

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи


Національного університету

охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика, професор



  
Наталія САВИЧУК

 2024 року

### ВИСНОВОК №

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Луцької Анни Василівни «Розробка складу, технології та дослідження м'яких лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри військовослужбовців», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «20» травня 2024р. № 2254 голова та рецензенти, а саме:

Голова – СОЛОВЙОВ Сергій Олександрович, доктор фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Рецензент: КАБАЧНА Алла Василівна, доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика;

Рецензент: НАУМОВА Маріанна Іванівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Розглянувши дисертацію ЛУЦЬКОЇ Анни Василівни на тему «Розробка складу, технології та дослідження м'яких лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри військовослужбовців», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я», за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «08» грудня 2021 р (протокол № 10), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних кафедр (фармацевтичної

технології і біофармації, фармації) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «18» червня 2024 р. (протокол № 2), ухвалили:

### **1. Актуальність теми дисертації.**

Згідно статистичної інформації Центру громадського здоров'я (звітна форма № 1) про поширеність в Україні різних інфекційних недуг за травень 2022 р – травень 2023 р. зареєстровано 46 найменувань захворювань. Спостерігається тенденція до зростання кількості інфекційних захворювань, у тому числі й інфекційних захворювань шкіри людини, зокрема військовослужбовців. У перший рік служби захворювання шкіри реєструються у 28,2 % військовослужбовців, особливо в умовах військових дії. Це обумовлено не тільки умовами перебування їх та складністю проведення гігієнічних заходів під час бойових дій, але й негативними емоціями. Інфекційні захворювання шкіри також можуть бути наслідком бойових травм. Згідно Настанови Surgical CSS (розділ Рациональне застосування антибіотиків) використання антибіотиків широкого спектру дії призводить до розвитку мультирезистентних мікроорганізмів. Тому для емпіричного лікування використовують місцеву антибіотикотерапію.

Серед антибіотиків, що широко використовуються в лікарських формах (ЛФ) місцевої дії, особливий інтерес викликає гентаміцин (аміноглікозид II генерації), що активний до багатьох аеробних грамнегативних і деяких грампозитивних бактерій та неефективний по відношенню до більшості анаеробних бактерій, грибів і вірусів. Ефективним засобом для лікування анаеробних інфекцій є метронідазол. У зв'язку з тим, що рана характеризується наявністю змішаної мікрофлори, актуальною є сполучення в одній ЛФ гентаміцину сульфату з метронідазолом. Інфекційні захворювання шкіри характеризуються свербінням та подразненням. Тому введення ментолу, що має місцевоанестезувальну, охолоджувальну та відволікаючу дію, до складу м'якого лікарського засобу (МЛЗ) для лікування інфекційних захворювань шкіри є доцільним.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням (№ державної реєстрації 0121U113600). Тема роботи пройшла затвердження вченою радою НУОЗ України імені П.Л. Шупика від 08.12.2021 р. (протокол №10) та відповідає науковій тематиці кафедри фармацевтичної технології і біофармації (№ держ. реєстрації 0117U002461 та 0122U200962).

### **2. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.**

Мету та задачі дослідження обрано спільно з науковим керівником. Автором дисертаційної роботи проведено аналіз літературних джерел з питань



розробки МЛЗ для лікування інфекційних захворювань шкіри; проведено фармакотехнологічні, біофармацевтичні та фізико-хімічні дослідження. Результати експериментальних досліджень систематизовано та проаналізовано; розроблено проект технологічного регламенту для виробництва препарату та технологічні інструкції для екстемпорального виготовлення ЛЗ; сформульовано висновки та положення дисертаційної роботи.

Дослідження антимікробної активності та показника «мікробіологічна чистота» проведені на базі кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» під керівництвом доц. О.З. Комаровської-Порохнявець; якісне та кількісне визначення АФІ у складі препаратів – на базі кафедри фізичної хімії Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» під керівництвом проф. О.М. Близнюк, фармакологічні дослідження – на базі ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України» під керівництвом проф. Н.Г. Малової та к.фарм.н. А.В. Спиридонова. Наукова співпраця відбувалась відповідно до Договорів про наукову співпрацю.

Співавторами наукових публікацій є науковий керівник дисертаційної роботи проф. А.О. Дроздова, аспіранти Т.М. Остащенко, В.В. Томчук та проф. В.О. Тарасенко.

**Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації.** Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

### **3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.**

Фармакотехнологічними, біофармацевтичними, структурно-механічними та фізико-хімічними дослідженнями вперше теоретично обґрунтовано та експериментально встановлено основні підходи до розробки раціонального складу та технології ЛЗ у формі мазі та крему з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом для лікування інфекційних захворювань шкіри.

Методологія дослідження, що складається з блоків, полягає в обґрунтуванні вибору активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), допоміжних речовин, розробки складу, технології та дослідження ЛЗ, вивчення ефективності, безпечності та стабільності препарату.

#### ***Вперше:***

✓ доведена актуальність розробки ЛЗ місцевої дії у формі мазі та крему з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом для лікування інфекційних захворювань шкіри;

✓ теоретично обґрунтована та експериментально підтверджена доцільність сполучення гентаміцину сульфата, метронідазолу, ментолу та цинку оксиду у формі мазі та крему;

✓ доведена залежність технології виготовлення ЛЗ фізико-хімічних, фармакотехнологічних параметрів та фармацевтичних факторів;

✓ розроблено промислову та аптечну технологію виробництва (виготовлення) ЛЗ у формі мазі та крему з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом;

✓ обґрунтовано оптимальні умови та термін зберігання розроблених ЛЗ у формі мазі та крему;

✓ вивчено кінетичну поведінку (метод *in vitro*) АФІ у складі розроблених МЛЗ.

#### ***Удосконалено:***

✓ методологічні підходи до розробки ЛЗ місцевої дії у формі мазі та крему для лікування інфекційних захворювань шкіри;

✓ принципи проведення комплексних фармакотехнологічних, біофармацевтичних досліджень.

#### ***Набули подальшого розвитку:***

✓ методики проведення фармакокінетичних досліджень ЛЗ у формі мазі та крему.

Опублікована заявка на патент України на винахід «Крем комплексної дії для лікування ран різної етіології». Номер заявки: а202304205, опубліковано 14.02.2024 р. бюл. №7.

#### **4. Практичне значення одержаних результатів дослідження.**

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці МЛЗ комплексної дії, а саме: ЛЗ у формі мазі та крему для лікування інфекційних захворювань шкіри з гентаміцину сульфатом, метронідазолом, ментолом та цинку оксидом.

Проект технологічного промислового регламенту апробовано в умовах дільниці виробництва цеху м'яких ЛФ (від 18.12.2023 р.) ПАТ хіміко-фармацевтичного заводу «Червона зірка» (м. Харків) та отримано дослідну серію ЛЗ «ГММЦ-мазь (від 18.12.2023 р.).

Екстемпоральне виробництво/виготовлення ЛЗ апробовано в умовах виробничих аптек згідно технологічних інструкцій (від 12.10.2023 р., 14.11.2023 р., 17.10.2023 р.).

Апробацію технології виготовлення ЛЗ проведено на базі ВМКЦ Південного (від 11.10.2023 р.), Західного регіонів (від 11.10.2023 р.); НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» (від 12.10.2023 р.).

Результати досліджень впроваджено:

- у практичну та наукову діяльність ВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» (від 12.10.2023 р.); ВМКЦ Західного (від 11.10.2023 р.) та Південного регіонів (від 11.10.2023 р.);



- у навчальний процес кафедр ЗВО: військової фармації Української військово-медичної академії МО України (від 11.09.2023; 11.10.2023 р.); фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (від 19.10.2023 р.); технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (від 30.10.2023 р.); технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького (від 04.12.2023 р.); технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» (від 07.12.2023 р.); організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету (від 29.11.2023 р.), технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» (від 04.12.2023 р.).

**5. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою.** Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 226 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 50 кирилицею та 176 латиницею.

За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

**6. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.**

Робота викладена на 231 сторінці рукописного тексту та включає вступу, огляд літератури (розділ 1), експериментальну частину (розділи 2–5), загальні висновки, список літератури та додатки. Обсяг основного тексту складає 140 сторінок. Робота містить 38 рисунків та 36 таблиць. Список літературних джерел налічує 226 найменувань, з них 50 кирилицею та 176 латиницею.

***Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:***

1. 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: 10.32352/0367-3057.3.22.06](https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.22.06). (Особистий внесок – проведення експерименту, обробка та узагальнення отриманих результатів, написання статті).

2. Остащенко ТМ, Луцька АВ. Аналітичні дослідження наукових публікацій на прикладі «Фармацевтичного журналу» за 1959-2022 рр. щодо розроблення складу та технології лікарських засобів для лікування ранового процесу. Фармацевт. журн. 2022;77(4):75-83. [https://DOI: 10.32352/0367-3057.4.22.08](https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.22.08). (Особистий внесок: аналіз публікацій, узагальнення отриманих результатів).

3. Луцька АВ. Фізико-хімічні властивості фармацевтичної композиції у формі крему. Укр. журн. військ. медицини. 2023;4(1):162-7. [https://doi: 10.46847/ujmm.2023.1\(4\)-162](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.1(4)-162).

4. 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 Jan-March;14(1):92-8. <https://doi.org/10.51847/EB13mZuG4W> (Особистий внесок: проведення дослідження, обробка та узагальнення отриманих результатів).

6. Ostashchenko T, Lutska A, Tomchuk V, Koval A, Solomennyi A., Snizhynskyi S, Prystupiyuk 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> (Особистий внесок: проведення дослідження, обробка та узагальнення отриманих результатів).

7. Оpubлікована заявка на патент України на винахід «Крем комплексної дії для лікування ран різної етіології» а202304205, бюл №7, опубліковано 14.02.2024 р.

8. Lutska A. Substantiation of general methodology of pharmaceutical development of local medicine for treatment of wounds. Trends and prospects of scientific thought in medicine: collective monograph Lysytsya A., – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2022, 383 p. Available at : P. 146-162 (DOI – 10.46299/ISG.2022.MONO.MED.1)

#### ***Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

1. Lutska A. Stages of early process and species composition of microflora - main indicators in the development of medicinal products for local treatment and early. In: Proceedings of the XVII International scientific and practical conference Multidisciplinary academic notes. Theory, methodology and practice». 2022 May 03-06; Tokyo. Tokyo; 2022. p. 725-6. doi: 10.46299/ISG.2022.1.17.

2. Луцька А. Вивчення параметрів гострої токсичності та місцево подразнювальної дії м'якого лікарського засобу у формі мазі. In: Proceedings of the XVI International Scientific and Practical Conference Innovative trends of science and practice, tasks and ways to solve them; 2022 April 26-29; Athens, Greece. Athens; 2022. p. 543-6. doi: 10.46299/ISG.2022.1.16.

3. Lutska A. Prise en compte des facteurs pharmaceutiques dans le developpement de medicaments pour le traitement des plaies. In: Proceedings of the XII International scientific and practical conference Actual priorities of modern science, education and practice. 2022 March 29-April 01; Paris. Paris, 2022. p. 647-8.

4. Lutska A. Methods and means of treatment of the early process. В: Маводи конференсияи љумњуриявии илмию амалі дар мавзӯи Флораи Тољикистон - сарчашмаи тањия ва татбиќи маводи доруворі. Душанбе: Чопхонаи ДМТ; 2022. с. 106-107.

5. Луцька АВ. Актуальність розробки складу м'яких лікарських засобів для ефективного лікування інфекційних захворювань шкіри військовослужбовців. Укр. журн. військ. медицини. 2022;3(3 Дод, Матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю Академічні читання імені Володимира



Паська в рамках 31-ої Міжнародної медичної виставки PUBLIC HEALTH 2022; Київ; 2022 Жовт 06):125-6.

6. Луцька А, Роль антибіотиків для місцевого лікування ран. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Запорізький фармацевтичний форум–2022. 2022 Листоп 17-18; Запоріжжя. Запоріж. держ. мед. ун-т; 2022. с. 60-1

7. Луцька АВ, Дроздова АО. Сучасні ранові покриття. В: Тези доп. X Міжнародній наук.-практ. Конф. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» присвяченої 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора Гладуха Євгенія Володимировича. 2023 травень 10-11, 2023; Харків; 2023, с. 60-2

8. Луцька АВ. Вивчення фізико-хімічних властивостей фармацевтичної композиції у формі крему. В: Тези доп. наук.-практ. конф. молодих вчених Укр. військово-мед. акад. Актуальні аспекти військової охорони здоров'я – наукові досягнення молоді. 2023 Трав 18-19; Київ. Київ: УВМА; 2023. Ч. II. с. 61-2.

9. Луцька АВ. Вивчення ефективності в'язкості основи м'якого лікарського засобу. Укр. журн. військ. медицини. 2023;4 (3 Дод Матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю Академічні читання імені Володимира Паська в рамках 32-ої Міжнародної медичної виставки PUBLIC HEALTH 2022; Київ; 2022 Жовт 04-05):115-1

## **7. Впровадження наукових досліджень у практику.**

Проект технологічного промислового регламенту апробовано в умовах дільниці виробництва цеху м'яких ЛФ (від 18.12.2023 р.) ПАТ хіміко-фармацевтичного заводу «Червона зірка» (м. Харків) та отримано дослідну серію ЛЗ «ГММЦ-мазь (від 18.12.2023 р.).

Екстемпоральне виробництво/виготовлення ЛЗ апробовано в умовах виробничих аптек згідно технологічних інструкцій (від 12.10.2023 р., 14.11.2023 р., 17.10.2023 р.).

Апробацію технології виготовлення ЛЗ проведено на базі ВМКЦ Південного (від 11.10.2023 р.), Західного регіонів (від 11.10.2023 р.); НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» (від 12.10.2023 р.).

Результати досліджень впроваджено:

- у практичну та наукову діяльність ВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» (від 12.10.2023 р.); ВМКЦ Західного (від 11.10.2023 р.) та Південного регіонів (від 11.10.2023 р.);

- у навчальний процес кафедр ЗВО: військової фармації Української військово-медичної академії МО України (від 11.09.2023; 11.10.2023 р.); фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (від 19.10.2023 р.); технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (від 30.10.2023 р.); технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького (від 04.12.2023 р.); технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету

«Львівська політехніка» (від 07.12.2023 р.); організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету (від 29.11.2023 р.), технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» (від 04.12.2023 р.).

#### **8. Апробація результатів дослідження.**

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на: закордонних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях: XII International scientific and practical conference "Actual priorities of modern science, education and practice" (Paris, France, 2022); Problems of science and practice, tasks and ways to solve them International Scientific and Practical Conference (Warsaw, Poland, 2022); XVII international scientific and practical conference "Multidisciplinary academic notes. Theory, methodology and practice" (Tokyo, Japan, 2022); XVI International scientific and practical conference "Innovative trends of science and practice, tasks and ways to solve them" (Athens, Greece, 2022).

Науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях з міжнародною участю: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Запорізький фармацевтичний форум – 2022" (Запоріжжя, 2022); X Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 2023).

Науково-практичних конференціях державного рівня: науково-практична конференція молодих вчених Української військово-медичної академії «Актуальні аспекти військової охорони здоров'я – наукові досягнення молоді» 18 – 19 травня 2023 року (Київ, 2023).

**Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.** Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Луцьку Анну Василівну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибиною аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводила наукові дослідження за темою дисертації, приймала активну участь у проведенні науково-практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи зарекомендувала себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального спеціаліста фармацевтичного профілю. За період роботи на організаційних посадах проявила себе як висококваліфікований спеціаліст, яка володіє сучасними методами надання допомоги постраждалим у військовий час.



Луцька Анна Василівна є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати її фахівцем із спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

### Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію Луцької Анни Василівни на тему: «Розробка складу, технології та дослідження м'яких лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри військовослужбовців» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

### Головуючий на засіданні

фахового семінару,  
доктор фармацевтичних наук, доцент,  
завідувач кафедри фармації Національного  
університету охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика



Сергій СОЛОВЙОВ

