Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000923

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-03-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Балюк Олена Євгеніївна
2. Olena Baliuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОП 51167 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії за спеціальністю 222 – Медицина

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8081

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Галузевий

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Галузевий

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.03

Тема дисертації:

1. Експериментальне обґрунтування місцевого застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату при запальних захворюваннях шкіри

2. Experimental substantiation of local application of ethylmethylhydroxypyridine succinate in inflammatory skin diseases

Реферат:

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і розв’язання наукового завдання, що полягає в з’ясуванні можливості місцевого застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату (ЕМГПС) для лікування ушкоджень і захворювань шкіри з оксидативно-запальними механізмами патогенезу. При фармакоінформаційному аналізі структури ЕМГПС за програмою PASS були виявлені ефекти дерматологічного спрямування, до яких належить антисеборейна, протиалопеційна, протиекземна, протисвербіжна, протиінфекційна дія. Встановлено, що гелі ЕМГПС з концентрацією 2,5-7,5 % у модельному середовищі вивільняють 47-49 % лікарської речовини за перші 30 хв пропорційно до її вмісту, що дає

можливість застосовувати його в подальших експериментах у середній концентрації 5 %. ЕМГПС гальмує розвиток еталонних і клінічних штамів грампозитивних і грамнегативних бактерій у діапазоні концентрацій 312-2500 мкг/мл і справляє фунгістатичну дію на штами кандиди. ЕМГПС продемонстрував здатність посилювати чутливість тест-культур еталонних штамів мікроорганізмів, уключаючи Staphylococcus aureus ATCC 25293, Escherihia coli ATCC 25922, Candida albicans ATCC 10231, до ефірних олій. При дослідженні місцевого застосування 5 % гелю ЕМГПС (125 мг/кг, 1 раз на день протягом 21 дня) на стан шкіри та регенерацію волосся після хімічної депіляції було показано, що відновлення волосяного покриву в щурів прискорюється під впливом гелю ЕМГПС тією ж мірою, що і під впливом препарату порівняння міноксидилу (30 мг/кг). Гель ЕМГПС збільшував кількість волосяних фолікулів у стандартній площі мікропрепаратів у 2 рази (p<0,001) проти контролю через 21 день, протидіяв потовщенню епідермісу через 3 та 9 днів, але не впливав вірогідно на діаметр волосяних фолікулів після хімічної депіляції. Під впливом гелю через 3, 9 та 21 день експерименту відбувалось зниження вмісту МДА і зменшення порушень активності СОД і каталази в крові проти контролю. При місцевому застосуванні гелю 5 % ЕМГПС (125 мг/кг маси тіла 1 раз на день протягом 3-х днів) у шкірі опроміненої ділянки відмічалася більша рівномірність товщини епідермісу, більш чіткі межі між його шарами, рідше зустрічалися лейкоцити і повнокров'я судин. Гель ЕМГПС зменшував товщину епідермісу в 1,3-1,4 рази (p<0,001) через 48 і 72 год та інфільтрацію клітин запалення в 1,4 рази (p<0,001) через 24 год, а також демонстрував тенденцію до зменшення вмісту клітин з дистрофічними явищами. Після УФ опромінення гель ЕМГПС діяв сильніше за препарат порівняння – мазь пантенолу, поступившись останньому лишу стосовно зменшення числа запальних клітин у шкірі через 24 год. Наступне лікування ушкодженої шкіри гелем ЕМГПС (125 мг/кг маси тіла 1 раз на день протягом 6 днів) прискорювало редукування симптоматики до 0,4 балів тією ж мірою, що й препарат порівняння – мазь преднізолону (0,3 бали), і вірогідно відрізнялось від стану шкіри до лікування (p<0,001). При псоріазоподібному дерматиті, індукованому іміквімодом, спостерігались відшарування рогового шару та місцями всього епідермісу, потовщення епідермісу з підвищеною проліферацією, акантоз, поява запальних клітин, зростання числа клітин з ознаками дистрофії, збільшення кількості клітин у дермі. Після лікування гелем ЕМГПС роговий шар епідермісу був добре виражений, сам епідерміс витончений, ділянки акантозу рідкісні, а кількість клітин помірна. Для порівняння: під впливом мазі преднізолону мали місце порушення структури рогового шару, нечіткі межі між шарами епідермісу, місцями різке витончення епідермісу. Іміквімод-індукований псоріазоподібний дерматит посилював ПОЛ, підвищував активність каталази, збільшував вміст вільного гідроксипроліну і викликав тенденцію до збільшення загальної фракції ГАГ в ушкодженій шкірі. Досліджуваний гель ЕМГПС зменшував усі вказані зрушення в порівнянні з аналогічними показниками до лікування, що стосовно активності каталази було виразніше, ніж у контролі. За всіма виявленими ефектами гель ЕМГПС істотно не відрізнявся від препарату порівняння. Динаміка скорочення площі ран свідчила, що гель ЕМГПС більшою мірою впливає на фази запалення та проліферації ранового процесу, тоді як препарат порівняння реалізує свою активність у фази проліферації та ремоделювання.

2. The dissertation presents a theoretical generalization and solution to the scientific task, which consists in clarifying the possibility of topical application of ethylmethylhydroxypyridine succinate (EMHPS) for the treatment of skin injuries and diseases with oxidative-inflammatory mechanisms of pathogenesis. During the pharmaco-informative analysis of the EMHPS structure using the PASS program, dermatological effects were identified, which include antiseborrheic, anti-alopecia, anti-eczema, anti-itch, and anti-infective action. It was found that EMHPS gels with a concentration of 2.5-7.5% release 47-49% of the drug substance to the model medium during the first 30 min in proportion to its content, which makes it possible to use the gel in further experiments at an average concentration of 5%. EMHPS inhibits the development of reference and clinical strains of gram-positive and gram-negative bacteria in the concentration range of 312-2500 μg/ml and has a fungistatic effect on Candida strains. EMHPS demonstrated the ability to enhance the susceptibility of the test cultures of microorganism reference strains, including Staphylococcus aureus ATCC 25293, Escherichia coli ATCC 25922, Candida albicans ATCC 10231, to essential oils. In a study of the topical application of 5% EMHPS gel (125 mg/kg, once daily for 21 days) on the skin condition and hair regeneration after chemical depilation, it was shown that the restoration of

the hair in rats is accelerated under the influence of EMHPS gel to the same extent as under the influence of minoxidil (30 mg/kg), a reference preparation. The EMHPS gel increased the number of hair follicles in the standard area of micropreparations by 2 times ($p<0.001$) compared to the control after 21 days, counteracted the thickening of the epidermis after 3 and 9 days, but did not affect the diameter of hair follicles after chemical depilation. Under the influence of the gel, after 3, 9 and 21 days of the experiment, there was a decrease in the MDA concentration and a decrease in disturbances of the SOD and catalase activity in the blood compared to the control. With the topical application of 5% EMHPS gel (125 mg/kg body weight once a day for 3 days), better evenness of the epidermis thickness was noted in the skin of the irradiated area; clearer boundaries between the layers of the epidermis were observed; leukocytes and hyperemia of the vessels were less common. The EMHPS gel reduced epidermal thickening by 1.3-1.4 times ($p<0.001$) after 48-72 h and inflammatory cell infiltration by 1.4 times ($p<0.001$) after 24 h, and also demonstrated a tendency to reduce the number of cells with dystrophic phenomena. After UV irradiation, the EMHPS gel acted more consistently and more strongly than the panthenol ointment, a reference preparation, yielding to the latter only in terms of the inflammatory cells count in the skin after 24 h. Subsequent treatment of damaged skin with the EMHPS gel (125 mg/kg body weight, 1 time per day for 6 days) accelerated the reduction of symptoms to 0.4 points to the same extent as the prednisolone ointment (0.3 points) and was significantly different from the skin condition before treatment ($p<0.001$). In psoriasis-like dermatitis induced by imiquimod, there was observed detachment of the stratum corneum and in some places the entire epidermis, thickening of the epidermis with increased proliferation, acanthosis, the appearance of inflammatory cells, an increase in the number of cells with the signs of dystrophy, an increase in the number of cells in the dermis. After treatment with the EMHPS gel, the stratum corneum of the epidermis was well expressed, the epidermis itself was thinned, areas of acanthosis were rare, and the number of cells was moderate. For comparison: under the influence of prednisolone ointment, there were disturbances in the structure of the stratum corneum, unclear boundaries between the layers of the epidermis, and in some places a severe thinning of the epidermis. Imiquimod-induced psoriatic dermatitis increased LPO, catalase activity, and free hydroxyproline concentration and caused a tendency to increase the total GAG fraction in the damaged skin. The studied EMHPS gel reduced all of the indicated changes compared to parameters before treatment, which was more pronounced in relation to catalase activity than in the control. In terms of all the detected effects, EMHPS gel did not significantly differ from the reference preparation. The dynamics of the wound area reduction indicated that the EMHPS gel has a greater effect on the inflammation and proliferation phases of the wound process, while the panthenol ointment, a reference preparation, realizes its activity in the proliferation and remodeling phases.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0120U103921

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Bobrova NA, Vazhnichaya EM. Loban GA, Devyatkina TA, Lugovaya LA, Balyuk OY, Bashtovenko O.A. Evaluation of susceptibility of reference strains of microorganisms to the combined action of essential oils and mexidol. Світ медицини та біології. 2021; 2(76): 173-178.
- Vazhnichaya EM, Baliuk OYe, Bobrova NO. Oxidative stress: classic doctrine and its update. Вісник проблем біології та медицини. 2023; 2(169):28-33.
- Балюк ОЄ, Важнича ОМ, Луценко РВ, Костенко ВО, Акімов ОЄ. Зміни показників оксидативного стресу при місцевому застосуванні міноксидилу в щурів з хімічною епіляцією. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2023;3(17);189-197.

- Balyuk, O. (2023). Гель з антиоксидантом і його біофармацевтичне дослідження. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 23(2.2), 8-11. https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.2.8
- 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.
- Балюк ОЄ, Старченко ІІ, Важнича ОМ. Структурні зміни у шкіри щурів після депіляції тіогліколатом. Вісник проблем біології і медицини. 2024;173(2) (додаток):18-20.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Важнича Олена Митрофанівна
2. Olena M. Vazhnicha

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2515-7963

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Галузевий

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бєленічев Ігор Федорович
2. IHOR F. BIELENICHEV

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-1273-5314

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Штриголь Сергій Юрійович
2. SERHII Y. SHTRYHOL

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-7257-9048

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Микитенко Андрій Олегович
2. Andrii O. Mykytenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-4205-2699

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Галузевий

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фаустова Марія Олексіївна
2. Mariia O. Faustova

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 03.00.07

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-5327-6324

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Галузевий

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Непорада Каріне Степанівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Непорада Каріне Степанівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Прихідько Олена Олексіївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна