Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U003325

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-08-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фізер Любов Віталіївна
2. Luybov V. Fizer

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

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: 05-08-2025

Спеціальність за освітою: 226 Фармація, промислова фармація

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 10175

Повне найменування юридичної особи: Національний університет "Львівська політехніка"

Код за ЄДРПОУ: 02071010

Місцезнаходження: вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Національний університет "Львівська політехніка"

Код за ЄДРПОУ: 02071010

Місцезнаходження: вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.31.29.13

Тема дисертації:

1. Синтез, властивості, біологічна активність тіосульфонатів та технології створення лікарських форм на їх основі

2. Synthesis, properties, biological activity of thiosulfonates and technologies for the development of dosage forms based on them

Реферат:

1. Дисертація присвячена розробці методів синтезу двох естерів тіосульфокислот, S-етил 4-ацетамідо- і S-аліл 4-метакриламідобензенсульфонотіоатів, вивченню їх фізико-хімічних властивостей і спектру антимікробної дії, створенню на основі цих сполук трьох лікарських форм, у тому числі порошка для нашкірного застосування, мазі і таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, дослідженню їх фармако-технологічних властивостей і протиінфекційної дії. У першому розділі опрацьовано літературні джерела та систематизовано дані щодо поточного стану підходів до синтезу сульфонотіоатів симетричної і асиметричної будови з врахуванням їх екологічності з подальшим аналізом напрямків та механізмів їх дії в

біологічних системах різного рівня організації - від мікроорганізмів до рослин і тварин. У другому розділі подано дані про матеріали, методи і підходи до досліджень, використані у наступних розділах роботи. У третьому розділі аргументовано вибір об'єктів дослідження серед тіосульфонатів і встановлено відповідність «лікоподібним» параметрам S-етил 4-ацетамідо- і S-аліл 4-метакриламідобензенсульфонотіоатів, діапазон їх прогнозованої біологічної активності і середньосмертельні дози обох молекул in silico. У четвертому розділі доведено перспективність застосування S-етил 4- ацетамідобензенсульфонотіоату (4-AAETS) як біологічно активного інгредієнта у складі порошка нашкірного у оптимальній кількості 1 %. Зокрема, результати мікробіологічних досліджень in vitro на музейних штамах та наступне порівняння антимікробної дії порошків із різними активними фармацевтичними інгредієнтами (йодоформом, ксероформом, стрептоцидом), які часто зустрічаються в складі присипок екстемпорального виготовлення, надали експериментальне підтвердження ефективності включення у дану ЛФ 4- AAETS. Подальші етапи дослідження забезпечили експериментальну верифікацію дієвості остаточно запропонованої композиції, яка включає використання мінеральних речовин, а також крохмалю картопляного як органічного агента. У п'ятому розділі розроблено різні за компонентним складом зразки мазей із S-етил 4-ацетамідобензенсульфонотіоатом. Шляхом аналізу антимікробної активності мазевих зразків сумарно на 25 мікроорганізмах, серед яких 19 бактерій (4 музейних і 13 клінічних ізолятів), 6 грибів (3 клінічних і 3 музейних ізолятів) in vitro визначено найефективнішими мазеві композиції з 2%-им вмістом S-етил 4-ацетамідобензенсульфонотіоату на основі осмотично активних поліетиленгліколевих мазевих основ. У шостому розділі проведено порівняльний аналіз існуючих на ринку активних фармацевтичних інгредієнтів із протигерпетичною дією, окреслено потребу в синтезі нових сполук. Герпетична інфекція лікується за допомогою різних лікарських форм, що забезпечують як системний, так і місцевий терапевтичний ефект. Враховуючи переваги і особливості таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, проведено дослідження з розробки складу такої лікарської форми із антигерпетичним діючим компонентом, S-аліл 4-метакриламідобензенсульфонотіоатом. Обрано і досліджено 16 допоміжних речовин 4-ох різних груп сполук і функціональних призначень (супердезінтегранти, наповнювачі на основі цукрів і МКЦ, змащувальні сполуки). Ключові слова: сульфонотіоати, нуклеофільне заміщення, антибактеріальна активність, протигрибкова активність, противірусна активність, нашкірні лікарські засоби, таблетки, реологія, рамноліпіди Pseudomonas sp. PS-17, біосурфактанти, гостра токсичність, цитотоксична активність, фізико-хімічні властивості, біологічно активні сполуки, дизайн ліків.

2. The thesis is devoted to the development of methods for the synthesis of two thiosulfonic acid esters, S-ethyl 4-acetamidobenzene sulfonothioate and S-allyl 4- methacrylamidobenzene sulfonothioate, the study of their physicochemical properties and the spectrum of antimicrobial activity, the development of three dosage forms based on these compounds, including a skin powder, ointment and orally disintegrating tablets, the study of their pharmacological and technological properties and anti-infective effects. In the first chapter, the literature sources are reviewed, and data on the current state of approaches to the synthesis of sulfonothioates of symmetrical and asymmetrical structure, taking into account their environmental friendliness, are systematised. The directions and mechanisms of their action in biological systems of different levels of organisation - from microorganisms to plants and animals - were analysed. The second section outlines the materials, methods and approaches used in the other sections of the work. In the third section, the selection of S-ethyl 4-acetamidobenzene sulfonothioate and S-allyl 4-methacrylamidobenzene sulfonothioate is justified and their compliance with the 'drug-like' parameters is investigated. The predicted biological activity and the average lethal dose LD50 of both molecules are determined in silico. In the third chapter, the choice of research objects among thiosulfonates is substantiated and the compliance of S-ethyl 4-acetamido- and S-allyl 4- methacrylamidobenzene sulfonothioates with the "drug-like" parameters, the range of their predicted biological activity, and the median lethal doses of both molecules in silico are established. The fourth chapter demonstrates the potential of using S-ethyl 4-acetamidobenzene sulfonothioate (4-AAETS) as a biologically active ingredient in the composition of the powder in the optimal amount of 1%. In particular, the results of in vitro microbiological studies on museum strains and the subsequent comparison of the antimicrobial effect of powders with various active pharmaceutical ingredients

(iodoform, xeroform, streptocide), which are often found in extemporaneously prepared powders, provided experimental evidence of the effectiveness of the inclusion of 4-AAETS in this dosage form. Further stages of the study provided experimental verification of the effectiveness of the final proposed composition, which includes the use of inorganic ingredients and potato starch as an organic agent. In the fifth chapter, samples of ointments with S-ethyl 4-acetamidobenzene sulfonothioate with different component compositions were developed. By analyzing the antimicrobial activity of ointment samples on a total of 25 microorganisms, including 19 bacteria (4 museum and 15 clinical isolates), 6 fungi (3 clinical and 3 museum isolates) in vitro, the author determined the most effective ointment compositions based on osmotically active polyethylene glycol and containing 2% S-ethyl 4-acetamidobenzene sulfonothioate. In the sixth chapter, a comparative analysis of active pharmaceutical ingredients with antiherpetic effects available on the pharmaceutical market was carried out. The need for the synthesis of new compounds is outlined. Herpes infection is treated with various dosage forms that provide both systemic and local therapeutic effects. Considering the advantages and specific characteristics of orally disintegrating tablets, a study was conducted to develop their optimal composition with an antiherpetic active ingredient, S-allyl 4- methacrylamidobenzene sulfonothioate. Sixteen excipients belonging to four different groups of compounds, classified according to their functional purposes (superdisintegrants, sugar-based and microcrystalline cellulose-based fillers, and lubricants), were selected and studied. Key words: sulfonothiates, nucleophilic substitution, antibacterial activity, antifungal activity, antiviral activity, dermal medicines, tablets, rheology, rhamnolipids of Pseudomonas sp. PS-17, biosurfactants, acute toxicity, cytotoxic activity, physicochemical properties, biologically active compounds, drug design.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Zaczynska, E., Czarny, A., Karpenko, O., Vasylyuk, S., Monka, N., Stadnytska, N., Fizer, L., Komarovska-Porokhnyavets, O., Jaranowski, M., Lubenets, V., & Zimecki, M. (2023). Obtaining and determining antiviral and antibacterial activity of S-Esters of 4-R-Aminobenzenethiosulfonic acid. Chemistry & Chemical Technology, 17(2), 315–324. https://doi.org/10.23939/chcht17.02.315
- 2. Fizer, L. V., Parashchyn, Z. D., Komarovska-Porokhnyavets, O. Z., & Lubenets, V. I. (2024). Development of the composition of orally disintegrating antiviral tablets with thiosulfonate component, allyl ester of 4-methacryloylaminobenzenethiosulfonic acid. The Odessa Medical Journal, 3, 91– 96. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-3-15
- 3. Kupka, T., Dziuk, B., Ejsmont, K., Makieieva, N., Fizer, L., Monka, N., Konechna, R., Stadnytska, N., Vasyliuk, S., & Lubenets, V. (2024). Impact of crystal and molecular structure of three novel thiosulfonate crystals on their vibrational and NMR parameters. Journal of Molecular Structure, 1313, 138642. https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.138642
- 4. Фізер, Л., Паращин, З.Д., Комаровська-Порохнявець, О.З., та Лубенець, В.І. (2024). Розробка складу присипки з тіосульфонатною складовою (ААТС) та вивчення її протимікробної дії. Хімія, технологія та застосування речовин , 7 (1),131–139. https://doi.org/10.23939/ctas2024.01.131
- 5. Кушнір, В.І., Кушнір І. М., Лубенець В. І., Семен І. С., Фізер, Л.В., Куцан, О.Т., Бербека, У.З., Колодій, Г.В., та Мурська, С.Д. (2025). Вивчення протигрибкової дії етилового S-естеру 4-ацетиламінобензентіосульфокислоти. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних лікарських засобів та кормових добавок та Інституту біології

тварин, 26 (1), 105-111. https://doi.org/10.36359/scivp.2025-26-1.12

Наукова (науково-технічна) продукція: технології; матеріали; методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

1. Спосіб одержання тіосульфонатної субстанції. № 153357/ заявн. Національний університет “Львівська політехніка”; u202204890; заявл. 20.12.2022; опубл. 21.06.2023; бюл. № 25. Лубенець В. І., Фізер Л. В., Зварич В.І., Монька Н.Я. https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1744487/ 2. Спосіб одержання S-етил-4-ацетамідобензенсульфонотіоату. № 128362/ заявн. Національний університет “Львівська політехніка”; a202204891; заявл. 20.12.2022; опубл. 19.06.2024, бюл.№ 25. Лубенець В. І., Фізер Л. В., Зварич В.І., Монька Н.Я. https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1805581/

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: № 0119U002252

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лубенець Віра Ільківна

2. Віра І. Лубенець

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет "Львівська політехніка"

Код за ЄДРПОУ: 02071010

Місцезнаходження: вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білоус Світлана Богданівна

2. Svitlana B. Biloys

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

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кухтенко Олександр Сергійович
2. Oleksandr S. Kukhtenko

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

Ідентифікатор ORCHID 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:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кархут Андрій Ігорович
2. Andriy I. Karkhut

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет "Львівська політехніка"

Код за ЄДРПОУ: 02071010

Місцезнаходження: вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Журахівська Леся Романівна
2. Lesia R. Zhurakhivska

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет "Львівська політехніка"

Код за ЄДРПОУ: 02071010

Місцезнаходження: вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Стасевич Марина Володимирівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Стасевич Марина Володимирівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кричковська Аеліта Миронівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна