Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000131

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-01-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Суворова Олександра Сергіївна
2. Oleksandra S. Suvorova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 091Біологія/Фармакологія

Дата захисту: 09-02-2026

Спеціальність за освітою: Біологія, біохімія

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 11557

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, 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: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.45

Тема дисертації:

1. Порівняльна оцінка ефективності нестероїдних протизапальних препаратів за комбінованого застосування з імуносупресорами за експериментального ревматоїдного артриту.

2. Comparative evaluation of the efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs used in combination with immunosuppressants in experimental rheumatoid arthritis.

Реферат:

1. У дисертаційній роботі викладені матеріали щодо дослідження фармакодинамічної взаємодії імуносупресорів синтетичного та біологічного походження Метотрексату, Лефлуноміду та Енбрелу з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), різними за селективністю до ізоформ циклооксигенази (ЦОГ) Диклофенаком і Целекоксибом на тлі експериментального ревматоїдного артриту, індукованого повним ад'ювантом Фрейнда. За результатами проведених досліджень встановлено, що за ад'ювантного артриту Диклофенак, на відміну від усіх інших препаратів, викликав загибель 31% тварин за самостійного застосування. За комбінованого застосування Диклофенаку з Метотрексатом та Диклофенаку з Енбрелом зареєстрована загибель 33% та 13% щурів відповідно, тоді як за його комбінованого застосування з

Лефлуномідом загибелі тварин не відзначалося. Імуносупресор Енбрел сприяв зменшенню кількості загиблих щурів, а Лефлуномід взагалі усував негативний ефект Диклофенаку. Диклофенаку властива суттєва знеболювальна дія його протибольова активність коливалася від 30% до 63% у різні фази розвитку ад'ювантного артриту. Целекоксиб проявляв знеболювальний ефект лише у гострий період та на початку маніфестації ад'ювантного артриту. Лефлуномід проявляв знеболювальну дію, свідченням чого було суттєве підвищення порогу больової чутливості та його протибольова активність – (34,4-102)% у білих щурів за різних фаз розвитку ад'ювантного артриту. Протибольова активність Енбрелу та Метотрексату реєструвалася лише у гострий період ад'ювантного артриту і становила (102-192)% та (35-60)% відповідно. Диклофенак та Целекоксиб потенціювали знеболювальні ефекти Лефлуноміду та Метотрексату, про що свідчило суттєве зростання протибольової активності, що дозволило констатувати доцільність їхнього комбінованого застосування з будь-яким з досліджуваних НПЗП у всі періоди розвитку патологічного процесу. За взаємодії кожного з НПЗП з Енбрелом відзначався антагонізм щодо знеболення, що унеможливлює рекомендацію про комбіноване застосування останнього з будь-яким з НПЗП з метою подолання больової реакції на тлі ад'ювантного артриту. Диклофенак проявляв значну протинабрякову активність у всі фази розвитку ад'ювантного артриту, протинабрякова дія Целекоксибу була значно нижчою за дію Диклофенаку у гострий період та аналогічна за ступенем до активності Диклофенаку в інші фази розвитку ад'ювантного артриту. Лефлуноміду, на відміну від Метотрексату, притаманна висока протинабрякова активність у гострий період та період маніфестації запального процесу, Енбрелу – здатність посилювати набряк кінцівок у гострий період та у фазу генералізіції ад'ювантного артриту. Метотрексат не впливав на антиексудативну дію Целекоксибу та зменшував протизапальний ефект Диклофенаку, що свідчить про їхні антагоністичні відносини. Диклофенак проявляв гіпотензивну активність у періоди генералізації та згасання ад'ювантного артриту. Лефлуномід та Енбрел за самостійного застосування призводили до суттєвого, аналогічного за ступенем, зниження артеріального тиску у період генералізації патологічного процесу. Метотрексат призводив до розвитку гіпертензії у періоди маніфестації та згасання ад'ювантного артриту. Диклофенак усував прогіпертензивний ефект Метотрексату, не впливав на рівень артеріального тиску за комбінованого застосування з Лефлуномідом та призводив до суттєвого підвищення артеріального тиску за комбінованого застосування з Енбрелом. Взаємодія Целекоксибу з Метотрексатом призводила до суттєвого взаємного посилення гіпертензивної активності. Комбіноване застосування Целекоксибу з Енбрелом не призводило до суттєвих змін артеріального тиску. Диклофенак та Целекоксиб зменшували позитивну хронотропну дію синтетичних імуносупресорів, значно впливали на негативний хронотропний ефект Енбрелу, убезпечуючи від розвитку брадикардії. НПЗП, різні за селективністю до ЦОГ, і імуносупресори різного походження не усували повною мірою симптоми ураження СОШ. Найбільш уразливими агентами щодо слизової оболонки шлунка на тлі ад'ювантного артриту були Диклофенак, Целекоксиб і Метотрексат у різні фази ад'ювантного артриту як за самостійного застосування кожного з препаратів так і за комбінованого застосування цитостатика з кожним з НПЗП. Найбезпечнішим щодо впливу на слизову оболонку шлунка було комбіноване застосування кожного з НПЗП з Лефлуномідом у всі фази ад'ювантного артриту, і з Енбрелом у періоди генералізації та згасання запального процесу. Експериментально доведена ефективність/неефективність препаратів щодо знеболення та антинабрякової дії за комбінованого застосування кожного із досліджуваних НПЗП з кожним з імуносупресорів. Надано порівняльний аналіз побічної дії Диклофенаку, Целекоксибу, Лефлуноміду, Метотрексату та Енбрелу за самостійного тривалого застосування, а також визначені кардіо- та гастротоксичні ефекти за комбінованого використання НПЗП з імуносупресорами на тлі ад'ювантного артриту.

2. This dissertation presents data on the pharmacodynamic interactions of the synthetic and biological immunosuppressants Methotrexate, Leflunomide, and Enbrel with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) that differ in their selectivity for cyclooxygenase (COX) isoforms. The study examined the effects of Diclofenac on arthritis induced by complete Freund's adjuvant. The study found that, unlike all other drugs, Diclofenac caused mortality in 31% of rats treated with adjuvant arthritis when administered alone. The combined use of Diclofenac with Methotrexate and Diclofenac with Enbrel resulted in mortality in 33% and 13% of rats, respectively, whereas

no mortality was observed with Diclofenac and Leflunomide. The immunosuppressant Enbrel reduced the mortality rate, while Leflunomide completely eliminated the negative effects of Diclofenac. Diclofenac exhibits significant analgesic activity. Its analgesic potency ranged from 30% to 63% during different phases of adjuvant arthritis development. Celecoxib exhibited analgesic activity only during the acute period and early manifestation of adjuvant arthritis. Leflunomide exerted analgesic activity, as evidenced by a significant increase in the pain threshold and its analgesic potency – (34.4-102)% – in white rats during different phases of adjuvant arthritis development. The analgesic potency of Enbrel and Methotrexate was recorded only during the acute period of adjuvant arthritis and amounted to (102-192)% and (35-60)%, respectively. Diclofenac and celecoxib potentiated the analgesic effects of leflunomide and methotrexate. Antagonism of analgesia was observed with each NSAID and Enbrel, making it impossible to recommend its combined use with any NSAID for pain management in adjuvant arthritis. Diclofenac exhibited significant anti-edema activity during all phases of adjuvant arthritis development. Celecoxib's anti-edema activity was significantly lower than Diclofenac's during the acute phase and similar to Diclofenac's activity during other phases of adjuvant arthritis development. Leflunomide, unlike methotrexate, exhibits high anti-edema activity during the acute phase and the manifestation phase of the inflammatory process. Enbrel has the ability to increase extremity edema during the acute phase and the generalization phase of adjuvant arthritis. Methotrexate did not affect the anti-exudative effect of Celecoxib and reduced the anti-inflammatory effect of Diclofenac, indicating their antagonistic relationship. Diclofenac exhibited hypotensive activity during the generalization and remission periods of adjuvant arthritis. Leflunomide and Enbrel, when used alone, resulted in a significant, similar reduction in blood pressure during the generalization period. Methotrexate led to the development of hypertension during the manifestation and remission periods of adjuvant arthritis. Diclofenac reversed the prohypertensive effect of methotrexate, had no effect on blood pressure when combined with leflunomide, and led to a significant increase in blood pressure when combined with Enbrel. The interaction of celecoxib with methotrexate resulted in a significant synergistic increase in hypertensive activity. The combined use of celecoxib with Enbrel did not result in significant changes in blood pressure. Diclofenac and Celecoxib reduced the positive chronotropic effect of synthetic immunosuppressants and significantly reduced the negative chronotropic effect of Enbrel, preventing the development of bradycardia. NSAIDs with different COX selectivity and immunosuppressants of various origins did not fully eliminate the symptoms of gastric mucosal damage. Diclofenac, Celecoxib, and Methotrexate were the most vulnerable agents to gastric mucosal damage in adjuvant arthritis, both when used alone and in combination with each NSAID. The safest combination for gastric mucosal damage was the use of each NSAID with Leflunomide during all phases of adjuvant arthritis and with Enbrel during the generalization and resolution of inflammation. The efficacy/ineffectiveness of analgesic and anti-edema drugs in combination with each of the studied NSAIDs and each immunosuppressant was experimentally demonstrated. A comparative analysis of the adverse effects of Diclofenac, Celecoxib, Leflunomide, Methotrexate, and Enbrel when used alone over a long period was presented, and the cardio- and gastrointestinal toxicity associated with the combined use of NSAIDs and immunosuppressants in patients with adjuvant arthritis was determined.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0117U006446, 0120U000415

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

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Серединська Н. М., Мохорт М. А., Киричок Л. М., Хоменко В. С., Бершова Т. А., Суворова О. С. Протибольова активність лефлуноміду за комбінованого застосування з целекоксибом та амлодипіном на тлі експериментального ревматоїдного артриту, асоційованого з артеріальною гіпертензією. Фармакологія та лікарська токсикологія. Pharmacology and drug toxicology. 2018. № 2 (58). С. 49–56. ISSN

2524-2563 (Online), 2227-7943 (Print). doi: 10.33250 https://pharma-j.org.ua/index.php/pharmtox-j/issue/view/32

- Серединська Н. М., Суворова О. С., Марченко-Толста К. С. Порівняльна оцінка протизапальної активності німесуліду та целекоксибу на фоні експериментального ревматоїдного артриту. Фармакологія та лікарська токсикологія. Pharmacology and Drug Toxicology. 2019. №2 (13), 114–118. ISSN (Online): 2524-2563, ISSN (Print): 2227-7943. doi: 10.33250 https://pharma-j.org.ua/index.php/pharmtox-j/issue/view/37
- Seredynska N. M., Kornienko V. I., Kibkalo D. V., Suvorova O. S., Marchenko O. M., Ladogubets O. V. Amlodipine modulation of analgesic effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis, comorbid with arterial hypertension. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2020. Vol. 11 (4). P. 557–562. ISSN (Print): 2519-8521, ISSN (Online): 2520-2588. doi: 10.33250 https://doi.org/10.15421/022086
- Серединська Н. М., Марченко-Толста К. С., Суворова О. С., Бершова Т. А. Спосіб поглибленої оцінки гастро- та ентеротоксичного впливу як побічної дії ліків різних фармакологічних груп. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2022. № 3. С. 89–101. ISSN (Print): 1811-2471, ISSN (Online): 2415-8836. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i3.13296
- Серединська Н. М., Бабенко Л. П., Суворова О. С., Марченко О. М. Вплив нестероїдних протизапальних засобів, різних за селективністю до циклооксигенази, на стан перекисного окиснення ліпідів на тлі системного запалення. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2025. №25 (3). С. 198–204. doi: https://doi.org/10.31718/2077-1096.25.3.198
- Серединська Н. М., Бабенко Л. П., Суворова О. С., Величко О. М. Невідомі властивості відомих ліків: вплив монтелукасту на процеси перекисного окиснення ліпідів і структурно-динамічні особливості мембран еритроцитів за ад'ювантного артриту. Фармакологія та лікарська токсикологія. Pharmacology and Drug Toxicology. 2025. №19 (2). С. 147–156. https://doi.org/10.33250/19.02.147
- Патент на винахід : Спосіб моделювання експериментального ревматоїдного артриту, коморбідного з онкопроцесом : пат. 152994 Україна : G09B23/28 / Н. М. Серединська, О. О. Хавич, Т. А. Карацуба, О. С. Суворова, К. С. Марченко-Толста, О. М. Марченко. - № u 202202653; заявл. 25.07.2022; опубл. 10.05.2023, Бюл. № 19. – 17 с.

Наукова (науково-технічна) продукція:

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0117U006446, 0120U000415

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Серединська Наталія Миколаївна

2. Nataliya M. Seredynska

Кваліфікація: д.мед.н., с.н.с., 14.03.05, 14.03.06

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, 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. Нефьодов Олександр Олександрович
2. Oleksandr O. Nefedov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5796-1852

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Набока Ольга Іванівна
2. Olga I. Naboka

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2671-6923

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Опришко Валентина Іванівна

2. Valentina I. Opryshko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8369-5439

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваленко Валентина Миколаївна

2. Valentyna M. Kovalenko

Кваліфікація: д.б.н., професор, 14.03.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8435-1507

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Григор'єва Ганна Савівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Григор'єва Ганна Савівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Таніна Сусанна Салтанатівна

Реєстратор Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Тетяна Анатоліївна