

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра хімії ліків та лікарської токсикології**

ВИПУСКНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

На тему: Розробка проекту специфікації та методик випробування для дієтичних добавок у формі таблеток або капсул, які містять у складі колаген

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 7803
напряму підготовки (спеціальності)
226 «Фармація, промислова фармація»
(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)
Фармацевтичний факультет, заочна форма навчання
Освітньо-кваліфікаційний рівень «магістр»
«Фармація»
(назва освітньої програми)
Алексійцев Роман Олександрович
(прізвище та ініціали)
Керівник: к.ф.н., ас. Бурмака О.В.

Рецензент к.х.н., ас. Головченко О.В.
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК	8
Визначення що таке дієтична добавка	8
Вимоги до виробництва дієтичних добавок	10
Ідентифікація	11
Випробування для дієтичних добавок	11
Вимоги до мікробіологічної чистоти дієтичних добавок	14
Кількісне визначення	15
Пакування та зберігання КП	15
Маркування КП	15
Дієтичні добавки до складу яких входить колаген	17
Основні методи і особливості ідентифікації та кількісного визначення колагену.	29
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	39
Основні матеріали та методи дослідження	39
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	40
Розробка проекту специфікації та методів контролю якості для Lake Avenue Nutrition, гідролізований колаген I та III типів, 3000 мг, 60 таблеток (1000 мг на таблетку) та NaturesPlus, пептиди колагену, 120 капсул	40
Розробка проекту специфікації для Lake Avenue Nutrition, гідролізований колаген I та III типів, 3000 мг, 60 таблеток (1000 мг на таблетку) та NaturesPlus, пептиди колагену, 120 капсул	41
Розробка проекту методик ідентифікації для Lake Avenue Nutrition, гідролізований колаген I та III типів, 3000 мг, 60 таблеток (1000 мг на таблетку) та NaturesPlus, пептиди колагену, 120 капсул	43

Розробка проекту методик кількісного для Lake Avenue Nutrition, гідролізований колаген I та III типів, 3000 мг, 60 таблеток (1000 мг на таблетку) та NaturesPlus, пептиди колагену, 120 капсул	
Визначення критерії для контролю мікробіологічної чистоти сироватки.	50
ВИСНОВКИ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52
ДОДАТКИ	54
SUMMARY	55

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДД – дієтична добавка

БАД – біологічно активна добавка

МОЗ України – Міністерство охорони здоров'я України

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДФУ – Державна Фармакопея України

ЄФ – Європейська Фармакопея

ЄС – Європейський Союз

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ІЧ – інфрачервоний спектр

УФ спектр – ультрафіолетовий спектр

ТШХ – тонкошарова хроматографія

ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок

ГМО – генетично модифіковані організми

Розчин S – розчин субстанції

мкл – мікролітри

мг – міліграми

нм – нанометри

ВСТУП

Актуальність теми:

Аналізуючи статистичні дані слід зазначити, що продаж дієтичних добавок в Україні постійно зростає. Так за перші півроку 2023-го року 10% усіх товарів, придбаних українцями в аптеках стали саме дієтичні добавки. В 2022 році показник становив 7,8%, що означає зріст попиту на дієтичні добавки на 2,2%. Варто зазначити, що наразі попит на лікарські засоби йде на спад. Таким чином в 2022-ому році показник реалізації лікарських засобів склав 82,5%, а в 2023-ому році 79,7% - тобто на 2,6% менше.

З 2015 року реєстрація дієтичних добавок не ведеться, тож продукція з легкістю виводиться на фармацевтичний ринок. Цей факт пояснює зростання попиту, різномайття вибору, зріст реалізованого товару. З іншого боку, виробники мають докласти фінансових, часових і трудових зусиль аби вивести лікарський засіб на ринок, а також діяльність виробників постійно контролюються державою. Як наслідок, трапляються випадки недобросовісної практики з боку виробників, проявом якої є реалізація лікарського засобу як дієтичної добавки, хоча засіб містить активну діючу речовину.

Щоб встановити належний контроль за дієтичними добавками необхідно регулювати ринок за допомогою змін в законодавстві, а також ввести норми Європейського Союзу, які викладені в Директиві ЄС №46 від 2002 року.

При продажі лікарських засобів, видаючи їх за дієтичні добавки, виробники порушують законодавство, а на додаток ризикують здоров'ям покупців. Не дивно, що виведення нового лікарського препарату на фармацевтичний ринок є складною процедурою, так як вимагає проходження великої кількості доклінічних досліджень, клінічних досліджень. Запровадження системи нотифікацій буде доцільним та дозволить державним контролюючим органам заздалегідь отримати інформацію про вихід на ринок продукту. Нотифікація передбачає, що виробник зобов'язаний повідомляти державні контролюючі органи перед введенням такої продукції в обіг та перед

початком продажу. Надалі контролюючі органи ініціюють перевірки складу лікарського засобу в рамках ринкового нагляду в аптеках.

Разом з обов'язковою нотифікацією, важливо також контролювати рекламу заміненних продуктів, що не допускає введення виробниками покупців в оману, надаючи дієтичним добавкам лікувального ефекту.

Формулюючи правила, важливо пам'ятати, що вони не мають зашкодити ринку дієтичних добавок. Такі препарати хоч і не є лікувальними, але підтримують організм і забезпечують оптимальну кількість вітамінів та мікроелементів, яких нестача в людському організмі. Однак, не дивлячись на позитивний вплив, врегулювання є необхідним аби уникнути появи заміненних лікарських засобів дієтичними добавками.

Крім того в Державній Фармакопеї України другого видання наявна монографія на Дієтичні добавки, яка охоплює визначення, що таке дієтична добавка, вимоги до виробництва дієтичних добавок, ідентифікацію, випробування для дієтичних добавок, вимоги до мікробіологічної чистоти дієтичних добавок, Кількісне визначення, Пакування та зберігання дієтичних добавок, Маркування дієтичних добавок.

Мета роботи: полягає у тому, щоб базуючись на теоретичних основах, розробити специфікацію та методики ідентифікації та кількісного визначення для дієтичних добавок для Lake Avenue Nutrition, гідролізований колаген I та III типів, 3000 мг, 60 таблеток (1000 мг на таблетку) та NaturesPlus, пептиди колагену, 120 капсул до складу яких входить колаген.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі **задачі:**

- дослідити актуальність та користь використання дієтичних добавок до складу яких входить колаген;
- визначити, які фармакопейні вимоги висуваються до дієтичних добавок;

- Визначити склад основних діючих та допоміжних речовин обраних дієтичних добавок у вигляді таблеток та капсул;

- визначити наявність монографій провідних фармакопей світу для діючих речовин

- на основі наявних літературних та наукових даних створити проект специфікації на зазначені дієтичні добавки;

- на основі фармакопейних монографій для діючих речовин описати можливі методики ідентифікації;

- на основі наявних фармакопейних монографій для діючих речовин описати можливі методики кількісного визначення.

Предмет дослідження: Lake Avenue Nutrition, гідролізований колаген I та III типів, 3000 мг, 60 таблеток (1000 мг на таблетку) та NaturesPlus, пептиди колагену, 120 капсул

Об'єкт дослідження: специфікація, методики ідентифікації та кількісного визначення, фармакопейні монографії, наукові статті, колаген, L-гідроксипролін.

Методи дослідження: аналіз наукових джерел та фармакопейних монографій.

Практичне значення отриманих результатів: у результаті проведених досліджень були розроблені специфікація та методики ідентифікації та кількісного визначення колагену. Розроблена специфікація та методики можуть братися за основу для стандартизації даних дієтичних добавок включаючи і інші форми до складу яких входить колаген.

Наукова новизна: специфікацій та методик визначення колагену в дієтичних добавках наразі не існує. У ході роботи вперше будуть розроблені проекти специфікації та методик ідентифікації та кількісного визначення колагену за допомогою фізико-хімічних методів аналізу.

SUMMARY

Roman Aleksiiitsev

Development of a draft specification and testing methods for dietary supplements in the form of tablets or capsules that contain collagen.

The department of medical chemistry and toxicology

Scientific supervisor: candidate of pharmaceutical science, Associate Professor Oleksandr V. Burmaka

Keywords: collagen, dietary supplements, specification, methods of analysis.

Introduction: Collagen is an important component of connective tissue, which is part of cartilage, tendons, ligaments, bones, skin, teeth, blood vessels. The substance is absorbed by the human body only in hydrolyzed form. Collagen hydrolyzate contains modified forms of amino acids proline and lysine, oxyproline and oxylysine. Their entry into the body allows faster recovery and strengthening of connective tissue, especially after injuries and in the postoperative period. Hydrolyzate of collagen serves, first of all, to correct the diet of athletes with heavy loads on joints and ligaments for the purpose of prevention and rehabilitation.

On the pharmaceutical market of Ukraine, most products containing collagen are dietary supplements. Therefore, of course, proper quality control of such products must be ensured.

Materials and methods: Analysis of scientific and specialized literature such as the State Pharmacopoeia of Ukraine, the European Pharmacopoeia in order to establish the necessary quality control indicators in the specification and develop appropriate test methods.

Results: A literature search was conducted for scientific and specialized literature, in particular the world's leading pharmacopoeias, such as the State Pharmacopoeia of Ukraine, the European Pharmacopoeia, the British Pharmacopoeia, the US Pharmacopoeia, etc. As a result of the analysis, the main indicators in the specification were established: identification and quantitative content of collagen, microbiological purity and pharmaco-technological tests for dietary supplements in the form of capsules and tablets. Projects of methods for quality control according to the specified indicators have also been developed.

Conclusions: In the course of the study, a project of specification and quality control methods was developed for dietary supplements, which include collagen in the form of tablets and capsules.