

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U101978

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 30-06-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Стрига Олена Анатоліївна

2. Stryga Olena A.

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Шифр наукової спеціальності:** 226

**Назва наукової спеціальності:** Фармація, промислова фармація

**Галузь / галузі знань:**

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 22-06-2021

**Спеціальність за освітою:** Фармація

**Місце роботи здобувача:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **III. Відомості про дисертацію**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 26.003.049

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.31.29, 76.31.29.13

**Тема дисертації:**

1. Фармакологічне дослідження вагінального гелю комбінованого складу з ресвератролом та гіалуроновою кислотою
2. Pharmacological study of vaginal gel combined with resveratrol and hyaluronic acid

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена фармакологічному вивченню нового вагінального гелю комбінованого складу з ресвератролом та гіалуроновою кислотою, призначеного для лікування гіпоестрогенових розладів, зокрема генітоуринальних, що виникають у жінок внаслідок фізіологічного (клімактеричного) або патологічного (післякастраційного) зниження рівня статевих гормонів. В роботі наведено теоретичне та експериментальне обґрунтування доцільності розробки лікарського засоби місцевої (топічної) дії, до складу якого увійшли такі активні фармацевтичні інгредієнти як поліфенол ресвератрол – фітоестроген (аналог

природних статевих гормонів, агоніст естрогенових рецепторів), гіалуронова кислота – екзогенний аналог природного глікозаміноглікану, що входить до складу вагінального слизу, є фізіологічним зволожувачем, лубрикантом та важливим компонентом захисного бар'єру генітального тракту. Разом з допоміжними речовинами (молочною кислотою та ін.) вони утворюють оригінальну композицію, що до цього часу не має аналогів на фармацевтичному ринку України. З настанням менопаузи в організмі жінок виникають генетично запрограмовані вікові зміни, пов'язані з поступовим зниженням функції яєчників. Передчасне «виключення» яєчників, що виникає після хірургічної або фармакологічної кастрації, внаслідок синдрому виснаження яєчників після допоміжних репродуктивних технологій, призводить до різких змін гормонального фону у жінок більш молодого віку. Різні за етіологією прояви менопаузальних розладів розвиваються на фоні дефіциту естрогенів та можуть викликати патологічний симптомокомплекс – клімактеричний синдром, що знижує якість життя жінок, є причиною розвитку остеопорозу, серцево-судинних ускладнень, порушення когнитивних функцій, метаболічних та генітоуринальних розладів [1]. Найбільш ефективним методом лікування менопаузального синдрому натеper є замісна гормональна терапія (менопаузальна гормональна терапія, МГТ), але залишаються жінки, яким застосування гормональних препаратів протипоказано, або вони припиняють їх введення, внаслідок розвитку побічних реакцій. Значна частка жінок в Україні не звертається до лікаря для призначення МГТ, що пов'язано з гормонофобією або необізнаністю з питань МГТ.

Ефективність та безпека МГТ залежить від своєчасного початку терапії, коли ще відкрите «терапевтичне вікно» [2]. Отже, більшість жінок повинні мати альтернативні варіанти лікування менопаузальних проявів, до таких відноситься системна та місцева терапія фітоестрогенами. Лікарських засобів та дієтичних добавок, що містять фітоестрогени у вигляді пероральних лікарських форм в Україні значна кількість, тоді як препаратів топічної дії, що доповнюють системні ефекти або усувають переважно генітоуринальні прояви (сухість, свербіж, подразнення слизової оболонки вагіни, диспареунію, нетримання сечі та ін.) – бракує, а значний попит на них не компенсується обмеженим асортиментом лікарських засобів. Перспективним шляхом вирішення актуального наукового завдання сучасної фармакології є розробка вагінальних лікарських засобів мультимодальної дії з фітоестрогенами, що отримані за допомогою сучасних фармацевтичних технологій та виявляють високу фармакологічну активність за умов гіпоестрогенових станів, здатних ефективно та безпечно корегувати патологічні прояви, зокрема генітоуринальні. В Україні майже відсутні препарати вітчизняного виробництва зазначеної дії, а більша частина наявного асортименту представлена ліками іноземного виробництва. Вагінальні гелі з ресвератролом та гіалуроновою кислотою, що досліджувалися, були розроблені на кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету (м. Харків) під керівництвом д. фарм. н., професора О. А. Рубан. У своєму складі гелі містять, ресвератрол (Р), який є поліфенолом, фітоестрогеном, що не потребує попереднього метаболізму для виявлення фармакологічної дії (на відміну від ізофлавононів сої), гіалуронову кислоту (ГК) й допоміжні речовини, зокрема молочну кислоту (МК). Субстанція ресвератролу, що містить 50% транс-ресвератролу рослинного походження, отримана з *Polygonum cuspidatum* (Siebold & Zucc.) полігонія. Препаратом порівняння було обрано два лікарських засоба: перший – гель «Гінодек», що використовували при скринінгових дослідженнях, має два спільні компоненти (гіалуронан, молочну кислоту) з досліджуваними гелями та однакові показання до призначення. Другий препарат порівняння – крем «Колпотрофін», що був використаний на етапі поглиблених фармакологічних досліджень зразка-лідера та використовується для замісної гормональної терапії, містить промєстрин – синтетичний естроген.

2. The dissertation is a pharmacological study of a new vaginal gel of combined composition with resveratrol and hyaluronic acid, intended for the treatment of hypoestrogenic disorders, in particular, genitourinary disorders, which occur in women due to physiological (menopausal) or pathological (post-castration) levels. The dissertation presents a theoretical and experimental substantiation of the feasibility of developing a drug of local (topical) action, which included such active pharmaceutical ingredients as polyphenol resveratrol and hyaluronic acid. Phytoestrogen Resveratrol is analog of natural sex hormones, estrogen receptor agonist. Hyaluronic acid is exogenic glucosamine glycan analog. It is part of vaginal mucus, physiological moisturizer, lubricant, and an important component of the protective barrier of the genital tract. Together with excipients (lactic acid, etc.), they

form an original composition that still has no analogs in the Ukrainian pharmaceutical market. With the onset of menopause in women, there are genetically programmed age-related changes associated with a gradual decline in ovarian function. Premature "exclusion" of the ovaries, which occurs after surgical or pharmacological castration, due to ovarian depletion syndrome after assisted reproductive technologies, leads to abrupt changes in the hormonal background in younger women. Different etiologies of menopausal disorders develop against the background of estrogen deficiency and can cause pathological symptoms - menopausal syndrome, which reduces the quality of life of women. Menopause is the cause of osteoporosis, cardiovascular complications, cognitive impairment, metabolic and metabolic disorders in women. Hormone replacement therapy (menopausal hormone therapy, MHT) is currently the most effective treatment for menopausal syndrome. Nevertheless, there are still women who are contraindicated or stop taking hormonal drugs due to side effects. A significant proportion of women in Ukraine do not seek medical attention for MHT due to hormonal phobia or ignorance of MHT. The effectiveness and safety of MHT depend on the timely start of therapy when the "therapeutic window" is still open [2]. Therefore, most women should have alternative treatments for menopausal symptoms, including systemic and topical phytoestrogen therapy. There is a significant number of drugs and dietary supplements containing phytoestrogens in the oral dosage forms in Ukraine. On the other hand, there is a lack of topical drugs that complement systemic effects or eliminate mainly genitourinary manifestations (dryness, itching, irritation of the vaginal mucosa, dyspareunia, urinary incontinence, etc..) To sum up, significant demand for topical drugs is not offset by a limited range of drugs. A promising way to solve the current scientific problem of modern pharmacology is the development of vaginal drugs with multimodal action with phytoestrogens, obtained using modern pharmaceutical technologies and show high pharmacological activity in hypoestrogenic conditions that can effectively and safely correct pathological manifestations, including genitourinary symptoms. There are almost no Ukrainian drugs of this action, and most of the available range is represented by foreign drugs. Vaginal gels with resveratrol and hyaluronic acid were developed under the guidance of Doctor of Pharmacy, Professor Ruban O.A. at the Department of Industrial Technology of the National University of Pharmacy (Kharkov). The gels contain resveratrol (R), which is a polyphenol, a phytoestrogen that does not require prior metabolism to detect pharmacological action (unlike soy isoflavones), hyaluronic acid (HA), and excipients, including lactic acid (LA). Resveratrol substance containing 50% trans-resveratrol of plant origin, obtained from Polygonum Cuspidatum. Two drugs were selected for comparison. The first drug was Ginodek gel, used in screening studies, has two common components (hyaluronan, lactic acid) with the studied gels and the same indications for use. The second comparison drug, Colpotrophin cream, was used in the in-depth pharmacological studies of the sample leader and is used for hormone replacement therapy, contains promestrin, a synthetic estrogen.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Зайченко Ганна Володимирівна
2. Zaychenko Hanna V.

**Кваліфікація:** 14.03.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Єрмоленко Тамара Іванівна
2. Yermolenko Tamara I.

**Кваліфікація:** 14.03.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Половко Наталя Петрівна
2. Polovko Natalya Petrivna

**Кваліфікація:** 15.00.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Полова Жанна Миколаївна
2. Polova Zhanna M.

**Кваліфікація:** 15.00.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Карпюк Уляна Володимирівна
2. Karpiuk Uliana V.

**Кваліфікація:** 15.00.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Ніженковська Ірина Володимирівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Ніженковська Ірина Володимирівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.