Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100163

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-03-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Алейник Світлана Леонідівна
2. Aleinyk Svitlana Leonidivna

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:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 17-03-2023

Спеціальність за освітою: Фармація

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.003.087

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.31.29.13, 76.03.43

Тема дисертації:

1. Розробка складу та технології песаріїв з пробіотичною активністю
2. Development of the composition and technology of pessaries with probiotic activity.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена теоретичному та експериментальному обґрунтуванню раціонального складу, розробці оптимальної технології та методів контролю якості (МКЯ) лікарського засобу (ЛЗ) з пробіотичною активністю у формі песаріїв для лікування та профілактики дисбіотичних станів жіночого урогенітального тракту. Перший розділ дисертації присвячений огляду сучасних джерел літератури стосовно розповсюдженості бактеріального вагінозу (БВ) та вульвовагінального кандидозу (ВВК) як найпоширеніших патологій жіночого урогенітального тракту, що супроводжуються дисбіотичними процесами піхви на фоні різкого зниження або відсутності бактерій Lactobacillus spp. та появою і збільшенням патогенної й умовно-патогенної флори. Основними методами лікування даних патологій є використання антибактеріальних ЛЗ, що часто не призводить до очікуваного клінічного ефекту та спричиняє велику кількість рецидивів. Ефективним з позиції доказової медицини є застосування пробіотичних

препаратів, зокрема лактобактерієвмісних, у лікуванні та профілактиці дисбіотичних процесів піхви. Пробіотичні властивості штаму Lactobacillus casei ІМВ В-7280 зумовлені продуктами метаболізму та структурою пептидоглікану клітинної стінки, під впливом якої змінюються показники імунореактивності організму, їхньою антагоністичною дією відносно патогенних мікроорганізмів, що пов'язано із синтезом молочної кислоти, перекису водню, бактеріоцинів, антибіотикоподібних речовин, а також із здатністю адгезуватися до клітин організму людини. Штам використовується для отримання ліофілізованої біомаси, яка є активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ) для одержання ЛЗ із імуномодулювальними та інтерфероногенними властивостями. На підставі комплексних результатів проведених досліджень розроблено та обґрунтовано оптимальний склад нового ЖБЛЗ у формі песаріїв: субстанція Lactobacillus casei ІМВ В-7280, дифільна основа: твердий жир, ПЕГ-400, ПЕГ-1500, ПЕГ-4000, полісорбат-80, вода очищена. Розроблено раціональну технологію виробництва песаріїв під умовною назвою «Лактовагін», встановлено основні критичні технологічні параметри виробництва: приготування гідрофільної фази: температура - (40±2) оС, тривалість перемішування – 45 хвилин, швидкістьперемішування – 50 обертів/хвилину; приготування супозиторної маси: температура - (40±2) оС, тривалість перемішування – 30 хвилин, швидкість перемішування – 75 обертів/хвилину; дозування супозиторноїмаси – (40±2) оС; охолодження песаріїв: температура – (10-12)оС, тривалість – 22-25 хвилин. Розроблено та запропоновано технологічну блок-схему виробництва вагінального препарату у формі песаріїв під умовною назвою «Лактовагін». Четвертий розділ дисертаційної роботи присвячений теоретичній оцінці ризиків якості ЛЗ для вагінального застосування на етапі фармацевтичної розробки згідно концепції «Якість шляхом розробки». Побудовано діаграму Ішикави показників якості розроблених песаріїв. Розроблено проєкт МКЯ на песарії під умовною назвою «Лактовагін». До специфікації увійшли наступні розділи: опис, однорідність, ідентифікація, середня маса, pH, розпадання, кількісне визначення, мікробіологічна чистота (МБЧ). Розроблено методику визначення МБЧ песаріїв з Lactobacillus casei ІМВ В-7280. Розроблений препарат відповідає критеріям прийнятності: числу забруднювальних аеробних мікроорганізмів (АМСС), числу забруднювальних дріжджових та плісневих грибів (YMCC) та відсутністю Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa та Candida albicans для ЖБЛЗ для вагінального застосування. Проведено дослідження стабільності розроблених песаріїв при двох температурних режимах за всіма показниками контролю якості. Експериментально встановлено термін придатності розробленого ЛЗ – 12 місяців при температурі 2-8оС, з можливим зберігання протягом 6 місяців при кімнатній температурі. Результати дослідження біологічних властивостей штаму Lactobacillus casei ІМВ В-7280 у складі песаріїв: здатності до кислотоутворення, адгезивних властивостей, антагоністичної активності, чутливості до антибактеріальних та протигрибкових препаратів свідчать про високу здатність даного штаму до утворення молочної кислоти та зниження значення pH у вагінальному середовищі, про високу адгезивність даного штаму, що дає змогу забезпечувати високий ступінь адгезії при інтравагінальному введенні ЛЗ у формі песаріїв, про помірну антагоністичну активність відносно патогенних та умовно-патогенних штамів мікроорганізмів, що є допустимим для ЖБЛЗ, можливість застосування у комплексному лікуванні дисбіотичних порушень піхви одночасно з антибіотиками та антимікотиками, що є ефективним для досягнення терапевтичного ефекту та запобігання появи рецидивів. На підставі отриманих результатів дослідження гострої токсичності песаріїв під умовною назвою «Лактовагін» доведено, що даний ЛЗ є відносно безпечним та нешкідливим.

2. The dissertation is devoted to the theoretical and experimental substantiation of the rational composition, the development of optimal technology and quality control methods of new drug with probiotic activity in the form of pessaries for the treatment and prevention of dysbiotic conditions of the female urogenital tract. The first chapter of the dissertation is regarded to the literature review about the prevalence of bacterial vaginosis (BV) and vulvovaginal candidiasis (VVC) as the most common pathologies of the female urogenital tract, which are accompanied by dysbiotic processes in vagina with significant decrease or absence of Lactobacillus spp. bacteria and the presence and increase of pathogens and opportunistic strains. The basic therapy of these pathologies includes the use of antibacterial drugs, which often do not cause the expected clinical effect and lead to a large number of reccurences. From the position of evidence-based medicine the use of probiotic preparations

(especially containing lactobacilli) is effective in the treatment and prevention of dysbiotic processes of the vagina. This strain is used to obtain lyophilized biomass as an active pharmaceutical ingredient (API) for the preparation of drugs with immunomodulatory and interferonogenic properties. The research of optimal surface-active substance and its concentration choice in the composition of pessaries samples on different bases was conducted. It was determined that the optimal surfactant is polysorbate-80, which should be used in the concentration of 5 % for samples on a hydrophobic basis, 2,5-3 % - on hydrophilic and diphilic bases. The optimal composition of the new LBP in the form of pessaries was developed and substantiated: Lactobacillus casei IMB B-7280 substance, diphyllic base: hard fat, PEG-400, PEG-1500, PEG-4000, polysorbate-80, purified water due to the complex results of the conducted researches. The rational technology for the production of pessaries with the conditional name «Lactovagin» has been developed, the main critical technological parameters of production have been established: preparation of the hydrophilic phase: temperature - (40±2) oC, duration of mixing - 45 minutes, speed of mixing - 50 revolutions/minute; preparation of suppository mass: temperature (40±2) oC, duration of mixing - 30 minutes, speed of mixing - 75 revolutions/minute; dosing of the suppository mass – (40±2) oC; cooling of pessaries: temperature – (10-12)oC, duration – 22-25 minutes. The technological flowchart for the production of drug for vadinal use in the form of pessaries with the conventional name «Lactovagin» has been developed and proposed. The fourth chapter of the dissertation is devoted to the theoretical assessment of the quality risks of drugs for vaginal use at the stage of pharmaceutical development according to the «Quality by Design» concept. The Ishikawa diagram of quality indicators of developed pessaries was constructed. The quality control methods project on a pessary with the conventional name «Lactovagin» has been developed. The specification includes the following chapters: description, homogeneity, identification, average weight, pH, disintegration, quantitative determination, microbiological purity. A method for determining the microbiological purity of pessaries with Lactobacillus casei IMB B-7280 has been developed. The developed drug meets acceptance criteria: aerobic microbial contamination count (AMCC), yeasts and moulds contamination count (YMCC) and the absence of Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and Candida albicans for LBP for vaginal use. The study of the stability of the developed pessaries at two temperature regimes was conducted according to all quality control indicators. The shelf life of the developed drug was experimentally established - 12 months at a temperature of 2-8oC, with possible storage for 6 months at room temperature. Their results testify about the high ability to produce lactic acid and reduce the pH value in the vagina, the high adhesiveness of this strain, which ensure a high degree of adhesion during intravaginal administration of drug in the form of pessaries, moderate antagonistic activity against pathogenic and opportunistic strains of microorganisms, which meet the LBP characteristics, the possibility of use in the combined treatment of vaginal dysbiotic disorders with antibiotics and antimycotics, which is effective in better therapeutic effect and preventing reccurences. According to the results of the study of the acute toxicity of pessaries with the conventional name «Lactovagin», it was determined developed drug is relatively safe and harmless. The patent of Ukraine for the utility model No. 141286 «Suppositories with probiotic activity for vaginal use» dated March 25, 2020 was obtained according to the research results.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Полова Жанна Миколаївна
2. Polova Zhanna Mykolaiivna

Кваліфікація: д. фармац. н., 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Калюжная Ольга Сергіївна
2. Kaliuzhnaia Olha Sergiivna

Кваліфікація: к. фармац. н., 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тарасенко Вікторія Олександрівна

2. Tarasenko Viktoriia Oleksandrivna

Кваліфікація: д. фармац. н., 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козіко Наталія Олександрівна
2. Koziko Nataliia Oleksandrivna

Кваліфікація: к. фармац. н., 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зайченко Ганна Володимирівна
2. Zaychenko Hanna Volodymyrivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Ніженковська Ірина Володимирівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Ніженковська Ірина Володимирівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.