

Облікова картка дисертації (ОКД)

Шифр спецради: ДФ 35.826.004

Відкрита

Вид дисертації: 08

Державний обліковий номер: 0820U100396

Дата реєстрації: 21-11-2020



1. Відомості про здобувача

ПІБ (укр.): Мартинишин Володимир Петрович

ПІБ (англ.): Martynyshyn Volodymyr P

Шифр спеціальності, за якою відбувся захист: 211

Дата захисту: 19-11-2020

На здобуття наукового ступеня: Доктор філософії (д.філ)

Спеціальність за освітою: Ветеринарна медицина

2. Відомості про установу, організацію, у вченій раді якої відбувся захист

Назва організації: Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Код ЄДРПОУ: 00492990

Адреса: вул. Пекарська, 50, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Телефон: 380322756795

Телефон: 380322602889

E-mail: admin@lvet.edu.ua

Інше: www.lvet.edu.ua

3. Відомості про організацію, де виконувалася (готувалася) дисертація

Назва організації: Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Код ЄДРПОУ: 00492990

Адреса: вул. Пекарська, 50, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Телефон: 380322756795

Телефон: 380322602889

E-mail: admin@lvet.edu.ua

Інше: www.lvet.edu.ua

4. Відомості про організацію, де працює здобувач

Назва організації: Фізична особа-підприємець Маслиган А. Г.

Підпорядкованість:

Код ЄДРПОУ: 1868123562

Адреса: вул. Стрийська, 99/8, м. Львів, Львівська обл., 79031, Україна

Телефон: 380975191388

5. Наукові керівники та консультанти

Наукові керівники

Гунчак Василь Михайлович (д. вет. н., професор, 16.00.04)

6. Офіційні опоненти та рецензенти

Офіційні опоненти

Кушнір Ігор Михайлович (д. вет. н., с.н.с., 16.00.04)

Іщенко Вадим Дмитрович (к. вет. н., доц., 16.00.04)

Рецензенти

Гуфрій Дмитро Федорович (д. вет. н., професор, 16.00.04)

Назарук Назар Володимирович (к. вет. н., доц., 16.00.04)

7. Підсумки дослідження та кількісні показники

Підсумки дослідження: 13 - Новий напрямок у науці і техніці

Кількість сторінок: 181

Кількість додатків: 8

Ілюстрації: 27

Таблиці: 21

Схеми:

Використані першоджерела: 305

Кількість публікацій: 10

Кількість патентів: 2

Впровадження результатів роботи:

Мова документа: Українська

Зв'язок з науковими темами: ДР 0116U00426

8. Індекс УДК тематичних рубрик НТІ

Індекс УДК: 619, 619:616.5-002:619:616-085:636.7

Тематичні рубрики: 68.41

9. Тема та реферат дисертації

Тема (укр.)

Фармако-токсикологічна оцінка та лікувальна ефективність препарату на основі S-похідної 1,2,4-тріазолу за дерматомікозів у собак

Тема (англ.)

Реферат (укр.)

Дисертаційна робота присвячена розробці та впровадженню у практику ветеринарної медицини нового протигрибкового препарату у формі лініменту з включенням до його складу тіопохідної 1,2,4-тріазолу π (4-((5-децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-тріазолу-3-іл)метил) морфоліну в якості діючої речовини, а за формоутворювальну основу використано стандартизовану олію розторопші плямистої (*Silybum marianum*, L.). За вивчення властивостей ВетМікоДерму при тривалому його зберіганні з'ясовано, що свіжоприготовлений 10 %-ий лінімент є прозорим із жовтуватим відтінком. У процесі зберігання (12 міс.) інтенсивність колірного показника в препараті не була вищою за еталон В9, рН знаходилась у межах 5,9-6,1, а концентрація діючої речовини коливалась від 9,7 до 10,17 %. У лікарській формі не виявлено механічних включень, а відсоток супутніх домішок був незначним (0,17-0,35 %). Відсутність хімічної взаємодії тіопохідної тріазолу та олії з насіння розторопші визначено піками мас-спектрів для цієї речовини та є показником її стабільності. В експериментах на лабораторних щурах підтверджено безпечність новоствореного засобу. За визначеними параметрами гострої токсичності ВетМікоДерму встановлено, що за внутрішньошлункового введення DL50 лініменту становить 15363,1 мг/кг м.т. і за вимогами СОУ 85.2-37-736:2011 досліджуваний засіб належить до малотоксичних речовин (4-ий клас токсичності); за наскірного нанесення (з урахуванням вимог (GHS) π 5-ий клас токсичності). Коефіцієнт кумуляції препарату 1,22 (не володіє кумуляцією). Клінічне випробування препарату «ВетМікоДерм» проведено на безпородних собаках віком 1-6 років, підібраних за принципом аналогів та наявністю в них характерних візуально подібних симптомів ураження шкіри. Позитивну динаміку щодо одужання тварин відзначали вже на 3-4-ту добу лікування (зменшувалося почервоніння шкіри, свербіж та клінічні ознаки запалення). На 10-14-ту доби лікування проявлялися видимі ознаки регенерації шкіри та відновлення шерстного покриву. Щодо тварин із значним (за площею) ураженням шкіри (понад 50 %), то в них курс лікування затягувався, а про відновлення шерстного покриву можна було говорити через 28-30 днів. Отже, на тлі ефективної фунгіцидної дії новоствореного у формі лініменту препарат «ВетМікоДерм» проявляє також протизапальну, протисвербіжну, регенеративну і ранозагоювальну дію. Наукова новизна одержаних результатів. Розроблено новий препарат з протигрибковою дією «ВетМікоДерм». Обґрунтовано технологію приготування лініменту за принципом нелеткого олійного розчину із визначенням оптимальної рецептури щодо конкретних вагових і об'ємних його складових. Уперше досліджено фізико-хімічні властивості новоствореного препарату, його стійкість до розшарування, стабільність у процесі зберігання і залежно від розчинників. В умовах доклінічних досліджень на лабораторних тваринах (щурі) з'ясовано параметри гострої і підгострої токсичності ВетМікоДерму за внутрішньошлункового та наскірного застосування, а також його кумуляційні властивості. За результатами клінічних випробувань на собаках уперше розроблено схему лікування дерматомікозів з використанням в якості основного терапевтичного засобу препарату «ВетМікоДерм» – запропоновано найбільш ефективний спосіб нанесення та кратність примінення лікувального засобу, що забезпечує досягнення позитивного результату в найкоротші терміни. Практичне значення одержаних результатів. На основі проведених експериментальних досліджень встановлено, що досліджуваний препарат «ВетМікоДерм» є безпечним як за одно-, так і за багаторазових внутрішньошлункового та наскірного застосування його лабораторним тваринам. За параметрами гострої токсичності та коефіцієнтом кумуляції він належить до IV класу токсичності, або малотоксичних сполук. З'ясовано, що лінімент «ВетМікоДерм» має лікувальну ефективність у собак із наскірною патологією грибової природи. За цих умов препарат проявляє фунгіцидну, протизапальну, протисвербіжну та ранозагоювальну дію. Загоєння шкірних ран із початком відновлення шерстного покриву в собак із дерматомікозами, за дії досліджуваного лініменту, настає на 10-14-у доби. У випадках множинних ушкоджень чи ускладнень, викликаних вторинною патогенною мікрофлорою, курс лікування є дещо довшим (21-28 днів). За результатами досліджень розроблено нормативну документацію на препарат «ВетМікоДерм» (ТУ У 21.2п00492990п017:2020). Ключові слова: фармакологія, лінімент «ВетМікоДерм», S-похідна 1,2,4-тріазолу, олія розторопші плямистої, гриби, дерматомікоз, собаки, лабораторні щурі, параметри токсичності, кумуляція.

Реферат (англ.)

The dissertation is devoted to the development and introduction in veterinary medicine practice a new antifungal drug in the form of liniment with the composition of the soft medicinal form as the active substance thio-derivative 1,2,4-triazole π (4-((5-decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)methyl) morpholine, the standardized of the oil of Milk Thistle (*Silybum marianum*, L) was used as a forming base. When studying the "VetMikoDerm" properties while prolonged storage it was confirmed that a freshly ready-made liniment 10% is transparent with a yellowish tint. During storage (12 months) the colour indicator intensity of the product was not higher than the standard B9, the pH was in the range of 5.9-6.1, the concentration of active liniment ingredient ranged from 9.7 to 10.17 %. In medicinal form it was not detected any mechanical impurities, and the percentage of

related ones was negligible (0,17-0,35 %). The absence of chemical interaction between the thio-derivative triazole and Milk Thistle oil was confirmed by the mass spectra peaks for this substance which is an indicator of its stability. In the experiments on the laboratory rats the safety of the new ready-made drug was confirmed. When determining the acute parameters toxicity of the "VetMikoDerm" drug it was established that for DL50 liniment intragastric administration is 15363,1 mg / kg bw., and according to the requirements of SOU 85.2-37-736: 2011 the test agent belongs to low-toxic substances (4th toxicity class), for skin application (according to the GHS requirements) – 5th toxicity class). The cumulation coefficient is 1,22 (do not have the ability to cumulate). Clinical trial of the drug "VetMikoDerm" was performed on outbred dogs aged 1-6 years, selected on the principle of analogues and the presence of characteristic visually similar symptoms of skin lesions. Positive dynamics of the animals has been already observed on the 3-4-th day of treatment (decreased redness, itching and signs of inflammation). On 10-14th days of the treatment it was manifested visible signs of skin regeneration and hair restoration. Talking about animals with a significant (area) skin involvement (50 %), treatment course was longer and full recovery was to be expected in 28-30 days. So, at the background of the effective fungicidal action new ready-made drug "VetMikoDerm" in the liniment form also shows anti-inflammatory, anti allergic, regenerative and healing effect. The scientific novelty of the obtained results. It was developed a new drug with antifungal action, "VetMikoDerm". It was proved according to the technology of preparation of this liniment on the principle of a nonvolatile oil solution with the best possible recipes regarding specific weight and volume components. For the first time it was investigated the physico-chemical properties of the new drug, its resistance to delamination, stability during storage depending on the solvents. In terms of preclinical experiments on laboratory animals (rats), it was clarified the acute and subacute toxicity parameters of "VetMikoDerm" for intragastric and cutaneous application and its cumulating properties. According to the results of clinical trials on dogs for the first time the scheme of ringworm treatment including as the primary therapeutic agent of the drug "VetMikoDerm" –it's recommended the most effective method of application and multiplicity of the therapeutic agent application that provides a positive outcome in the shortest possible terms. The practical significance of the results obtained. Based on the experimental studies, it was established that the investigated drug "VetMikoDerm" is safe for both single and multiple intragastric and cutaneous application to its laboratory animals. According to the parameters of acute toxicity and cumulation coefficient, it belongs to the IV class of toxicity, or low-toxic compounds. It has been found that liniment "VetMikoDerm" has therapeutic efficacy for dogs with skin pathology of fungal nature. In this case, it has fungicidal, anti-inflammatory, antipruritic and wound healing effects. Healing of skin wounds with complete restoration of the dogs' hair with dermatomycosis, under the action of the studied liniment, occurs on the 10-14th day. In the case of multiple injuries or complications caused by secondary pathogenic microflora, the course of treatment is somewhat longer (21-28 days). The regulatory documentation for the drug "VetMikoDerm" was developed according to the results of the research (TC, guidelines).
Keywords: liniment "VetMikoDerm", S-derivative of 1,2,4-triazole, milk thistle oil, fungi, dermatomycosis, dogs, laboratory rats, toxicity parameters, cumulation.

Головуючий на засіданні: Кісера Ярослав Васильович (д.вет.н., професор, 16.00.03)

Підпис

М.П.

Відповідальний за подання документів: Мазур Ірина Ярославівна (Тел.: 380979002216)

Підпис

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.