

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

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему

**«Розробка проєкту специфікації та методів контролю для дієтичної
добавки, що містить рутин»**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 98Ф2А
напряму підготовки (спеціальності) 226

Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Комар Юлія Олександрівна

Керівник:

Асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології,
кандидат фармацевтичних наук,

Бурмака Олександр Васильович

Рецензент

Асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології,
кандидат хімічних наук,

Головченко Олександр Володимирович

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. Х.....	6
1.1 Дієтичні добавки та складнощі у їх регуляції.....	6
1.2 Загальна характеристика флавоноїдів та рутину.....	10
1.3 Біологічні ефекти рутину.....	17
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	27
2.1 Специфікація дієтичної добавки з рутином Ошибка! Закладка не определена. 7	
2.2 Методики визначення.....	278
2.3 Мікробіологічна чистота.....	28
ВИСНОВКИ.....	36
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	37
ДОДАТКИ.....	44

ВСТУП

Актуальність теми

Флавоноїди та їх глікозиди складають один з основних класів вторинних метаболітів рослин. Вони є широко поширеними природними сполуками, що представляють особливий інтерес завдяки їх антиоксидантним властивостям, а також їх ролі в профілактиці різних захворювань, таких як рак, серцево-судинні захворювання, нейродегенеративні захворювання, діабет або остеопороз (Scalbert, Manach, Morand, & Remesy, 2005).

Рутин (3',4',5,7-тетрагідрокси-флавоон-3-рутинозид) є флавонол глікозидом, який, як повідомляється, має клінічно значущі функції, потенційно корисні для запобігання захворюванням і захисту стабільності геному). На сьогоднішній день асортимент дієтичних добавок містить понад 860 продуктів, що містять рутин, які зараз продаються в США (DSLД, 2016). Вживання рутину особливо рекомендовано для лікування різних захворювань, таких як варикозне розширення вен, внутрішня кровотеча або геморої. Звичайні пероральні дози варіюються від 500 мг до 2000 мг на добу, і їх можна безпечно приймати протягом тривалого періоду часу, до 6 місяців. На сьогоднішній день відомо, що більше 70 видів рослин містять рутин. Повідомляється, що гречка (*Fagopyrum esculentum* Moench) з родини *Polygonaceae* є основним джерелом природного рутину. В Японії гречку культивують не лише для використання в традиційних стравах, але й як інгредієнт для здорової їжі (Suzuki et al., 2015). У Сполучених Штатах інтерес до рутину з гречки сягає 1940-х років, коли гречку культивували як джерело рутину для використання в медицині (Ohsawa & Tsutsumi, 1995). Інші основні комерційні джерела рутину включають *Ruta graveolens* L. (*Rutaceae*), *Sophora japonica* L. (*Fabaceae*) і *Eucalyptus* spp. (*Myrtaceae*) (Чуа, 2013).

Основним недоліком, пов'язаним з рутином, є його низька біодоступність, головним чином спричинена його низькою розчинністю у воді, низькою стабільністю та обмеженою проникністю мембрани. Це

визначальний фактор, який перешкоджає біологічним ефектам рутину *in vivo*, незважаючи на те, що він може проявляти помітну біоактивність у різних системах *in vitro*. Крім того, низька жиророзчинність рутина обмежує його практичне використання для місцевого застосування.

Оскільки попит на дієтичні добавки, що містять рутин має тенденцію до зростання, і зважаючи на сучасні тенденції з підвищення вимог до контролю якості дієтичних добавок, розробка проектів специфікації та методів контролю якості дієтичних добавок, що містять флаваноїди, зокрема рутин, є вкрай актуальною задачею.

Мета дослідження: розробити специфікацію та методики ідентифікації та кількісного визначення компонентів дієтичної добавки, що містить рутин.

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

- визначити наявність монографій провідних фармакопей світу для рутину та провести їх аналітико-порівняльний аналіз;
- провести теоретичний аналіз за наведеними в них показниками та методами аналізу;
- на основі наявних літературних та наукових даних створити проект специфікації на зазначену засіб лікувальної косметики;
- на основі фармакопейних монографій для діючих речовин описати можливі методики ідентифікації та кількісного визначення;

Методи дослідження: бібліографічний, аналітико-порівняльний, логічний, узагальнення.

Практичне значення отриманих результатів: у результаті проведених досліджень були розроблені специфікація та методики ідентифікації та кількісного визначення основних компонентів дієтичної добавки, що містить рутин. Розроблена специфікація та методики можуть братися за основу для стандартизації ДД.

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

Апробація результатів дослідження. Результати роботи були представлені на **Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2023» 22-23.11.2023**

Структура роботи. Робота викладена на 46 сторінках, складається із трьох розділів, має 6 додатків, 50 використаних джерел літератури.

ВИСНОВКИ

1. На основі аналізу провідних фармакопей світу було розроблено проект специфікації дієтичної добавки, що містить рутин.
2. Запропоновані методики ідентифікації та кількісного визначення основних компонентів дієтичної добавки із використанням фізико-хімічних методів для подальшої адаптації та апробації в лабораторних умовах.
3. Визначені критерії для контролю мікробіологічної чистоти згідно вимог ДФУ для представленої форми у вигляді желатинових капсул.