

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи

[illegible]

Игор КАЙДАШЕВ
2025 р.

за результатами фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи здобувача ступеня доктора філософії Балук Олени Євгеніївни за темою «Експериментальне обґрунтування місцевого застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату при запальних захворюваннях шкіри», поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – Медицина (протокол № 4 від 26 лютого 2025 року)

Секретар засідання – к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: співробітники кафедри фармакології: к.мед.н., доцент Сидоренко А.Г.; співробітники кафедри хімії та фармації: зав.каф., д.фарм.н., професор Ковальов С.В., к.мед.н., доцент Дев'яткіна Н.М.; співробітники кафедри патофізіології: к.мед.н., доцент Міщенко А.В., к.мед.н., доцент Денисенко С.В., доктор філософії, доцент Акімов О.Є.; співробітники кафедри біологічної та біоорганічної хімії: зав. каф., д.мед.н., професор Непорада К.С., д.мед.н., професор Нетюхайло Л.Г., к.мед.н., доцент Микитенко А.О., к.б.н. Хміль Д.О.; співробітники кафедри фізіології: зав. каф., д.мед.н., професор Весніна Л.Е., д.мед.н., професор Запорожець Т.М., к.б.н., доцент Соколенко В.М.; співробітники кафедри патологічної анатомії та судової медицини д.мед.н., професор Старченко І.І., к.мед.н., доцент Ройко Н.В.; співробітники кафедри мікробіології, вірусології та імунології зав. каф., д.мед.н., професор Лобань Г.А., к.мед.н., доцент Фаустова М.О., к.б.н. Боброва Н.О.

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта заочної форми навчання кафедри фармакології Балук Олени Євгеніївни за темою «Експериментальне обґрунтування місцевого застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату при запальних захворюваннях шкіри» на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина.

Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» (протокол № 2 від 13 жовтня 2021 р.).

Дисертація виконана на базі Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології Полтавського державного медичного університету **Важнича Олена Митрофанівна.**

Рецензенти:

Фаустова Марія Олексіївна, кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету. Має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула ступінь доктора філософії (кандидата наук) більш ніж за три роки до моменту створення разової спеціалізованої вченої ради.

Микитенко Андрій Олегович, кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, не входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув ступінь доктора філософії (кандидата наук) більш ніж за три роки до моменту створення разової спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь аспіранта заочної форми навчання кафедри фармакології Балюк Олени Євгеніївни.

Вельмишановний голово!

Вельмишановні учасники фахового семінару!

У патогенезі захворювань шкіри значну роль відводять оксидативному стресу. Застосування антиоксидантів спрямоване на нейтралізацію надлишку активних форм кисню, зменшення їх агресії проти клітинних структур шкіри. Антиоксиданти також мають протизапальні та протимікробні властивості.

Синтетичні антиоксиданти в дерматології практично не вивчені. Етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС) – потужний синтетичний антиоксидант прямої дії, дозволений в Україні, однак досвіду його місцевого застосування при патології шкіри немає, а відповідні лікарські форми відсутні.

Метою роботи стало експериментальне обґрунтування доцільності місцевого застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату при ушкодженнях та захворюваннях шкіри з оксидативно-запальними механізмами патогенезу.

В експериментах на 134 білих щурах-самцях відтворювали хімічну депіляцію, гостре ультрафіолетове опромінення, псоріазоподібне запалення, індуковане іміквімодом, та шкірну рану.

Для фармакологічної корекції використовували 5% гель ЕМГПС на синтетичній основі, виготовлений за лабораторною технологією. У досліджах *in vitro* також застосовували гелі в концентрації від 2,5 до 7,5% та 20% розчин ЕМГПС. Препаратами порівняння слугували 2% розчин міноксиду, 5% мазь пантенолу, 0,5% мазь преднізолону, в мікробіологічних досліджах – мазь Неоміцин-плюс та ністатинова мазь.

У мікробіологічних експериментах використали 6 еталонних та 3 клінічних штами мікроорганізмів.

Методи дослідження були наступні: фармацевтичні, комп'ютерного прогнозування, мікробіологічні, біохімічні, морфологічні, статистичні.

При фармако-інформаційному аналізі структури ЕМГПС були виявлені ефекти дерматологічного спрямування, до яких належали антисеборейна, протиалопеційна, протиекземна, протисвербіжна, протиінфекційна та фотосенсибілізуюча дія (остання не була підтверджена в подальших експериментах).

Встановлено, що гелі ЕМГПС з концентрацією в межах 2,5-7,5% у модельному середовищі вивільняли половину лікарської речовини за перші 30 хвилин пропорційно до її вмісту, що дало можливість застосовувати в подальших експериментах гель у середній концентрації 5%.

ЕМГПС гальмує розвиток еталонних і клінічних штамів бактерій за концентрацій 312-2500 мкг/мл і справляє слабку фунгістатичну дію на штами кандиди. ЕМГПС підвищував чутливість тест-культур еталонних штамів мікроорганізмів до ефірних олій. Маючи власну слабку дію на еталонний штам *C. albicans*, він посилював дію традиційних антимікотиків, що на прикладі флуконазолу було оцінено як адитивний ефект (фракційний індекс інгібувальних концентрацій 0,612). Протимікробна дія ЕМГПС зберігалась у складі гелю. Такий гель.

При дослідженні місцевого застосування 5% гелю ЕМГПС на стан шкіри та регенерацію волосся після хімічної депіляції було показано, що відновлення волоссяного покриву в шурів прискорюється під впливом гелю так само, як і під впливом препарату порівняння міноксидилу.

Регенерація волосся після хімічної депіляції і за відсутності фармакологічного впливу, і під дією гелю ЕМГПС супроводжувалась гістологічними змінами в шкірі, з яких найбільш характерними були базальноклітинна реактивність, наявність інтраепітеліальних лейкоцитів, скупчення клітин у дермі та нерівномірність епідермісу, причому фармакотерапія не зменшувала явища реактивного запалення в порівнянні з контролем.

Хімічна депіляція викликала зміни числа волоссяних фолікулів, їх розміру та товщини епідермісу, які залежали від терміну спостережень. Гель ЕМГПС збільшував кількість волоссяних фолікулів у стандартній площі мікропрепаратів у 2 рази через 21 день, протидіяв змінам товщини епідермісу через 3 та 21 день, але не впливав вірогідно на діаметр волоссяних фолікулів.

Щоденне місцеве застосування 5% гелю ЕМГПС після хімічної депіляції зменшувало біохімічні зміни в шкірі через 3, 9 та 21 день, а саме знижувало вміст МДА в 1,2-1,4 рази, підвищувало активність СОД в 1,3-1,8 рази, модифікувало активність каталази, нормалізувало вміст гідроксипроліну та глікозаміногліканів у порівнянні з контролем, що було подібно або дещо слабше ефектів міноксидилу.

Під впливом гелю в усі терміни експерименту також відбувалось зниження вмісту МДА і зменшення порушень активності СОД і каталази в крові.

У наступній серії експериментів досліджували ефект гелю ЕМГПС після гострого ультрафіолетового опромінення. При цьому візуальні зміни шкіри були мінімальні: легка еритема спостерігалася у всіх тварин відразу після впливу ультрафіолету і не реєструвалася через 24 години та надалі.

Водночас у мікропрепаратах спостерігали інфільтрацію запальних клітин, гідропічну дистрофію кератиноцитів, потовщення епідермісу, повнокров'я судин. При місцевому застосуванні гелю ЕМГПС у шкірі опроміненої ділянки відмічалася більша рівномірність товщини епідермісу, більш чіткі межі між шарами епідермісу; рідше зустрічалися лейкоцити і повнокров'я судин.

За даними гістоморфометрії, гель запобігав потовщенню епідермісу, зменшуючи його товщину в 1,3-1,4 рази через 48 і 72 години, та інфільтрації клітин запалення, зменшуючи їх число в 1,4 рази через 24 години.

В опроміненій шкірі гель ЕМГПС знижував рівень МДА в 1,2 рази, зменшував зміни активності СОД і каталази, а також знижував концентрацію вільного

гідроксипроліну в 1,7 і 2,1 рази та глікозаміногліканів в 1,3 і 1,2 рази через 48 і 72 години в порівнянні з контролем.

У крові він протидіяв накопиченню продуктів ПОЛ через 48 і 72 години та знижував активність СОД через 24 години. Гель діяв сильніше за препарат порівняння мазь пантенолу, поступившись останньому лише стосовно кількості запальних клітин у шкірі в ранньому терміні спостережень.

Ефективність гелю ЕМГПС також досліджували при запаленні шкіри, індукованому іміквідом. Обробка шкіри щурів іміквідом викликала розвиток виразного псоріазоподібного дерматиту з тяжкістю 8,6 бали. Наступне лікування гелем ЕМГПС протягом 6 днів редукувало симптоматику до 0,4 балів тією ж мірою, що й мазь преднізолону (0,3 бали).

При псоріазоподібному дерматиті в мікропрепаратах спостерігалось відшарування рогового шару, потовщення епідермісу з посиленою проліферацією, акантоз, поява запальних клітин, зростання числа клітин з ознаками дистрофії, збільшення кількості клітин у дермі. Після лікування гелем ЕМГПС шари епідермісу були добре виражені, сам епідерміс витончений, ділянки акантозу рідкісні, а кількість клітин помірна.

За даними гістоморфометрії, псоріазоподібний дерматит характеризувався збільшенням товщини епідермісу та числа клітин у сосочковому шарі дерми, зокрема за рахунок клітин гематогенного походження. Наступне місцеве лікування гелем зменшувало ці патологічні зміни в порівнянні з такими до лікування, що було подібно до дії преднізолону та основи гелю в контролі.

Іміквіод-індукований дерматит посилював ПОЛ, підвищував активність каталази, збільшував вміст вільного гідроксипроліну і викликав тенденцію до збільшення вмісту глікозаміногліканів в ушкодженій шкірі. Гель ЕМГПС зменшував усі вказані зрушення в порівнянні з показниками до лікування. За всіма виявленими ефектами він істотно не відрізнявся від препарату порівняння.

Як і в попередніх серіях експериментів, місцеве застосування ЕМГПС зменшувало накопичення продуктів ПОЛ у крові та підвищувало активність каталази порівняно з патологією до лікування.

Ранозагоювальну дію гелю ЕМГПС оцінювали на моделі шкірної рани. Процес загоєння ран тривав до 14 днів від моменту нанесення. Вірогідна різниця в зменшенні площі ран на користь гелю ЕМГПС спостерігалась через 6, 9 та 13 днів у порівнянні з контролем та пантенолом.

У гістологічних препаратах ділянки рани через 3 дні під дією гелю ЕМГПС порівняно з іншими групами можна було відмітити відсутність кірки та меншу кількість лейкоцитів, товщий шар грануляційної тканини. Через 9 днів – відсутність зони некрозу, кращий розвиток грануляційної тканини, епітелізацією рани. Через 13 днів гістологічна картина ран із застосуванням гелю відрізнялась більшою зрілістю рубцевої тканини та кращим розвитком шарів епідермісу.

Гістоморфометричні дослідження показали, що гель ЕМГПС зменшував товщину зони некрозу, збільшував товщину грануляційної тканини на початковому етапі загоєння ран проти контролю. Він також збільшував товщину епідермісу, зменшував кількість клітин гематогенного походження в рубцевій тканині через 13 днів (у 2,2 рази) і забезпечував переважання фібробластів над гематогенними клітинами у пізні строки експерименту.

Під час лікування ран гель ЕМГПС знижував кількість колонієутворюючих одиниць у відбитках з поверхні шкірної рани, що було найбільше виразним через 9 днів від початку лікування. На всіх етапах спостережень його ефект істотно не відрізнявся від дії препарату порівняння.

На висновках дозвольте не зупинятись. Вони роздані членам фахового семінару. Дякую за увагу!

Рецензенти дали позитивні рецензії.

Було задано 19 запитання, на які здобувачем дані вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: к.мед.н., доцент Сидоренко А.Г.; д.фарм.н., професор Ковальов С.В.; к.мед.н., доцент Міщенко А.В.; к.мед.н., доцент Денисенко С.В.; доктор філософії, доцент Акімов О.Є.; д.мед.н., професор Непорада К.С.; д.мед.н., професор Нетюхайло Л.Г.; к.мед.н., доцент Микитенко А.О.; д.мед.н., професор Старченко І.І.; к.мед.н., доцент Ройко Н.В.; к.мед.н., доцент Фаустова М.О.; к.біол.н. Боброва Н.О.

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми. Шкірні захворювання та їх ускладнення є значним навантаженням на систему охорони здоров'я багатьох країн. Вони внесли 1,8 % до загального тягаря захворювань у 2013 році. Захворювання, які зустрічалися найчастіше, включали дерматит, вугрі, псоріаз, кропив'янку, вірусні захворювання шкіри, дерматомікози, паразитарні та онкологічні захворювання. Серед неінфекційних дерматологічних розладів основні діагнози – екзема, вугрі і дерматит. В Україні має місце близька епідеміологічна картина, коли, крім інфекцій шкіри, найбільш поширеними є контактний та atopічний дерматити і мікози. Відомо також, що запально-алергічні дерматологічні захворювання часто ускладнюються місцевою інфекцією, зокрема atopічний дерматит та справжня екзема обтяжуються стафілококовою інфекцією.

Описано, що в шкірі інтенсивно генеруються активні форми кисню (АФК) завдяки взаємодії з довкіллям, високій метаболічній і проліферативній активності епідермальних клітин. У патогенезі шкірних хвороб значну роль відводять оксидативному стресу. Підвищена кількість АФК, що перевищує потужність антиоксидантної захисту, призводить до хронічного запалення, яке, в свою чергу, здатне спричинити фрагментацію колагену, дезорганізацію колагенових волокон та функцій клітин шкіри, а отже, сприяти шкірним захворюванням. Застосування місцевих та пероральних антиоксидантів може допомогти дерматологу втручатися в окислювальні процеси безпечно та ефективно. Введення антиоксидантів при лікуванні дерматозів спрямоване на нейтралізацію надлишку АФК, зменшення або запобігання їх агресії проти клітинних структур шкіри. Найчастіше застосовуються α -токоферол, аскорбінова кислота, каротиноїди, біофлавоноїди, ліпоева кислота, убіхінон. Антиоксиданти також демонструють протимікробні властивості, що може мати значення при лікуванні і профілактиці шкірних хвороб.

Синтетичні антиоксиданти в плані застосування в дерматології практично не вивчені. Водночас відомий етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС) – потужний синтетичний антиоксидант прямої дії, дозволений до застосування в Україні як препарат Мексидол та його генерики, зокрема Армадин. Він довів свою ефективність при ішемічному інсульті, травмі головного мозку, ішемічній хворобі серця, цукровому діабеті, панкреатиті, має низьку токсичність і вигідний фармакокінетичний профіль. Водночас досвід місцевого застосування ЕМГПС при патології шкіри в експерименті і в клініці

немає, а відповідні лікарські форми відсутні. Не зважаючи на увагу з боку дослідників до цього засобу, не вивчено ефективність нашкірного нанесення ЕМГПС при ушкодженнях шкіри хімічного та фізичного походження, у патогенезі яких присутні окисативні та запальні механізми, а також при запально-імунних захворюваннях шкіри. Недостатньо досліджений вплив ЕМГПС за умови нашкірного нанесення на регенерацію при загоєнні шкірної рани. Потребують подальшого вивчення протимікробні властивості даного антиоксиданту, зокрема доцільність його комбінування з відомими протимікробними засобами, що обстоює необхідність проведення таких досліджень.

2. Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол №1 від 20 жовтня 2021 р.) та засіданні проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 13.10.2021 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи Дисертацію виконано за темою ініціативної науково-дослідної роботи кафедри фармакології Полтавського державного медичного університету «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів для розробки та оптимізації показань до їх застосування в медичній практиці (№ державної реєстрації 0120U103921), у якій автор є співвиконавцем.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертанткою разом із науковим керівником сформульовані мета та завдання дослідження, розроблені методичні підходи до вибору методів і моделей для виконання експерименту. Дисертантка особисто провела патентно-інформаційний пошук, експериментальні дослідження, їх статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, сформулювала основні положення та висновки. Співавторами наукових праць є науковий керівник д.мед.н. О.М. Важнича та науковці, за консультативної допомоги та участі яких проведено окремі дослідження: Р.В. Луценко, В.О. Костенко, І.І. Старченко, Г.А. Лобань, О.Є. Акімов, Н.М. Дев'яткіна, А.С. Сидоренко, Н.О. Боброва, Н.О. Власенко. Особисту участь дисертантки у кожному дослідженні наведено в переліку опублікованих праць за темою дисертації.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота виконана з використанням фармакологічних, фармацевтичних, мікробіологічних біохімічних, морфологічних, математико-статистичних методів. В експериментах була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість лабораторних тварин – 134 щури-самці лінії Вістар. Представлені авторкою положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження та експериментальні моделі є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом №13-н від 31 січня 2025 р., у складі: голова комісії Сергій Михайлович Білаш, д.б.н., професор, завідувач кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією; члени комісії: Антоніна Григорівна Сидоренко, к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології; Артур Володимирович Міщенко, к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри патофізіології; Валентина Павлівна Скрипник, головний метролог Університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Олени Балюк і встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені належним

чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено. Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених здобувачкою досліджень. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

7. Висновок комісії з питань біоетики. При роботі з тваринами здобувачка дотримувалася вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18 березня 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.), Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу науковця України. Комісією з питань біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №234 від 25 січня 2025 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукова новизна роботи. Вперше при ретроспективному комп'ютерному прогнозуванні у ЕМГПС виділено ефекти, які можуть мати значення при його місцевому застосуванні при дерматологічній патології. Вперше продемонстровано, що може бути створений гель ЕМГПС, який вивільняє активну речовину і зберігає протимікробні властивості самого цього антиоксиданту та його синергізм з ефірними оліями. Вперше показано, що активна речовина гелю ЕМГПС посилює дію традиційних антимікотиків проти *Candida albicans*. Вперше встановлено, що гель ЕМГПС після хімічної депіляції в лабораторних тварин позитивно впливає на морфологічні та біохімічні показники шкіри, уключаючи вміст малонового діальдегіду, активність антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази і каталази, концентрацію гідроксипроліну, вміст глікозаміногліканів, а також на стан ПОЛ у крові. Вперше показано, що ЕМГПС при місцевому застосуванні у формі гелю зменшує реактивні явища в шкірі при гострому ультрафіолетовому опроміненні і редукує супутні біохімічні зміни в шкірі та крові. Вперше доведено, що він прискорює загоєння шкірної рани, зменшуючи запалення і посилюючи утворення грануляцій, а також зменшує кількість мікроорганізмів у відбитках з поверхні ран у білих щурів.

9. Теоретичне значення. Дисертація демонструє значний науковий внесок у розуміння фармакодинаміки ЕМГПС при місцевому застосуванні. Результати, які стосуються пригнічення цим антиоксидантом оксидативного стресу, захисту позаклітинного матриксу та структури шкіри при ушкодженнях різного генезу, є новаторськими та надзвичайно важливими для подальшої розробки лікарської форми ЕМГПС для лікування захворювань шкіри. Дані щодо протимікробної дії ЕМГПС та його здатності посилювати дію інших протимікробних засобів можуть стати новою стратегією протиінфекційної терапії.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертаційна робота викладена на 218 сторінках комп'ютерного тексту, містить 26 таблиць та 51 рисунок та складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури, у якому 250 джерел (19 – кирилицею та 231 – латиницею).

11. Практичне значення роботи. Результати роботи є фрагментом доклінічного фармакологічного дослідження гелю ЕМГПС щодо його лікувального впливу при ушкодженнях і захворюваннях шкіри, у патогенезі яких значну роль відіграють

оксидативні та запальні механізми. Матеріали дисертаційної роботи увійшли до технології №0621U000111 (Технологія оцінки чутливості еталонних станів мікроорганізмів до комбінованої дії ефірних олій і мексидолу. № Держреєстрації НДДКР: 0118 U004456. Дата реєстрації: 18.11.2021).

Результати роботи впроваджено в науково-педагогічний процес профільних кафедр закладів вищої освіти: кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету (протокол №5 від 22 жовтня 2024 р.), кафедри хімії та фармації Полтавського державного медичного університету (протокол №5 від 30 жовтня 2024 р.), кафедри біології, здоров'я людини та фізичної реабілітації Полтавського національного педагогічного університету ім. В.Г. Короленка (протокол №8 від 3 грудня 2024 р.), кафедри фармацевтичних дисциплін ВДНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 9 від 7 лютого 2025 р.), кафедра фармакології, загальної та клінічної фармації Дніпровського державного медичного університету (протокол №11 від 31 січня 2025 р.) та кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету ім. В.М. Каразіна (протокол №6 від 8 січня 2025 р.)

12. Повнота опублікування результатів дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць: 7 статей (із них 4 статті в наукових фахових виданнях категорії Б; 1 стаття – у фаховому виданні категорії А, яке індексується Web of Science; 1 стаття – у зарубіжному науковому виданні), 1 стаття в матеріалах конференції, 7 тез доповідей, 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір, 1 реєстраційна карта технології.

13. Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на наступних наукових форумах: Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (Полтава, 2021); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука – 2021» (Полтава, 2021); I науково-практична Інтернет-конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки», яка присвячена до 90-ї річниці з дня народження видатного фармаколога, професора Киричок Людмили Трохимівни» (Харків, 2022); XII Всеукраїнська науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології (Вінниця, 2023); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Медична наука – 2023» (Полтава, 2023); Науково-практична конференція молодих учених із міжнародною участю «Актуальні питання фармакології та лікарської токсикології» (Київ, 2024); Міжнародна науково-практична конференція «Експериментальна та клінічна фармакологія», присвячена 100-річчю кафедри фармакології НФаУ (Харків, 2024); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Медична наука – 2024» (Полтава, 2024).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

1) у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Bobrova NA, Vazhnichaya EM, Loban GA, Devyatkina TA, Lugovaya LA, Balyuk OYe, Bashtovenko OA. Evaluation of susceptibility of reference strains of microorganisms to the combined action of essential oils and mexidol. Світ медицини та біології. 2021;76(2):173-178. doi: [10.26724/2079-8334-2021-2-76-173-178](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2021-2-76-173-178). (Особистий внесок здобувачки – одержано понад 75 % результатів експерименту, написано рукопис статті. Важнича О.М. здійснювала загальне керування проєктом. Лобань Г.А. розробила методологію дослідження. Дев'яткіна Т.О. проводила остаточне редагування рукопису. Боброва Н.О. виконала 25 % експерименту. Лугова Л.О та Баштовенко О.А. здійснювали статистичну обробку даних)
 2. Vazhnichaya EM, Baliuk OYe, Bobrova NO. Oxidative stress: classic doctrine and its update. Вісник проблем біології та медицини. 2023;169(2):28-33. doi: [10.29254/2077-4214-2023-2-169-28-33](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-2-169-28-33). (Особистий внесок здобувачки – здійснено пошук і аналіз літературних джерел, написано та проілюстровано рукопис статті. Важнича О.М. здійснювала загальне керування проєктом. Боброва Н.О. редагувала і підготувала рукопис до друку).
 3. Балюк ОЄ, Важнича ОМ, Луценко РВ, Костенко ВО, Акімов ОЄ. Зміни показників оксидативного стресу при місцевому застосуванні міноксидилу у щурів з хімічною епіляцією. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2023;17(3):189-197. doi: [10.33250/17.03.189](https://doi.org/10.33250/17.03.189). (Особистий внесок здобувачки – одержано результати експерименту проведено статистичну обробку даних, написано рукопис статті. Важнича О.М. здійснювала загальне керування проєктом. Луценко Р.В. розробив методологію експерименту. Костенко В.О. здійснив остаточний перегляд і редагування статті. Акімов О.Є. консультував виконання біохімічних досліджень).
 4. Балюк ОЄ. Гель з антиоксидантом і його біофармацевтичне дослідження. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023; 23(2.2):8-11. doi: [10.31718/2077-1096.23.2.2.8](https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.2.8).
 5. Балюк О, Важнича О. In silico прогнозування можливих дерматологічних ефектів синтетичного антиоксиданту. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024;24(2):108-112. doi: [10.31718/2077-1096.24.2.108](https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.108). (Особистий внесок здобувачки – одержано і проаналізовано результати прогнозування, написано рукопис статті. Важнича О.М. здійснювала загальне керування і остаточне редагування рукопису).
 6. Балюк ОЄ, Старченко П, Важнича ОМ. Структурні зміни у шкірі щурів після депіляції тіогліколатом. Вісник проблем біології і медицини. 2024;173(2) (додаток):18-20. doi: [10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-18-20](https://doi.org/10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-18-20). (Особистий внесок здобувачки – одержано результати експерименту, проведено статистичну обробку і візуалізацію результатів, написано рукопис статті і підготовлено його до друку. Важнича О.М. здійснювала загальне керування проєктом. Старченко І.І. здійснював консультативну допомогу з одержання та інтерпретації результатів морфологічного дослідження).
- 2) які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:
7. Важнича ОМ, Боброва НО, Балюк ОЄ. Визначення характеру комбінованої дії флуконазолу та етилметилгідроксипіридину сукцинату. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)», 8 жовтня 2021 р., м. Полтава: матеріали конф. Полтава, 2021. С.21. (Здобувачці належать результати визначення чутливості мікроорганізмів до лікарських засобів та оцінка їх характеру).

8. Балюк ОЄ, Дев'яткіна НМ. Комп'ютерне прогнозування ефектів дерматологічного спрямування в етилметилгідроксипіридину сукцинату Всеукраїнська наук.-практ. конф. молодих вчених, присвячена 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука – 2021», 3 грудня 2021 р., м. Полтава: матеріали конф. Полтава, 2021. С. 32. *(Здобувачці належать дані прогнозу і оцінка їх спрямування на дерматологічну патологію).*
 9. Балюк ОЄ, Важнича ОМ, Боброва НО. Ефективність синтетичного антиоксиданту етилметилгідроксипіридину сукцинату проти клінічних штамів бактерій і грибів. І науково-практична Інтернет-конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки», яка присвячена до 90-ї річниці з дня народження видатного фармаколога, професора Киричок Людмили Трохимівни», 17 листопада 2022 р., м. Харків: матеріали конф. Харків, 2022. С. 29-33. *(Дисертантці належать результати визначення чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до етилметилгідроксипіридину сукцинату).*
 10. Балюк ОЄ, Важнича ОМ, Власенко НО. Терапевтичний потенціал антиоксидантів у лікуванні алопеції. XII Всеукраїнська науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології, 9-10 листопада 2023 року, м. Вінниця: матеріали конференції. Вінниця, 2023. С.18-19. *(Дисертанткою було одержано експериментальні дані стосовно терапевтичного ефекту етилметилгідроксипіридину сукцинату після хімічної депіляції в лабораторних тварин).*
 11. Балюк ОЄ. Особливості хімічної депіляції в білих щурів як модельної патології. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Медична наука – 2023», 1 грудня 2023, м. Полтава: матеріали конференції. Полтава, 2023. С. 68-70.
 12. Балюк ОЄ, Старченко ІІ, Важнича ОМ. Вплив гелю з синтетичним антиоксидантом на морфометричні показники шкіри при ультрафіолетовому опроміненні. Матеріали науково-практичної конференції молодих учених із міжнародною участю «Актуальні питання фармакології та лікарської токсикології». Фармакологія та лікарська токсикологія. 2024;18(3):199-200. *(Здобувачці належать дані гістоморфометрії шкіри при корекції етилметилгідроксипіридину сукцинатом порушень, викликаних ультрафіолетовим опроміненням).*
 13. Балюк ОЄ, Важнича ОМ, Луценко РВ. Дія нового гелю з антиоксидантом на загоєння шкірної рани. Міжнародна науково-практична конференція «Експериментальна та клінічна фармакологія», присвячена 100-річчю кафедри фармакології НФаУ, 23–24 жовтня 2024 року: Збірник наукових праць «Експериментальна та клінічна фармакологія». Харків: НФаУ, 2024. С. 109-110. *(Здобувачці належать дані визначення площі ран при корекції етилметилгідроксипіридину сукцинатом ранового процесу),*
 14. Балюк О. Зміни пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при експериментальному псоріазоподібному дерматиті. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Медична наука – 2024», 5 грудня 2024, м. Полтава: матеріали конференції. Полтава, 2024. С. 57.
- 3) які додатково відображають наукові результати дисертації:
15. Vazhnichaya E, Baliuk O, Sydorenko A. Systemic Effect of the Antioxidant Gel in Experimental Dermatologic Pathology. EC Pharmacology and Toxicology. 2024;12(12):01-09. <https://ecronicon.net/assets/ecpt/pdf/ECPT-12-00863.pdf>. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експерименту, проведено статистичну обробку і візуалізацію*

результатів, написано рукопис статті. Важнича О.М. здійснювала загальне керування дослідженням. Сидоренко А.Г. виконала остаточне редагування статті).

16. Важнича ОМ, Боброва НО, Балюк ОЄ. Oxidative stress: classic doctrine and its update. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 121768; дата реєстрації. 08.12.2023. (Здобувачці належить ідея аналізу оновлених даних про оксидативний стрес та інтелектуальної власності на цей аналіз).

17. Реєстраційна карта технології №0621U000111. Технологія оцінки чутливості еталонних станів мікроорганізмів до комбінованої дії ефірних олій і мексидолу / заяв. ГА Лобань, НО Боброва, НМ Дев'яткіна, ОЄ Балюк, ОМ Важнича; власник Полтавський державний медичний університет. № Держреєстрації НДДКР: 0118 U004456. Дата реєстрації : 18.11.2021. (Здобувачці належить ідея та методика технології оцінки чутливості мікроорганізмів до комбінованої дії ефірних олій та етилметилгідроксипіридину суццинату).

15. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Балюк Олена Євгенівна, 1994 року народження, освіта вища, у 2017 році закінчила медичний факультет Української медичної стоматологічної академії МОЗ України за спеціальністю «Лікувальна справа».

У 2017-2019 рр. навчалася в інтернатурі зі спеціальності «Дерматовенерологія» на базі Української медичної стоматологічної академії МОЗ України.

З 2019 року і по теперішній час працює лікарем-дерматовенерологом КНП «Чутівська центральна лікарня».

За час виконання дисертаційної роботи здобувачка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 222 – Медицина, оволоділа технікою лабораторних досліджень, методами планування, організації та проведення експериментів на тваринах, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оригінальних наукових публікацій, оформлення дисертаційної роботи. Постійно поглиблює свої знання з експериментальної та клінічної медицини.

Індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план виконано в повному обсязі відповідно до змісту та встановлених термінів.

16. Оцінка дотримання здобувачкою принципів академічної доброчесності. Здобувач успішно виконала індивідуальний план наукової роботи, дотримуючись принципів академічної доброчесності на всіх етапах підготовки дисертації. Первинна експертиза дисертаційної роботи на наявність плагіату, проведена за допомогою відповідного програмного забезпечення згідно із Положенням «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», підтверджує оригінальність тексту, свідчить про відсутність академічного плагіату, фальсифікацій та інших порушень академічної доброчесності. Використання в дисертації та наукових публікаціях здобувачки, в яких висвітлені основні наукові результати, наукових текстів, ідей, розробок, наукових результатів і матеріалів інших авторів супроводжується обов'язковим посиланням на автора та/або на джерело опублікування. Всі ідеї та

положення, викладені у дисертаційній роботі Балюк Олени Євгеніївни, є оригінальними та належать здобувачці.

Рекомендації щодо офіційного захисту. На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота аспіранта кафедри фармакології Балюк Олени Євгеніївни за темою «Експериментальне обґрунтування місцевого застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату при запальних захворюваннях шкіри» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує наукову задачу, яка полягає у ефективності місцевого застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату при ушкодженнях та захворюваннях шкіри з оксидативно-запальними механізмами патогенезу.

Робота 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 України № 44 від 12 січня 2022 р. та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 222 Медицина.

Висновок прийнято одногосно.

Голова фахового семінару,
д.мед.наук, професор

Секретар фахового семінару,
к.б.н., доцент



Старченко І.І.



Соколенко В.М.