



**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Ректор закладу вищої освіти  
Одеського національного медичного  
університету, академік  
Валерій ЗАПОРОЖАН

«22» 12 2023р.

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення  
результатів докторської дисертації Семененка Святослава Ігоровича на  
тему: «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора  
NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі  
(експериментальне дослідження)»  
за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія, 222 «Медицина»**

Розглянувши докторську дисертацію Семененка Святослава Ігоровича та наукові публікації за темою: «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження)», а також за результатами фахового семінару кафедр загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, загальної та клінічної патологічної фізіології, гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини, неврології та нейрохірургії, фізіології та біофізики, неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 6 від 22 грудня 2023 року) рецензенти затвердили висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації.

**1. Актуальність теми дослідження** полягає в тому, що черепно-мозкову травму (ЧМТ) у практичній охороні здоров'я сьогодні називають "тихою епідемією" внаслідок зростання масштабів цієї проблеми. Частота ЧМТ становить 1,8–5,4 випадків на 1000 населення і, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), відзначається її щорічне зростання в середньому на 2%. На частку ЧМТ припадає 9% смертності населення в світі та близько однієї третини всієї смертності від зовнішніх причин.

У сучасних війнах частота ЧМТ досягає 34,4% від загальної кількості поранених, а пошкодження черепа – 76% від кількості постраждалих неврологічного профілю. Це зумовлює актуальність пошуку нових підходів до лікування ЧМТ, що в умовах військового конфлікту має суттєвий та визначальний вплив. Наявні у патогенезі ЧМТ глутаматна ексайтотоксичність, дисбаланс у системі енергозабезпечення, оксидантно-антиоксидантній рівновазі, регуляції кислотно-лужного балансу - являють собою перспективний вектор, у напрямку якого доцільно здійснювати

фармакологічну розробку нейропротекторної терапії. Тому пошук та розробка нових більш високоєфективних та безпечних церебропротекторів є пріоритетним завданням фармакологічної науки. Саме на вивчення даного перспективного напрямку у терапії ЧМТ і направлено проведене дослідження.

**2. Затвердження теми дисертації.** Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 3 від 23.11.2023 року).

**3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи.** Дисертаційну роботу виконано в рамках планової НДР Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Пошук та розробка нових шляхів фармакологічної корекції порушень при ішемічному ушкодженні мозку та серця в експерименті» (номер держреєстрації 0112U001939, терміни виконання 2012-2016) і «Пошук та вивчення біологічно активних речовин серед природних сполук та продуктів хімічного синтезу» (номер держреєстрації 0118U001903, терміни виконання 2018-2022). Автор є співвиконавцем тем.

**4. Наукова новизна основних положень та висновків.** Автором вперше змодельовано власну експериментальну модель черепно-мозкової травми різних ступенів важкості у щурів (Пат. 144919 Україна, МПК G 09 B 23/28; Пат. 145038 Україна, МПК А 61 В 17/00, G 09 B 23/28, G 01 № 33/48.)

В роботі деталізовано та патогенетично обґрунтовано високу ефективність 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (адемолу) в складі експериментальної терапії раннього періоду тяжкої ЧМТ. Вперше підтверджено доцільність використання адемолу (блокатора N-метил-D-аспартатних рецепторів) як первинного церебропротектора з поліфункціональними властивостями у гострий період ЧМТ.

В роботі вивчено та обґрунтовано можливість, доцільність та ефективність коригуючого впливу раннього призначення 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (адемолу) в гострий період тяжкої ЧМТ. На основі вивчення результатів церебропротекторної підтримки тяжкої модельної ЧМТ доповнені наукові дані про можливість та доцільність використання адемолу, як блокатора N-метил-D-аспартатних рецепторів, що володіє поліфункціональними властивостями впливу на перебіг тяжкої ЧМТ.

Вперше проведений порівняльний аналіз 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (адемолу) в гострий період тяжкої ЧМТ та вивчені переваги й недоліки даного фармакологічного засобу з існуючими блокаторами N-метил-D-аспартатних рецепторів, які використовуються для фармакологічної корекції у хворих з ЧМТ. Доповнено наукові дані патогенетичних механізмів впливу адемолу, як первинного церебропротектора в гострий період тяжкої модельної ЧМТ.

Експериментальний аналіз патогенетичних механізмів впливу 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (адемолу) в гострий період тяжкої ЧМТ дозволив автору уточнити закономірності змін центральної та церебральної гемодинаміки, зміни показників антиоксидантної рівноваги та енергетичного обміну в ГМ на фоні впливу блокатора N-метил-D-аспартатних рецепторів адемолу та визначити найбільш ефективну дозовану стратегію церебропротекторної підтримки, що здатна якнайкраще коригувати порушення при травматично пошкодженню головному мозку.

Експериментально доведено, що рання церебропротекторна підтримка 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (адемолу) при модельній тяжкій ЧМТ, сприяє зменшенню некрозу та апоптозу в ГМ, що в подальшому зменшує летальність та неврологічний дефіцит.

Доповнені наукові дані, що захисні патогенетичні механізми поліфункціональної дії 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (адемолу) в складі терапії раннього періоду тяжкої ЧМТ базуються на усуненні: енергодефіциту, метаболічного ацидозу, зменшенні набряку та нейродеструкції мозку, корекції антиоксидантно-оксидантної системи, збереженні цитоархітектоніки ГМ, зменшенні апоптозу.

Виготовлено назальну форму лікарського засобу, що містить адемомол. Експериментальними *in silico* та дериватографічними методами вивчено сумісність діючих та допоміжних інгредієнтів назальної лікарської форми, досліджено консистентні властивості цієї форми. Встановлено реологічні властивості досліджуваного препарату. Опрацьовано екстемпоральну технологію виготовлення назальної форми з адемомолом. Проведено доклінічні дослідження інтраназальної лікарської форми, яка містить адемомол для перевірки її ефективності в лікуванні цереброваскулярної патології.

## **5. Практичне значення та впровадження одержаних результатів.**

Промислова технологія виробництва назального гелю з нейропротектором «Адемомол» пройшла успішну апробацію ТОВ «МОБІЛЬ МЕДІКАЛ», перевірено відтворення методик технологічного регламенту та апробовано методики контролю якості. Включено до перспективного плану впровадження нових лікарських засобів на 2024-2026 роки.

За матеріалами дисертації отримано два патенти на корисну модель 144919 Україна, МПК G 09 B 23/28 та 145038 Україна, МПК А 61 В 17/00, G 09 B 23/28, G 01 N 33/48.

Результати дослідження впроваджено у навчальний та науковий процес кафедр фармакології, внутрішньої медицини №2 і біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедри загальної та клінічної фармації Дніпровського державного медичного університету, кафедри фармакології та клінічної фармакології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я.

Горбачевського, лабораторії фізико-хімічної фармакології Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України.

**6. Особистий внесок дисертанта.** Дисертаційна робота є самостійною науковою працею Семененка С.І. Автором особисто опрацьовано основні теоретичні і практичні положення роботи, проведено патентно-інформаційний пошук, проаналізовано та написано розділ огляд літератури. Визначено тему, мету, завдання, об'єкт, предмет та методи дослідження. Опрацьовано експериментальні моделі ЧМТ. Автор безпосередньо брав участь у проведенні статистичного аналізу результатів дослідження, здійснено аналіз та узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки та розроблені практичні рекомендації. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертаційної роботи, підготовлено та оформлено акти впровадження з впровадженням основних результатів дослідження в науковий та навчальний процес. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь дисертанта полягала в проведенні експериментального дослідження, аналізу отриманих даних, їх інтерпретації, оформленні статті до друку.

**7. Ступінь обґрунтованості і достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Достовірність наукових положень та висновків дисертаційного дослідження визначається використанням в роботі достатньої кількості експериментальних тварин та використанням різноманітних адекватних та цілком сучасних методів дослідження: експериментальних, інструментальних, лабораторних, статистичних, які дають можливість об'єктивно оцінити отримані результати. Для обговорення отриманих результатів використано достатній обсяг сучасної наукової літератури. Висновки роботи обґрунтовані, логічно витікають із задач дослідження та отриманих автором результатів.

Комісія з перевірки первинної документації НДР і дисертаційних робіт при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, що створена наказом ректора ВНМУ (наказ № 95 від 31.08.2020 року) у складі голови – д.мед.н., професора О.В. Власенка, заступника голови к.мед.н., доцента Н.Д. Корольової, членів комісії – д.мед.н., професора Н.І. Волощук, д.мед.н., професора А.В.Мельника, д.мед.н., професора Школьнікова В.С. та секретаря комісії к.мед.н., доцента М.В. Матвійчука, провела перевірку первинної документації докторської дисертації Семененко С.І. і дійшла висновку, що представлені документи достовірні і повністю відповідають сутності виконаної дисертаційної роботи та вимогам до неї (№ 58-2 від 03.10.2023 року).

**8. Висновок комітету з питань етики.** Комітетом з питань етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова МОЗ України (протокол № 3 від 03.04.2023 р.) встановлено, що матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної

асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиві ЄЕС №609 від 24.11.1986р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. Поршень норм біоетики не виявлено.

**9. Висновок комісії з виявлення та запобігання плагіату.** Комісія з виявлення та запобігання плагіату Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова, що створена наказом ректора № 93 від 17.07.2017 року, провела перевірку докторської дисертації Семененка Святослава Ігоровича на тему «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження)» і дійшла висновку, що рівень оригінальності дослідження становить 89,75 % і, відповідно до п. 4.3. «Положення про запобігання та виявлення академічного плагіату в університеті» робота допускається до подання до спецради.

**10. Апробація результатів дисертації.** Основні положення і результати дослідження представлені на спільному засіданні профільних кафедр Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Матеріали дисертації представлені у вигляді тез та доповідей на:

- конгресі анестезіологів України (Київ, 2019),
- Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих» (Вінниця, 2019),
- науково-практичній конференції з міжнародною участю молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» (Київ, 2019),
- 3rd Annual Conference «Technology transfer: innovative solutions in medicine» (Tallin, 2019),
- X Всеукраїнській науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології «Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини» (Вінниця, 2019),
- IV Міжнародному медичному науково-практичного форумі «Медицина України – європейський вибір» (Івано-Франківськ, 2020),
- 40th International Symposium on Intensive Care & Emergency Medicine (Brussels, 2020),
- IV Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (Вінниця, 2020),
- IV Міжнародному конгресі з інфузійної терапії (Київ, 2020),
- Всеукраїнській науково-практична Internet-конференції з міжнародною участю “Клінічна фармація в Україні та світі”, присвяченій 30-



річчю заснування кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ (Харків, 2023).

## **11. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

Результати дослідження опубліковано в 37 наукових працях: 24 статті у фахових наукових журналах, з них 10 статей в журналах, що індексуються в наукометричних базах Scopus та Web of Science, 2 патенти на корисну модель, 11 публікацій в матеріалах європейських та український наукових форумів.

### **Список наукових праць, опублікованих за темою дисертації.**

1. Оцінка нейропротективних властивостей адемоу в умовах експериментальної черепно-мозкової травми / С. І. Семененко, О. А. Ходаківський, О. М. Семененко, О. О. Яковлева, Н. О. Семененко. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2019. Т. 23, № 2. С. 209–211. (**Кат. Б**) DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(2)-04 (Здобувач провів експериментальне дослідження, аналіз отриманих даних, їх інтерпретацію, оформлення статті до друку).

2. Семененко С. І. Можливості фармакологічної корекції порушення вуглеводного обміну в головному мозку щурів із черепно-мозковою травмою *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2019. Т. 23. № 3. С. 372–376. (**Кат. Б**) DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-05

3. Семененко С. І., Семененко А. І., Семененко І. Ф. Вплив амантадину сульфату на стан церебральної та центральної гемодинаміки при експериментальній черепно-мозковій травмі. *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 6 (101). С. 106–110. (*Scopus*, **Кат. Б**) DOI: 10.22141/2224-0586.6.101.2019.179607 (Здобувач провів експериментальне дослідження, інтерпретацію отриманих даних, оформлення статті до друку).

4. Семененко С. І., Семененко А. І., Семененко О. М. Дослідження впливу амантадину сульфату на динаміку нейроапоптозу при експериментальній черепно-мозковій травмі. *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 7 (102). С. 6–10. (*Scopus*, **Кат. Б**) doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.7.102.2019.180352> (Здобувач провів інтерпретацію отриманих даних, оформив статтю до друку).

5. Семененко С. І. Дослідження церебропротекторної ефективності адемоу та магнію сульфату на експериментальній моделі черепно-мозкової травми. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2019. Т. 18. № 3. С. 63–69. (**Кат. Б**) DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.3.69.2019.11>

6. Вплив введення амантадину сульфату на перебіг процесів оксидативного стресу в головному мозку щурів із черепно-мозковою травмою / С. І. Семененко, О. А. Ходаківський, Г. І. Хребтій, А. І. Семененко, А. В. Саєнко. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2019. Т. 18. № 4 (70). С. 67–73. (**Кат. Б**) (Здобувач провів аналіз отриманих даних, їх інтерпретацію, оформлення статті до друку).

7. Семененко С. І. Порівняльний вплив адемолу, амантадину сульфату, магнію сульфату на неврологічний дефіцит та мнестичні функції у щурів із моделлю черепно-мозкової травми. *Буковинський медичний вісник*. 2019. Т. 23. № 4 (92). С. 108–115. (**Кат. Б**) DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.4.92.2019.97>

8. Semenenko S. I., Khrebtii H. I., Semenenko A. I. Investigation of the impact of amantadine sulphate on certain pathogenetic mechanisms of traumatic brain injury. *Deutscher Wissenschaftsherold German Science Herald*. 2019. № 4. P. 23–26. DOI:10.19221/201945 (Здобувач провів експериментальне дослідження, оформлення статті до друку).

9. Дослідження впливу адемолу на обмін монооксиду азоту в головному мозку щурів із черепно-мозковою травмою / С. І. Семененко, А. І. Семененко, С. С. Поліщук, Л. А. Вознюк, О. М. Семененко. *Медицина невідкладних станів*. 2020. Т. 16. № 1. С. 85–88. (**Scopus, Кат. Б**) doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.16.1.2020.196934> (Здобувач провів аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

10. Вплив адемолу на рівень фактора некрозу пухлини  $\alpha$  у головному мозку щурів з модельним травматичним ураженням мозку / С. І. Семененко, А. І. Семененко, С. С. Поліщук, Л. А. Вознюк, І. Ф. Семененко. *Медицина невідкладних станів*. 2020. Т. 16. № 4. С. 121–124. (**Кат. Б**) DOI: 10.22141/2224-0586.16.4.2020.207941 ((Здобувач провів аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

11. Семененко С. І. Вплив адемолу на формування стероїдної нейротоксичності за рівнем кортизолу в умовах модельної черепно-мозкової травми. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2020. Т. 19. № 1. С. 85–90. (**Кат. Б**) DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.13>

12. Оцінювання впливу різних церебропротекторів на динаміку церебральної та центральної гемодинаміки при черепно-мозковій травмі в щурів / С. І. Семененко, О. А. Ходаківський, А. І. Семененко, О. М. Семененко. *Запоріж. мед. журн.* 2020. Т. 22. № 5. С. 622–626 (**Web of Science, Кат. А**). DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214725> (Здобувач провів експериментальне дослідження, аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

13. Semenenko S. Evaluation of the effect of ademol on the dynamics of neuron-specific enolase in traumatic brain injury in rats / S. Semenenko, A. Semenenko, S. Malik, N. Semenenko, L. Malik. *Georgian Medical News*. 2020. № 5. P. 123–126 (**Scopus**). (Здобувач провів аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

14. Семененко С. І., Хребтій Н. І., Семененко А. І. Церебропротекторні властивості адемолу при черепно-мозкових травмах. *Буковинський медичний вісник*. 2020. Т. 24. № 2 (94). С. 159–166. (**Кат. Б**) (Здобувач провів експериментальне дослідження, аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

15. The effect of ademol on the dna fragmentation of cerebral cortex cells in rats with experimental traumatic brain injury / S. Semenenko, A. Semenenko, H. Khrebtii, R. Bodnar, N. Semenenko. *Georgian Medical News*. 2021. № 9 (318). P.

143–146 (**Scopus**). (Здобувач провів інтерпретацію отриманих даних, оформлення статті до друку).

16. The influence of the course infusion of ademol on the pool of adenyl nucleotides and intermediates of carbohydrate exchange in the brain of rats with traumatic brain injury / S. Semenenko, A. Semenenko, N. Semenenko, O. Dobrovanov, D. Dmytriiev, M. Vidišćák. *Lekársky obzor*. 2021. 70. № 6. P. 212–215. (Здобувач провів аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

17. Семененко С. Особливості морфологічних змін у структурах головного мозку щурів в умовах модельної черепно-мозкової травми. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2021. Т. 20. № 2 (76). С. 73–79. (**Кат. Б**) DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.11>

18. Оцінка молекулярної мішені адемолу методом хемоінформатики / С. І. Семененко, А. І. Семененко, Р. Г. Редькін, І. Ф. Семененко. *Медицина невідкладних станів*. 2021. Т. 17. № 7. С. 37–41. (**Scopus, Кат. Б**) (Здобувач провів інтерпретацію отриманих даних, оформив статтю до друку,).

19. Evaluation of ademol molecular target by bioinformatics method according to criteria of liquidity of biodaccessibility and molecular docking / S. Semenenko, A. Semenenko, R. Redkin, O. Dobrovanov, D. Dmitriev, O. Semenenko, M. Vidišćák. *Lekársky obzor*. 2022. № 71 (1). С. 21–26 (**Scopus**). (Здобувач оформив статтю до друку, провів інтерпретацію отриманих даних).

20. Розробка рідкої лікарської форми для інтраназального введення на основі адемолу / С. І. Семененко, Б. С. Бурлака, К. А. Бурлака, О. М. Семененко. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2022. Т. 16. № 3. С. 205–213. (**Кат. Б**) <https://doi.org/10.33250/16.03.205> (Здобувач провів аналіз отриманих даних, їх інтерпретацію, оформлення статті до друку).

21. Study of the Effect of Ademol on the Dynamics of S 100 Protein in Rats with Traumatic Brain Injury / S. Semenenko, A. Semenenko, A. Saienko, N. Semenenko, N. Konovalova, Y. Babina, H. Nazarchuk. *Journal of Pharmaceutical Research International JPRI*. 2022. Vol. 34 (25A). S. 33–37. DOI: [10.9734/jpri/2022/v34i25A35945](https://doi.org/10.9734/jpri/2022/v34i25A35945) (Здобувач провів аналіз отриманих даних, їх інтерпретацію, оформлення статті до друку).

22. The effect of ademol on the dynamics of s100 proteins in rats with traumatic brain injury / S. Semenenko, A. Semenenko, O. Dobrovanov, A. Saienko, N. Semenenko, D. Dmitriev, N. Konovalova. *Lekársky obzor*. 2023. № 72 (4). С. 164–166 (**Scopus**). DOI: (Здобувач провів інтерпретацію отриманих даних, оформив статтю до друку).

23. Development of a spectrophotometric technique for the quantitative determination of ademol / S. I. Semenenko, K. P. Miedviedieva, S. O. Vasiuk, B. S. Burlaka. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2023. Vol. 16. № 1. S. 28–32. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.1.267437> (Здобувач провів аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

24. Evaluation of the Cerebroprotective Properties of Ademol-gel in the Analysis of Specific Indicators in the Open Field Test / S. Semenenko, I. Semenenko, B. Burlaka, I. Samura, N. Bukhtiyarova, V. Ryzhenko, O.



Khromylova. *Biomed Pharmacol Journal*. 2023. 16(2). S. 1219-1227. (*Scopus*). DOI : <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/2702> (Здобувач провів аналіз отриманих даних, оформлення статті до друку).

### Патенти

25. Пат. 144919 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання черепно-мозкової травми у щурів / Семененко С. І., Ходаківський О. А., Семененко А. І., Семененко Н. О. ; заявник і патентовласник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. № u201908711 ; заявл. 19.07.2019 ; опубл. 10.11.2020, Бюл. № 21 (**патент**). (Здобувач розробив та апробував спосіб моделювання ЧМТ у щурів, аналіз отриманих даних і їх інтерпретацію, оформлення патенту до друку).

26. Пат. 145038 Україна, МПК А 61 В 17/00, G 09 В 23/28, G 01 № 33/48. Спосіб моделювання різних за ступенем важкості експериментальних черепно-мозкових травм у щурів за активністю нейрон-специфічної енолази / Семененко С. І., Ходаківський О. А., Семененко А. І., Семененко Н. О., Столярчук О. В. ; заявник і патентовласник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. № u202004394 ; заявл. 14.07.2020 ; опублік. 10.11.2020, Бюл. № 21 (**патент**). (Здобувач розробив та апробував модель експериментального дослідження в залежності від ступеня важкості ЧМТ, аналіз отриманих даних і їх інтерпретацію, оформлення патенту до друку).

### Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

27. Семененко С. І., Семененко А. І. «Підводні камені» при інтенсивній терапії хворих з черепно-мозковою травмою. *Конгрес анестезіологів України* (19–21 вересня 2019 р., м. Київ). Київ: НМУ імені О.О. Богомольця, 2019. (Здобувач провів аналізу отриманих даних) (Форма участі: усна доповідь).

28. Семененко С. І., Семененко А. І. Церебропротекторні дози адемолу в умовах ЧМТ у щурів. *Матеріали конгресу анестезіологів України* (19–21 вересня 2019 р., м. Київ). Київ: НМУ імені О.О. Богомольця, 2019. С. 85. (Здобувач провів експериментальне дослідження)(Форма участі: публікація тез).

29. Семененко С. І., Ходаківський О. А., Яковлева О. О. Динаміка змін показників білку S 100 у щурів із черепно-мозковою травмою під впливом адемолу. *Журнал подільських конференцій*. 2019. Т. 3 (III). С. 68–69. (Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих: матеріали Подільської всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 3–4 жовт. 2019 р., м. Вінниця). (Здобувач провів інтерпретацію отриманих даних)(Форма участі: публікація тез).

30. Семененко С. І., Семененко А. І. Оцінка нейропротективних властивостей адемолу при експериментальній черепно-мозковій травмі. *Трицинські читання* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. 16–18 жовтня 2019 р., м. Київ. Київ: НМАПО імені П. Л. Шупика, 2019. С. 56–57. (Здобувач провів експериментальне дослідження)(Форма участі: публікація тез).

31. Semenenko S., Semenenko A. Effectiveness of correction of discussion of carbohydrate metabolism in rats with craniocerebral injury. *Technology transfer: innovative solutions in medicine* : Proceedings of the 3rd Annual Conference, 30 October 2019, Tallin, Estonia. Tallin: DKlex ACADEMY, 2019. P. 30–32. (Здобувач провів аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку) (Форма участі: публікація тез).

32. Динаміка змін концентрації білку S 100 у щурів із черепно-мозковою травмою / С. І. Семененко, О. О. Яковлева, О. А. Ходаківський, О. В. Марчук. *Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини* : матеріали X Всеукраїнської наук.-практ. конф. за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології (7-8 листопада 2019 р., м. Вінниця). Вінниця: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2019. С. 192–194. (Здобувач провів оцінку отриманих даних)(Форма участі: усна доповідь, публікація тез).

33. Семененко С. І., Семененко А. І. Спосіб відновлення порушень вуглеводного обміну у щурів із черепно-мозковою травмою. *Медицина України – європейський вибір* : Збірник тез IV Міжнародного медичного наук.-практ. форуму (27-28 лютого 2020 р., м. Івано-Франківськ). Івано-Франківськ: Івано-Франківський НМУ, 2020. С. 27–29. (Здобувач провів аналіз отриманих даних, підготовку тез до друку) (Форма участі: публікація тез).

34. The effects of 1-adamantylethyloxy-3-morpholino-2-propanol hydrochloride on the formation of steroid neurotoxicity in rats with brain injury / A. Semenenko, S. Semenenko, A. Solomonchuk, N. Semenenko. *Critical Care*. 2020. Vol. 24(1). 027 (40th International Symposium on Intensive Care & Emergency Medicine, 24-27 March 2020, Brussels, Belgium). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2772-3> (Здобувач провів експериментальне дослідження)(Форма участі: постерна доповідь, публікація тез).

35. Семененко С. І., Семененко А. І., Яковлева О. О. Ефективність адемолу щодо корекції фактору некрозу пухлин у головному мозку щурів на моделі черепно-мозкової травми. *Журнал подільських конференцій*. 2020. Т. 4 (IV). С. 59–60 (Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології : матеріали Подільської всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 9–10 жовт. 2020 р., м. Вінниця). (Здобувач провів інтерпретацію отриманих даних) (Форма участі: усна доповідь, публікація тез).

36. Семененко С. І., Семененко А. І., Яковлева О. О. Ефективність адемолу при експериментальній черепно-мозковій травмі щодо впливу на оксидативний стрес. *Infusion & Chemotherapy*. 2020. Vol. 3(1). P. 71-72. (Матеріали IV Міжнародного конгресу з інфузійної терапії, 12-13 жовтня, 2020 р., м. Київ). DOI: 10.32902/2663-0338-2020-3/1-59 (Здобувач провів аналіз отриманих даних, підготовку тез до друку)(Форма участі: публікація тез).

37. Семененко С.І., Семененко О.М. Перспективи створення назальної лікарської форми на основі адемолу. *Клінічна фармакологія сьогодення: шляхи максимальної допомоги лікарській спеціальності*: науково-практична

конференція (9-10 листопада 2023 року., м. Вінниця). (Здобувач провів аналіз отриманих даних) (Форма участі: усна доповідь).

**12. Оцінка мови, стилю та змісту дисертації.** Дисертаційна робота Семененко Святослава Ігоровича на тему: «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження)» написана грамотно та доступно для сприйняття.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована таблицями та рисунками. Зміст повністю відображає структуру дисертаційної роботи.

**13. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту.** Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 14.03.05 – фармакологія.

**14. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості.**

Семененко Святослав Ігорович, громадянин України. У 1996-2002.р. навчався у Вінницькому державному медичному університеті ім. М. І. Пирогова за спеціальністю «Лікувальна справа», який закінчив з відзнакою. З 2002 по 2003 рік навчався в магістратурі та закінчив з відзнакою, отримавши звання магістра медицини з внутрішніх хвороб. У 2003-2006 рр. навчався в очній аспірантурі при кафедрі фармакології з курсом клінічної фармакології за спеціальністю «клінічна фармакологія».

У 2007 р. захистив дисертаційну роботу у спеціалізованій вченій раді Інституту фармакології та токсикології АМН України на тему: «Ефективність та безпека застосування флуоксетину при лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з соматогенними депресіями» та отримав звання кандидата медичних наук зі спеціальності «клінічна фармакологія».

Із 2003 р. зарахований на посаду асистента кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології. Рішенням Атестаційної колегії МОН України від 31.05.2013 року присвоєно вчене звання доцента кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології. Педагогічний стаж – 19 років, проводить заняття на фармацевтичному та медичному факультетах. З жовтня 2022 р. призначений на посаду завідувача кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Є головою громадського об'єднання ГО "Українська асоціація клінічної фармакології та фармакотерапії". Доцент Семененко Святослав Ігорович проявив себе фаховим лікарем, відповідальним і організованим, виявив викладацькі здібності, заслужив повагу серед співробітників кафедри і лікарів м. Вінниця.

## **15. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора наук.**

Дисертаційна робота Семененка С.І. «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження)» за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія, 222 «Медицина», є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, в якій наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми, що полягає в експериментальному обґрунтуванні підвищення ефективності первинної церебропротекції при черепно-мозковій травмі шляхом застосування модулятора поліамінового сайту NMDA-рецепторів адемолу за новим призначенням із подальшим встановленням нових фармакодинамічних аспектів впливу препарату на головний мозок та створення нової лікарської форми.

Результати проведених автором наукових досліджень засновані на реальних наукових фактах, які повністю відповідають матеріалам первинної документації. Сформульовані дисертантом основні наукові положення та висновки достовірні, достатньо обґрунтовані, відповідають завданням дослідження та принципам академічної доброчесності, мають практичну та теоретичну цінність.

Дисертація Семененка Святослава Ігоровича на тему: «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження)» виконана на сучасному методичному та науковому рівні і відповідає вимогам пункту 7 і 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р., № 1197.

### **УХВАЛИЛИ:**

Дисертація Семененка Святослава Ігоровича на тему: «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження)» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія є завершеним науковим дослідженням, в якому представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми – забезпечення первинної церебропротекції зі швидким відновленням мнестичних функцій головного мозку при черепно-мозковій травмі. Шляхом комплексної оцінки та співставлення результатів біохімічних, морфологічних результатів дослідження доведений позитивний вплив 1-адамантилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду на процеси неврологічного дефіциту, мозкового кровообігу, оксидантно-антиоксидантної системи.

Дисертація виконана на сучасному методичному та науковому рівні і відповідає вимогам пункту 7 і 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р., № 1197.

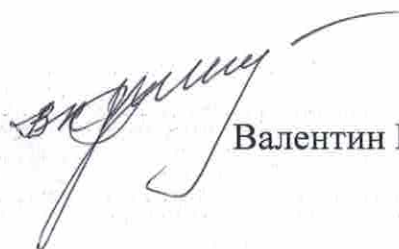
В опублікованих наукових роботах повністю відображені всі основні

положення дисертації.

З урахуванням наукової зрілості та професійно-суспільних якостей Семененка Святослава Ігоровича його дисертаційна робота «Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів як церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження)» рекомендується для подання до офіційного захисту у спеціалізовану вчену раду на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.05 - фармакологія.

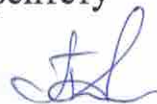
### **РЕЦЕНЗЕНТИ:**

Професор кафедри загальної і клінічної  
фармакології та фармакогнозії  
Одеського національного медичного університету  
МОЗ України,  
академік НАМН України,  
заслужений діяч науки і техніки України,  
доктор медичних наук, професор



Валентин КРЕСЮН

Професора кафедри загальної і клінічної  
фармакології та фармакогнозії  
Одеського національного медичного університету  
МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор



Петро АНТОНЕНКО

Завідувач кафедри загальної та клінічної  
патологічної фізіології  
Одеського національного медичного університету  
МОЗ України,  
заслужений діяч науки і техніки України,  
доктор медичних наук, професор



Руслан ВАСТЬЯНОВ