

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101158

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-11-2023

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ № 815 від 21.12.2023



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горин Мар'яна Миронівна

2. Mariana M. Horyn

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, промислова фармація

Дата захисту: 07-12-2023

Спеціальність за освітою: Фармація

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 58.601.096

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.31.30

Тема дисертації:

1. Розробка та валідація методик аналізу мельдонію і метопрололу в лікарських засобах та плазмі крові
2. Development and Validation of the Methods for the Analysis of Meldonium and Metoprolol in Pharmaceuticals and Blood Plasma

Реферат:

1. У дисертаційній роботі наведено експериментальне дослідження розробки аналітичних та біоаналітичних методик визначення метопрололу та мельдонію в субстанції, лікарських засобах та плазмі крові. Продемонстровано узагальнені підходи до розробки оригінальних експресних аналітичних та біоаналітичних методик визначення АФІ та готових ЛФ метопрололу та мельдонію, а також їх комбінації. Розроблено та валідовано оригінальні спектрофотометричні методики кількісного визначення метопрололу тартрату в субстанції та ЛЗ за реакцією з БКЗ, БФС, БТС, експериментально обґрунтовано оптимальні умови проведення кількісного визначення. Запропоновано методологію вибору реагенту для розробки спектрофотометричних методик визначення мельдонію в субстанції та ЛЗ. Розроблено та валідовано оригінальну спектрофотометричну методику кількісного визначення мельдонію в субстанції та ЛЗ за

реакцією з алізарином, встановлено оптимальні умови проведення кількісного визначення. Запропоновано хроматографічні умови і розроблено експресні та екологічно безпечні ВЕРХ-методики кількісного визначення мельдонію в субстанції та ЛЗ з використанням хроматографічної колонки Agilent Zorbax C-18 SB (4.6 мм i.d. X 150 мм, 3.5 мкм). В результаті проведених досліджень, отримано 8 ВЕРХ варіацій. Валідація аналітичних методик показала їх придатність для цілей фармацевтичного аналізу. Продемонстровано методологію розробки ВЕРХ-методики одночасного визначення двох аналітів із різницею в полярностях (мельдоній та метопролол) та запропоновано хроматографічні умови для розробки ВЕРХ-методики одночасного визначення метопрололу та мельдонію в ЛЗ. Розроблено та валідовано оригінальні ВЕРХ-методики одночасного визначення метопрололу та мельдонію в бінарній суміші і ЛЗ з використанням хроматографічних колонок (LiChrospher 100 CN двох розмірів (4 мм × 250 мм, 5 мкм), (4 мм × 125 мм, 5 мкм), Waters Spherisorb CNRP (4.6 мм × 250 мм, 5 мкм), ZORBAX StableBond CN (4.6 мм × 250 мм, 5 мкм)), які сформульовано в 12 варіацій. Рекомендовано 9 (рухома фаза – АСН – 0.15 % NH₄H₂PO₄ (60:40), хроматографічна колонка – Zorbax CN SB) та 10 (рухома фаза – АСН – 0.15 % NH₄H₂PO₄ (50:50), хроматографічна колонка – Zorbax CN SB) варіації як оптимальні, оскільки стостерігалися низькі значення МВ та МКВ, експресність (час хроматографування – 3.5 хв), бал за методом AGREE – 0.77. Запропоновано хроматографічні умови для розробки біоаналітичної методики визначення метопрололу та мельдонію в плазмі крові та розроблено оригінальну ВЕРХ-МС/МС методику кількісного визначення метопрололу та мельдонію в плазмі крові, що може бути застосована лабораторіями з вивчення фармакокінетики та біоеквівалентності ЛЗ, які містять метопролол та мельдоній. На підставі запропонованих принципів та підходів розроблено оригінальну ВЕРХ-МС/МС методику визначення метопрололу та мельдонію в плазмі крові (патент України на корисну модель № 143684 від 10.08.2020).

2. The dissertation presents an experimental study of the development of analytical and bioanalytical methods for the determination of metoprolol and meldonium in substances, pharmaceuticals and blood plasma. The generalized approaches to the development of original express analytical and bioanalytical methods for the determination of API and ready-made medical forms of metoprolol and meldonium, as well as their combination, have been demonstrated. Original spectrophotometric methods for the quantitative determination of metoprolol tartrate in the substance and drug by reaction with BCG, BPB, BTB have been developed and validated. The optimal conditions for quantitative determination have been experimentally substantiated. For the first time, a methodology for the selection of a reagent for the development of spectrophotometric methods for the determination of meldonium in substances and drugs has been proposed. An original spectrophotometric method for the quantitative determination of meldonium in substances and drugs based on the reaction with alizarin has been developed and validated, and the optimal conditions for quantitative determination have been established. The chromatographic conditions have been proposed. Express and environmentally safe HPLC methods have been developed for the quantitative determination of meldonium in substances and drugs using an Agilent Zorbax C-18 SB chromatographic column (4.6 mm i.d. X 150 mm, 3.5 μm). As a result of the research, 8 HPLC variations have been obtained. Validation of analytical methods has showed their suitability for the purposes of pharmaceutical analysis. The methodology for the development of the HPLC method for the simultaneous determination of two analytes with a difference in polarities (meldonium and metoprolol) has been demonstrated, and the chromatographic conditions for the development of the HPLC method for the simultaneous determination of metoprolol and meldonium in drugs have been proposed. There have been developed and validated original HPLC methods for the simultaneous determination of metoprolol and meldonium in a binary mixture and drug using chromatographic columns (LiChrospher 100 CN of two sizes (4 mm × 250 mm, 5 μm), (4 mm × 125 mm, 5 μm), Waters Spherisorb CNRP (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), ZORBAX StableBond CN (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)), which are formulated in 12 variations. 9 variations (mobile phase – ACN – 0.15 % NH₄H₂PO₄ (60:40), chromatographic column – Zorbax CN SB) and 10 variations (mobile phase – ACN – 0.15 % NH₄H₂PO₄ (50:50), chromatographic column – Zorbax CN SB) are recommended as optimal, since there are observed low values of the limit of determination and limit of quantitative determination, expressivity (chromatography time – 3.5 min), score according to the AGREE method – 0.77. Chromatographic conditions for the development of a bioanalytical

method for the determination of metoprolol and meldonium in blood plasma have been proposed. An original HPLC-MS/MS method for the quantitative determination of metoprolol and meldonium in blood plasma has been developed, which can be used by laboratories studying the pharmacokinetics and bioequivalence of drugs containing metoprolol and meldonium. Based on the proposed principles and approaches, an original HPLC-MS/MS method for the determination of metoprolol and meldonium in blood plasma has been developed (utility model patent of Ukraine No. 143684 dated August 10, 2020).

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. Horyn M, Logoyda L. Bioanalytical method development and validation for the determination of metoprolol and meldonium in human plasma. *Pharmacia*. 2020;67(2):39-48. (SCOPUS)
- 2. Горин ММ, Логойда ЛС. Розробка спектрофотометричної методики визначення метопрололу в лікарських засобах. *Медична та клінічна хімія*. 2022;2:105-11.
- 3. Horyn M, Kucher T, Kryskiw L, Poliak O, Zarivna N, Peleshok K, Logoyda L. Development of the spectrophotometric method for the determination of metoprolol tartrate in tablets by using bromocresol green. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022;5(39):55-63. (SCOPUS)
- 4. Horyn M, Kryskiw L, Kucher T, Poliak O, Zarivna N, Zahrychuk H, Korobko D, Peleshok K, Logoyda L. Development of the spectrophotometric method for the determination of metoprolol in tablets by using bromophenol blue. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022;6(40):36-42. (SCOPUS)
- 5. Horyn M, Piponski M, Melnyk O, Ivanchuk I, Susla O, Grytysyshyn L, Korobko D, Logoyda L. Development of the Spectrophotometric Method for the Determination of Metoprolol in Tablets by using Bromothymol Blue. *Methods and objects of chemical analysis*. 2023;18(2):63-69. (SCOPUS)
- 6. Piponski M, Horyn M, Grncaroska K, Oleshchuk O, Petrovska E, Angelevski S, Uglyar T, Kucher T, Logoyda L. Concepts for a new rapid and simple HPLC method for simultaneous determination of Metoprolol and Meldonium in pharmaceutical dosage forms. *Sci Pharm*. 2022;90(4):65. (SCOPUS)
- 7. Horyn M, Piponski M, Zaremba T, Kucher T, Krstevska Balkanov S, Bakovska Stoimenova T, Korobko D, Potikha N, Kryskiw L, Logoyda L. Application of salts of chaotropic anions in the development of HPLC methods for the determination of meldonium in dosage forms. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023;1(41):14-222. (SCOPUS)
- 8. Логойда ЛС, Горин ММ, винахідники; Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, патентовласник. Спосіб хроматографічного визначення метопрололу та мeldonію в плазмі крові. Патент України № 143684. 2020 серп. 10.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U104201 ; 0121U100062

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Георгіянец Вікторія Акопівна
2. Viktoriya A. Georgiyanc

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8794-8010

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. Лесик Роман Богданович
2. Roman B. Lesyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3322-0080

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мосула Людмила Маркіянівна

2. Lyudmila M. Mosula

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3339-0562

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. Горлачук Наталія Вікторівна

2. Nataliia V. Horlachuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3575-6652

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:

VIII. Заключні відомості

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

Марчишин Світлана Михайлівна

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

Марчишин Світлана Михайлівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Левандовська Н.М.

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна