Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001463

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-05-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стан Ірина Юріївна
2. Iryna Y. Stan

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8404-936X

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Фармація, промислова фармація

Дата захисту: 17-06-2025

Спеціальність за освітою: Фармація

Місце роботи здобувача: Товариство з обмеженою відповідальністю "ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс" Україна

Код за ЄДРПОУ: 35619519

Місцезнаходження: проспект Павла Тичини, буд. 1-в, Київ, 02152, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8751

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

Код за ЄДРПОУ: 02010787

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

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, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.31, 76.31.29.15

Тема дисертації:

1. Експериментальне дослідження фармакологічних і токсикологічних властивостей нових дермальних препаратів комбінованого складу для лікування псоріазу

2. Experimental study of the pharmacological and toxicological properties of new dermal combination drugs for psoriasis treatment

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню фармакологічних і токсикологічних властивостей м’яких лікарських форм з очищеним нафталановим маслом (ОНМ) з метою експериментального обґрунтування доцільності створення лікарських препаратів з даною субстанцією, призначених для терапії псоріазу. Псоріаз є поширеним системним захворюванням, яке негативно впливає на якість життя пацієнтів та має тенденцію до розвитку тяжких форм. Сучасні методи корекції даної патології не є повністю задовільними з огляду на клінічну результативність. Тривале використання топічних глюкокортикостероїдів, аналогів вітаміну D та ретиноїдів часто супроводжується побічними ефектами, що обмежує їх застосування. Таким чином, актуальним є створення нових ефективних препаратів з прийнятним профілем безпеки, при цьому перевагу

доцільно надати комбінованим лікарським формам для топічного застосування, активні інгредієнти яких посилюватимуть ефект один одного, проявляючи синергізм. Перспективним напрямком вирішення складного питання з оптимізації терапії псоріазу може бути розробка та впровадження нових лікарських препаратів для зовнішнього застосування на основі ОНМ. Дана субстанція, отримана з нафталанської нафти, згідно з даними літератури має протизапальні та регенеративні властивості, у дослідженнях продемонстрована її ефективність при таких дерматологічних захворюваннях, як екзема та псоріаз. При цьому механізм дії ОНМ та фармакологічні ефекти його комбінацій з іншими активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) залишаються недостатньо вивченими. У зв'язку з вищевказаним, фармакологічне дослідження м'яких лікарських форм з ОНМ із антипсоріатичною дією виглядає як актуальне завдання сучасної фармації та медицини. На першому етапі було проведене скринінгове дослідження з метою обрання тест-зразку-лідеру серед мазей із нафтопродуктами та саліциловою кислотою (СК). Остання часто застосовується у поєднанні з топічними глюкокортикостероїдами та інгібіторами кальциневрину у якості пенетранту для полегшення накопичення АФІ у псоріатичних бляшках. СК зменшує міжклітинну когезію рогових клітин, модифікує міжклітинний матрикс, при цьому не впливаючи на проліферацію базальних кератиноцитів, а також проявляє помірний протизапальний та протисвербіжний ефекти. Здатність СК розм'якшувати роговий шар епідермісу, полегшувати відлущування і нормалізувати процеси кератинізації свідчить на користь включення даної субстанції до складу комбінованих топічних лікарських препаратів як перспективного антипсоріатичного агенту. В умовах моделювання карагенін-індукованого набряку у щурів не було виявлено місцевоподразнювальної дії при однократному топічному застосуванні досліджуваних тест-зразків мазей із нафтопродуктами та СК. Це свідчить на користь сприятливого профілю безпеки композицій при короткотривалому нанесенні на шкіру експериментальних тварин. Результати дослідження антиноцицептивної активності тест-зразків з нафтопродуктами та СК вказали на високу аналгетичну активність. Спостерігалося суттєве підвищення порогу больової чутливості (ПБЧ) на 42,5–98,3% в обидві фази запального процесу порівняно з контролем патології, на відміну від препарату порівняння (гідрокортизону ацетат 1%), який проявив значено меншу активність. Найвищий показник аналгетичної активності продемонстрував тест-зразок, що містив 10% нафталанської нафти, на рівні 98,3%. Тест-зразки не проявили вираженої протинабрякової активності в умовах експериментального запалення. Відмічена тенденція до послаблення набряку через 2 години після індукції запалення у групі застосування тест-зразку мазі з ОНМ 10% та СК 3% – на 1,9% у порівнянні з групою контролю патології. Натомість, у групі нанесення мазі з нафталанською нафтою 10% спостерігали більш виражений набряк навіть порівняно з контролем патології, на 8,9% та 13,5% через 2 та 4 години, відповідно.

2. The dissertation is devoted to studying the pharmacological and toxicological properties of soft dosage forms containing purified naftalan oil (PNO) to provide an experimental rationale for developing medicinal products with this substance for psoriasis therapy. Psoriasis is a widespread systemic disease that negatively affects patients' quality of life and tends to progress to severe forms. Modern methods for correcting this pathology remain unsatisfactory in terms of clinical effectiveness. The prolonged use of topical glucocorticosteroids, vitamin D analogs, and retinoids is often accompanied by side effects, limiting their application. Thus, developing new effective drugs with an acceptable safety profile remains relevant, with a preference for combined topical formulations whose active ingredients enhance each other's effects through synergy. A promising direction in optimizing psoriasis therapy may be developing and introducing new topical drugs based on PNO. This substance, derived from naftalan oil, has demonstrated anti-inflammatory and regenerative properties in literature reports, showing efficacy in treating dermatological conditions such as eczema and psoriasis. However, the mechanism of action of PNO and its pharmacological effects in combination with other active pharmaceutical ingredients remain insufficiently studied. Given the above, the pharmacological study of soft dosage forms with PNO exhibiting anti-psoriatic effects is a relevant task for modern pharmacy and medicine. At the first stage, a screening study was conducted to select the leading test sample among ointments containing petroleum products and salicylic acid (SA). The latter is frequently used in combination with topical glucocorticosteroids and calcineurin inhibitors as a penetration enhancer to facilitate the accumulation of active pharmaceutical ingredients in psoriatic plaques. SA

reduces intercellular cohesion of corneocytes, modifies the intercellular matrix without affecting basal keratinocyte proliferation, and has moderate anti-inflammatory and antipruritic effects. Its ability to soften the stratum corneum, facilitate desquamation, and normalize keratinization processes supports its inclusion in combined topical formulations as a promising antipsoriatic agent. In carrageenan-induced edema model in rats, the tested ointment samples containing petroleum products and SA did not exhibit a local irritant effect upon single topical application, indicating a favorable safety profile for short-term skin application in experimental animals. The study of the antinociceptive activity of test samples containing petroleum products and SA revealed significant analgesic activity, with a notable increase in pain threshold (PT) by 42.5–98.3% in both inflammatory phases compared to the pathology control. This was in contrast to the reference drug (1% hydrocortisone acetate), which showed significantly lower activity. The highest analgesic activity (98.3%) was demonstrated by the test sample containing 10% naftalan oil. The test samples did not exhibit pronounced anti-edematous activity in experimental inflammation. However, a tendency toward edema reduction was observed two hours after inflammation induction in the group treated with the ointment containing 10% PNO and 3% SA, with a 1.9% reduction compared to the pathology control. Conversely, the group receiving the 10% naftalan oil ointment showed more pronounced edema, even exceeding the pathology control by 8.9% and 13.5% after two and four hours, respectively.

Державний реєстраційний номер ДіР:

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:

- Zaychenko G., Gorchakova N., Horbach A., Stan I., Simonov P. (2024). Teoretychne y eksperymentalne obgruntuvannia rozrobky dermatolohichnykh likarskykh zasobiv na osnovi pryrodnykh spoluk naftalanskoi nafty [Theoretical and experimental justification of development of dermatological medicinal products based on natural compounds of Naftalan oil]. Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal, 3, 52–61. ISSN 2522-9680
- Study of the potential antipsoriatic effectiveness and safety of the combination of naftalan oil with salicylic acid in cellular test systems / G. V. Zaychenko, I. U. Stan, P. V. Simonov, O. S. Sinitsyna, O. A. Simonova // ScienceRise: Pharmaceutical Science. – 2025. – № 1 (53). – P. 123–131. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.324050
- Горбач , А. О., Стан, І., Луговський , С., & Зайченко, Г. (2025). ВПЛИВ ОЧИЩЕНОГО НАФТАЛАНОВОГО МАСЛА У СКЛАДІ ТОПІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПСОРІАЗІ. Журнал «Медична наука України» (НМУ), 21(1), 85-93. https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.11
- Дослідження аналгетичної та протинабрякової активності очищеної нафталанової олії на моделі псоріазу / І. Ю. Стан, Г. В. Зайченко // Вісник фармації. – 2025. – № 1 (109). – С. 74–79. https://doi.org/10.24959/nphj.25.176

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: 0123U101124

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зайченко Ганна Володимирівна

2. Hanna V. Zajjchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3506-4800

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010787

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Давтян Лена Левонівна

2. Lena L. Davtian

Кваліфікація: д.фарм.н., професор, 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7827-2418

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вишневська Лілія Іванівна

2. Liliia I. Vyshnevska

Кваліфікація: д.фарм.н., професор, 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6887-3591

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Глущенко Олена Миколаївна

2. Olena M. Glushchenko

Кваліфікація: к.фарм.н., 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5423-3737

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010787

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Буткевич Тетяна Анатоліївна

2. Tetiana A. Butkevych

Кваліфікація: к.фарм.н., 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7570-6150

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010787

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Полова Жанна Миколаївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Полова Жанна Миколаївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Паливода Роман
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна