

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації**

Духніч Надії Юрївни

**«Фармакологічне обґрунтування застосування полікомпонентної
фармацевтичної композиції для корекції метаболічного синдрому»
на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»**

Актуальність теми дисертації. Метаболічний синдром (МС) є сукупністю патогенетично пов'язаних між собою метаболічних, гемодинамічних і гормональних порушень, які прискорюють розвиток і прогресування атеросклерозу, серцево-судинних захворювань і цукрового діабету II типу. Сучасний спосіб життя багатьох людей, що супроводжується стресами, позитивним енергетичним балансом внаслідок малорухливого способу життя та споживання висококалорійної, збагаченої вуглеводами та жирами і водночас бідної на нутрієнти та мікроелементи їжі, порушенням хронобіологічних ритмів сприяє підвищенню захворюваності на МС.

Патогенез метаболічного синдрому багатогранний, однак багатьма дослідниками відмічена ключова роль оксидативного стресу та приєднання хронічного запального процесу в механізмах його розвитку. Крім того, харчовий стрес, викликаний дієтою з високим вмістом вуглеводів, також сприяє оксидативному стресу, що підтверджується зростанням продуктів перекисного окиснення ліпідів та зниженням показників системи антиоксидантного захисту. Ці зміни призводять до ініціювання патогенного середовища та розвитку ряду хронічних захворювань.

Враховуючи важливість оксидативного стресу в розвитку МС, доцільним для його профілактики та лікування є використання засобів з антиоксидантною дією, зокрема рослинних поліфенолів, вітамінів-антиоксидантів, мікроелементів. Наявні наукові публікації більшою мірою висвітлюють позитивний вплив кожного з цих компонентів, проте ефект їхнього поєднаного застосування є малодослідженим.

Враховуючи вищенаведене, актуальним було дослідити ефективність відомої вітчизняної дієтичної добавки – полікомпонентної фармацевтичної композиції (ПФК) «Aevit premium» (виробництва ПАТ «Київський вітамінний завод»), що містить етилові ефіри Омега-3 кислот, коензим Q10, вітаміни Е, А; біотин, цинк та селен, яким притаманні антиоксидантні властивості, на моделях експериментального метаболічного синдрому.

Новизна дослідження та одержаних результатів. За результатами дисертаційної роботи уперше експериментально встановлено гіпоглікемічну, ліпідкорегувальну, антиоксидантну, панкрео- та гепатопротекторну дію ПФК та її здатність гальмувати запальний процес за умов експериментального метаболічного синдрому (ЕМС).

Уперше встановлено здатність ПФК зменшувати виразність порушень вуглеводного обміну та знижувати виразність інсулінорезистентності на ЕМС у щурів та сирійських хом'яків.

Уперше за умов ЕМС встановлена корегувальна дія ПФК на ліпідний профіль: здатність знижувати у сироватці крові вміст триацилгліцеролів (ТАГ), атерогенних фракцій ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПНЩ і підвищувати вміст антиатерогенної фракції ХС ЛПВЩ.

Уперше гістологічно доведені панкрео- та гепатопротекторні властивості ПФК за умов ЕМС.

Встановлена здатність ПФК знижувати прояви оксидативного стресу у тварин із ЕМС: гальмувати процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та підвищувати активність антиоксидантної системи.

Уперше доведено гальмівний вплив ПФК на запальні процеси низьких градацій, які мають місце при ЕМС, за здатністю знижувати рівень прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β та ІЛ-6 та протизапальну дію на моделі карагенінового набряку у щурів.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Проведені дослідження та вперше одержані результати щодо здатності досліджуваної ПФК певною мірою нормалізувати порушення вуглеводного обміну, ліпідного профілю, дисбаланс в системі ПОЛ-АОЗ, пригнічувати

виразність запального процесу при експериментальному метаболічному синдромі, а також зменшувати ознаки порушення структурної організації підшлункової залози та печінки складають теоретико-прикладну основу обґрунтування доцільності фармакологічної корекції метаболічного синдрому з використанням полікомпонентних засобів антиоксидантної дії.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати щодо ефективності ПФК на експериментальних моделях МС обґрунтовують доцільність проведення подальших клінічних досліджень для визначення можливостей застосування ПФК в комплексній терапії МС.

Результати наукового дослідження впроваджено у маркетингову діяльність ПАТ «Київський вітамінний завод» з метою обґрунтування проведення подальших досліджень ефективності цієї композиції для фармакотерапії метаболічного синдрому (Лист про співпрацю) та у науково-педагогічний процес профільних кафедр медичних та фармацевтичних закладів вищої освіти України – 5 актів впровадження.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційну роботу виконано на сучасному науковому рівні. Використані автором методи досліджень відповідають поставленим завданням і сучасним вимогам, вони є об'єктивними та складають основу наукової інтерпретації результатів, що визначає вагому теоретичну значущість роботи. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, цілком аргументовані і логічно витікають зі змісту роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Серед наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертації наведені лише ті положення, розробки та рекомендації, які є результатом особистих досліджень автора. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, у тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях, з них 3 – у наукових виданнях, що індексується у базі Scopus, 7 тез доповідей.

Список опублікованих автором праць на тему дисертації:

1. Effect of complex pharmaceutical composition at the histostructure of the pancreas under the conditions of experimental metabolic syndrome in rats /

- Dukhnich N. Yu., Mishchenko O. Ya., Larianovska Yu. B., Kalko K. O. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 2. P. 1192-1202.
2. The effect of a complex pharmaceutical composition at lipid metabolism and liver status of rats under conditions of experimental metabolic syndrome / Mishchenko O. Ya., Dukhnich N. Yu., Larianovska Yu. B., Kalko K. O., Berezniakov A. V. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 1705-1716.
 3. Kalko K., Dukhnich N., Mishchenko O., Khomenko V., Toziuk O. Prospects of complex pharmaceutical composition application for pharmacological correction of metabolic syndrome. *Čes. slov. farm.* 2023, 72(6): 287-295. DOI: 10.5817/CSF2023-6-28738346906.
 4. Духніч Н. Ю., Калько К. О., Міщенко О. Я. Вплив полівітамінного комплексу на стан підшлункової залози хом'яків за умов експериментального метаболічного синдрому. *Медична та клінічна хімія*. 2023. Т. 25. № 3. С. 72-81.
 5. Міщенко О. Я., Духніч Н. Ю., Калько К. О., Березняков А. В. Вплив комплексної фармацевтичної композиції на структуру тканини печінки хом'яків за умов експериментального метаболічного синдрому. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2023. Т. 17, № 3. С. 198-207
 6. Калько К. О., Духніч Н. Ю. Вплив комплексної фармацевтичної композиції на показники системи ПОЛ-АОЗ печінки за умов експериментального метаболічного синдрому в хом'яків. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2023. Т. 17, № 4. С. 261-269.
 7. Калько К. О., Духніч Н. Ю. Дослідження протизапальних властивостей комплексної фармацевтичної композиції. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2023. Т. 17, № 5. С. 308-317.
 8. Міщенко О. Я., Духніч Н. Ю., Калько К. О. Комплексна фармацевтична композиція антиоксидантної дії для фармакокорекції метаболічного синдрому. *Ліки - людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів*: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 11-12 березня 2021 р.). Х., 2021. С. 570-571.
 9. Міщенко О. Я., Духніч Н. Ю., Калько К. О. Обґрунтування складу комплексної фармацевтичної композиції для лікування метаболічного синдрому. *Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку*: матер. III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 15-16 квіт. 2021 р.). Харків, 2021. С. 334.
 10. Духніч Н. Ю., Міщенко О. Я., Калько К. О. Вплив комплексної фармацевтичної композиції на показники глюкозного гомеостазу за умов експериментальної інсулінорезистентності. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи*: мат. науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю НФаУ (м. Харків, 10 вересня 2021 р.). Харків: НФаУ, 2021. С. 563-564.
 11. Духніч Н. Ю., Міщенко О. Я., Лар'яновська Ю. Б., Калько К. О. Вплив комплексної фармацевтичної композиції на стан гістоструктури підшлункової залози за умов експериментального метаболічного синдрому у щурів. *Topical issues of pharmacology, clinical pharmacology and clinical pharmacy*: матер. наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, присвяченої десятиріччю кафедри клінічної фармакології ПКСФ НФаУ

- (м. Харків, 20-21 жовт. 2021 р.). Харків, 2021. С. 124-126.
12. Міщенко О. Я., Духніч Н. Ю., Калько К. О. Вплив комплексної фармацевтичної композиції на показники процесів вільнорадикального окиснення та системи антиоксидантного захисту за умов експериментального метаболічного синдрому. *Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки*: мат. І наук.-практ. інтернет-конф. з міжн. уч., яка присвячена до 90-ї річниці з дня народження професора Л. Т. Киричок, ХНМУ (м. Харків, 17 лист. 2022 р.). Харків : ХНМУ, 2022. С. 142.
13. Духніч Н. Ю., Міщенко О. Я., Лар'яновська Ю. Б., Калько К. О. Зміни гістоструктури печінки щурів під впливом комплексної фармацевтичної композиції за умов експериментального метаболічного синдрому у щурів. *Хімія природних сполук*: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжн. уч. (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2022. С. 111-112.
14. Духніч Н. Ю., Калько К. О., Міщенко О. Я. Вплив полівітамінного препарату на стан оксидативного стресу у печінці за умов метаболічного синдрому у сирійських хом'яків. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy*: матеріали науково-практичної Internet -конференції з міжнародною участю 25-26 жовтня 2023 року м. Харків / ред. : О.Ф. Пімінова та ін. – Х.: НФаУ, 2023. - С. 226-227.

Апробація результатів дисертації. Публічна презентація Духніч Н. Ю. наукових результатів дисертації та її обговорення відбулося 21.03.2025 р. на кафедрі клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації під головуванням завідувача кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора Бутко Я. О. Також на засіданні були присутні співробітники кафедри фізичної реабілітації та здоров'я, кафедри фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Основні результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: V Міжнародній науково-практичній конференції (Харків, 11-12 березня 2021 р.); III науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю (Харків, 15-16 квіт. 2021 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю НФаУ (Харків, 10 вересня 2021 р.); науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю, присвяченої десятиріччю кафедри клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ (Харків, 20-21 жовт. 2021 р.); I науково-практичній інтернет-конференції з

міжнародною участю, яка присвячена до 90-ї річниці з дня народження професора Л. Т. Киричок (Харків, 17 лист. 2022 р.); VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю (Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.); науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю (Харків, 25-26 жовтня 2023 р.).

Зауваження щодо змісту дисертації. Принципових зауважень щодо змісту роботи немає.

Наведені у ході засідання дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Духніч Надії Юріївни за темою «Фармакологічне обґрунтування застосування полікомпонентної фармацевтичної композиції для корекції метаболічного синдрому» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Міщенко О. Я.) є актуальною та виконана з використанням сучасних методів дослідження, має наукову та практичну значущість отриманих результатів проведених досліджень. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

У наукових працях висвітлені основні наукові результати, які свідчать про особистий внесок здобувача в науку.

Дисертація Духніч Надії Юріївни за темою «Фармакологічне обґрунтування застосування полікомпонентної фармацевтичної композиції для корекції метаболічного синдрому» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю 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 КМУ від 12 січня 2022 року № 44, та може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Членами разової спеціалізованої вченої ради рекомендувати:

Голова ради:

1. Кононенко Надія Миколаївна, професор закладу вищої освіти кафедри фізичної реабілітації та здоров'я Національного фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор.

Рецензенти:

2. Кіреєв Ігор Володимирович, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор.
3. Чікіткіна Валентина Василівна, доцент закладу вищої освіти кафедри фізичної реабілітації та здоров'я Національного фармацевтичного університету, кандидат біологічних наук, доцент.

Опоненти:

4. Рожковський Ярослав Володимирович, завідувач кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор.
5. Слободянюк Людмила Володимирівна, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кандидат фармацевтичних наук, доцент.

Голова засідання кафедри

клінічної фармакології

Інституту підвищення кваліфікації

спеціалістів фармації Національного

фармацевтичного університету

д. фарм. н., професор

Підпис проф. Ярослава БУТКО

Начальник відділу кадрів Іофа У



Ярослава БУТКО

Орина ПРИСІЧ

24.03.2025 р.