

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002427

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Томчук Володимир Володимирович

2. Volodymyr Tomchuk

Кваліфікація: 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0007-8782-1811

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: 15.00.01 Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація

Дата захисту: 05-09-2024

Спеціальність за освітою: 226 Фармація, промислова фармація

Місце роботи здобувача: Українська військово-медична академія

Код за ЄДРПОУ: 22998499

Місцезнаходження: вул. Князів Острозьких, буд. 45/1, Київ, 03049, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство оборони України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.613.195

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.31.35

Тема дисертації:

1. Розробка складу та технології супозиторіїв та мазей на основі гіалуронової кислоти
2. Development of composition and technology of suppositories and ointments based on hyaluronic acid

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячено теоретичному й експериментальному обґрунтуванню складу, розробці технології та дослідженню лікарських засобів (ЛЗ) у формі супозиторіїв та гелю з гіалуроновою кислотою, бензокаїном, СО₂ екстрактом ромашки з анестезуючою, антисептичною, протизапальною дією для лікування проктологічних захворювань – тріщині, запальні захворювання кишківника на основі комплексу фармакотехнологічних, біофармацевтичних, фізико-хімічних і біологічних досліджень. Узагальнено та проаналізовано літературні дані щодо сучасного стану захворюваності та фармакотерапії проктологічних захворювань – тріщині, запальні захворювання кишківника. Враховуючи етіопатогенез та перебіг захворювання, а також те, що терапія даного захворювання є складною та тривалою, а асортимент препаратів дуже обмежені (в основному однокомпонентні), нами на основі бібліосемантичного та аналітичного методів дослідження визначено актуальність розробки комбінованого ЛЗ на основі комплексу

природних і синтетичних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Вивчення фармацевтичного ринку готових ЛЗ у формі супозиторіїв встановило, що в країні зареєстровано 134 найменувань ЛЗ, що складає 1,19 % від загальної кількості готових ЛЗ (11276 найменувань). Серед супозиторних ЛЗ 54,48 % складають препарати вітчизняного, а 45,52 % – іноземного виробництва. Загальна кількість АФІ у складі препаратів іноземного 2 виробництва нараховує 37 найменувань. Двадцять АФІ представлені в 46 ЛЗ (монопрепарати) різних виробників та в різних дозировках. До складу комбінованих ЛЗ (14 найменувань) входять 25 найменувань АФІ. Встановлено, що АФІ, які входять до складу супозиторіїв Українського та іноземного виробництва суттєво відрізняються. Серед препаратів Українського і іноземного виробництва найбільшу кількість АФІ, що дублюється, це: гліцерин 4:9; диклофенак натрію 2;8; парацетамол 5:3 відповідно. Згідно із класифікаційною системою АТС встановлено, що зареєстровані супозиторні ЛЗ поділяються на 9 груп та 25 підгруп, серед яких найбільшу кількість складають препарати групи G – Засоби, що впливають на сечостатевою систему та статеві гормони (по 12,69 % іноземне та Українське виробництво), групи A – Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм (11,19 % іноземне та 13,43 % Українське виробництво) та група C – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (8,21 % іноземне та 7,46 % Українське виробництво). Засоби для лікування геморою та анальних тріщин відносяться до C05A: C05AA – кортикостероїди, C05A D – місцевоанестезуючі засоби та C05A X – інші засоби для лікування геморою та анальних тріщин для місцевого застосування. Кількість ЛЗ для лікування геморою та анальних тріщин (C05A) складає 38 найменувань, зокрема 22 – іноземного та 16 – вітчизняного виробництва. Кількість м'яких ЛФ та супозиторіїв складає по 19 найменувань. Якісний аналіз в середині групі серед м'яких ЛФ показує співвідношення кількості мазі та крему – 15 : 4 відповідно. ЛЗ у формі гелю в групі C05A відсутні. Отже, актуальним напрямком є розробка ЛЗ у формі гелю та супозиторіїв. Крім того, аналіз маркетингових досліджень дозволило встановити перспективу створення комбінованих препаратів з бензокаїном, гіалуроновою кислотою та екстрактом рослинного походження, зокрема з CO2 екстрактом ромашки. Поєднання в одній ЛФ трьох АФІ (бензокаїн, гіалуронова кислота, CO2 екстракт ромашки) буде направлено на усунення болі та надання антимікробної, протизапальної та ранозагоювальної дії. Одним із напрямків розробки складу та технології ЛЗ у формі супозиторіїв є науково-обґрунтований пошук основи. З метою вибору адекватної основи нами прийнята рішення дослідити кінетику вивільнення бензокаїна з гідрофільної, ліпофільної та дифільної основ при різних технологічних способах введення бензокаїна, гіалуронової кислоти натрієвої солі та CO2 екстракта ромашки. Виготовлено 6 модельних зразків супозиторіїв масою 3,0 г. Також визначено фармакотехнологічні показники отриманих модельних зразків: опис, однорідність, час повної деформації (для гідрофобних) та час розчинення (для гідрофільних), температура плавлення як безпосередньо після виготовлення, так і через 3 міс зберігання при температурі 2-8 °С. Виходячи з кінетики вивільнення бензокаїна, фармакотехнологічних показників, нами обрано модельний зразок №6 і для порівняльної оцінки – зразки №2 і 3. Дослідження механічної міцності до руйнування, осмотичної активності показав доцільність вибору зразка №6.

2. The thesis is devoted to the theoretical and experimental substantiation of the composition, development of technology and study of medicinal products in the form of suppositories and gel with hyaluronic acid, benzocaine, CO2 chamomile extract with anesthetic, antimicrobial, anti-inflammatory effects for the treatment of proctologic diseases - fissures, inflammatory bowel disease based on a set of pharmacotechnological, biopharmaceutical, physicochemical and biological studies. Literature data on the current state of morbidity and pharmacotherapy of proctologic diseases - fissures, inflammatory bowel disease - are summarized and analyzed. Taking into account the etiopathogenesis and course of the disease, as well as the fact that the therapy of this disease is complex and long, and the range of drugs is very limited (mostly single-component), we have determined the relevance of developing a combined drug based on a complex of natural and synthetic active pharmaceutical ingredients (APIs) on the basis of bibliosemantic and analytical research methods. The study of the pharmaceutical market of finished medicines in the form of suppositories established that 134 names of medicines are registered in the country, which is 1.19% of the total number of finished medicines (11,276 names). Among suppository medicinal products, 54.48% are domestic products, and 45.52% are foreign products. The total number of APIs in the composition of foreign-made drugs is 37 items. Twenty APIs are presented in 46 medicinal products (monopreparations) of

different manufacturers and in different dosages. The composition of combined 11 medicines (14 names) includes 25 names of APIs. It has been established that APIs included in suppositories of Ukrainian and foreign production are significantly different. Among the drugs of Ukrainian and foreign production, the largest amount of APIs that is duplicated is: glycerin 4:9; diclofenac sodium 2;8; paracetamol 5:3 respectively. According to the classification system of the ATC, it was established that registered suppository drugs are divided into 9 groups and 25 subgroups, among which the largest number are drugs of group G – Means affecting the genitourinary system and sex hormones (12.69% each foreign and Ukrainian production). group A – Means affecting the digestive system and metabolism (11.19% foreign and 13.43% Ukrainian production) and group C – Means affecting the cardiovascular system (8.21% foreign and 7.46% Ukrainian production). Means for the treatment of hemorrhoids and anal fissures belong to C05A: C05AA – corticosteroids, C05A D – local anesthetics and C05A X – other means for the treatment of hemorrhoids and anal fissures for local use. The number of drugs for the treatment of hemorrhoids and anal fissures (C05A) is 38 items, including 22 foreign and 16 domestic products. The number of soft medicinal forms and suppositories is 19 items each. Qualitative analysis in the middle of the group among soft dosage forms shows the ratio of the amount of ointment and cream – 15: 4, respectively. Medicinal products in the form of a gel are not available in group C05A. Therefore, the development of medicinal products in the form of gels and suppositories is an urgent direction. In addition, the analysis of marketing research made it possible to establish the prospect of creating combined preparations with benzocaine, hyaluronic acid and extracts of plant origin, in particular with CO₂ chamomile extract. The combination of three APIs in one dosage form (benzocaine, hyaluronic acid, CO₂ chamomile extract) will be aimed at eliminating pain and providing antimicrobial, anti-inflammatory and wound-healing effects. One of the areas of development of the composition and technology of medicines in the form of suppositories is the scientifically based search for the basis. In order to choose an adequate base, we decided to investigate the kinetics of the 12 release of benzocaine from hydrophilic, lipophilic, and diphilic bases with different technological methods of introducing benzocaine, hyaluronic acid, sodium salt, and CO₂ of chamomile extract. 6 model samples of suppositories weighing 3.0 g were produced. The pharmacotechnological parameters of the obtained model samples were also determined: description, uniformity, time of complete deformation (for hydrophobic) and dissolution time (for hydrophilic), melting point both immediately after production and after 3 months storage at a temperature of 2-8 °C. Based on the kinetics of benzocaine release, pharmacotechnological indicators, we chose model sample No. 6 and for comparative evaluation – samples No. 2 and 3. The study of mechanical strength to destruction, osmotic activity showed the feasibility of choosing sample No. 6.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Томчук ВВ. Вивчення та встановлення показників якості супозиторіїв в ході розробки їх складу та технології. Український журнал військової медицини. 2; 2023; (4), С. 114-118. (DOI –10.46847/ujmm.2023.2(4)п114.
- Томчук ВВ. Показник осмотичної активності супозиторних основ як підгрунтя для обґрунтування їх складу. Український журнал військової медицини. 1; 2023; (4), С. 168-173. (DOI–10.46847/ujmm.2023.1(4)п168.
- Томчук ВВ. Вивчення фізико-хімічних властивостей гелю ректального Український журнал військової медицини. 4; 2023; (4), С. 146-4. DOI:10.46847/ujmm.2023.4(4)п146.
- Ostashchenko T, Lutska A, Tomchuk V, Koval A, Tarasenko V. Medical and Pharmaceutical Care of the Wounded and Injured Arch Pharm Pract. 2023;14(1):92-8: <https://doi.org/10.51847/EBI3mZuG4W>.

- Ostashchenko T, Lutska A, Tomchuk V, Koval A, Solomennyi A., Snizhynskyi S, Prystupiuk L., Davtian L., Drozdova A. Current trends in the development of the pharmaceutical market in Ukraine. Pharmacophore, 14(4) 2023, P. 64-67. <https://doi.org/10.51847/ckKmTd2Lm8>

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

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

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0122U200962

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дроздова Анна Олександрівна
2. Anna Drozdova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8301-7497

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57208592809

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кухтенко Олександр Сергійович
2. Oleksandr Kukhtenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4908-6717

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гладішев Віталій Валентинович

2. Vitalii Gladyshev

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5935-4856

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кабачна Алла Василівна

2. Alla Kabachna

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5809-5298

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. Наумова Маріанна Іванівна

2. Marianna Naumova

Кваліфікація: к. мед. н., доцент, 14.01.33

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0072-0775

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:

VIII. Заключні відомості

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

Соловйов Сергій Олександрович

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

Соловйов Сергій Олександрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна