

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

КАФЕДРА ХІМІЇ ЛІКІВ ТА ЛІКАРСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ФОРМУВАННЯ СУЧАСНИХ ВИМОГ ЩОДО ЯКОСТІ
ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК, ЩО СПРИЯЮТЬ ПОКРАЩЕННЮ
МЕТАБОЛІЗМУ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти 3 курсу, групи 118Б2Б

за напрямом підготовки 22 «Охорона здоров'я»,

спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»,

освітньою програмою «Фармація»

Березюк К.М.

Керівник: к.б.н., асистентка кафедри хімії ліків та лікарської

токсикології НМУ ім. О.О.Богомольця

Виноградова К.Г.

Рецензент: к.ф.н., доц. кафедри аптечної і промислової

технології ліків НМУ ім. О.О.Богомольця,

Глущенко О.М.

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Зацікавленість у сучасних дієтичних добавках, що включають компоненти, спрямовані на поліпшення обміну речовин в тканинах головного мозку.....	7
1.2. Вплив екстракту гінкго білоба, фосфохолін (лецитин) та піроглутамінової кислоти на когнітивні процеси мозку, покращення пам'яті та покращення метаболізму головного мозку.....	10
2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	23
2.1. Аналіз складу відомої дієтичної добавки, яка сприяє покращенню метаболізму в тканинах головного мозку, згідно заявленої інформації виробника.....	23
2.2. Встановлення вимог щодо якості та методів контролю для компонентів дієтичної добавки, яка сприяє покращенню метаболізму в тканинах головного мозку.....	26
2.3. Встановлення вимог щодо якості та методів контролю для готового продукту - дієтичної добавки, що сприяє покращенню метаболізму в тканинах головного мозку.....	59
ВИСНОВКИ.....	65
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	66

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ДФУ – Державна Фармакопея України

ЕР – Європейська Фармакопея

ВР – Британська Фармакопея

USP – Фармакопея США

GxP – Система належних практик

GMP – Належна виробнича практика

ПС – фосфатидилсерин

ТКМ – традиційна китайська медицина

ЄС – Європейський Союз

НАССР - Hazard Analysis and Critical Control Points (Аналіз ризиків і критичні контрольні точки)

НАДН - Нікотинамідаденіндинуклеотид

ФАДН - Флавінаденіндинуклеотид

ГАМК - Гамма-аміномасляна кислота

Ph – Водневий показник

ДНК – Дезоксирибонуклеїнова кислота

ВСТУП

Актуальність.

Останнім часом стандартизація дієтичних добавок все більше наближається до вимог, які застосовуються в галузі обігу лікарських засобів. Це впровадження систем належних практик GxP при розробці, виробництві, тестуванні дієтичних добавок. Таким чином, наукові дослідження, метою яких є встановлення фармакопейних вимог щодо якості та методів контролю для дієтичної добавки та її компонентів є актуальними.

Реалії сьогодення призводять до підвищення зацікавленості у прийманні препаратів та продуктів, які мають лікувальні, підтримуючі та/або потенційно корисні властивості для здоров'я та належного функціонування головного мозку та нервової системи. Спираючись на затребуваність та популярність серед споживачів, сучасних досліджень потребує продукт, до складу входять екстракт гінкго білоба, фосфохолін та піроглутамінова кислота, які зустрічаються у складі багатьох дієтичних добавок.

Мета дослідження.

Метою досліджень було провести аналіз обраних продуктів та визначити фармакопейні вимоги щодо якості та методи контролю, які дозволяють встановити відповідність цим вимогам. Спираючись на отримані результати провести теоретичне обґрунтування специфікації на готовий продукт та наведення можливих методів для контролю розробленої специфікації, як основа для подальшого практичного впровадження у виробничі та лабораторні процеси.

Завдання досліджень.

Для досягнення даної мети необхідно вирішити такі завдання:

- провести аналіз літературних джерел та нормативної документації стосовно складу дієтичної добавки; визначити наявність монографій на

всі речовини (діючі та допоміжні), які входять до складу продукту) у провідних фармакопеях світу (ДФУ, EP, BP, USP, тощо,);

- спираючись на літературний пошук, провести дослідження, які дозволяють встановити фармакопейні вимоги щодо якості для кожного компоненту дієтичної добавки та визначити методи контролю, які зможуть підтвердити відповідність речовини встановленим вимогам;
- встановити вимоги щодо якості готового продукту: необхідні показники, їх критерії прийнятності та методи контролю для підтвердження виконання встановлених вимог.

Методи досліджень.

При вирішенні поставлених у роботі завдань були використані такі методи: загальнонауковий (у вигляді опрацювання спеціальної медичної та фармацевтичної літератури), логічний (у вигляді аналізу та узагальнення отриманої інформації), фізичні, фізико-хімічні методи у відповідності до вимог діючого видання Державної фармакопеї України (ДФУ). Були застосовані вимоги, методики контролю, які викладено у статтях ДФУ на готову лікарську форму капсули, для контролю мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів 5.1.4 статей з розділів «Випробування на граничний вміст домішок», «Методи кількісного визначення», «Фармако-технологічні випробування», тощо.

Новизна та значення отриманих результатів.

Новизна та значення отриманих результатів роботи полягає у можливості їх використання для стандартизації продукту за певними показниками для чіткого розуміння щодо їх якості та кількісної оцінки запропонованих показників. Отримані результати можуть бути використані виробниками дієтичних добавок для отримання якісного, ефективного та безпечного продукту. Дозволять контролювати за сучасними вимогами сировину для продукту (діючі та допоміжні речовини), проводити

дослідження стабільності продукту для встановлення терміну придатності, проводити контроль в процесі виробництва та перевірку якості дієтичної добавки для забезпечення та гарантування заявленої дії продукту.

Апробація результатів дослідження.

Результати дослідження оприлюднені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА ПРАКТИКА: СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗКВІТУ», яка була присвячена 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця 19 – 20 грудня 2023 року у м. Києві.

Публікації.

Отримані наукові результати відображено в одній публікації [27].

Структура роботи.

Робота складається з 74 сторінок, двох розділів : огляд літератури (2 підрозділи) та експериментальної частини (3 підрозділи), кількість використаних джерел – 52.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано літературні джерела та нормативну документацію для встановлення фармакопейних вимог щодо якості кожного компоненту.
2. Визначено показники щодо якості для всіх складових дієтичної добавки, встановлено кількісні та якісні критерії для цих показників, сформовані необхідні методи контролю.
3. Визначено вимоги щодо якості та сформовано специфікацію на дієтичну добавку у формі капсул.

SUMMARY

Bereziuk Karyna

DEVELOPMENT OF MODERN QUALITY STANDARDS FOR DIETARY SUPPLEMENTS ENHANCING METABOLISM IN BRAIN TISSUES

Department of Medical chemistry and toxicology

Scientific supervisor: Vynohradova Kateryna, Teaching assistant, Candidate of biological sciences

Keywords: quality, dietary supplement, Ginkgo biloba extract, phosphatidylcholine, pyroglutamic acid.

Introduction. Recently, the standardization of dietary supplements is getting closer to the requirements applied in the pharmaceutical industry. This includes the implementation of proper GxP practices in the development, production, and testing of dietary supplements. Thus, scientific research aimed at establishing pharmacopoeial requirements for the quality and control methods for dietary supplements and their components is essential.

Materials and methods. Physical, physico-chemical, pharmacotechnological, biological (microbiological) methods were used, following the requirements and approaches applied in the current edition of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results. In the course of the study, standardized pharmacopoeial requirements for Ginkgo biloba extract, phosphatidylcholine, and pyroglutamic acid were searched in leading pharmacopoeias worldwide: the State Pharmacopoeia of Ukraine, European Pharmacopoeia, British Pharmacopoeia, and the United States Pharmacopoeia.

The quality of Ginkgo biloba extract is standardized in almost all pharmacopoeias, with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine serving as the basis. Through the conducted research, necessary quality indicators were selected, criteria were established that the extract should meet based on these indicators, and control methods were determined.

For phosphatidylcholine (lecithin), pharmacopoeial requirements were found only in the USP, where they are presented in two monographs: Lecithin and Egg Phospholipids. Therefore, an analysis of these two monographs was conducted, comparing their quality requirements for products and control methods and determining the pharmacopoeial requirements for this component.

Pyroglutamic acid was analyzed using the monograph of the European Pharmacopoeia for the magnesium salt of this acid. This allowed the definition of criteria for quality and control methods for essential indicators such as Identification, Quantitative determination, and Impurities. Other purity tests for this substance can be performed based on the methods described in general articles of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Quality requirements for auxiliary substances included in the composition of the dietary supplement were also established.

Based on modern selective control methods and the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine, quality requirements were defined, and specifications were formulated for the finished product in capsule form.

Conclusions. The conducted research allowed for the identification of quality indicators for both the components of the dietary supplement and the finished product. Quantitative and qualitative criteria for these indicators were established, and control methods were formulated to confirm the substance's compliance with the established requirements.