну може викликати розвиток депресії у підлітків. Як ви вважаєте на фоні ваших отриманих результатів, чи не шкодить кофеїн?

Відповідь:

Дякую за запитання. Наразі з'являється багато досліджень з приводу вживання підлітками енергетичних напоїв, що містять кофеїн. Дані дослідження свідчать про можливе погіршення та більш стрімкий розвиток депресій у підлітків на фоні кофеїну. Але дивлячись на дозування чистого кофеїну, що міститься в енергетиках бачимо, що вони перевищують ті що досліджували ми. Тому, можемо припустити, що при роботі з психостимулюючими речовинами дуже важливим є його дозування. Оскільки в малих дозах кофеїн навпаки чинить нормалізуючий та стимулюючий ефект покращуючи психоемоційний стан та біоелектричну активність головного мозку, загальмовуючи розвиток депресивноподібного стану та знижує його прояви. Тому, на нашу думку дуже важливо продовжувати дослідження кофеїну, а саме його дозування з метою підбіру коригуючих доз.

Питання 4. канд. біол. наук, доцент О.М. Маренков, проректор з наукової роботи Дніпровського національного університету ім. О. Гончара

Вплив кофеїну багато вивчали, а в чому полягає ваша новизна? Що нового ви дослідили в даному дослідженні?

Відповідь:

Дякую за запитання. Нами уперше здійснено порівняльний аналіз двох моделей експериментальної депресії – хронічного непередбачуваного стресу та соціально обумовленої (контагіозної) депресії – у щурів обох статей, що дало змогу виявити статево специфічні поведінкові та нейрофізіологічні відповіді. Досліджено вплив контагіозної депресії на показники біоелектричної активності головного мозку. Розглянуто показника ряду психофізіологічних методів, які раніше не розглядались за умов соціальної депресії. Нами отримано нові дані щодо впливу кофеїну як модулятора депресивної поведінки та електрофізіологічної активності кори головного мозку. Встановлено, що кофеїн чинить нормалізуючий ефект на спектральні показники ЕЕГ у тварин із соціально зумовленим депресивним фенотипом, зокрема сприяє зниженню надмірної тета-активності та частковому відновленню альфа- і бетаподібних ритмів. Отримані результати підкреслюють важливість урахування біологічної статі як значущої змінної у доклінічному моделюванні афективних розладів. Результати дослідження становлять надійну основу для вибору адекватних тваринних моделей, придатних для вивчення статево зумовлених механізмів афективних порушень та тестування потенційних антидепресивних засобів.

Питання 5. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

У вас в актуальності зазначено емоційне «зараження», поясніть що являється джерелом зараження? І чому саме зараження?

Відповідь:

Дякую за запитання. Джерелом «зараження» виступають поведінкові прояви щурів зі встановленим депресивноподібним станом. Згідно методики контагіозної депресії в клітку до двох щурів зі встановленим депресивноподібним станом поміщують одного інтактного щура. Після п'яти тижнів початково здоровий щур переймає поведінку та емоційні прояви щурів з депресією. Багато дослідників пов'язують це явище «зараження» з дзеркальними нейронами, які відповідають за навчання та копіювання поведінки інших. Тож, на разі термін емоційне «зараження» – є широко використовуваним у сучасній науковій літературі.

Питання 6. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

Чи ви досліджували препарат кофеїн бензоат-натрію на вміст в ньому кофеїну? Як ви можете довести, що там він міститься, а не вода?

Відповідь:

Дякую за запитання. Безпосередньо вміст кофеїну в препараті ми не перевіряли, оскільки використовували ліцензований лікарський засіб, виготовлений на фармацевтичному заводі (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Це сертифікований виробник з дотриманням вимог, і препарат має усі відповідні документи якості та реєстрації. Виробник гарантує відповідність складу зазначеним на упаковці стандартам, тому додаткове лабораторне підтвердження не вимагається. Також, наше дослідження було довгостроковим, ми закупали різні партії препарату та отримували однаковий вплив, тому це доводить однаковий вміст речовини.

Питання 7. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

Ви надавали через зонд кофеїну 25 мг/кг ваги щура. А скільки п'є кофеїну людина в одній чашці кави?

Відповідь:

Дякую за запитання. В середньому чашка кави об'ємом 240 мл містить 85-95 мг кофеїну.

Питання 8. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

Якщо перерахувати дане дозування 25 мг/кг для людини, то скільки це виходить? Чи не за велика доза?

Відповідь:

Дякую за запитання. При інтерпретації дозування для людини, перерахунок робиться спочатку через еквівалент до площі тіла, тому коректним дозуванням для людини буде 4 мг/кг. Якщо умовно візьмемо людину вагою 60 кг, то дане дозування буде 240 мг кофеїну для людини. Така кількість кофеїну міститься в середньому у 2,5 чашках кави чи у 3 баночках енергетику. Тобто, дане дозування є безпечним для людини й досить поширеним у нормі вживання протягом дня.

Питання 9. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

Ви надавали кофеїн через зонд, чи не є це травматичним для тварини? Наприклад ліки домашнім тваринам часто маскують у їжу, чи не було б це кращим варіантом. Те що ви брали тварин у руки, вводили їм зонд це не викликало у них стресу?

Відповідь:

Дякую за запитання. Ні, це не викликало стресу у тварин. Тому, що тварини звикли до маніпуляцій, до того що один й той самий дослідник бере їх в руки. Даний зонд є спеціально розробленим для гризунів, в нього круглий кінчик, що не травмує тварину, він не вводиться безпосередньо в глотку й не викликає дискомфорту. Речовина вводилась через зонд, оскільки доза кофеїну розраховувалась відповідно до ваги тварини та було необхідно, щоб тварина гарантовано отримала усе дозування. А маскування речовини у їжу не дає стовідсоткової гарантії, що повністю все з'їсть. Також, введення досліджуваних речовин лабораторним щурам через зонд є широко розповсюдженою практикою.

Питання 10. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

У вас написано що ви вимірювали спектральну щільність потужності головного мозку щурів. Що це за величина? Чому ви не вимірювали амплітуду?

Відповідь:

Спектральна щільність потужності електричної активності головного мозку – це показник, який відображає, як розподілена енергія (потужність) сигналу електроенцефалограми за частотами. Іншими словами, це спосіб дізнатись, які ритми (тета, альфа, бета, тощо) домінують у мозковій активності в певний момент. Спектральна щільність потужності зазвичай вимірюється в таких одиницях: $\mu V^2/Hz$. Що означає: μV^2 – це квадрат амплітуди сигналу електроенцефалограми (бо потужність пропорційна квадрату амплітуди). Hz – герц, частота, на яку «розподілена» потужність. Тобто спектральна щільність потужності показує, скільки енергії мозкового сигналу припадає на кожен герц частотного діапазону. Дана величина обраховувалась автоматично завдяки виробникам електроенцефалографу та його програмного забезпечення. Також, даний показник наразі широко використовують дослідники ЕЕГ та є поширеним у літературних джерелах.

Питання 11. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

Чи є у вас докази, що кофеїн діє однаково, як на людину так і на щура?

Відповідь:

Дякую за запитання. Безумовно, кофеїн не діє абсолютно однаково на людину і на щура, проте його основний механізм дії є подібним у всіх ссавців, включно з лабораторними тваринами та людиною. У обох випадках кофеїн діє як антагоніст аденозинових рецепторів, що призводить до стимуляції центральної нервової системи – підвищення уваги, рухової активності та

зменшення сонливості. Разом з тим, є низка відмінностей, які обов'язково враховуються при інтерпретації результатів: у щурів метаболізм кофеїну значно швидший (період напіввиведення – близько 1 години, порівняно з 3–6 годинами у людини); ефекти кофеїну залежать від дози, віку, статі, емоційного стану та експериментальної моделі; тому поведінкові реакції на однакові за відносною дозою рівні кофеїну можуть різнитися. У своїй роботі ми використовували загальноприйняту дозу кофеїну (25 мг/кг), яка неодноразово застосовувалась у попередніх доклінічних дослідженнях для оцінки психостимулюючих та нейромодуляторних ефектів. Таким чином, хоча повна еквівалентність дії кофеїну у людини і щура відсутня, експериментальна модель дозволяє зробити обґрунтовані висновки щодо його впливу на центральну нервову систему, які можуть бути корисними для подальших досліджень і розуміння загальних нейрофізіологічних механізмів.

Питання 12. д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

Чи є підтвердження, що кофеїн впливає на одні й ті ж самі одиниці мозку у щурів так й у людей?

Відповідь:

Дякую за запитання. Якщо ми говоримо про структури чи молекулярні мішені, то так науково підтверджено, що кофеїн впливає на однакові біохімічні й нейрофізіологічні системи як у щурів, так і у людей. Зокрема, і в людей, і в щурів основним механізмом дії кофеїну є блокада аденозинових рецепторів головним чином підтипів A1 та A2A: У корі головного мозку, гіпокампі, базальних гангліях ці рецептори виконують гальмівну функцію. Ці рецептори і їх щільність, локалізація та функції добре вивчені як у щурів, так і в людей, і саме це дозволяє використовувати тваринні моделі для передбачення дії кофеїну на організм людини.

ВИСТУП НАУКОВОГО КЕРІВНИКА:

О.В. Севериновська, д-р біол. наук, проф. кафедри біохімії та фізіології, декан біолого-екологічного факультету Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара

Дисертація Мізін Валерії Вікторівни виконана на кафедрі біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара в межах науково-дослідної тематики кафедри біохімії та фізіології «Фізіолого-біохімічні механізми онтогенетичного розвитку та адаптації до стресу різного генезу» (№ реєстр. 0119U100105), а також у рамках реалізації завдань

перспективного наукового напрямку «Біологія та охорона здоров'я» (№ реєстр. 0122U000059).

Дисертаційна робота є самостійним, завершеним дослідженням, що присвячене актуальним проблемам експериментальної психофармакології – зокрема, вивченню впливу кофеїну як основного модулятора емоційних порушень у різних моделях депресії. Актуальність дослідження зумовлена пошуком безпечних засобів корекції афективних розладів, особливо в умовах соціального стресу, що набуває дедалі більшого значення в сучасних психонейробіологічних парадигмах.

Об'єктом дослідження виступає функціональний стан нервової системи щурів за умов депресивних порушень. Предметом – зміна біоелектричної активності головного мозку та поведінкових реакцій тварин у відповідь на перенесений стрес, соціальну депресію та введення кофеїну.

Мета дисертації – порівняти поведінкові та нейрофізіологічні ефекти депресії, викликані хронічним непередбачуваним стресом і соціально індукованим афективним станом у самців і самок щурів, а також оцінити модулюючий вплив кофеїну на прояв депресивноподібної поведінки та спектральні параметри ЕЕГ. Поставлені завдання чітко відповідають меті дослідження, а їх виконання підтверджується логічно узгодженими результатами та висновками.

Огляд літератури, виконаний на високому рівні, із залученням сучасних англійських джерел, що показує про обізнаність здобувачки в контексті міжнародного наукового дискурсу.

Робота характеризується високим рівнем методологічної реалізації: дисертанткою використаних сучасних валідованих поведінкових тестів, спектрального аналізу електроенцефалограми, статистичної кореляційної обробки, що дозволило встановити як загальні, так і статеві- та віковоспецифічні ефекти кофеїну в умовах експериментальної та соціальної депресії.

Робота відзначається глибоким аналітичним рівнем, логічною структурою, належною інтерпретацією результатів та добросовісним науковим стилем.

Результати дисертаційного дослідження Мізін В. В. мають вагому наукову новизну, оскільки вперше у вітчизняній біологічній науці проведено систематичне порівняння двох моделей депресії – хронічної стрес-індукованої та соціальної (контагіозної) – із залученням широкого спектра поведінкових і електрофізіологічних показників. Отримано нові дані про статевоспецифічні реакції на соціальний стрес і фармакологічну стимуляцію, що суттєво доповнює існуючі уявлення про нейробіологію афективних станів.

Особливої уваги заслуговує той факт, що було обґрунтовано здатність кофеїну модулювати біоелектричну активність мозку в умовах емоційної дисрегуляції, зокрема нормалізувати спектральні характеристики ЕЕГ у тета-й альфа-діапазонах, що тісно корелює зі зниженням депресивноподібної поведінки. Це відкриває перспективу подальших досліджень кофеїну як нейропротектора або ад'ювантного засобу в терапії легких форм депресії, особливо у популяціях з підвищеною вразливістю до соціального стресу.

Практичне значення дисертації визначається не лише експериментальним обґрунтуванням біомаркерів стрес-реакції та депресії, але й можливістю використання результатів у прикладних напрямках: зокрема, при розробці протоколів оцінки дії психотропних речовин, при вивченні вікових та статевих відмінностей у фармакочутливості, а також у навчальному процесі в курсах нейрофізіології та психофізіології.

Висновки, зроблені у дисертації, мають важливе значення для розвитку експериментальної нейронауки, поглиблення розуміння механізмів дії кофеїну в умовах афективних порушень та можуть бути покладені в основу майбутніх досліджень із персоналізованої нейрофармакології.

Мізін В. В. проявила себе як відповідальна, ініціативна, працелюбна дослідниця з високим рівнем наукової підготовки та здатністю до самостійного мислення. Вона успішно об'єднала сучасні експериментальні методи, що дозволило отримати нові та переконливі наукові результати.

На підставі проведеного аналізу можна зробити висновок, що за своєю актуальністю, значним обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, достовірністю одержаних результатів, обґрунтованістю висновків, оформленням роботи дисертація Мізін Валерії Вікторівни «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність поведінки мозку та щурів моделі контагіозної депресії» відповідає вимогам пп. 14, 15, 16 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її авторка Мізін Валерія Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія.

ВИСНОВКИ ФАХІВЦІВ-ЕКСПЕРТІВ:

О.М. Хоменко, канд. біол. наук., доц., доцент кафедри біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара

Тема дисертаційної роботи аспірантки Мізін Валерії Вікторівни є надзвичайно актуальною, оскільки сучасна біологія та медицина все більше

зосереджуються на розумінні нейробиологічних основ афективних розладів. Зростання поширеності депресії, особливо в умовах хронічного стресу та соціальних викликів, зумовлює потребу у створенні надійних експериментальних моделей для вивчення її механізмів і пошуку потенційних засобів корекції.

Особливої уваги заслуговує вибір кофеїну як об'єкта дослідження – речовини, що широко вживається в побуті, але має складний і далеко не однозначний вплив на центральну нервову систему. У дисертації кофеїн розглянуто не як подразник чи стимулятор у загальному розумінні, а як нейромодулятор, здатний впливати на спектральну ЕЕГ-активність та поведінкові реакції в умовах експериментальної депресії.

Наукова новизна роботи є беззаперечною. Вперше виконано порівняльний аналіз двох різних моделей депресії – хронічного непередбачуваного стресу та соціально обумовленої (контагіозної) депресії у щурів обох статей. Авторка виявила специфічні відмінності в спектральних показниках ЕЕГ і поведінкових реакціях залежно від типу стресу та статі тварин. Вперше показано, що кофеїн здатен нормалізувати біоелектричну активність кори головного мозку, знижуючи надмірну тета-активність та частково відновлюючи альфа- і бета-компоненти у тварин з депресивноподібним станом, що відкриває нові перспективи щодо його застосування як модулятора нейрофізіологічної активності.

Здобувачка самостійно провела весь обсяг експериментальної роботи, виконала обробку результатів, брала активну участь в апробації та публікації результатів (11 наукових публікаціях: 6 статей (5 – у вітчизняних фахових виданнях категорії Б, 1 – у наукометричній базі Web of Science), у 5 матеріалах міжнародних конференцій.).

Під час захисту здобувачка показала глибоке розуміння предмета дослідження, вільно орієнтувалася в питаннях нейрофізіології, поведінкової біології, стрес-механізмів. Відповіді на запитання були аргументованими й по суті.

У тексті дисертації зустрічаються окремі граматичні, стилістичні та пунктуаційні помилки, які не впливають на наукову цінність, але потребують редакційного доопрацювання.

Узагальнюючи, я повністю підтримую дисертаційну роботу Валерії Вікторівни Мізін і вважаю, що вона заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія. Прошу шановних колег підтримати мій висновок.

О.О. Дьомшина, канд. біол. наук., доц., доцент кафедри біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара

Актуальність представленої дисертації, на мою думку, беззаперечна. Сучасне суспільство стикається з поширенням психоемоційних порушень, зокрема депресії, які мають серйозні медико-соціальні наслідки. Тому глибоке вивчення патогенезу цих станів і пошук можливих шляхів фармакологічної корекції є важливим завданням сучасної біології та медицини.

Дисертанткою було проведено порівняльний аналіз двох експериментальних моделей депресії – хронічного непередбачуваного стресу та соціальної (контагіозної) депресії, з акцентом на роль біологічної статі, що цілком відповідає актуальним тенденціям доклінічної нейрофізіології. Вивчення впливу кофеїну як неспецифічного модулятора аденозинових рецепторів додає дослідженню міждисциплінарного значення.

Наукова новизна роботи полягає у встановленні статевоспецифічних поведінкових та нейрофізіологічних реакцій у щурів за обох моделей депресії, а також у виявленні нормалізуючого впливу кофеїну на спектральні показники ЕЕГ. Такі дані є цінними для подальших досліджень механізмів афективних розладів.

Окремо хочу відзначити широту та глибину літературного огляду, виконаного здобувачкою. У вступі та першому розділі дисертації опрацьовано значний масив актуальних публікацій, переважно англomовних, що дозволило не лише обґрунтувати наукову постановку завдань, а й критично переосмислити наявні підходи до дослідження депресії, дії кофеїну та ЕЕГ-активності у тваринних моделях.

Здобувачка продемонструвала високий рівень наукової зрілості, самостійно виконала весь обсяг експериментальних досліджень, чітко структурувала матеріал, аргументовано відповіла на всі запитання. Робота добре оформлена, результати апробовані на наукових конференціях, опубліковані у фахових виданнях, що свідчить про системну і відповідальну наукову діяльність.

Окремі зауваження – переважно технічного чи стилістичного характеру – мають рекомендаційний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку.

Я підтримую дисертаційну роботу Валерії Вікторівни Мізін і вважаю, що вона повністю заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія». Прошу шановних колег підтримати мій висновок.

В ОБГОВОРЕННІ ДИСЕРТАЦІЇ В.В. МІЗІН ВЗЯЛИ УЧАСТЬ:

Д-р біол. наук, проф., в.о. зав. кафедри біохімії та фізіології Г.О. Ушакова

Хочу підтримати дану роботу! Відзначити надзвичайну спрямованість та працездатність Валерії. Сьогодні представлені обрані, скорочені результати, оскільки вибирали саме головне з того великого обсягу отриманих результатів дослідження. Оскільки це був дуже тривалий експеримент, поставлена велика кількість методів, опрацьовано багато груп тварин. Експерименти проводились з дотриманням усіх біоетичних норм та правил роботи з лабораторними тваринами. На роботу з кожною твариною було затрачено багато часу, що свідчить про надзвичайну витримку та увагу. Валерія – це зрілий фахівець, який вміє ретельно виконувати кожну частину дослідження. Експериментальна частина роботи виконувалась на базі кафедри, тому багато хто з викладачів мав змогу особисто спостерігати за процесом дослідження. Хочу відзначити, що всі маніпуляції проводилися ретельно, з дотриманням методичних вимог і відповідальністю. Це свідчить про належний рівень підготовки здобувача.

Сьогоднішній захист також пройшов на високому рівні: презентація була логічно побудованою, змістовною, добре структурованою. Відповіді на запитання – повні, виважені, з опорою на фактичний матеріал. Це справляє враження людини, яка добре орієнтується у своїй тематиці та розуміє досліджувані механізми. Дисертація чітко структурована, обґрунтована, в ній розкрито основні закономірності, встановлені в ході дослідження. Результати були апробовані на конференціях, що свідчить про відкритість до наукової спільноти.

Я підтримую цю роботу і вважаю, що вона заслуговує на подання до спеціалізованої вченої ради для здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія». Бажаю успіхів у подальшій науковій діяльності.

Д-р. біол. наук, професор кафедри загальної біології та водних біоресурсів О.О. Шугуров

Вважаю, що сьогодні надзвичайно актуальним є всебічне дослідження дії хімічних речовин на організм, особливо тих, які широко використовуються в побуті, харчуванні та медицині. Одним із таких є кофеїн – психоактивна речовина, що входить до складу численних напоїв, харчових продуктів і фармакологічних засобів. Його вплив на центральну нервову систему, поведінкові реакції, нейрофізіологічну активність, особливо в умовах стресу

або психоемоційних розладів, залишається предметом активного міждисциплінарного наукового інтересу. У зв'язку з цим вважаю представлену дисертаційну роботу своєчасною, надзвичайно актуальною та науково обґрунтованою. Здобувач не лише ґрунтовно опрацював теоретичні аспекти дії кофеїну, але й реалізував широку експериментальну програму з використанням сучасних моделей депресії, електрофізіологічного моніторингу та поведінкових тестів. Робота має чітку структуру, логіку викладу, високий рівень методичної реалізації та аналітичного опрацювання результатів. Хочу відзначити, що здобувач продемонстрував високий рівень наукової підготовки, самостійності, аналітичного мислення та володіння методологією сучасних нейрофізіологічних досліджень. Отримані результати мають не лише наукову новизну, але й перспективне практичне значення зокрема, у розробці підходів до вивчення дії нейромодуляторів на тлі психоемоційних порушень.

Підтримую здобувача і вважаю, що представлена дисертаційна робота відповідає всім вимогам до кваліфікаційних досліджень такого рівня.

ВИСНОВОК

Актуальність теми дисертації. Афективні розлади залишаються однією з ключових проблем сучасної біомедицини та нейрофізіології у зв'язку з їх широкою поширеністю, схильністю до хронічної течії та вираженим впливом на когнітивні, емоційні та соціальні аспекти життя. Незважаючи на те, що класичні експериментальні моделі, засновані на хронічному стресовому впливі, суттєво поглибили розуміння нейробіологічних основ афективних порушень, в останні роки все більша увага приділяється ролі соціального середовища у формуванні депресивноподібних станів. Особливий інтерес представляє феномен емоційного зараження міжіндивідуального перенесення патологічних емоційних реакцій, що відкриває нові перспективи для моделювання афективної дисрегуляції.

У представленому дослідженні проведено порівняльний аналіз поведінкових та нейрофізіологічних проявів двох доклінічних моделей депресії – хронічного непередбачуваного стресу та так званої контагіозної депресії, індукованої шляхом соціальної взаємодії з тваринами у депресивному стані. Особливу увагу приділено оцінці модулюючої дії кофеїну – неспецифічного антагоніста аденозинових рецепторів, що широко застосовується як психостимулятор, а також впливу біологічної статі на вираженість ефектів, що спостерігаються.

Отримані дані розширюють уявлення про нейрофізіологічні механізми емоційної дисрегуляції, обумовленої як хронічними, так і соціальними стресорами, і підкреслюють значення біологічної статі, як важливого фактора індивідуальної вразливості. Практична значущість дослідження полягає у можливості використання спектральних характеристик ЕЕГ, як об'єктивних маркерів депресивних станів, а також експериментальному обґрунтуванню потенціалу кофеїну – модулятора мозкової активності при різних формах депресії.

Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри.

Тема дисертаційного дослідження співвідноситься із науковим напрямом кафедри біохімії та фізіології та галузі знань «Біологія та біохімія»: фундаментальне комплексне дослідження біохімічних та фізіологічних механізмів метаболічного стресу та нейрофізіологічних механізмів керування й регуляції функціональних систем. Дисертаційне дослідження виконане в рамках НДР «Фізіолого-біохімічні механізми онтогенетичного розвитку та адаптації до стресу різного генезу» (№ держреєстрації 0119U100105) та виконання 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).

Мета роботи: порівняти поведінкові та нейрофізіологічні ефекти депресії, викликані хронічним непередбачуваним стресом (ХНС) та експериментально індукованим станом соціальної депресії у самців та самок щурів, а також оцінити модулюючий вплив кофеїну на біоелектричну активність мозку та депресивноподібну поведінку в обох моделях.

Об'єкт дослідження: афективні розлади (депресивноподібні стани), індуковані ХНС та соціальним (контагіозним) стресом у щурів.

Предмет дослідження: вплив кофеїну на поведінкові прояви (ангедонія, рухова активність, поведінковий відчай, соціальна взаємодія) та спектральні характеристики ЕЕГ (тета, альфа, бета-ритми) у щурів обох статей, підданих хронічному непередбачуваному стресу та у тих тварин, які були експоновані до соціально переданого стресу.

Гіпотеза дослідження: введення кофеїну сприяє зменшенню поведінкових ознак та нормалізації спектральної потужності електроенцефалографічної активності, характерних для депресивноподібних станів у щурів, які зазнали впливу хронічного непередбачуваного стресу та підданих впливу соціального «зараження».

Для досягнення мети були поставлені наступні **завдання:**

1. Дослідити вікові та статеві особливості біоелектричної активності головного мозку та рівня кортикостерону у щурів, з метою виявлення нейрофізіологічних і гормональних маркерів, релевантних для моделювання депресивноподібних станів.

2. Оцінити вплив кофеїну на ЕЕГ-показники та гормональну відповідь у тварин різного віку, для визначення оптимальної вікової групи щурів, чутливої до фармакологічної корекції депресивних порушень.

3. Провести порівняльну поведінкову оцінку ефектів депресії, викликаної ХНС, та контагіозної депресії у щурів обох статей за допомогою валідованих поведінкових тестів (тест на перевагу сахарози, відкрите поле, тест примусового плавання, соціальний тест, тест домінантно-підпорядкованої поведінки).

4. Оцінити вплив кофеїну на депресивноподібну поведінку у щурів обох статей при різних моделях депресії та визначити його антидепресивний потенціал у контексті поведінкових проявів ангедонії, психомоторної загальмованості, соціальної апатії та уникнення.

5. Оцінити зміни спектральної потужності ЕЕГ у різних діапазонах частот у самців та самок щурів, що зазнали ХНС та у тварин з поведінковими ознаками соціальної депресії з метою виявлення нейрофізіологічних маркерів афективної дисфункції в різних ділянках кори.

6. Оцінити модулюючий вплив кофеїну на біоелектричну активність кори в умовах експериментально індукованої депресії та порівняти його вплив на моделі депресії та статі.

Методи дослідження. Для досягнення цілей дослідження було використано комбінацію поведінкових, електрофізіологічних та біохімічних методів. Використовувалися дві валідовані моделі депресивноподібних станів у щурів: модель хронічного непередбачуваного стресу (ХНС), що включає вплив послідовності легких стресорів упродовж 5 тижнів; модель депресії, викликаної зараженням (соціальної), в якій інтактні щури розміщувалися разом з конспецифічними щурами, що демонстрували депресивноподібну поведінку. Депресивноподібну поведінку оцінювали за допомогою таких стандартизованих тестів: тест переваги сахарози (для ангедонії); тест відкритого поля (для локомоторної активності та тривожноподібної поведінки); тест вимушеного плавання (для поведінкового відчаю); тест соціальної взаємодії (для товаришкості та уникнення); тест домінування-підпорядкування (для соціальної мотивації та поведінки, пов'язаної з ієрархією). Біоелектрична активність кори головного мозку реєструвалася за допомогою поверхневих ЕЕГ-електродів. Спектральну потужність аналізували в тета- (4–8 Гц), альфа- (8–12 Гц) та бета- (13–30 Гц) частотних діапазонах, з

акцентом на префронтальну, центральну, тім'яну та потиличну області. Кофеїн вводили хронічно в дозі 25 мг/кг маси тіла. Його вплив на поведінку та активність ЕЕГ оцінювали в обох моделях депресії та в обох статей. Рівень кортикостерону в плазмі крові вимірювали за допомогою ELISA для оцінки активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) осі у відповідь на стрес та вплив кофеїну. Дані аналізували за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA), а потім тестів Тьюкі post hoc.

Наукова новизна дослідження: вперше було проведено порівняльний аналіз двох експериментальних моделей депресії – хронічного непередбачуваного стресу (ХНС) та контагіозною депресією – експериментально індукованим станом соціальної депресії, у щурів обох статей, що дозволило виявити специфічні для статі поведінкові та нейрофізіологічні реакції.

Дослідження продемонструвало різні спектральні сигнатури ЕЕГ, пов'язані з кожною моделлю депресії, включаючи підвищену тета-потужність та знижену альфа-активність у префронтальних та сенсорно-асоціативних ділянках кори, з модельно- та статевозалежними патернами. Це розширює уявлення про механізми емоційного зараження та його нейрофізіологічне підґрунтя.

Було отримано нові дані про модулюючий вплив кофеїну на депресивну поведінку та біоелектричну активність кори. Було показано, що кофеїн частково нормалізує спектральну потужність ЕЕГ в обох моделях депресії з різною ефективністю для різних статей. Вперше виявлено нормалізуючий вплив кофеїну на спектр ЕЕГ у тварин з соціально індукованим депресивним фенотипом, зокрема – зниження надмірної тета-активності та часткове відновлення альфа-/бета-складових ЕЕГ.

Результати підкреслюють значення статі як біологічної змінної в доклінічних моделях афективних розладів та підтверджують використання спектральних маркерів ЕЕГ як об'єктивних показників емоційної дисфункції та ефективності лікування.

Практичне значення отриманих результатів. Експериментальні дані забезпечують валідовану основу для вибору відповідних тваринних моделей – хронічного непередбачуваного стресу та контагіозної депресії – для вивчення статево-специфічних механізмів афективних розладів та оцінки потенційних антидепресантів.

Результати показують, що спектральні параметри потужності ЕЕГ, особливо в тета- та альфа-діапазонах частот, можуть служити надійними нейрофізіологічними маркерами для діагностики депресивних станів та оцінки ефективності фармакологічних втручань.

Встановлені статевозалежні ефекти кофеїну свідчать про потенціал його диференційованого застосування в розробці індивідуалізованих стратегій лікування депресії, особливо в популяціях, які зазнають хронічного стресу або соціальних негараздів.

Методологічний підхід, використаний у цьому дослідженні, може бути застосований у майбутніх доклінічних дослідженнях для скринінгу психотропних речовин, вивчення емоційної регуляції та дослідження нейробиологічних основ статевих відмінностей у психічному здоров'ї.

Дані дослідження впроваджено в освітній процес на кафедрі біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара при викладанні дисциплін: «Фізіологія стресу», «Структурно-функціональна організація біосистем», «Фізіолого-біохімічні основи адаптації та гомеостаз». Результати роботи впроваджені на кафедрі фізіології та спортивної медицини Придніпровської державної академії фізичної культури і спорту в практичні заняття з курсу «Загальна та спортивна фізіологія», а також впроваджено в дисципліну «Фізіологія» кафедри соціально-гуманітарних та біомедичних дисциплін ПЗВО «Дніпровський інститут медицини та громадського здоров'я.

Особистий внесок здобувача. Авторкою дисертаційної роботи самостійно проаналізовано фахову наукову літературу за тематикою дослідження, особисто виконано весь обсяг експериментальних досліджень, аналіз, систематизацію, статистична обробка результатів. Сформульовано основні положення дисертаційної роботи, визначено практичну цінність роботи та висновки. Підготовлено до друку наукові праці, в яких викладено основні положення дисертації.

Апробація результатів роботи. Основні результати роботи, представлені у дисертації, було висвітлено на 5 конференціях: XII Український біохімічний конгрес, Україна, Тернопіль (30 вересня – 4 жовтня 2019); науково-практична конференція «XVIII–і читання В.В. Підвисоцького», Україна, Одеса (21-22 травня 2019); 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); Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція «Вітчизняна наука на зламі епох: проблеми та перспективи розвитку», Україна, Переяслав (18 квітня 2025).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 11 – наукових праць, з яких 5 – у вітчизняних фахових виданнях категорії Б, 1 – у наукометричній базі Web of Science, 5 – у матеріалах та тезах конференцій.

Структура та обсяг роботи. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду фахової літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, висновків та списку використаних літературних джерел (236 найменувань, з яких 228– іншомовних). Загальний обсяг дисертації становить 224 сторінки. Текст ілюстровано 37 рисунками та 7 таблицями.

Список публікацій, у яких опубліковано основні наукові результати дисертації.

1. **Мізін В.В.**, Ляшенко В.П., Лукашов С.М. (2018) Вікові зміни біоелектричної активності моторної та зорової зони кори головного мозку щурів. Вісник проблем біології і медицини. Вип. 2(144). С. 197–201. <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2018-2-144-197-201>. **(Фахова, категорія Б)** *(Особистий внесок Мізін В.В.: аналітичний огляд, підбір та опрацювання літератури, збір та обробка експериментальних даних, формулювання висновків).*

2. **Мізін В.В.**, Ляшенко В.П., Лукашов С.М. (2018). Зміни потужностей електричної активності моторної зони кори головного мозку самок щурів різного віку. Вісник Черкаського університету. Серія біологічних наук. №1. С. 105–113. <http://dx.doi.org/10.31651/2076-5835-2018-1-1-105-113> **(Фахова, категорія Б)** *(Особистий внесок Мізін В.В.: аналітичний огляд, підбір та опрацювання літератури, збір та обробка експериментальних даних, формулювання висновків).*

3. **Mizin V.V.**, Lyashenko V.P., Lukashov S.M. The bioelectric type of the visual area of the cerebral cortex of rats of all ages and sexes. Regulatory Mechanisms in Biosystems. (2018). V. 9 (4). P. 514 – 521. <https://doi.org/10.15421/021877> (Здобувач особисто виконала вивчення стану проблеми, весь обсяг експериментальних досліджень, їх статистичну обробку та оформлення матеріалів статті). **(Web of Science)** *(Особистий внесок Мізін В.В.: збір та обробка експериментальних даних, статистична обробка отриманих даних, узагальнення результатів, підбір фахової літератури, написання та оформлення статті, формулювання висновків).*

4. **Мізін В.В.**, Севериновська О.В. (2025). Вплив кофеїну на альфа-активність кори головного мозку щурів у різних моделях депресії. ScienceRise: Biological Science, 1 (42), 4-11. <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2025.325272> *(Особистий внесок Мізін В.В.: підбір фахової літератури, збір та статистична обробка експериментальних даних, узагальнення результатів, написання та оформлення статті).*

5. **Mizin V.V.**, Severynovska O.V. (2025) Caffeine as a potential modulator of depressive behavior in male rats: comparison of unpredictable and contagious depression. Bulletin of problems in biology and medicine. Issue 1 (176). C.105-115.<https://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2025-1-176-105-115>

(Особистий внесок Мізін В.В.: підбір фахової літератури, збір та статистична обробка експериментальних даних, узагальнення результатів, написання та оформлення статті).

6. **Мізін В.В.**, Севериновська О.В. (2025). Ефекти кофеїну в моделях депресії у самок щурів. Biota. Human. Technology. №1. С. 49–57. <https://doi.org/10.58407/bht.1.25.4> *(Особистий внесок Мізін В.В.: огляд фахової літератури, збір та статистична обробка експериментальних даних, узагальнення результатів, написання та оформлення статті).*

Список публікацій, які засвідчують апробації матеріалів дисертації.
(тези)

7. **Мізін В.В.**, Ляшенко В.П., Лукашов С.М. (2019). Зміни рівня кортикостерону у сироватці крові щурів різного віку під впливом кофеїнового навантаження. Медична та клінічна хімія. Збірник матеріалів XII Українського біохімічного конгресу. (Тернопіль, 30 вересня – 4 жовтня 2019). Тернопіль. 2019. Т. 21. № 3 (додаток). С. 221. *(Особистий внесок Мізін В.В.: аналіз фахової літератури, збір та обробка експериментальних даних, формулювання висновків).*

8. **Мізін В.В.**, Ляшенко В.П., Лукашов С.М. (2019). Вплив аліментарного кофеїнового навантаження на біоелектричний профіль моторної зони кори головного мозку щурів старечого віку. XVIII-і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів науково-практичної конференції (Одеса, 21-22 травня 2019). Одеса. 2019. С. 131–133. *(Особистий внесок Мізін В.В.: аналіз фахової літератури, збір та обробка експериментальних даних, формулювання висновків).*

9. **Мізін В.**, Севериновська О., Бойко М. (2022). Зміни поведінкових реакцій викликані контагенозною депресією. Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології: матеріали VI Міжнародної наукової конференції, 6-7 жовтня 2022 р. м. Дніпро, 2022. С. 29–30. *(Особистий внесок Мізін В.В.: аналіз фахової літератури, збір та обробка експериментальних даних, формулювання висновків)*

10. **Мізін В.**, Севериновська О., Бойко М. (2024). Ефект кофеїну на моделі депресії у щурів: вплив непередбачуваного стресу та контагіозної депресії. Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології: матеріали VII Міжнародної наукової конференції, 3-4 жовтня 2024 р., м.

Дніпро, Україна/ за заг. ред. Ушакової Г.О. – Дніпро: видавництво «Ліра», 2024. С. 34-36. *(Особистий внесок Мізін В.В.:аналіз фахової літератури, збір та обробка експериментальних даних, формулювання висновків)*

11. **Мізін В.В.**, Севериновська О.В. (2025). Модулююча дія кофеїну на альфаподібну активність ЕЕГ у самок щурів за умов депресивних станів різного генезу. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Вітчизняна наука на зламі епох: проблеми та перспективи розвитку»: Зб. наук. праць. Переяслав, 2025. Вип. 107.С. 3-7. *(Особистий внесок Мізін В.В.:аналіз фахової літератури, збір та обробка експериментальних даних, формулювання висновків).*

На підставі заслуховування та обговорення доповіді Мізін В.В. про основні положення дисертаційної роботи, питань та відповідей на них

УХВАЛИЛИ:

1. Вважати, що за актуальністю, ступенем новизни, обґрунтованості, наукової та практичної цінності здобутих результатів дисертаційна робота Мізін Валерії Вікторівни на тему: «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії» відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів № 44 від 12.01.2022р.

2. Рекомендувати дисертаційну роботу Мізін Валерії Вікторівни на тему: «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії» до захисту в разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 091 Біологія.

3. Клопотати перед Вченою радою університету розглянути питання про створення спеціалізованої вченої ради для проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 091 Біологія Мізін Валерії Вікторівни у такому складі:

Прізвище, ім'я, по батькові	Місце основної роботи, підпорядкува ння, посада	Науковий ступінь, шифр, назва спеціальності , за якою захищена дисертація, рік присудження	Вчене звання (за спеціальністю, кафедрою), рік присвоєння	Наукові публікації, опубліковані за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача
2	3	4	5	6

Ушакова Галина Олександрівна (голова)	Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, МОН України, В.о. зав. каф. біохімії та фізіології	Доктор біологічних наук, 03.00.04 – біохімія, 15.12.2005, ДД №004728	Професор каф. біофізики та біохімії, 24.12.2007 12ПР №005151	1. Dyomshyna, O., Dovban, O., & Ushakova, G. (2024). Biochemical state of brain-liver axis of rats under restraint-induced stress and 2-oxoglutarate impact. <i>Regulatory Mechanisms in Biosystems</i>, 15(2), 306-314. https://doi.org/10.15421/022444 (Scopus) 2. Dyomshyna, O., Ushakova, G. Stepchenko, L. (2023) Aging and the Liver: Mitochondrial Dysfunctions and the Impact of Humic Biological Add. <i>Biointerface Research in Applied Chemistry</i>, 13(5), 1-14. https://biointerface.research.com/?page_id=11224 (Scopus) 3. Ковальчук, Ю. П., Павленко, Г. Ю., Кириченко, С. В., Жилук, В. І., & Ушакова, Г. О. (2021). Нейрональна молекула клітинної адгезії і показники окисного стресу в серці щурів за умов експериментальної гіперглікемії та впливу мелатоніну. <i>Медична та клінічна хімія</i>, 23(1), 59–66. https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i1.12022 (Фаховий, категорія Б)
Родинський Олександр Георгійович (опонент)	Дніпровський державний медичний університет, МОЗ України, завідувач кафедри фізіології	Доктор медичних наук, 14.03.03 – нормальна фізіологія, 02.07.2008, ДД №006740	Професор кафедри фізіології, 20.01.2011 12ПР №006566	1. Демченко, О., Родинський, О. Г., Козлова, Ю. С., & Попова, Т. В. (2024). Зміни у складі нейромедіаторів головного мозку при порушенні функції щитоподібної залози у щурів старого віку. <i>Перспективи та інновації науки</i>, 3(37), 1235–1245. https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-3(37)-1235-1245 (Фаховий, категорія Б) 2. Войченко, Ю. С., & Родинський, О. Г. (2023). Клінічний перебіг прооксидантних процесів у структурах головного мозку щурів за умов експериментальної гіпертироксинемії в віковій динаміці. <i>Медичні перспективи</i>, 28(3), 4–11. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.288923 (Scopus, Q4) 3. Войченко, Ю. С., & Родинський, О. Г. (2023). Закономірності у тривожній активності щурів юного та середнього віку за умов експериментальної гіпертироксинемії. <i>Медичні науки</i>, 2023(4), 1–6. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-1 (Фаховий, категорія Б)
Козачук Наталія Олександрівна (опонент)	Волинський національний університет імені Лесі Українки, МОН України, професор кафедри фізіології людини і тварин	Доктор біологічних наук, 03.00.13- фізіологія людини і тварин, 2016 ДД № 006025	Доцент кафедри фізіології людини і тварин, 2003 ДЦ № 008027	1. Kuznetsov, I., Kozachuk, N., Kachynska, T., Zhuravlov, O., Zhuravlova, O., & Rakovets, O. (2023). Inner speech as a brain mechanism for preconditioning creativity process. <i>East European Journal of Psycholinguistics</i>, 10(1), 136–151. https://doi.org/10.29038/eejpl.2023.10.1.koz (Scopus, Q2) 2. Kozachuk, N., Kachynska, T., Zhuravlyov, O., & Zhuravlyova, O. (2021). Resting state EEG rhythm

				characteristics associated with readiness for divergent thinking. <i>Health Problems of Civilization</i>, 15(3), 234–241. https://doi.org/10.5114/hpc.2021.107635 (Scopus, Q4) 3. Zhuravlova, O., Zhuravlov, O., Kozachuk, N., Volzhentseva, I., & Zasiakina, L. (2021). Neuropsycholinguistic links between procrastination and prospective memory. <i>East European Journal of Psycholinguistics</i>, 8(2), 265–275. https://doi.org/10.29038/eejpl.2021.8.2.zhu (Scopus, Q2)
Макарчук Микола Юхимович (опонент)	ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національн о університету імені Тараса Шевченка, МОН України, Професор кафедри фізіології та анатомії	Доктор біологічних наук зі спеціальності 03.00.13- фізіологія людини і тварин, 9.02.2000 ДД №001063	Професор кафедри фізіології людини і тварин 21.12.2001 ПР №001054	1. Подковка, О. І., Макарчук, М. Ю., Філімонова, Н. Б., Пампұха, І. В., Нікіфоров, М. М., Лоза, В. М., & Кравченко, К. О. (2025). Особливості вікових змін в організації мозкової активності людини під час тестування когнітивної працездатності. <i>Вісник Черкаського університету. Біологічні науки</i>, 2025(1), 64–75. https://doi.org/10.31651/2076-5835-2018-1-2025-1-64-75 (Фахове видання категорії Б) 2. Коваленко, О. А., & Макарчук, М. Ю. (2025). Набута поведінка щурів з різною алкогольною мотивацією при поєднанні процесів алкоголізації й навчання. <i>Вісник Черкаського університету. Серія: Біологічні науки</i>, (1), 37–46. https://doi.org/10.31651/2076-5835-2018-1-2025-1-37-46 (фахове видання категорії Б) 3. Podkovka, O. I., Makarchuk, M. Y., Filimonova, N. B., Pampuha, I. V., Nikiforov, M. M., Loza, V. M., & Kravchenko, K. O. (2024). Peculiarities of the age-related changes in the organization of brain activity of the servicemen, which determine the functional motility of nervous processes. <i>Fiziologichnyi Zhurnal</i>, 70(5), 11–19. https://doi.org/10.15407/fz70.05.011 (фахове видання категорії Б, Scopus, Q4) 4. Подковка, О. І., Макарчук, М. Ю., Філімонова, Н. Б., Пампұха, І. В., & Нікіфоров, М. М. (2022). Нейрофізіологічні механізми здійснення простої сенсомоторної реакції у військовослужбовців різного віку. <i>Вісник Черкаського університету. Серія: Біологічні науки</i>, (1), 63–73. https://doi.org/10.31651/2076-5835-2018-1-2022-1-63-73 (Фахове видання категорії Б)

Дьомшина Ольга Олександрівна (рецензент)	Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, МОН України, доцент кафедри біохімії та фізіології	Кандидат біологічних наук, 03.00.04 – біохімія, 10.10.2001, ДК №012010	Доцент кафедри біофізики та біохімії, 15.06.2006 02ДЦ №012546	1. Полянська Д., Хоменко О., & Дьомшина О. (2024). Загальна антиоксидантна система мітохондрій печінки щурів в моделі депресії та застосування кофеїну. Науковий вісник Чернівецького університету. Біологія (біологічні системи), 16(2), 253-257. https://doi.org/10.31861/biosystems2024.02.253 (Фаховий, категорія Б) 2. Lilia Stepchenko, Olga Dyomshyna, Galyna Ushakova. The impact of Dyomshyna, O., Dovban, O., & Ushakova, G. (2024). Biochemical state of brain-liver axis of rats under restraint-induced stress and 2-oxoglutarate impact. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 15(2), 306-314. https://doi.org/10.15421/022444 (Scopus) 3. Dyomshyna O., Ushakova G. Stepchenko L Aging and the Liver: Mitochondrial Dysfunctions and the Impact of Humic Biological Add. Biointerface Research in Applied Chemistry (2023). 13(5), 1-14. https://biointerfaceresearch.com/?page_id=11224 (Scopus)
---	---	---	--	---

Усі кандидатури членів ради відповідають вимогам пп. 14,15 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (із змінами).

Результати відкритого голосування:

«За» – 17 осіб.

«Проти» – немає.

«Утрималися» – немає.

Рішення прийнято одностанно.

Голова
міжкафедрального семінару



Олена СЕВЕРИНОВСЬКА

Секретар



Олег МАРЕНКОВ