Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U101663

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стахорська Марина Олександрівна
2. Stakhorska Maryna O

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.05

Назва наукової спеціальності: Фармакологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 09-10-2020

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.605.03

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.45

Тема дисертації:

1. Фармакологічне дослідження крему комбінованого складу для лікування проктологічних захворювань

2. Pharmacological study of the combined cream for the treatment of proctologic diseases

Реферат/анотація:

1. У дисертаційній роботі наведено теоретичне та експериментальне обґрунтування складу комбінованого ректального крему для лікування проктологічної патології, а також представлені результати експериментального вивчення його терапевтичної дії та основних показників профілю безпеки. Досліджено чотири тест-зразки ректального крему комбінованого складу (РККС), що були розроблені під керівництвом д. фарм. н., проф. М. О. Ляпунова та пропонуються для лікування проктологічних захворювань, зокрема анальної тріщини (АТ). У скринінгових дослідженнях вперше було встановлено, що найбільший лікувальний ефект виявив тест-зразок № 4 (РККС-4), який мав суттєву перевагу над препаратом порівняння маззю «Проктозан» за гальмівним впливом на виразність гнійно-некротичних процесів, зниженням рівня прозапальних простагандину Е2, скороченням терміну епітелізації дефекту слизової оболонки анального каналу. За результатами дослідження терапевтичної дії РККС-4 встановлено його позитивний вплив на морфологічний стан тканин анального каналу щурів з гострою АТ: повне загоєння виразкового дефекту у 66,7% тварин, не виявлені або значно зменшені ознаки підвищення тонусу внутрішнього анального сфінктера

(ВнАС). На моделі хронічної АТ показано, що застосування РККС-4 сприяло зменшенню виразності запалення (зниження на 31% ІЗЛК ($p<0,05$) у порівнянні з тваринами групи контрольної патології), гнійно-некротичних ускладнень, рівня летальності серед піддослідних тварин і явищ ендогенної інтоксикації на піку патології (на 35 % ($p<0,05$) зниження індексу Кребса у порівнянні з тваринами групи контрольної патології). Морфологічно встановлено, що під впливом РККС-4 ознаки гіпертонусу ВнАС у тварин з АТ не відзначалися взагалі або були виражені незначно у деяких тварин. Препарат порівняння мазь «Проктозан» поступався за ефективністю РККС-4, який значно обмежує розвиток ключових механізмів хронізації АТ та сприяє її загоєнню. Вивчення місцевоанестезувальної дії РККС-4 на моделях спонтанної та індукованої больової реакції у щурів показало, що досліджуваний засіб чинить виразну місцевоанестезувальну дію, яка швидко розвивається (латентний період складає від 3 до 5 хвилин) і триває понад 5 годин. Дослідження гострої токсичності на мишах, щурах і кролях; субхронічної токсичності на кролях і щурах; місцевоподразнювальної та сенсибілізувальної дії на мурчаках, свідчать про відсутність у РККС-4 токсичної та подразнювальної дії. Отримані результати дозволяють пропонувати РККС-4 як потенційно ефективний і безпечний препарат місцевої дії для лікування АТ та є експери-ментальним обґрунтуванням його застосування в проктології.

2. In the thesis theoretical and experimental basis for the composition of the cream for the treatment of proctologic pathology, as well as the results of an experimental study of its therapeutic efficiency and the main indicators of safety profile are presented. Four samples of the rectal combined cream (RCC) which are offered for the treatment of proctologic pathology including anal fissures (AF) were studied. All samples were developed by a team of researchers under the guidance of the doctor of pharmaceutical sciences, professor N. O. Lyapunov. In screening research the most pronounced therapeutic effect among the studied samples of the RCC was found in a sample №4 (RCC-4). It was found that this sample significantly restricted the development of inflammation, purulent and necrotic complications. It also stimulated reparative processes, which was manifested by the reduction of all major symptoms of the pathological process and the acceleration of the complete healing of AF. Among animals treated with the RCC-4, complete epithelization of the defect of the mucous membrane of the anal canal was first observed at 7th day of the experiment, while the first case of epithelization in animals treated with drug comparison “Proctozan” was registered at 10th day. Thus, the indicated investigated sample showed a significant advantage over the drug comparison "Proctozan" in terms of expressive therapeutic effect. On the model of chronic anal fissure (ChAT), it was shown that the use of RCC-4 contributed to a decrease in the severity of inflammation (a 31% decrease in blood leukocyte shift index ($p <0.05$) compared with animals of the control pathology group), purulent-necrotic complications, and mortality among experimental animals and a decrease in the phenomena of endogenous intoxication at the peak of pathology (35% reduction in Krebs index ($p <0.05$) compared with animals of the control pathology group). It was morphologically established that under the influence of RCC-4, signs of hypertonicity of the internal anal sphincter were not detected at all, or were slightly expressed in some animals. Comparison drug ointment "Proctosan" was inferior in effectiveness to RCC-4, which to a greater extent limits the development of key mechanisms of chronicity of AT and promotes its healing. The study of anesthetic/analgesic action of RCC-4 on models of spontaneous and induced pain response in rats showed that the investigated drug has a pronounced fast-acting anesthetic effect (latent period of 3 to 5 minutes) and lasts more than five hours. The strength, duration and rate of development of the local anesthetic effect of the RCC-4 is not different from the reference drug – a monocomponent rectal ointment with lidocaine. Thus, the obtained results allow us to conclude that the administration of diltiazem and methyluracil in the study cream did not reduce the manifestations of local anesthetic activity of lidocaine. Safety profile data for RCC-4, including acute toxicity studies in mice, rats and rabbits; subchronic toxicity in rabbits and rats; locally irritating and sensitizing effect on guinea pigs, indicate the absence of toxic and irritant properties. The obtained data allow us to offer the RCC-4 as a potential drug for the treatment of anal fissures and can be used as an experimental justification for the effectiveness of the study drug in proctology.

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 Anna Vladimirovna

Кваліфікація: д.мед.н., 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Серединська Наталія Миколаївна
2. Seredinskaya Natalia Nikolaevna

Кваліфікація: д. мед. н., 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дев'яткіна Тетяна Олексіївна
2. Deviatkina Tetiana O

Кваліфікація: д.мед.н., 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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Дроговоз Світлана Міфодіївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Дроговоз Світлана Міфодіївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.