

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації**

**Зуйкіної Єлизавети Володимирівни**

**«Експериментальне обґрунтування використання емульсійних  
основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах»**

**на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»  
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»**

**Актуальність теми дисертації.** З огляду на засади концепції розвитку «персональних лікарських засобів», екстемпоральне виготовлення ліків за набуває нового значення і сьогодні позиціонується як виготовлення ліків для потреб кожного конкретного пацієнта.

Світовий досвід свідчить, що в розвинутих країнах пріоритетним є збереження і розвиток екстемпоральної рецептури.

Слід зазначити, що більшість екстемпоральних прописів в Україні застаріли, враховуючи темпи розвитку сучасної фармації та виробництво нових субстанцій, тому розробка сучасної рецептури лікарських засобів, які готуються про запас і містять принципово нові складові, на часі є нагальним завданням.

Зважаючи на популярність серед населення та лікарів м'яких лікарських форм (МЛФ), питання розробки нових, сучасних, економічно доступних мазевих основ лишається актуальним.

З огляду на досвід закордонних аптек, що здебільшого використовують емульсійні основи, сучасне технічне оснащення низки аптек України, беззаперечні переваги емульсійних основ можливо стверджувати, що розробка серії нових носіїв для МЛФ з використанням сучасних емульгаторів та емульгувальних сумішей є перспективним напрямом розширення асортименту якісних, ефективних, конкурентоспроможних екстемпоральних лікарських та косметичних засобів.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** Вперше були розроблені та досліджені емульсійні основи з використанням комплексних емульгаторів: Olivem 1000 (цетил оліват, сорбітан оліват), Olivem 900 (сорбітан оліват), Емульгатор № 1, Emulpharma 1000 (цетеариловий спирт, гліцерил стеарат, сорбітан стеарат, цетеариловий глюкозид), Span 80 (сорбітан олеат), Span 60 (сорбітан стеарат).

За результатами проведених фармакотехнологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, мікробіологічних досліджень встановлено якісні показники розроблених емульсійних основ і базові принципи їх технології.

Досліджено показники якості лікарських засобів, розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин. На основі досліджень стабільності встановлено умови зберігання і терміни придатності запропонованих лікарських засобів. Визначено вплив природи основи на активність, токсичність і стабільність активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

**Теоретичне значення отриманих результатів.** На основі досліджень стабільності встановлено умови зберігання і терміни придатності запропонованих ЛЗ. Уперше проведено порівняння ступеня вивільнення АФІ між жирною (вазелиною) та дифільною (емульсійною) основами. Проведено валідацію технологічного процесу та методик кількісного визначення кислоти саліцилової, кислоти борної у складі екстемпоральної лікарської форми відповідно до вимог Державної фармакопеї України.

Уперше досліджені терміни та умови зберігання мазі борної 5 % на емульсійній основі та мазі саліцилової 20 % на емульсійній основі.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі проведених досліджень створено та запропоновано для використання у дерматологічній практиці оригінальні емульсійні мазеві основи та мазь борну 5 % і мазь саліцилову 20 % з їх використанням.

Розроблено технологічні інструкції з виготовлення в умовах аптек мазі борної 5 % і мазі саліцилової 2, 5 та 20 % на емульсійних основах,



апробовано в умовах аптечного виробництва на базі аптеки № 195 та аптеки № 6 ТОВ «Леда» м. Харкова.

Розроблено, затверджено ПК «Фармація» та видано Укрмедпатентінформ МОЗ України інформаційні листи: «Технологія виготовлення в умовах аптек емульсійної основи для м'яких лікарських та косметичних засобів», «Технологія виготовлення емульсійної мазі з саліциловою кислотою в умовах аптек», «Технологія виготовлення емульсійної мазі з борною кислотою в умовах аптек».

Які запроваджено в роботу виробничих аптек: № 6 ТОВ «Леда», м. Харків та ТОВ аптека «Центорія», м. Івано-Франківськ навчально-виробничої аптеки № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Фрагменти наукових досліджень запроваджено в освітній процес кафедр закладів вищої освіти, а саме: технології ліків і біофармації та фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету; технології ліків та інженерних дисциплін Казахського Національного медичного університету імені С. Д. Асфендіярова; технології ліків та заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертаційну роботу виконано на сучасному науковому рівні. Використані автором методи досліджень відповідають поставленим завданням і сучасним вимогам, вони є об'єктивними та складають основу наукової інтерпретації результатів, що визначає вагому теоретичну значимість роботи. Висновки, наведені у дисертаційній роботі, цілком аргументовані і логічно витікають зі змісту роботи.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За матеріалами дисертаційної роботи була опублікована 31 наукову

працю, а саме: 5 статей у наукових фахових виданнях (в тому числі 2 у міжнародних виданнях), 2 патенти на корисну модель на які отримано рішення висновок про державну реєстрацію, 2 заявка на патент України на винахід, 3 інформаційні листи про нововведення в системі охорони здоров'я, 6 статей у інших виданнях, 17 тез доповідей.

#### **Список опублікованих автором праць на тему дисертації:**

1. Половко Н. П., Зуйкіна Є. В. Стан екстемпоральної рецептури України та проблеми сьогодення. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2018. № 32. С. 294–307. (Особистий внесок: участь у проведенні дослідження, участь у обробці одержаних даних, написання статті).
2. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П., Сілаєва Л. Ю., Ковальова Т. М. Біофармацевтичне обґрунтування вибору основи для дерматологічних мазей. *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 4 (57). С. 10–14. (Особистий внесок: формування мети, участь у плануванні експерименту, приготування зразків препаратів, узагальнення даних, підготовка публікації)
3. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Розробка емульсійних основ з сорбітан олеатом та сорбітан моностеаратом. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. 2019. № 11 (51). С. 42–47. (Особистий внесок: формування мети, участь у плануванні експерименту, приготування зразків препаратів, узагальнення даних, підготовка публікації).
4. Zuykina Ye. V., Polovko N. P. Justification of conditions of salicylic acid introduction into emulsion ointment base composition. *Annals of Mechnikov Institute*. 2020. № 2. P. 30–34. (Особистий внесок: формування мети, участь у плануванні експерименту, приготування зразків препаратів, узагальнення даних, підготовка публікації).
5. Zuikina Ye., Polovko N. Biopharmaceutical justification for the choice of emulsion base *in vitro*. *Norwegian Journal of development of the International Science: Pharmaceutics*. 2021. № 59, Vol 1. P. 31 – 35. (Особистий внесок: формування



*мети, участь у плануванні експерименту, приготування зразків препаратів, узагальнення даних, підготовка публікації)*

6. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Технологія виготовлення в умовах аптек емульсійної основи для м'яких лікарських та косметичних засобів : інформ. лист. № 381–2018. Київ, 2018. 4 с. *(Особистий внесок: узагальнення даних та написання інформаційного листа).*
7. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Технологія виготовлення емульсійної мазі з саліциловою кислотою в умовах аптек: інформ. лист. № 69–2021. Київ, 2021. 4 с. *(Особистий внесок: узагальнення даних та написання інформаційного листа).*
8. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Технологія виготовлення емульсійної мазі з борною кислотою в умовах аптек: інформ. лист. № 70–2021. Київ, 2021. 4 с. *(Особистий внесок: узагальнення даних та написання інформаційного листа).*
9. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Огляд прописів м'яких лікарських засобів, що виготовляються в аптеках м. Харкова. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2017. Вип. 3. С. 110–113. *(Особистий внесок: проведення маркетингового дослідження, обробка одержаних даних, написання статті).*
10. Зуйкіна Е. В., Ковалева Т. Н., Половко Н. П. Исследования по созданию эмульсионных основ с растительными маслами и эмульгатором Olivem 1000. *Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике* : материалы VI науч.–практ. конф. с междунар. участием, 24 нояб. 2017 г. Алма-Аты, 2017. С. 36–38. *(Особистий внесок: формулювання мети, проведення літературного пошуку, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації).*
11. Половко Н. П., Зуйкіна Є. В. Біофармацевтичні дослідження з розробки основ для екстемпоральних мазей. *Сучасні проблеми фармакології, косметології та ароматології* : матеріали наук.–практ. конф., м. Одеса, 21

- верес. 2018 р. Одеса, 2018. С. 60–62. (*Особистий внесок: формулювання мети, проведення літературного пошуку, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації*).
- 12.Половко Н. П., Зуйкіна Є. В. Исследования по разработке эмульсионных основ с эмульгаторами марки Olivem. *Наука и инновация*. 2018. № 2. С. 82–86. (*Особистий внесок: формування мети, участь у плануванні експерименту, приготування зразків препаратів, узагальнення даних, підготовка публікації*)
- 13.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Удосконалення складу емульсійних основ. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : зб. наук. пр. Харків, 2019. Вип. 6. С. 195–199. (*Особистий внесок: формування мети, участь у плануванні експерименту, приготування зразків препаратів, узагальнення даних, підготовка публікації*)
- 14.Zuikina Ye. V., Polovko N. P., Bevz O. V., Bevz N. Yu., Development of methods of boric acid quantitative determination in experimental ointment. *The II international scientific-practical internet-conference modern pharmacy – science and practice proceedings*. Kutaisi, 2020. С. 87–91. (*Особистий внесок: формування мети, участь у плануванні експерименту, приготування зразків препаратів, узагальнення даних, підготовка публікації*)
- 15.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Визначення властивостей емульсійних основ з Olivem 1000 залежно від природи масляної фази. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : зб. наук. пр. Харків, 2018. Вип. 4. С. 93–95.
- 16.Зуйкіна Е. В. Разработка эмульсионной основы с использованием комплексного эмульгатора Крем – база № 3. *Медицинская наука: новые возможности*: материалы XIII междунар. науч.–практ. конф., 13 апр. 2018 р. Душанбе, 2018. Т. 2. С. 24–25.
- 17.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Дослідження з розробки емульсійних основ для екстемпоральний лікарських засобів. *Косметологія та ароматологія: етапи*



- становлення майбутнього* : зб. наук. пр. за матеріалами Міжнар. наук.-практ. конф., 22-23 лют. 2018 р. Харків, 2018. С. 52.
- 18.Половко Н. П., Зуйкіна Є. В. Актуальність розробки емульсійних основ для застосування у виготовленні екстемпоральних м'яких лікарських засобів. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 14-15 листоп. 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. С. 155.
- 19.Зуйкіна Е. В., Половко Н. П. Обоснование технологии экстемпоральной мази. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации* : сб. тезисов докладов LXXIII Междунар. науч.–практ. конф. студентов и молодых ученых. Минск, 2019. С. 1526.
- 20.Половко Н. П., Зуйкіна Є. В., Егорова Д. Використання емульсій другого роду для створення м'яких лікарських форм в умовах аптеки. *Міждисциплінарний підхід в рішенні естетичних проблем в практиці косметолога* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., 13 берез. 2019 р. Харків, 2019. С. 139–143.
- 21.Половко Н. П., Зуйкіна Є. В., Егорова Д. Перспективи використання в технології екстемпоральних м'яких лікарських форм емульсійних основ 2 роду. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів* : зб. наук. пр. Харків, 2019. Вип. 3. С. 181–185.
- 22.Zuikina Ye. V. Polovko N. P. Study of emulsion bases. *Science and Practice 2019* : The 10th International Pharmaceutical Conference is organized by Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy. Kaunas, 2019. P. 97.
- 23.Zuikina Ye. V., Polovko N. P. Development of emulsion bases of the 1st and 2nd kind for extemporal semi-solid dosage forms. *Український медичний Часопис*. 2019. № 6 (134), Т. 2 XI/XII : VII Annual scientific and practical conference of Farmak's School of young scientists with international involvement «Science and modern pharmaceutical manufacturing, November 21, 2019, «Farmak» JSC. Kyiv, 2019. С. 10.

- 24.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Дослідження емульсійних основ. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів* : зб. наук. пр. Харків, 2020. С. 78–79.
- 25.Zuikina Ye., Polovko N. Investigation of salicylic acid release depending on the base. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation. 2020 autumn* : The international conference organized by Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy, Department of Drug Technology and Social Pharmacy. Kaunas, 2020. P. 43.
- 26.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Обґрунтування вибору основи та технології екстемпоральної мазі з борною кислотою. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII наук.–практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 верес. 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 88–89.
- 27.Зуйкіна Є. В., Литкін Д. А., Половко Н. П. Дослідження гострої токсичності екстемпоральних мазей з борною та саліциловою кислотою. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., 11-12 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 387.
- 28.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Вивчення впливу природи маzewої основи на антимікробну активність м'якої лікарської форми. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.–практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 верес. 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 89–90.
- 29.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П., Стрілець О. П., Стрельников Л. С. Вивчення мікробіологічної чистоти при зберіганні екстемпоральних м'яких лікарських форм *Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині* : матеріали наук.-практ. міжнар. дистанційної конф., м. Харків, 26 берез. 2021 р. Харків, 2021. С. 11–12.
- 30.Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Біофармацевтичне обґрунтування вибору емульсійної основи in vitro. *Фармацевтична наука та практика: проблеми,*



досягнення, перспективи розвитку : матеріали III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15-16 квіт. 2021 р. Харків, 2021. С. 46.

31. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П., Бевз Н. Ю. Розробка методів кількісного визначення борної кислоти в складі екстемпоральної мазі. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів* : матеріали міжнар. наук.-практ. дистанційної конф., присвяч. 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ, м. Харків, 16 квіт. 2021 р. Харків, 2021. С. 108.

**Апробація результатів дисертації.** Фаховий семінар з попередньої експертизи результатів дисертаційної роботи Зуйкіної Є. В. відбувся 25.06.2021 р. на кафедрі аптечної технології ліків під головуванням завідувача кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора Вишневська Л. І. за участю рецензентів завідувача кафедри біотехнології, доктора фармацевтичних наук, професора Хохленкової Н. В. та завідувача кафедри промислової фармації та економіки Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, доктора фармацевтичних наук, професора Шпичака Олега Сергійовича. Також на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації були присутні співробітники кафедр технології ліків Національного фармацевтичного університету. На всі поставлені питання дисертантом було надано ґрунтовні відповіді.

Ключові науково-методичні принципи та результати дисертаційної роботи були представлені на таких конференціях: VI, VII і VIII науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології» (Харків 2017, 2018, 2019); дистанционная VI научно-практическая конференция с международным участием «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике» (Алматы, 2017); науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини», присвячена 100-річчю з дня народження І. Г. Герцена (Одеса, 2017); I, II і III Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні аспекти створення

екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (Харків 2019, 2020); Міжнародна науково-практична конференція «Косметологія та аромологія: етапи становлення і майбутнє» (Харків, 2018); науково-практична конференція «Сучасні проблеми фармакології, косметології та аромології», присвячена 160-річчю від дня народження видатного українського патолога, ендокринолога, імунолога, мікробіолога професора Володимира Валеріановича Підвисоцького та Дню Фармацевта (Одеса, 2018); науково-практична конференція «Сучасні проблеми фармакології, косметології та аромології», присвячена 150-річчю від дня народження видатного гістолога та ембріолога, завідувача кафедр Новоросійського і Софійського університетів професора Олександра Федоровича Маньківського та Дню Фармацевта (Одеса, 2019); VII Annual scientific and practical conference of Farmak's School of young scientists with international involvement «Science and modern pharmaceutical manufacturing» (Київ, 2019); LXXIII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2019» (Мінськ, 2019); International Scientific-Practical Conference «Pharmacy Sciens and Practice 2019» (Каунас, 2019); The international conference «Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation. 2020 autumn» organized by Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy, Department of Drug Technology and Social Pharmacy (Каунас, 2020); VIII The ii international scientific-practical internet-conference modern pharmacy – science and practice proceedings (Каунас, 2020); науково-практична конференція з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2020); науково-практична міжнародна дистанційна конференція «Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині» (Харків, 2021); науково-практична конференція з міжнародною участю «Ліки – людині; Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів» (Харків, 2021); III науково-практична інтернет-



конференція з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку» (Харків, 2021).

**Зауваження щодо змісту дисертації.** Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, але є такі побажання:

1. Розділ 2. На методики, що наведені у ДФУ, доцільно надати лише посилання на нормативний документ без детального опису самої методики.
2. Розділ 5. На мій погляд доцільно скоротити опис методик вивчення специфічної активності розроблених засобів та надати лише результати експериментальних досліджень та їх інтерпретацію.
3. Розділ 1. п. 1.2 «Нормативна база, яка регламентує роботу аптек з виготовлення ліків» доцільно було б представити в у вигляді окремого Додатку, оскільки в тексті наводяться лише нормативні документи, на які посилається автор.
4. По тексту дисертації зустрічаються стилістичні неузгодженості та однотипні фрази, що потребують уніфікації відповідно до діючої НД, наприклад: «кислота саліцилова» та «саліцилова кислота»; «кислота борна» та «борна кислота»; «Мазь саліцилова 20 % на емульсійній основі» та «Саліцилова емульсійна мазь» тощо.

Не зважаючи на це, представлена робота справила дуже добре враження, вона написана грамотно і є актуальною. Наведені дискусійні моменти та зауваження не впливають на загальну високу оцінку роботи.

**Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.** Зуйкіної Єлизавети Володимирівни за темою «Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах» (науковий керівник – доктор фармацевтичних наук, професор Половко Н. П.) та наукові праці, у яких висвітлені основні наукові результати, визначивши особистий внесок дисертанта та співавторів, а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота є актуальною та

виконана з використанням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову та практичну значимість отриманих результатів проведених досліджень. У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зуйкіної Єлизавети Володимирівни за темою «Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, затвердженими постановою КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979) відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту у спеціалізованій вченій раді.

#### Рецензенти:

Завідувач кафедри промислової фармації  
та економіки ІПКСФ НФаУ,  
доктор фармацевтичних наук, професор

О. С. Шпичак

Завідувачка кафедри біотехнології НФаУ,  
доктор фармацевтичних наук, професор

Н. В. Хохленкова

Підписи проф. Шпичака О. С. та проф. Хохленкова Н. В. засвідчую:

Провідний фахівець  
з питань кадрової роботи НФаУ

В.І. Дверницька

29.06.2021 р.

