

DEVELOPMENT AND VALIDATION
OF THE SPECTROPHOTOMETRIC
TECHNIQUE OF THE PEROXIDE
REMAINS DETECTION IN WASHING
WATERS WHEN CONTROLLING THE
QUALITY OF SANITARY PROCESSING
OF EQUIPMENT

N. Blazheyevskiy, Doctor of Chemistry, Full Professor
D. Riabko, Doctoral Candidate
National University of Pharmacy, Ukraine

The authors have developed and validated the method for detection of residual amounts of hydrogen peroxide using the triiodide spectrophotometric method at the level of 10 ppm in the washing water of technological equipment used for pharmaceutical production of 2% Lidocaine solution for injections.

Keywords: Hydrogen peroxide, residual, spectrophotometry, triiodide ion, determination, washing water.

Conference participants


РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ
МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ОСТАТКОВ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА В
ПРОМЫВНЫХ ВОДАХ ПРИ КОНТРОЛЕ
КАЧЕСТВА САНИТАРНОЙ ОБРАБОТКИ
ОБОРУДОВАНИЯ

Блажеевский Н.Е., д-р хим. наук, проф.
Рябко Д.Н., соискатель
Национальный фармацевтический университет, Украина

Разработана и провалидирована методика определения трийодидным спектрофотометрическим методом остаточных количеств пероксида водорода на уровне 10 ppm в промывных водах технологического оборудования фармацевтического производства лидокаина раствора для инъекций 2%.

Ключевые слова: пероксид водорода, остатки, спектрофотометрия, трийодид-ион, определение, промывные воды

Участники конференции

 <http://dx.doi.org/10.18007/gisap:msp.v0i9.1270>

Введение. В настоящее время пероксид водорода (ПВ) находит широкое применение в пищевой и фармацевтической отраслях промышленности для дезинфекции воды и санитарной обработки оборудования [1]. В связи с этим возникает необходимость контроля содержания ПВ в последней порции промывной воды. В научной литературе описаны различные аналитические методики определения следовых количеств ПВ в водных растворах с использованием высокочувствительных методов хемилюминесценции [2], флуоресценции [3], электрохимии [5-6], спектрофотометрии [7-9], а также различных тест-систем [10-12] и др. [13-15]. Однако известные методики в основном длительны, требуют дорогостоящих реагентов и зачастую сложного оборудования. Относительно дешевыми, быстрыми и простыми в выполнении, а также достаточно чувствительными являются спектрофотометрические методики. Так, в ранних работах описано несколько заслуживающих внимание методик непрямого спектрофотометрического определения ПВ, основанных на каталитической реакции окисления йодида калия ПВ в присутствии молдидбата до свободного йода с последующим измерением светопоглощения трийодида при

351-352 нм [16-18]. Этот метод позволяет определять от $2 \cdot 10^{-7}$ моль/л ПВ.

Целью настоящего исследования была разработка и валидация спектрофотометрической методики определения остаточных количеств ПВ в промывных водах оборудования производства раствора для инъекций Лидокаина гидрохлорида 20 мг/мл, основанной на этом принципе.

В качестве критерия степени отмывки принято предельное количество ПВ в промывных водах на уровне 10 ppm (мг/л).

Материалы и методы. В исследованиях использовали препарат Лидокаина гидрохлорида раствор для инъекций 20 мг/мл по 2 мл в ампулах (Артериум Корпорация, Украина). Все используемые реактивы были квалификации «хч», их растворы готовили объемно-весовым методом. Титрованные растворы, индикаторы и реактивы готовили и стандартизовали в соответствии с требованиями ГФУ (Государственной Фармакопеи Украины). Возможность применения разработанной методики для определения остаточных количеств ПВ в промывных водах оценивали с помощью процедуры валидации как для испытаний на предельное содержание примесей в соответствии с общей статьей ГФУ [19-21].

Для исследований использовали весы аналитические лабораторные XP-204S (Mettler-Toledo, Швейцария), спектрофотометр SPECORD 210, фирмы Analytic, Германия; мерную посуду класса А. За исходный раствор принимали пероксид водорода раствор 30%, точную концентрацию которого устанавливали перманганатометрически в соответствии с требованиями ГФУ.

Приготовление модельного раствора пероксида водорода. 0,3 г (точная навеска) исходного раствора «Пероксида водорода 30 %» помещают в мерную колбу объемом 100 мл, доводят объем раствора дистиллированной водой до метки и перемешивают.

1,00 мл полученного раствора помещают в мерную колбу объемом 100 мл, добавляют 0,50 мл разбавленного точно в 10 раз раствора препарата Лидокаина гидрохлорида (1 мг/мл Лидокаина гидрохлорида), доводят объем раствора дистиллированной водой до метки и перемешивают (основной модельный раствор). 1,0 мл основного модельного раствора помещают в мерную колбу объемом 10 мл, доводят объем раствора дистиллированной водой до метки и перемешивают. Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют трижды относительно компенсационного раствора.

Приготовление компенсационного

Табл. 1.

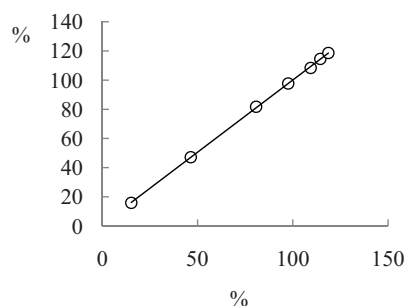
Результаты проверки специфичности

№ Модельного раствора	$m_{\text{нав}}, \text{г}$	Введено H_2O_2 $X_{\text{введ}}, \%$	A_i	Найдено H_2O_2 $X_{\text{найден}}, \%$	найдено/ введено H_2O_2 $X, \%$ (отн.)	Разница найдено/ введено H_2O_2 $100\%, \%$
1	0,2717	0,000830	0,5555	0,000756	91,10	8,88
1	0,2717	0,000830	0,5557	0,000756	91,14	8,86
1	0,2717	0,000830	0,5557	0,000756	91,14	8,86
2	0,3032	0,000926	0,6020	0,000819	88,48	11,52
2	0,3032	0,000926	0,6034	0,000821	88,69	11,31
2	0,3032	0,000926	0,6045	0,000822	88,85	11,15
3	0,3037	0,000927	0,6048	0,000823	88,75	11,25
3	0,3037	0,000927	0,6057	0,000824	88,88	11,12
3	0,3037	0,000927	0,6065	0,000825	88,99	11,01
Требования $\leq 16\%$						Выдерживается

Табл. 2.

Результаты проверки линейности

№ модельного раствора	Содержание H_2O_2 в модельном растворе, % отн.)	$w(\text{H}_2\text{O}_2), C_i, \%$	№ измерения, j	Оптическая плотность j -го измерения, A_{ij}	Среднее значение A_i
1	15,91	0,000159	1	0,11260	0,113
			2	0,11406	
			3	0,11182	
2	47,17	0,000472	1	0,34264	0,342
			2	0,34203	
			3	0,34129	
3	81,73	0,000817	1	0,59392	0,594
			2	0,59342	
			3	0,59326	
4	97,70	0,000977	1	0,71705	0,717
			2	0,7177	
			3	0,71706	
5	108,35	0,001084	1	0,80243	0,803
			2	0,8031	
			3	0,80386	
6	114,61	0,001146	1	0,84073	0,841
			2	0,84058	
			3	0,84116	
7	118,64	0,001186	1	0,87237	0,873
			2	0,87326	
			3	0,87214	


 Рис. 1. Зависимость $(A_i/A_{\text{имит}}) \cdot 100 (Y), \%$ от $(C_i/C_{\text{имит}}) \cdot 100 (X), \text{отн.}\%$.

раствора. 3,00 мл дистиллированной воды вносили в кювету спектрофотометра. В кювету последовательно добавляли несколько кристаллов аммония молибдаттетрагидрата, 3-5 мг тщательно растертого в порошок калия фосфата однозамещенного, и 10-15 мг калия йодида и перемешивали 2-3 мин.

Методика определения. 1,00 мл промывной жидкости переносят, а мерную колбу на 10 мл, доводят объём раствора дистиллированной водой до метки и перемешивают

(испытуемый раствор). 3,00 мл испытуемого раствора помещают в кювету спектрофотометра. В кювету последовательно вносят несколько кристалликов молибдата аммония тетрагидрата, 3-5 мг тщательно растертого в порошок фосфата калия однозамещенного и 10-15 мг калия йодида и через 5 минут трижды измеряют светопоглощение раствора при 350 нм по отношению к компенсационному раствору и рассчитывают среднее значение A_0 . Содержание

пероксида водорода, в % (X), рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{10 \times A_0}{E_{1\text{см}}^{1\%}}$$

где A_0 – усредненное значение оптической плотности испытуемого раствора после обработки реактивами; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель светопоглощения, который равен 7350.

Специфичность метода была проверена для испытуемого модельного раствора со 100% концентрацией ПВ (10 ppm) от предельной концентрации и концентрации лекарственного препарата (лидокаина гидрохлорида) 10 ppm.

Теоретическую массовую долю ПВ в модельном растворе, в %, рассчитывали по формуле:

$$X_{\text{введено}} = \frac{m_{\text{нав}} \times w_{\text{H}_2\text{O}_2} \times 1}{100 \times 100} = \frac{m_{\text{нав}} w_{\text{H}_2\text{O}_2}}{10000} \quad (1)$$

где $m_{\text{нав}}$ – навеска ПВв г, $w(\text{H}_2\text{O}_2)$ – точно установленная концентрация Пероксида водорода 30%, в %.

Содержание ПВв модельном растворе, в %, рассчитывали по формуле:

$$X_{\text{найденно}} = \frac{10 \times A_{\text{ср}}}{E_{1\text{см}}^1} \quad (2)$$

где $A_{\text{ср}}$ – усредненное значение оптической плотности испытуемого модельного раствора, полученно-

Критерии линейности и параметры линейной зависимости

Параметры	Значения	Требования 1	Требования 2	Оценка
b	1,0091			
S_b	0,0056			
a	-0,97	\leq 1,03	\leq 6,80	Выдерживается по первому критерию
Sa	0,51			
RSD_0	0,53			
RSD_0/b	0,53	\leq 2,53		выдерживается
RSD_y	46,186124			
r	0,9999	$>$ 0,9985		выдерживается

Табл.3.

Результаты проверки робастности

№ п/п	Время, час	$A_{\text{ср}}$	Введено H_2O_2 $w_{\text{введ}}^{\%}$	Найдено H_2O_2 $X_{\text{найденно}}^{\%}$	Найдено/введено H_2O_2 $X, \%$ (отн.)	Разница найдено/введено для H_2O_2 от 100%, %
1	0	0,7173	0,000915	0,000976	106,65	6,65
2	2	0,7171	0,000915	0,000976	106,63	6,63
3	6	0,6152	0,000915	0,000837	91,48	8,52
4	12	0,6057	0,000915	0,000824	90,06	9,94
Требования $\leq 16\%$					Выдерживается	

Табл.4.

го после его обработки реактивами; $E_{1\text{см}}^1$ – удельный показатель светопоглощения, который равен 7350.

Отношение «найденно/введено», в отн. %, рассчитывали по формуле:

$$X_{\text{найденно/введено}} = \frac{X_{\text{найденно}} \times 100}{X_{\text{введено}}} \quad (3)$$

Результаты проверки внутрилабораторной точности

№ исслед.	№ измер.	$A_{\text{мод}}$	Введено H_2O_2 $X_{\text{введено}}^{\%}$	Найдено H_2O_2 $X_{\text{найденно}}^{\%}$	Найдено/введено для H_2O_2 $X_1, \%$ (отн.)	$ X_1 - 100 $	Требов.
1	1	0,7171	0,00098	0,00098	99,69	0,31	$\leq 16,0 \%$
	2	0,7177					
	3	0,7171					
	среднее	0,7173					
№ исслед. № измер. $A_{\text{мод}}$ Введено H_2O_2 $X_{\text{введено}}^{\%}$ Найдено H_2O_2 $X_{\text{найденно}}^{\%}$					Найдено/введено для H_2O_2 $X_2, \%$ $ X_2 - 100 $		Требов.
2	1	0,71706	0,00097	0,00098	100,61	0,61	$\leq 16,0 \%$
	2	0,71702					
	3	0,71702					
	среднее	0,71703					
							Выдерживается

Табл. 5.

Табл. 6.

Результаты проверки границы определения

Введено, %	Найдено, %	Найдено/Введено, %	Разница найдено/введено от 100%	Требования
0,000159	0,000153			
0,000159	0,000155			
0,000159	0,000152	96,51	3,49	≤ 16,0
<i>SD_a</i>		<i>b</i>	<i>MB</i>	
0,51172971		1,0090996	1,67	≤ 32,0
Выдерживается				

Линейность была исследована в границах диапазона использования методики в пределах 25-125% от предельной концентрации ПВ в промывной воде. Все последующие расчеты были проведены в нормальной системе координат, где концентрация выражается в отн. % от предельной концентрации ПВ в промывной воде (предельная концентрация $C_{limit} = 10$ ppm); оптическая плотность для

каждую плотность модельного раствора ПВ относительно компенсационного раствора на протяжении 2,6 и 12 часов.

Внутрилабораторная точность. Выполняли анализ модельного раствора ПВ с концентрацией 100% от граничной концентрации ПВ у промывной воде в соответствии с требованиями методики в разные рабочие дни. Приготовление компенсационного и модельного растворов ПВ как

стемы. Подтверждение требований к пригодности аналитической системы рассчитывали по результатам, которые были получены в испытаниях на «Специфичность», «Робастность», «Линейность» и «Внутрилабораторная точность».

Результаты и обсуждение. Результаты проверки специфичности представлены в табл. 1.

Подтверждено, что наличие лекарственного препарата с концентрацией 100% от предельной концентрации в промывной воде (10 ppm) не влияет на определение ПВ. Результаты проверки линейности представлены в таблице 2.

На рис. 1 представлена линейная зависимость $(A_i/A_{limit}) \cdot 100$, % от $(C_i/C_{limit}) \cdot 100$, отн. %.

Критерии линейности и рассчитанные параметры линейной зависимости представлены в табл. 3. Как видно из полученных данных, методика имеет достаточную линейность, так как требования к критериям линейности выполняются.

Результаты проверки робастности представлены в таблице 4.

Результаты проверки внутрилабораторной точности представлены в таблице 5. Результаты эксперимента соответствовали предложенным требованиям.

Результаты проверки границы определения для модельного раствора с концентрацией 15,91% от предельной концентрации ПВ в промывной воде, представлены в таблице 6.

Согласно полученным данным можно сделать вывод о том, что методика удовлетворяет требованиям к границе определения. Результаты расчета RSD_p и RSD_{max} и пригодности аналитической системы представлены в таблице 7 и 8.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что пригодность аналитической системы подтверждена.

Выводы.

Разработана простая спектрофотометрическая методика и показана возможность применения её для определения остаточных количеств пероксида водорода в промывных водах при контроле качества санитарной отмы-

каждого модельного раствора с концентрацией C_i (A_i) выражалась в отн. % от оптической плотности модельного раствора с предельной концентрацией C_{limit} (A_{limit}). При изучении показателя линейности, светопоглощение каждого раствора измеряли трижды. Методом наименьших квадратов была рассчитана линейная зависимость $(A_i/A_{limit}) \cdot 100 = b \cdot (C_i/C_{limit}) \cdot 100 + a$ и построен график зависимости.

Робастность: измеряли оптиче-

при изучении показателя «Линейность».

Граница определения. Использовали результаты, полученные при изучении линейности. Границу определения рассчитывали по данным линейной зависимости по формуле: $PO = 3,3 \cdot SD_a / b$, где SD_a – значение стандартного отклонения свободного члена линейной зависимости; b – значение тангенса угла наклона линейной зависимости.

Пригодность аналитической си-

Табл. 7.

Результаты расчета RSD_p и RSD_{max}

<i>n</i>	<i>F</i> 5%, <i>n</i> -1	Требования к RSD_{max}	Гарантируемое RSD
4	2,92	13,60	0,46
3	3,32	9,49	0,49
2	4,17	3,58	0,55

Результаты расчета пригодности аналитической системы

$v_k = 2; v_t = 28$

Валидационный показатель	<i>RSD</i>
Специфичность	0,014057; 0,210134; 0,136283
Робастность	0,051922
Линейность	1,007805; 0,197681; 0,058006; 0,051922 0,089085; 0,035805; 0,067789
Внутрилабораторная точность	0,052335; 0,003543
RSD_p	0,27

Табл. 8.

ки технологического оборудования фармацевтического производства Лидокаина гидрохлорида раствора для инъекций 20 мг/мл по 2 мл на уровне 10 ppm.

References:

1. Metodichni rekomendacii shhodo vikonannya sanitarnogigienichnih vimog do provedennja mikrobiologichnogo kontrolju u virobnictvi nesteril'nih likars'kih zasobiv [Methodical recommendations on implementation of sanitary and hygienic requirements for carrying out microbiological control in production of unsterile medicines]. – Harkiv., Fort, 2002., pp. 63-80.

2. Tsaplev Yu.B. J. Anal. Chem. – 2012., Vol. 67, No. 6., pp. 506-514.

3. Bel'tjukova S.V., Vitjukova E.O., Egorova E.V. Trudy Odesskogo politehnicheskogo universiteta [Works of the Odessa Polytechnical University]. – 2004., Issue 2, No. 22., pp. 1-5. 263.

4. Kitte. S.A., Assresahegn B.A.E., Soreta T.R., J. Serb. Chem. Soc. - 2013., Vol. 78., No. 5., pp. 701–711.

5. Blazheevs'kij M.C., Mozgova O.O., Problemi ekologichnoi ta medichnoi genetiki i klinichnoi imunologii [Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology]. - 2014., Issue 4., pp. 70-86.

6. Blazheevskiy M.Ye. Riabko D.N., «Upravlinnja yakistju u farmacii»: materialy IX Naukovo-praktichnoi konferencii (22 tranja 2015 roku, m. Harkiv) [«Quality management in pharmaceuticals»: materials of the IX Scientific and practical conference (May 22, 2015, the city of Kharkiv)]. – Harkiv., Vid-vo NFaU, 2015., pp. 7-8.

7. Zaribafan A., Haghbeen K., Fazli M., Akhondali A., Environ. Stud. Pers. Gulf. – 2014., Vol. 1, No. 2., pp. 93-101.

8. Drandhuber P.J., Korshin G. Methods for the Detection of Residual Concentration of Hydrogen Peroxide in Advanced Oxidation Processes. – Alexandria., WateReuse Foundation, 2009. – 92 p.

9. Blazheevskiy M.Ye., Riabko D.N., «Upravlinnja yakistju u farmacii»: materialy IX Naukovo-praktichnoi konferencii (22 tranja 2015 roku,

m. Harkiv) [«Quality management in pharmaceuticals»: materials of the IX Scientific and practical conference (May 22, 2015, the city of Kharkiv)]. – Harkiv., Vid-vo NFaU, 2015., p. 9.

10. Amelin V.G., Zhurn. analit. Himii [Analytical chemistry journal]. 2000 - T. 55, No. 9., pp. 902-932.

11. Burmistrova N.A., Meier R.J., Schreml S. [et al.], Sensors and Actuators B: Chemical. – 2014., Vol. 193, No. 3., pp. 799–805.

12. Morosanova E.I., Beljakov M.V., Zolotov Ju.A. Zhurn. analit. Himii [Analytical chemistry journal]. – 2012., Vol. 67, No. 2., pp. 186–190.

13. Zolotov Ju.A. Himicheskie test-metody analiza [Chemical test methods of analysis], Zolotov Ju.A., Ivanov V.M., Amelin V.G. – Moskva, URSS, 2002. – 302 p.

14. Trohimenko A.Ju. Zaporozhec' O.A., Dopovidi Nacional'noi akademii nauk Ukraini [Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine], 2013., No. 2., pp. 125-231.

15. Egorova L.S., Teslina O.A., Izv. altajskogo gos. un-ta [News of the Altai State University]. – 2009., No. 3(63). Himija [Chemistry], pp. 73-74.

16. Ovenston T.C.J., Ress W.T., Analyst. – 1950., Vol. 75., No. 889., pp. 204-208.

17. Frew J.E., Jones P., Scholes G., Anal. Chim. Acta. – 1983., Vol. 155., pp. 139-150.

18. Klassen N.V., Marchington D., McGovan H.C.E., Anal. Chim. Acta. – 1994., Vol. 66, No. 18., pp. 2921-2925.

19. Grizodub A.I., Leont'ev D.A., Docenko T.N., Zagorij V.A., Pharmacom. – 2005., No. 2/3., pp. 78-94.

20. Derzhavna Farmakopeja Ukraini [State Pharmacopoeia of Ukraine]. – Issue 1, «Validacija analiticheskikh metodik i ispytanj» [«Validation of analytical techniques and tests»]. – Harkiv., Rireg, 2004., pp. 58-67.

21. Derzhavna Farmakopeja Ukraini [State Pharmacopoeia of Ukraine], Issue 1, Addition 1. – Harkiv., Rireg, 2004., pp. 2-4.

Литература:

1. Методичні рекомендації щодо виконання санітарно-

гігієнічних вимог до проведення мікробіологічного контролю у виробництві нестерильних лікарських засобів. – Харків., Форт, 2002., С. 63-80.

2. Tsaplev Yu.B. J. Anal. Chem. – 2012. – Vol. 67, No. 6., pp. 506-514.

3. Бельтюкова С.В., Витюкова Е.О., Егорова Е.В. //Труды Одесского политехнического университета. – 2004. – Вып. 2, No. 22., С. 1-5. 263.

4. Kitte. S.A., Assresahegn B.A.E., Soreta T.R., J. Serb. Chem. Soc. 2013. – Vol. 78., No. 5, pp. 701–711.

5. Блажеєвський М.Є., Мозгова О.О., Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - 2014., Вип. 4., С. 70-86.

6. Blazheevskiy M.Ye. Riabko D.N., «Управління якістю у фармації»: матеріали IX Науково-практичної конференції (22 травня 2015 року, м. Харків) – Харків., Вид-во НФаУ, 2015., pp. 7-8.

7. Zaribafan A., Haghbeen K., Fazli M., Akhondali A., Environ. Stud. Pers. Gulf. – 2014., Vol. 1, No. 2., pp. 93-101.

8. Drandhuber P.J., Korshin G. Methods for the Detection of Residual Concentration of Hydrogen Peroxide in Advanced Oxidation Processes. – Alexandria., WateReuse Foundation, 2009. – 92 p.

9. Blazheevskiy M.Ye., Riabko D.N., «Управління якістю у фармації»: матеріали IX Науково-практичної конференції (22 травня 2015 року, м. Харків) – Харків., Вид-во НФаУ, 2015., P. 9.

10. Амелин В.Г., Журн. аналит. химии. 2000 - Т. 55, No. 9., С. 902-932.

11. Burmistrova N.A., Meier R.J., Schreml S. [et al.], Sensors and Actuators B: Chemical. – 2014., Vol. 193, No. 3., pp. 799–805.

12. Моросанова Е.И., Беляков М.В., Золотов Ю.А. Журн. аналит. химии. – 2012. – Т. 67, No. 2., С. 186–190.

13. Золотов Ю.А. Химические тест-методы анализа, Золотов Ю.А., Иванов В.М., Амелин В.Г. – М., УРСС, 2002. – 302 с.

14. Трохименко А.Ю. Запрожець О.А., Доповіді Національної академії наук України., 2013., No. 2., С. 125-231.

15. Егорова Л.С., Теслина О.А., Изв. алтайского гос. ун-та. – 2009., No. 3(63). Химия., С. 73-74.
16. Ovenston T.C.J., Ress W.T., Analyst. – 1950., Vol. 75., No. 889., pp. 204-208.
17. Frew J.E., Jones P., Scholes G., Anal. Chim. Acta. – 1983., Vol. 155., pp. 139-150.
18. Klassen N.V., Marchington D., McGovan H.C.E., Anal. Chim. Acta. – 1994., Vol. 66, No. 18., pp. 2921-2925.
19. Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Доценко Т.Н., Загорий В.А., Фармаком. – 2005., No. 2/3., С. 78-94.
20. Державна Фармакопея України. – 1-е вид., «Валидация аналитических методик и испытаний». – Харків., Piper, 2004., С. 58-67.
21. Державна Фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Харків., Piper, 2004., С. 2-4.

Information about authors:

1. Mykola Blazheyevskiy - Doctor of Chemistry, Full Professor, National University of Pharmacy; address: Ukraine, Kharkiv city; e-mail: blazejowski@ukr.net
2. Dmitriy Riabko - Doctoral Candidate, National University of Pharmacy; address: Ukraine, Kharkiv city; e-mail: dmitriy.ryabko@gmail.com



INTERNATIONAL UNIVERSITY

OF SCIENTIFIC AND INNOVATIVE ANALYTICS OF THE IASHE

- DOCTORAL DYNAMIC SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAMS
- ACADEMIC SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAMS
- INTERNATIONAL ATTESTATION -BASED LEGALIZATION OF QUALIFICATIONS
- SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAM OF THE EDUCATIONAL AND PROFESSIONAL QUALIFICATION IMPROVEMENT
- DOCTORAL DISSERTATIONAL SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAMS



<http://university.iashe.eu>