

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002032

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-05-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернякова Валерія Олексіївна

2. Valeriia O. Cherniakova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Фармація

Дата захисту: 28-05-2024

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача: Товариство з обмеженою відповідальністю "Абботт Україна"

Код за ЄДРПОУ: 37728490

Місцезнаходження: вул. Князів Острозьких 32/2, Київ, 01010, Україна

Форма власності: Змішана

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 64.605.090

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.31.29.11, 76.31.29.13, 76.31.30

Тема дисертації:

1. Розробка методик контролю якості назальних розчинів та спреїв, виготовлених в аптеках
2. Development of methods of quality control of nasal solutions and sprays manufactured in pharmacies

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці методик контролю якості екстемпоральних назальних фармацевтичних препаратів для подальшого вивчення хімічної стабільності для подовження терміну придатності та здійснення хімічного контролю для забезпечення населення якісними лікарськими засобами. Уперше у рамках дисертаційного дослідження визначені оптимальні умови хімічного аналізу екстемпоральних фармацевтичних препаратів (ЕФП) «Розчин протарголу 1,0 %» і «Розчин протарголу 2,0 %» і вивчено валідаційні характеристики титриметричної методики кількісного визначення, що дозволило використовувати їх для дослідження хімічної стабільності протарголу в краплях та проведено аналіз мікробіологічної чистоти зразків. Встановлено, що досліджувані ЛФ є хімічно і біологічно стабільними впродовж 150 діб, що дозволило отримані результати запропонувати для створення проекту монографій Державної Фармакопеї України. Для комбінованого екстемпорального спрею для лікування алергії, до складу якого входять фенілефрину гідрохлорид, дифенгідраміну гідрохлорид, нітрофурал і натрію хлорид запропоновані хімічні методи ідентифікації та кількісного визначення складових при сумісній присутності.

Багатостадійність проведення хімічних досліджень з аналізу комбінованого спрею для лікування алергії обумовили розробку специфічної методики з використанням методу рідинної хроматографії. Підібрано оптимальні умови визначення: нерухома фаза (хроматографічна колонка розміром 250 мм × 4,6 мм з розміром часток 5 мкм), елюювання в рухомих фазах трифтороцтова кислота – вода (0,1 : 100) та метанол у градієнтному режимі (швидкість рухомої фази – 1,2 мл/хв; температура колонки – 40 °С; об'єм інжекції – 20 мкл, час хроматографування – 10 хв). Детектування проводили УФ-детектором за довжини хвилі 220 нм. Після вивчення валідаційних характеристик, запропонована методика ВЕРХ використана для вивчення хімічної стабільності ЕФП в умовах довгострокових випробувань за температури (25 ± 2) °С та відносної вологості повітря (60 ± 5) % і встановлено, що зразки досліджуваного спрею для лікування алергічного риніту стабільні протягом 6 місяців. Вперше запропоновані умови методик ідентифікації та кількісного визначення ЕФП «Спрей назальний складний», до складу якого входять наступні діючі речовини – фенілефрину гідрохлорид, дифенгідраміну гідрохлорид, нітрофурал, лідокаїну гідрохлорид, пантенол та полівінілпіролідон. Розділення всіх компонентів суміші вдалось досягнути використанням хроматографічної колонки Zorbax StableBond SB-Aq, розміром 250 мм × 4,6 мм, з розміром часток – 4,6 мкм, та двох рухомих фаз (рухома фаза А – суміш 82,5 % фосфатного буферного розчину рН 7,0 та 17,5 % ацетонітрилу; рухома фаза Б – ацетонітрил) у градієнтному режимі елюювання. Для зниження невизначеності методики обирали оптимальний об'єм інжекції – 2 мкл без попереднього розведення, час хроматографування становив 32 хв. Оптимальними для детектування пантенолу, фенілефрину, полівінілпіролідону та дифенгідраміну підібрано довжину хвилі 220 нм, а для нітрофуралу та лідокаїну – 235 нм. Визначені валідаційні характеристики методики дозволили запропонувати її для вивчення стабільності в умовах довгострокових випробувань. Дослідні зразки проявили незначну варіабельність результатів і знаходились в межах допуску специфікацій, що дозволило запропонувати умови зберігання ЛЗ (за температури не вище 25 °С) та встановити термін придатності до 6 місяців.

2. The thesis is devoted to the development of methods for quality control of extemporaneous nasal pharmaceuticals for further study of chemical stability to extend the shelf life and chemical control to provide the population with quality medicines. For the first time in the framework of the dissertation research, the optimal conditions for chemical analysis of extemporaneous pharmaceuticals (EPs) "Protargol solution 1.0%" and "Protargol solution 2.0%" were determined and the validation characteristics of the titrimetric quantitative determination method were studied, which allowed them to be used to study the chemical stability of protargol in drops and to analyse the microbiological purity of the samples. It was found that the studied drug products are chemically and biologically stable for 150 days, which allowed the results to be proposed for the draft monographs of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Chemical methods for the identification and quantification of components in the combined extemporaneous spray for the treatment of allergies, which includes phenylephrine hydrochloride, diphenhydramine hydrochloride, nitrofurazone and sodium chloride, were proposed. The multistage nature of chemical studies for the analysis of a combined allergy spray has led to the development of a specific methodology using liquid chromatography. The optimal conditions for determination were selected: stationary phase (250 mm × 4.6 mm chromatographic column with a particle size of 5 μm), elution in mobile phases of trifluoroacetic acid – water (0.1 : 100) and methanol in a gradient mode (mobile phase speed – 1.2 mL/min; column temperature – 40 °C; injection volume – 20 μl; chromatography time – 10 min). Detection was performed by a UV detector at a wavelength of 220 nm. After studying the validation characteristics, the proposed HPLC method was used to study the chemical stability of the EP under long-term tests at a temperature of (25 ± 2) °C and relative humidity of (60 ± 5) % and it was found that the samples of the investigated spray for the treatment of allergic rhinitis were stable for 6 months. For the first time, the conditions for the identification and quantitative determination of the EP "Compound nasal spray", which contains the following active ingredients: phenylephrine hydrochloride, diphenhydramine hydrochloride, nitrofurazone, lidocaine hydrochloride, panthenol and polyvinylpyrrolidone, were proposed. The separation of all components of the mixture was achieved using a 250 mm × 4.6 mm Zorbax StableBond SB-Aq chromatographic column with a particle size of 4.6 μm and two mobile phases (mobile phase A – a mixture of 82.5 % phosphate buffer solution pH 7.0 and 17.5 % acetonitrile; mobile phase B – acetonitrile) in a

gradient elution mode. To reduce the uncertainty of the method, the optimal injection volume was chosen to be 2 µL without preliminary dilution, and the chromatography time was 32 min. The optimum wavelength for the detection of panthenol, phenylephrine, polyvinylpyrrolidone and diphenhydramine was 220 nm, and for nitrofurantoin and lidocaine - 235 nm. The determined validation characteristics of the method allowed us to propose it for studying stability in long-term tests. The test samples showed a slight variability of results and were within the tolerance of the specifications, which allowed us to propose storage conditions for the medicinal products (at a temperature not exceeding 25 °C) and set a shelf life of up to 6 months.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Cherniakova, V., Myhal, A., Rudiuk, V., Kryvanych, O., Rudakova, O., Tugaibei, I., Bevz, N., & Georgiyants, V. Determination of chromatographic conditions for quantitative assessment of active components in complex nasal spray after manufacturing and expiry date. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2024. № 1(47), 30–39.
- 2. Cherniakova, V., Myhal, A., Rudiuk, V., Studenyak, Y., Kryvanych, O., Bevz, N., & Georgiyants, V. Design and validation of analytical methods for quantitative determination of active ingredients in extemporal combined medicine in spray form. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2023. №6(46), 31–40
- 3. The study of the stability of silver proteinate solutions prepared in pharmacies Cherniakova, V., Bevz, N., Strilets, O., Harna, N., Bevz, O., & Yevtifieieva, O. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2023. №5(45), 24–31.
- 4. Чернякова В. О., Бевз Н. Ю. Спектрофотометричне визначення нітрофурану в багатокомпонентному спреї. *Фармацевтичний часопис*, 2023. № 4, 40–47.

Наукова (науково-технічна) продукція: проекти нормативно-правових документів; аналітичні матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0114U000949 - Розробка та валідація методів контролю якості лікарських засобів аптечного і промислового виробництва; 0114U000952 - Розробка нових і удосконалення існуючих методів аналізу лікарських засобів для виявлення субстандартної та фальсифікованої продукції

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бевз Наталія Юріївна

2. Nataliia Y. Bevz

Кваліфікація: к.фарм.н., доц., 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:**Повне найменування юридичної особи:** Національний фармацевтичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010936**Місцезнаходження:** вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів****Офіційні опоненти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Логойда Лілія Святославівна

2. Liliya S. Logoyda

Кваліфікація: д. фармацевт. н., професор, 15.00.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України**Код за ЄДРПОУ:** 02010830**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Васюк Світлана Олександрівна

2. Svitlana O. Vasyuk

Кваліфікація: д.фарм.н., професор, 15.00.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 45030873**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна**Форма власності:** Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сидоренко Людмила Василівна
2. Liudmyla V. Sydorenko

Кваліфікація: д. фармацев. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сич Ірина Анатоліївна
2. Iryna A. Sych

Кваліфікація: к. фармацев. н., доц., 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Перехода Ліна Олексіївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Перехода Ліна Олексіївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

Орленко Інна Вікторівна

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна