



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
Національного університету  
охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика, професор

Наталія САВИЧУК

25 03 2024 року

### ВИСНОВОК №

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Остащенко Тетяни Миколаївни «Розробка складу та технології лікарських форм місцево-анестезуючої та протизапальної дії» 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 «21» березня 2024р. № 1195 голова та рецензенти, а саме:

**Голова** – ДЗЮБЛІК Ірина Володимирівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології 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:** СОЛОВ'ЙОВ Сергій Олександрович, доктор фармацевтичних наук, доцент, в.о. завідувача кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Розглянувши дисертацію ОСТАЩЕНКО Тетяни Миколаївни на тему «Розробка складу та технології лікарських форм місцево-анестезуючої та протизапальної дії», 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 «25» березня 2024 р. (протокол № 1), ухвалили:

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

Ефективність надання якісної медичної допомоги залежить від своєчасного фармацевтичного забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами (ЛЗ). Остання залежить у тому числі і від рівня економічного розвитку фармацевтичного ринку, що впливає на підвищення доступності якісних, ефективних та безпечних ЛЗ для задоволення потреб населення. Фармацевтичними підприємствами нашої країни виробляється 3923 найменувань готових ЛЗ, що складає 33,88 % від всіх готових ЛЗ, що представлено на фармацевтичний ринок України. Тобто імпортозаміщення надалі залишається актуальною проблемою фармації. У структурі споживання ЛЗ як в Україні, так і у світі, лідирують серцево-судинні засоби, хіміотерапевтичні препарати, антибіотики тощо.

Гнійно-запальні захворювання шкіри та їх ускладнення складають майже 30-40 % у структурі хірургічних патологій. Незважаючи на значні досягнення в області ведення гнійних ран та запальних процесів шкіри, методика їх лікування під пов'язкою є основною в практичній медицині та відрізняється доступністю і простотою. Однією із розповсюджених груп аплікаційних ЛФ є МЛЗ (мазь, крем, гель). Попри широкого їх асортименту потреба в аплікаційних ЛЗ комбінованої дії зростає. Тому розробка складу та технології багатокомпонентних МЛЗ, що ґрунтується на виборі адекватної основи, є актуальною задачею фармацевтичної технології ліків. Результати обширних лабораторних та клінічних досліджень свідчать про можливість підвищення ефективності активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) за рахунок їх основ.

Фармацевтичній розробці МЛЗ присвячені роботи Перцева І.М., Тихонова О. І., Ляпунова М. О., Гладуха Є. В., Давтян Л. Л., Гладішева В. В., Баранової І. І., Дроздової А. О. та інших вчених. Навіть у світлі вже досягнутих успіхів в області розробки МЛЗ, пошук відповідного аплікаційного препарату для лікування ран, що містять комплекс активних інгредієнтів рослинного та синтетичного походження, на підставі комплексних теоретично-прикладних досліджень, продовжується.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт НУОЗ України імені П. Л. Шупика МОЗ України і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фармацевтичної технології і біофармації «Науково-практичне обґрунтування складу та технології лікувальних та лікувально-косметичних засобів» (державна реєстрація 0117U002461), «Науково-практичне обґрунтування складу, технології та дослідження лікарських засобів для зовнішнього та парентерального застосування» (державна реєстрація 0122U200962) та є самостійною науковою роботою (державна реєстрація 0121U114161). Тему дисертаційної роботи затверджено на засіданні вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика (протокол від 08 грудня 2021 року №10).

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

Дисертанту належить проведення інформаційного пошуку, аналітичного огляду літературних джерел із питань створення МЛЗ для лікування ран; проведення експериментальних досліджень щодо вивчення фармакотехнологічних, фізико-хімічних властивостей МЛЗ. Автором проведено систематизацію, аналіз та статистичну обробку результатів проведених досліджень. Дисертантом розроблено проєкт технологічного регламенту на ЛЗ у формі крему та технологічні інструкції на крем та мазь.

Спільно з проф. Близнюк О. М., доц. О. З. Комаровською-Порохнявець, к.фарм.н. Спиридоновим А. В. проведені дослідження щодо визначення та виявлення АФІ у складі ЛЗ; антимікробної активності та мікробіологічної чистоти, токсичності та специфічної активності розроблених МЛЗ. Дисертант вдячна співавторам наукових публікацій (проф. Дроздова А. О., аспірант Луцька А. В., аспірант Томчук В. В., аспірант Коваль А. С, проф. Тарасенко В. О.) за плідну спільну працю.

Проф. Дроздовою А. О. захищена дисертація «Науково-практичне обґрунтування складу та технології лікарських засобів антимікробної та сперміцидної дії для гінекології», Київ, 2017; проф.Тарасенко В. О. - «Науково-практичне та експериментальне обґрунтування складу та технології антимікробних лікарських засобів з анестезуючою дією для потреб медичної служби Збройних сил України», Київ, 2021.

**4. 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.

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

За результатами комплексних досліджень вперше обґрунтовано методологічний (теоретико-експериментальний) підхід щодо розробки складу та технології виробництва/виготовлення МЛЗ з анестезуючою, протизапальною, антимікробною дією для лікування ран у формі крему та мазі з лідокаїну гідрохлоридом, ібупрофеном, метилурацилом та СО2 екстрактом ромашки.

Розроблений методологічний підхід полягає у виборі АФІ та допоміжних речовин, розробки оптимального складу та раціональної технології виготовлення МЛЗ та дослідження їх специфікаційних характеристик.

*Вперше:*

- обґрунтована актуальність розробки МЛЗ у формі крему та мазі з лідокаїну гідрохлоридом, ібупрофеном, метилурацилом та СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки;
- науково обґрунтована доцільність поєднання лідокаїну гідрохлориду, ібупрофену, метилурацила та СО<sub>2</sub> екстракту ромашки у формі крему та мазі;
- доведено вплив допоміжних речовин на технологію виготовлення, стабільність і кінетичні параметри розроблених МЛЗ;
- встановлено залежність якості опрацьованих МЛЗ від фармакотехнологічних та фізико-хімічних параметрів;
- розроблено промислову та аптечну технологію виробництва/виготовлення розроблених МЛЗ у формі крему та мазі з лідокаїну гідрохлоридом, ібупрофеном, метилурацилом та СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки;
- обґрунтовано оптимальні умови та термін зберігання опрацьованих МЛЗ у формі крему та мазі з лідокаїну гідрохлоридом, ібупрофеном, метилурацилом та СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки;
- вивчено кінетичні показники АФІ у складі крему (in vitro, in vivo) та мазі (in vitro).

*Удосконалено:*

- методики проведення структурно-механічних (реологічних) досліджень;
- методики ізолювання АФІ з біологічного матеріалу.

*Набули подальшого розвитку:*

- методики проведення фармакокінетичних (in vivo) та біофармацевтичних досліджень МЛЗ у формі крему.

За результатами дослідження отримано патент України на корисну модель № 155359 «Спосіб одержання мазі для лікування ран у хірургічній практиці». Опубліковано заявка на винахід *a2023 03281* «Мазь комплексної антимікробної, протизапальної та анестезуючої дії для лікування ран у хірургічній практиці», яка пройшла формальну експертизу та проходить кваліфікаційну експертизу.

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

Експериментально підтверджено методологічний підхід щодо розробки МЛЗ місцевої дії на основі лідокаїну гідрохлориду, ібупрофену, метилурацилу та СО<sub>2</sub> екстракту ромашки.

На підставі експериментальних досліджень розроблено склад та технологію МЛЗ у формі крему та мазі із лідокаїну гідрохлоридом, ібупрофеном, метилурацилом та СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки для лікування ран.

Розроблено проект технологічного промислового регламенту (акт від 18.12.2023 р.) та технологічні інструкції (акти від 11.10.2023 р. та 12.10.2023 р.) на виробництво (виготовлення) крему та мазі.

Технологія виробництва ЛЗ випробувана в умовах ПАТ ХФЗ «Червона зірка», м. Харків (акт від 18.12.2023 р.). Технологія виготовлення МЛЗ апробована у Військово-медичному клінічному центрі Південного (акт від

11.10.2023 р.) та Західного регіону (акт від 11.10.2023 р.); Національному Військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» (акт від 12.10.2023 р.).

Окремі фрагменти роботи впроваджено у практичну роботу Військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» (акт від 12.10.2023 р.); Військово-медичного клінічного центру Західного (акт від 11.10.2023 р.) та Південного регіону (акт від 11.10.2023 р.).

**7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою.** Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 190 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 48 кирилицею та 142 латиницею.

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

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

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 21 публікаціях, зокрема 6 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 2 статті, що індексуються Scopus або Web of Science; 9 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, з них 4 іноземні. Отримано 1 патент України на корисну модель та опублікована заявка *на винахід*, яка пройшла формальну експертизу та проходить кваліфікаційну експертизу. Опублікована 1 монографія (розділ) та навчальний посібник (розділ).

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

1. Остащенко ТМ, Дроздова АО. Реологічні дослідження деяких модельних зразків основ для виготовлення м'яких лікарських засобів. Фармацевт. журн. 2022;77(3):71-6. DOI: 10.32352/0367-3057.3.22.08. (Особистий внесок: проведення реологічних досліджень, обробка, узагальнення результатів експерименту, 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. DOI: 10.32352/0367-3057.4.22.08. (Особистий внесок: аналіз публікацій, узагальнення отриманих результатів).

3. Остащенко ТМ. Фармакологічні дослідження як доказова база терапевтичної ефективності та безпечності лікарського засобу у формі крему. Укр. журн. військ. медицини. 2023;4(1):157-61. DOI: 10.46847/ujmm.2022.4(3)-157.

4. Остащенко ТМ. Розробка методик оцінки технологічної якості лікарського засобу у формі мазі. Укр. журн. військ. медицини. 2023;4(2):100-5. DOI: 10.46847/ujmm.2023.2(4)- 100.

5. Остащенко ТМ, Комаровська-Порохнявець ОЗ, Лубенець ВІ. Антимікробна активність фармацевтичної композиції залежно від технології виготовлення. Укр. журн. військ. медицини. 2023;4(3):148-52. doi 10.46847/ujmm.2023.3(4)-148. (Особистий внесок: постановка дослідження, інтерпретація, узагальнення отриманих результатів, написання статті).

6. Остащенко ТМ. Вивчення фармакокінетичних показників лікарського засобу під умовною назвою «МІЛР-крем» методом *in vivo*. Укр. журн. військ. медицини. 2023; 4(4):150-5. DOI:10.46847/ujmm.2023.4(4)-150.

7. 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/EBI3mZuG4W> (Особистий внесок: проведення дослідження, обробка та узагальнення отриманих результатів).

8. 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> (Особистий внесок: проведення дослідження, обробка та узагальнення отриманих результатів).

9. Патент України на корисну модель №155359 «Спосіб одержання мазі для лікування ран у хірургічній практиці» від 21.02.2024 року.

10. Опублікована заявка на винахід а2023 03281 «Мазь комплексної антимікробної, протизапальної та анестезуючої дії для лікування ран у хірургічній практиці», яка пройшла формальну експертизу та проходить кваліфікаційну експертизу.

11. Ostashchenko T. Theoretical aspects creation of soft medicines for treatment of wounds. Trends and prospects of scientific thought in medicine: collective monograph. In: International Science Group. Boston: Primedia eLaunch; 2022. p. 162-80. doi: 10.46299/ISG.2022.MONO.MED.1.

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

1. Ostashchenko T. Staging of the wound process and medical and biological requirements to drugs for local treatment of wounds. 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. 727-9. doi: 10.46299/ISG.2022.1.17.

2. Остащенко Т. Вивчення гострої токсичності фармацевтичної композиції антимікробної дії для лікування ран. 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. 552-4. doi: 10.46299/ISG.2022.1.16.

3. Ostashchenko T. Features and consequences of combat injuries in military servants. In: Proceeding of the XX International scientific and practical conference Problems of science and practice, tasks and ways to solve them; 2022 May 24-26; Warsaw, Poland. Warsaw; 2022. p. 592-3. doi: 10.46299/ISG.2022.1.20.

4. Ostashchenko T. Aspects technologiques et biopharmaceutiques du Développement de médicaments doux pour le Traitement des plaies infectées. In: Proceedings of the XII international scientific and practical conference Actual priorities of modern science, education and practice. 2022 March 29-April 01; Paris, France. Paris; 2022. p. 649-51. doi: 10.46299/ISG.2022.1.12.

5. Остащенко Т. Доцільність фармацевтичної розробки лікарських засобів анестезуючої та протизапальної дії для лікування ранового процесу. 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):127.

6. Остащенко Т. Підходи до вибору оптимального складу основи мазі. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Запорізький фармацевтичний форум–2022. 2022 Листоп 17-18; Запоріжжя. Запоріжжя: Запоріж. держ. мед. ун-т; 2022. с. 74.

7. Остащенко ТМ, Дроздова АО. Біль, місцеві анестетики та лікарські препарати В: Тези доп. X Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора Гладуха Євгенія Володимировича Сучасні досягнення фармацевтичної технології. 2023 Трав 10-11; Харків. Харків; 2023. с. 74. (Особистий внесок: аналіз, обробка та узагальнення отриманих результатів).

8. Остащенко Т. Вивчення фармакологічних досліджень терапевтичної ефективності та безпечності лікарського засобу у формі крему. В: Тези доп. наук.-практ. конф. молодих вчених Укр. військ.-мед. акад. Актуальні аспекти військової охорони здоров'я – наукові досягнення молоді. 2023 Трав 18-19; Київ. Київ: УВМА; 2023. Ч. II. с. 62-4.

10. Остащенко ТМ. Технологічні стадії виробництва лікарського засобу у формі крему під умовною назвою «МІЛР-крем». 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):116-7.

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

Розроблено проект технологічного промислового регламенту (акт від 18.12.2023 р.) та технологічні інструкції (акти від 11.10.2023 р. та 12.10.2023 р.) на виробництво (виготовлення) крему та мазі.

Технологія виробництва ЛЗ випробувана в умовах ПАТ ХФЗ «Червона зірка», м. Харків (акт від 18.12.2023 р.). Технологія виготовлення МЛЗ апробована у Військово-медичному клінічному центрі Південного (акт від 11.10.2023 р.) та Західного регіону (акт від 11.10.2023 р.); Національному Військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» (акт від 12.10.2023 р.).

Окремі фрагменти роботи впроваджено у практичну роботу Військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» (акт від 12.10.2023 р.); Військово-медичного клінічного центру Західного (акт від 11.10.2023 р.) та Південного регіону (акт від 11.10.2023 р.).

## **10. Апробація результатів дослідження.**

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на: закордонних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях: 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); 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).

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-практичній конференції молодих вчених Української військово-медичної академії «Актуальні аспекти військової охорони здоров'я – наукові досягнення молоді» 18 – 19 травня 2023 року (Київ, 2023).

**11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.** Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Остащенко Тетяну Миколаївну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно 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.

Остащенко Тетяна Миколаївна 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 Остащенко Тетяни Миколаївни на тему: «Розробка складу та технології лікарських форм місцево-анестезуючої та протизапальної дії» 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 медичних наук, професор, завідувач

кафедри мікробіології, вірусології та

імунології Національного університету

охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика



**Ірина ДЗЮБЛІК**