

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ КОМБІНОВАНОГО АНТИМІКРОБНОГО І ПРОТИГРИБКОВОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ШКІРНИХ УРАЖЕНЬ ВІЙСЬКОВИХ

Оксенюк Оксана Євгенівна,
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри фармації, управління та адміністрування,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0000-0003-4151-6719

Котова Вікторія Вікторівна,
кандидат технічних наук, доцент,
доцент кафедри фармації, управління та адміністрування,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0000-0003-2382-8890

Левітін Євген Якович,
доктор фармацевтичних наук, професор,
професор кафедри фармації, управління та адміністрування,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0000-0002-0422-3610

Бондар Володимир Степанович,
доктор фармацевтичних наук, професор,
професор кафедри фармації, управління та адміністрування,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0000-0002-4368-2123

Під час повномасштабного вторгнення РФ в Україну з 2022 року спостерігається зростання випадків антибіотикорезистентних інфекцій, особливо в районах активних бойових дій. Це обумовлено отриманням мінно-вибухових і вогнепальних поранень військовими під час обстрілів. Такі рани зазвичай мають значну глибину, часто забруднені контамінованою землею, уламками й біологічними забруднювачами, що суттєво ускладнює процес лікування із застосуванням стандартних протимікробних засобів.

Практично завжди поранені інфікуються стійкими мультирезистентними патогенами, а саме *Methicillin-resistant staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*), особливо коли евакуація відбувається через години або навіть дні після поранення, що значно ускладнює лікування інфекцій, а також призводить до втрачання кінцівок та інколи до летальних випадків.

Терапія військових з різними видами ран також ускладнюється наявністю полімікробних і складних поєднаних інфекцій із зараженням сторонніми фрагментами, що потребує комплексного підходу (антисептична та хірургічна обробка). Основним недоліком терапії під час лікування різних видів ран у військових є недостатня ефективність протимікробних і протигрибкових лікарських засобів, оскільки традиційні засоби не справляються через резистентність патогенних штамів та у скринінгу часто виявляються мало адаптованими до умов польових шпиталів. Також існує така проблема, як відсутність протоко-

лів комплексного лікування з поєднанням антимікробних і протигрибкових компонентів, адаптованих до бойових і польових умов.

Потреба в розробці складу та лікарської форми інноваційного комбінованого лікарського засобу є і залишається актуальною.

Ключові слова: антимікробні препарати, протигрибкові засоби, фармацевтичний ринок, технологія.

Вступ. Згідно зі статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, 44–61 % поранених страждають на інфекційні ускладнення. Протягом операцій 2014–2018 років (АТО) та 2018–2020 років (ООС) гнійно-септичні ускладнення вогнепальних поранень траплялися у 50–75 % випадків. Більшість таких ускладнень зумовлені мікроорганізмами, стійкими до стандартних антибіотиків, що призводить до тривалого загоєння, збільшення періоду госпіталізації та значних економічних витрат [4].

Ефективність заходів лікування поранених під час бойових дій часто визначає їх виживання. Своєчасне надання медичної допомоги, повний обсяг необхідного лікування та повноцінна медична реабілітація сприяють відновленню бійців і їхньому поверненню до строю. Профілактика й лікування гнійних ускладнень набувають особливої важливості, оскільки бойові поранення майже завжди інфіковані.

Важливо також відзначити певні закономірності, пов'язані з розвитком інфекційних ускладнень. Частота їх виникнення залежить від локалізації травми, наявності або відсутності ампутації кінцівки. Крім того, певне значення має механізм травми. Зокрема, мінно-вибухові поранення мають вищий ризик інфікування, як і випадки з понад трьома локалізаціями ураження.

На мінливість мікробіологічного пейзажу ураження вогневибухової рани впливає географічне розташування поля бою і навіть пора року. Ця мінливість часто проявляється в підвищеній частоті грамнегативних патогенів, у тому числі штамів із множинною лікарською стійкістю, у літні й осінні місяці [1; 8; 9].

У зв'язку із цим створення нового ефективного комбінованого антибіотичного та протигрибкового фармацевтичного препарату для лікування військових поранень є одним із ключових завдань військової медицини.

Мета роботи – аналіз літературних джерел щодо доцільності створення комбінованого медичного пластиру для місцевого лікування шкірних уражень, що виникають у військовослужбовців під час бойових дій.

Матеріали та методи – дослідження джерел наукової літератури з використанням пошукової системи Google Scholar, PubMed, Elsevier, ResearchGate, інтернет-ресурсів і довідника Compendium.

Результати й обговорення. Бойові поранення часто супроводжуються мультирезистентними бактеріями (MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*) та патогенними грибами (*Candida albicans*), що значно ускладнює їх лікування. Антибіотикорезистентні штами зумовлюють необхідність застосування лікарських засобів із широким спектром дії, які можна легко

використовувати в польових умовах [2; 3]. Зазвичай такі препарати повинні бути простими у зберіганні, стабільними за високих температур і не мають створювати додаткового дискомфорту пацієнтам, що особливо важливо в умовах бойових дій [6].

Одним із перспективних підходів є використання медичних пластирів, завантажених наночастинками з антибіотиками, що підтверджено закордонними вченими [9; 10]. Такі системи забезпечують тривале й контрольоване вивільнення активних фармацевтичних компонентів протягом кількох тижнів, що підвищує ефективність та зменшує необхідність частого перев'язування [7]. Крім того, поєднання природних (прополісу) і синтетичних (фузидової кислоти, Ag^+ , Zn^{2+} , нафтифіну гідрохлориду) фармацевтичних компонентів забезпечить широкий спектр дії фармацевтичного засобу [5; 11; 12].

Результати наших досліджень показали, що поєднання фузидової кислоти, срібно-цинкових наночастинок, прополісу та нафтифіну гідрохлориду є інноваційною технологією з потенціалом для ефективного лікування бойових ран зі змішаною патогенною флорою.

Завдяки пролонгованому вивільненню, широкому спектру дії та високій біосумісності дослідження відповідає сучасним потребам у військовій та цивільній медицині, що є актуальним для подальших наших досліджень *in*

vitro, *in vivo* тестів та клінічних досліджень.

Висновки. Оглядові публікації описують широкий спектр медичних пластирів, що виготовляються фармацевтичною промисловістю. Поєднання фузидової кислоти, Ag^+ , Zn^{2+} , прополісу та нафтифіну гідрохлориду в медичному пластрі має наукове обґрунтування і є актуальним підходом до розробки складу комбінованого лікарського препарату антимікробного та протигрибкового спектра дії.

Запропонована фармацевтична форма у вигляді медичного пластиру дасть можливість створити медичний мультифункціональний пластр пролонгованого доставлення АФІ, аналогічні фармацевтичні продукти вже досліджуються у світі, а також науково доведено руйнування біоплівки і підтримки вражених тканин.

Актуальність для військової медицини забезпечується широким спектром дії фармацевтичного засобу на мультирезистентні інфекції та зручністю застосування в польових умовах.

Таким чином, доцільність розробки медичного пластиру з такими активними компонентами, як фузидова кислота, іони Ag^+ та Zn^{2+} , нафтифіну гідрохлорид і прополіс, зумовлена сучасними трендами та гострою потребою у створенні ефективних комбінованих антимікробно-протигрибкових засобів місцевої дії.

Література

1. Белей Н. А., Лоскутов О. А., Строкань А. М., Измайлова О. Б. Еволюція мікробіологічного пейзажу ранових інфекцій у військовослужбовців під час повномасштабного вторгнення Росії: ретроспективне когортне дослідження (2022–2024 рр.). *Медицина невідкладних станів*. 2024. № 20 (7). С. 615–621. DOI: 10.22141/2224-0586.20.7.2024.1767.

2. Di Mambro T., Vanzolini T., Bruscolini P., Perez-Gavero S., Marra E., Roscilli G., et al. A new humanized antibody is effective against pathogenic fungi in vitro. *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11 Art. 19500. DOI: 10.1038/s41598-021-98659-5.
3. Da Silva C., Silveira M., Soares G., De Andrade C., Cabral V., Sa L., et al. Analysis of possible pathways on the mechanism of action of minocycline and doxycycline against strains of *Candida* spp. resistant to fluconazole. *Journal of Medical Microbiology*. 2023. Vol. 72 (10). DOI: 10.1099/jmm.0.001759.
4. Фомін О. О., Фоміна Н. С., Ковальчук В. П., Асланян С. А. Мікрофлора сучасної бойової рани та її чутливість до антибіотиків. Частина I. *Укр. мед. часопис*. 2023. № 3 (155), V–VI. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.155.244023.
5. Liu N., Tu J., Huang Y., Yang W., Wang K., Li Z., Sheng C. Target- and prodrug-based design for fungal diseases and cancer-associated fungal infections. *Advances in Drug Delivery Reviews*. 2023. Vol. 197. Art. 114819. DOI: 10.1016/j.addr.2023.114819.
6. Man L., Brooker C., Ambike R., Gao Z., Thornton P., Do T., Tronci G. Photodynamic, UV-curable and fibre-forming polyvinyl alcohol derivative with broad processability and staining-free antibacterial capability. *European Polymer Journal*. 2025. Vol. 228. Art. 113794. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2025.113794.
7. Martinez-Perez D., Guarch-Perez C., Purbayanto M., Choinska E., Riool M., Zaat S., Swieszkowski W. 3D-printed dual-drug delivery nanoparticle-loaded hydrogels to combat antibiotic-resistant bacteria. *Int J Bioprint*. 2022. Vol. 9 (3). P. 64–79. <https://doi.org/10.18063/ijb.683>.
8. Lu X., Zhou J., Ming Y., Wang Y., He R., Ruirui H., Li Y., Feng L., Zeng B., Du Y., Wang C. Next-generation antifungal drugs: Mechanisms, efficacy, and clinical prospects. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2025. Vol. 15 (8). P. 3852–3887. DOI: 10.1016/j.apsb.2025.06.013.
9. Ghimire S., Wu Y., Chug M., Brisbois E., Kim K., Mukhopadhyay K. Engineered zwitterion-infused clay composites with antibacterial and antifungal efficacy. *Applied Clay Science*. 2024. Vol. 248. Art. 107246. DOI: 10.1016/j.clay.2023.107246.
10. Zhang Q., Liu F., Zeng M., Mao Y., Song Z. Drug repurposing strategies in the development of potential antifungal agents. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2021. Vol. 105. P. 5259–5279. DOI: 10.1007/s00253-021-11407-7.
11. Zhou J., Lu X., He R., Du Y., Zeng B., Feng L., et al. Antifungal immunity: advances in PRR recognition, adaptive responses, and immune-based therapies. *Science China Life Sciences*. 2025. Vol. 68 (8). P. 2206–2224. DOI: 10.1007/s11427-024-2835-y.
12. Оксенюк О. Є. Розробка складу та технології антисептичних засобів для лікування мікозів і уражень шкіри : автореф. дис. ... канд. фармац. Наук : 15.00.01. Харків, 2020. 25 с.

References

1. Belei, N. A., Loskutov, O. A., Stokan, A. M., & Izmailova, O. B. (2024). Evoliutsiia mikrobiolohichnoho peizazhu ranovykh infektsii u viiskovosluzhbovtiv pid chas povnomashtabnoho vtorhnennia Rosii: retrospektyvne kohortne doslidzhennia (2022–2024 rr.) [Evolution of the microbiological landscape of wound infections in military personnel during the full-scale Russian invasion: A retrospective cohort study (2022–2024)]. *Medicina neotloznyh sostoanij [Emergency Medicine (Ukraine)]*, 20 (7), 615–621. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.7.2024.1767> [in Ukrainian].
2. Di Mambro, T., Vanzolini, T., Bruscolini, P., Perez-Gavero, S., Marra, E., Roscilli, G., et al. (2021). A new humanized antibody is effective against pathogenic fungi in vitro. *Scientific Reports*, 11, Article 19500. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98659-5>.
3. Da Silva, C., Silveira, M., Soares, G., De Andrade, C., Cabral, V., Sa, L., et al. (2023). Analysis of possible pathways on the mechanism of action of minocycline and doxycycline against strains

- of *Candida* spp. resistant to fluconazole. *Journal of Medical Microbiology*, 72 (10). <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001759>.
4. Fomin, O. O., Fomina, N. S., Kovalchuk, V. P., & Aslanian, S. A. (2023). Mikroflora suchasnoi boiovoi rany ta yii chutlyvist do antybiotykyv. Chastyna I [Microflora of the modern combat wound and its sensitivity to antibiotics. Part I]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys [Ukrainian Medical Journal]*, 3 (155), V–VI. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.155.244023> [in Ukrainian].
 5. Liu, N., Tu, J., Huang, Y., Yang, W., Wang, K., Li, Z., & Sheng, C. (2023). Target- and prodrug-based design for fungal diseases and cancer-associated fungal infections. *Advances in Drug Delivery Reviews*, 197, Article 114819. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.114819>.
 6. Man, L., Brooker, C., Ambike, R., Gao, Z., Thornton, P., Do, T., & Tronci, G. (2025). Photodynamic, UV-curable and fibre-forming polyvinyl alcohol derivative with broad processability and staining-free antibacterial capability. *European Polymer Journal*, 228, Article 113794. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2025.113794>.
 7. Martinez-Perez, D., Guarch-Perez, C., Purbayanto, M., Choinska, E., Riool, M., Zaat, S., & Swieszkowski, W. (2022). 3D-printed dual-drug delivery nanoparticle-loaded hydrogels to combat antibiotic-resistant bacteria. *International Journal of Bioprinting*, 9 (3), 64–79. <https://doi.org/10.18063/ijb.683>.
 8. Lu, X., Zhou, J., Ming, Y., Wang, Y., He, R., Ruirui, H., Li, Y., Feng, L., Zeng, B., Du, Y., & Wang, C. (2025). Next-generation antifungal drugs: Mechanisms, efficacy, and clinical prospects. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 15 (8), 3852–3887. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.06.013>.
 9. Ghimire, S., Wu, Y., Chug, M., Brisbois, E., Kim, K., & Mukhopadhyay, K. (2024). Engineered zwitterion-infused clay composites with antibacterial and antifungal efficacy. *Applied Clay Science*, 248, Article 107246. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2023.107246>.
 10. Zhang, Q., Liu, F., Zeng, M., Mao, Y., & Song, Z. (2021). Drug repurposing strategies in the development of potential antifungal agents. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 105, 5259–5279. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11407-7>.
 11. Zhou, J., Lu, X., He, R., Du, Y., Zeng, B., Feng, L., et al. (2025). Antifungal immunity: Advances in PRR recognition, adaptive responses, and immune-based therapies. *Science China Life Sciences*, 68 (8), 2206–2224. <https://doi.org/10.1007/s11427-024-2835-y>
 12. Okseniuk, O. Ye. (2020). *Rozrobka skladu ta tekhnologii antyseptychnykh zasobiv dlia likuvannia mikozyv i urazhen shkiry* [Development of the composition and technology of antiseptic agents for the treatment of mycoses and skin lesions] (Extended abstract of Candidate's thesis). Kharkiv [in Ukrainian].

Okseniuk O. Ye., Kotova V. V., Levitin Ye. Ya., Bondar V. S. Prospects for developing the composition and dosage form of a combined antimicrobial and antifungal preparation for local treatment of skin lesions in soldiers

During the full-scale Russian invasion of Ukraine since 2022, there has been an increase in cases of antibiotic-resistant infections, especially in areas of active hostilities. This is due to the military receiving mine and explosive and gunshot wounds during shelling. Such wounds are usually deep and often contaminated with soil, debris, and biological contaminants, making treatment with standard antimicrobials difficult.

Almost always, the wounded are infected with persistent multidrug-resistant pathogens, such as: Methicillin-resistant staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellapneumoniae, Candida albicans), especially when evacuation occurs hours or even days after the injury, which significantly complicates the treatment of infections, and leads to loss of limbs and sometimes fatalities.

The treatment of military personnel with various types of wounds is also complicated by the presence of polymicrobial and complex combined infections with contamination by foreign

fragments, which require an integrated approach (antiseptic and surgical treatment). The main drawback of therapy during the treatment of various types of wounds in the military is the insufficient effectiveness of antimicrobial and antifungal drugs, since traditional drugs do not cope due to the resistance of pathogenic strains and, in screening, often turn out to be poorly adapted to the conditions of field hospitals. There is also a problem, namely the lack of protocols for combined antimicrobial and antifungal treatment that would be adapted to combat and field conditions. The need to develop the composition and dosage form of an innovative combined medicinal product exists and remains relevant.

Key words: *antimicrobial drugs, antifungal agents, pharmaceutical market, technology.*

Дата надходження статті до редакції: 21.10.2025

Дата прийняття статті до друку: 19.11.2025

Дата публікації: 25.12.2025