

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002423

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. Луцька Анна Василівна

2. Anna Lutska

Кваліфікація: 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3752-5009

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: 222 Медицина

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 26.613.190

**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, технології та дослідження м'яких лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри військовослужбовців
2. Development of composition, technology and research of soft drugs for the treatment of infectious diseases of the skin of military personnel

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячено теоретичному й експериментальному обґрунтуванню складу, розробки технології та дослідженню лікарських засобів (ЛЗ) у формі крему та мазі з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом з антимікробною, протизапальною дією для лікування інфекційних захворювань шкіри. У результаті критичного аналізу даних літературних джерел узагальнено теоретико-методологічні основи створення м'яких лікарських засобів (МЛЗ) на підставі аналізу складу та технології виготовлення зареєстрованих в Україні МЛЗ. Основою розробки нового ЛЗ є методологія дослідження, яка полягає у визначенні шляху введення препарату, порядку вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з основи, біодоступності ЛЗ. Шлях введення препарату визначає

лікарська форма (ЛФ) від якої залежить біодоступність препарату. А біодоступність залежить від технології виготовлення препарату з врахуванням фармацевтичних факторів. Отже процес створення нового ЛЗ представляє сукупність взаємопов'язаних методів та методик досліджень. Одним із блоків методології дослідження є вивчення прототипу препарату, що розробляється. З метою вивчення прототипу та обґрунтування актуальності створення нового комбінованого ЛЗ необхідно проведення аналіз зареєстрованих в Україні препаратів з визначенням приналежності до певної групи за АТС класифікацією. 2 Згідно АТС класифікації препарати групи D – Дерматологічні засоби, представлені в підгрупах D01-D11, загальна кількість яких (станом на 01.01.2023 р.) нараховується 601 найменування, з них 138 – у формі мазі, 121 – крема, 35 – гелю, 9 – лініментів та 3 – у форми пасти. Отже м'які лікарські засоби складають 50,68 % від загальної кількості зареєстрованих препаратів групи D. До складу МЛЗ входять 87 найменувань АФІ та 80 допоміжних речовин. Частіше за всіх використовується гентаміцин (у складі 4 мазей, 4 кремів та 1 гелю), цинку оксид (4 – мазь, 1 – крем, 2 – лінімент). Гентаміцин – це антибіотик із групи аміноглікозидів з бактерицидною дією. Він активний відносно багатьох аеробних грамнегативних та небагатьох грампозитивних бактерій. Однак він є неефективним проти більшості анаеробних бактерій, грибів та вірусів. Тому є необхідність комбінації гентаміцину з іншими групами антимікробних засобів, зокрема з метронідазолом. При змішаній флорі (аеробні та анаеробні бактерії) метронідазол діє синергічно з антибіотиками, ефективними проти звичайних аеробних бактерій. Створення комплексного ЛЗ гентаміцин-метронідазол буде сприяти проявленню широкого спектру антибактеріальної активності щодо аеробних та анаеробних мікроорганізмів – збудників гнійно-некротичних процесів. Для надання препарату адсорбуючих властивостей доцільно додавати до складу ЛЗ цинку оксид. Він позитивно впливає на процес загоєння рани. Охолоджуючий ефект препарату може сприяти зменшенню больового відчуття та ексудацію. Тому додавання ментолу до складу препарату є актуальною. Отже перспективним напрямом дослідження є введення до основи аплікаційного засобу гентаміцину, метронідазолу, цинку оксида, ментола. На першому етапі нами проведено дослідження щодо підбору складу основи, що складається з декількох етапів: вибір комплексу поверхневоактивних речовин з маслом вазеліновим, вибір оптимального гелеутворювача та розробка складу основи м'якого лікарського засобу. Попередній аналіз складу м'якого лікарського засобу, що містять гентаміцин та метронідазол, показав, що до складу основ лікарського засобу входять: пропіленгліколь, 3 гліцерин; парафін білий м'який; олія мінеральна; віск неіонний емульгований; спирт цетостеариловий; поліетиленгліколю цетостеариловий ефір; емульгатор № 1. Враховуючи те, що до складу м'якого лікарського засобу планується введення АФІ з різними фізико-хімічними властивостями, нами за мету поставлена задача розробки м'якого лікарського засобу на емульсійній основі – масло у воді (м/в). З метою досягнення стабільності системи, нами отримано сплав поверхнево-активних речовин з маслом вазеліновим, використовуючи емульгатори першого Montanov 68 (1-5 %) та другого роду Моностеарат гліцерина (МСГ 1-10 %) у різних співвідношеннях.

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 cream and ointment with gentamicin sulfate, metronidazole, menthol and zinc oxide with antimicrobial and anti-inflammatory effects for the treatment of infectious skin diseases. As a result of a critical analysis of the literature data, the theoretical and methodological foundations for the creation of soft medicines were summarized based on the analysis of the composition and manufacturing technology of soft medicines registered in Ukraine. 11 The basis for the development of a new medicinal product is the research methodology, which consists in determining the route of administration of the drug, the order of release of active pharmaceutical ingredients (APIs) from the base, and the bioavailability of the drug. The route of administration is determined by the dosage form, which determines the bioavailability of the drug. And bioavailability depends on the manufacturing technology of the drug, taking into account pharmaceutical factors. Thus, the process of creating a new drug is a set of interrelated research methods and techniques. One of the blocks of the research methodology is the study of the prototype of the drug under development. In order to study the prototype and substantiate the relevance of creating a new combination drug, it is necessary to analyze the drugs registered in Ukraine and determine whether they belong to a certain group

according to the ATC classification. According to the ATC classification, drugs of group D - Dermatological products are presented in subgroups D01-D11, the total number of which (as of January 01, 2023) is 601, of which 138 are in the form of ointments, 121 are creams, 35 are gels, 9 are liniments and 3 are pastes. Thus, soft medicinal products account for 50.68% of the total number of registered drugs of group D. The composition of soft drugs includes 87 APIs and 80 excipients. The most frequently used are gentamicin (4 ointments, 4 creams and 1 gel) and zinc oxide (4 ointments, 1 cream, 2 liniments). Gentamicin is an aminoglycoside antibiotic with bactericidal action. It is active against many aerobic gram-negative and few gram-positive bacteria. However, it is ineffective against most anaerobic bacteria, fungi, and viruses. Therefore, there is a need to combine gentamicin with other groups of antimicrobial agents, in particular with metronidazole. In case of mixed flora (aerobic and anaerobic bacteria), metronidazole acts synergistically with antibiotics effective against common aerobic bacteria. The creation of a complex drug product gentamicin-metronidazole will contribute to the manifestation of a wide range of antibacterial activity against aerobic and anaerobic microorganisms - pathogens of purulent necrotic processes. To impart adsorption properties to the drug, it is advisable to add zinc oxide to the drug. It has a positive effect on the wound healing process. The cooling effect of the drug can help reduce pain and exudation. Therefore, the addition of menthol to the drug is relevant. Therefore, a promising area of research is the introduction of gentamicin, metronidazole, zinc oxide, and menthol into the base of the application product. At the first stage, we conducted a study to select the composition of the base, which consists of several stages: selection of a complex of surfactants with petroleum jelly, selection of an optimal gelating agent, and development of the composition of the soft medicine base. A preliminary analysis of the composition of a soft medicine containing gentamicin and metronidazole showed that the composition of the medicine bases includes: propylene glycol, glycerin; white soft paraffin; mineral oil; non-ionic emulsified wax; cetostearyl alcohol; polyethylene glycol cetostearyl ether; emulsifier No. 1. Taking into account the fact that it is planned to introduce APIs with different physicochemical properties into the soft drug composition, we set the goal of developing an emulsion-based soft drug product - oil-in-water (m/w). In order to achieve the stability of the system, we obtained an alloy of surfactants with petroleum jelly using the first type of emulsifier Montanov 68 (1-5%) and the second type of emulsifier glycerol monostearate (MSG 1-10%) in different proportions. Structural and mechanical studies have proved the feasibility of selecting model samples of emulsions 2 (9.0/1.0 %) and 7 (6.5/3.5 %), which have a hydrophilic-lipophilic balance (HLB) of 9.28 and 9.58, respectively. Model samples 2 and 7 are characterized as a stable milk dispersion.

### **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:**

- Луцька АВ, Дроздова АО. Дослідження структурно-механічних властивостей для вибору основи фармацевтичної композиції у формі мазі. Фармацевт. журн. 2022;77(3):55-60. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.22.06>.
- Остащенко ТМ, Луцька АВ. Аналітичні дослідження наукових публікацій на прикладі «Фармацевтичного журналу» за 1959-2022 рр. щодо 8 розроблення складу та технології лікарських засобів для лікування ранового процесу. Фармацевт. журн. 2022;77(4):75-83. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.22.08>.
- Луцька АВ. Фізико-хімічні властивості фармацевтичної композиції у формі крему. Укр. журн. військ. медицини. 2023;4(1):162-7. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.1\(4\)p162](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.1(4)p162).
- Луцька АВ. Дослідження протизапальної активності фармацевтичної композиції у формі крему методом in vivo. Український журнал військової медицини. 2023; 4(2): 106-8. doi:

[https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.2\(4\)-106](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.2(4)-106)

- 5. Ostashchenko T, Lutska A, Tomchuk V, Koval A, Tarasenko V. Medical and pharmaceutical care of the wounded and injured. Arch Pharm Pract. 2023 JanMarch;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, 2023 14(4): 64-4. <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:** 0121U113600; 0117U002461; 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