Ф А 2.2.1-32-367

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра аптечної технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ШИПУЧИХ ПОРОШКІВ ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮЮЧОЇ ДІЇ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс17(5,0д)-03
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Світлана ПРОКАПЧУК
Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків, д.фарм.н., доцент Катерина СЕМЧЕНКО
Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків, к.фарм.н., доцент Марина БУРЯК

Харків – 2022 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженням з розробки складу засобу у формі шипучого порошку загальнозміцнюючої дії аптечного виробництва.

Кваліфікаційна робота викладена на 66 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 2^{x} додатків. Список літератури містить 44 джерела. Робота ілюстрована $8^{ма}$ таблицями та $5^{ма}$ рисунками.

Ключові слова: порошок, технологія, загальнозміцнюючий, екстемпоральний, фітотерапія.

ANNOTATION

Qualification work is devoted to the research on the development of the composition of the remedy in the form effervescent powder of tonic action of pharmaceutical production.

The qualification work is set out on 66 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references and 2 appendices. The bibliography contains 44 sources. The work is illustrated with 8 tables and 5 figures.

Key words: powder, technology, tonic, extemporaneous, herbal medicine.

ЗМІСТ

ВСТУП…….. 5
РОЗДІЛ 1. ВІТАМІННІ ЗАСОБИ: ВПЛИВ НА ЖИТТЯ ЛЮДИНИ…….. 8
1.1 Роль вітамінів у життєдіяльності людини…..……. 8
1.2 Авітаміноз у дорослих: прояви, лікування та профілактика…… 16
1.3Авітаміноз та гіповітаміноз у дітей…….. 19
1.3.1 Дитячий авітаміноз: причини, прояви, напрями профілактики та лікування……... 19
1.3.2 Дитячий гіповітаміноз: причини, прояви, напрями профілактики та лікування……... 23
Висновки до розділу 1……..... 27
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…….…… 28
2.1 Об'єкти дослідження……. 28
2.2 Методи дослідження…….. 33
Висновки до розділу 2……. 34
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ШИПУЧОГО ПОРОШКУ ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮЮЧОЇ ДІЇ……. 35
3.1 Аналіз вітчизняного ринку препаратів групи А11А……... 35
3.2 Вибір діючих та допоміжних речовин шипучого порошку загальнозміцнюючої дії…….. 45
3.2.1 Вибір допоміжних речовин, що формують шипучий порошок…….. 45
3.2.2 Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів та розробка технології шипучого порошку загальнозміцнюючої дії…… 50
Висновки до розділу 3……. 54
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ……. 55
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…… 57
ДОДАТКИ…… 62

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – Активний фармацевтичний інгредієнт

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров’я

ДФУ – Державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

ЛП – Лікарський препарат

ЛРС – Лікарська рослинна сировина

ВСТУП

Актуальність. Вчення про вітаміни і їх фізіологічну роль та значення у розвитку низки захворювань має понад 200-річну історію. Відкриття серед компонентів їжі класу речовин, абсолютно необхідних для нормальної життєдіяльності, належить російському вченому, педіатру за фахом, М.І. Луніну (1853-1937). Подальші роботи з вивчення вітамінів пов'язані з іменами лауреатів Нобелевської премії: гігієніст Хрістіан Ейкман та біохімік Фредерік Гопкінс (1929 р.) встановили причину хвороби бері-бері; Уільям Мерфі, Джордж Уіппл, Джордж Майно (1934 р.) працювали над вивченням вітаміну В12, Альберт Сент-Дьорді (1937 р.) досліджував роль в організмі вітаміну С, а Едуард Дойзі та Хенрік Дам (1940 р.) присвятили свої дослідження вітаміну К. Вагомий внесок у вивчення вітамінів зробили українські науковці: О.В. Палладін, Р.В. Чаговець, У.Ф. Шамрай, О.Я. Розанов, П.Г. Подорожний, Я.І. Томашевський та інші.

За даними FDA близько 90 % американців мають дефіцит вітамінів, майже 60 % населення США приймають полівітамінні засоби.

Індустрія вітамінів і добавок оцінюється в 140,3 мільярда доларів. На Amazon припадає до 77% онлайн-продажів вітамінів і добавок протягом останніх трьох років.

Найкращий спосіб поновлення рівня вітамінів в організмі людини – повноцінне збалансоване харчування, яке ґрунтується на вживанні щоденні великої кількості овочів, фруктів, молочних та м'ясних продуктів тощо. Але сезонність фруктових та овочевих культур, а також стрімкий спосіб життя часто заважають правильно харчуватись. У такій ситуації у нагоді стають вітамінно-мінеральні засоби комплексного складу.

Відомо, що у розчиненому стані вітамінні засоби засвоюються до 98 %, тоді як тверді форми вітамінних засобів мають значно нижчі показники.

Отже, розробка препаратів полівітамінного складу із загальнозміцнюючою дією є актуальним завданням сучасної фармації.

Метою нашої роботи є розробка лікарського засобу у формі шипучого порошку комплексного складу із загальнозміцнюючою дією.

Завдання дослідження

Для досягнення поставленої мети нами були визначені наступні **завдання**:

- провести аналіз даних наукової літератури щодо ролі вітамінів у житті дорослої людини та дитини;
- проаналізувати асортимент лікарських препаратів, що відносяться до групи полівітамінних засобів;
- розробити склад шипучого порошку комплексного складу із загальнозміцнюючою дією;
- провести дослідження з вивчення технологічних аспектів виготовлення шипучого порошку комплексного складу із загальнозміцнюючою дією в умовах аптек.

Об’єкт дослідження. Фармацевтична розробка лікарського засобу у формі шипучого порошку із загальнозміцнюючою дією аптечного виготовлення.

Предмет дослідження. Дослідження з розробки складу шипучого порошку із загальнозміцнюючою дією комплексного складу аптечного виготовлення.

Методи дослідження. При вирішенні поставлених у кваліфікаційній роботі задач були використані бібліосемантичні, загальновідомі органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах), фармакотехнологічні (ситовий аналіз), організаційно-економічні та математичні (статистична обробка результатів) методи досліджень, що дозволяють об’єктивно оцінити якісні показники досліджуваних зразків шипучого порошку загальнозміцнюючої дії.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано аптечний препарат у формі шипучого порошку комплексного складу, який

дозволить розширити асортимент вітчизняних лікарських засобів загальнозміцнюючої дії, зокрема, екстемпорального виробництва.

Апробація результатів дослідження і публікації За матеріалами кваліфікаційної роботи опубліковано 1 тези та отримано сертифікат (див. Додаток А, Б).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Кваліфікаційна робота викладена на 66 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 2^{x} додатків. Список літератури містить 44 джерела. Робота ілюстрована $8^{ма}$ таблицями та $5^{ма}$ рисунками.

РОЗДІЛ 1

ВІТАМІННІ ЗАСОБИ: ВПЛИВ НА ЖИТТЯ ЛЮДИНИ

1.1 Роль вітамінів у життєдіяльності людини

Вітаміни – життєво важливі речовини, необхідні організму людини для підтримки багатьох його функцій. Тому достатнє і постійне надходження вітамінів в організм з їжею дуже важливе (рис. 1.1).

Рис. 1.1 Вітаміни та їх роль у житті організму людини

Біологічна дія вітамінів в людини полягає в активній участі цих речовин в обмінних процесах. В обміні білків, жирів та вуглеводів вітаміни

беруть участь або безпосередньо, або входячи до складу складних ферментних систем. Вітаміни беруть участь в окисних процесах, в результаті яких з вуглеводів та жирів утворюються численні речовини, що використовуються організмом, як енергетичний та пластичний матеріал. Вітаміни сприяють нормальному зростанню клітин та розвитку всього організму. Важливу роль відіграють вітаміни у підтримці імунних реакцій організму, що забезпечують його стійкість до несприятливих факторів довкілля. Це має важливе значення у профілактиці інфекційних захворювань.

Вітаміни пом’якшують або усувають несприятливу дію на організм людини багатьох лікарських засобів. Нестача вітамінів позначається на стані окремих органів та тканин, а також на найважливіших функціях: зростання, продовження роду, інтелектуальні та фізичні можливості, захисні функції організму. Тривалий недолік вітамінів веде спочатку до зниження працездатності, потім до погіршення здоров'я, а в крайніх, тяжких випадках це може закінчитися смертю [5, 7].

Лише у деяких випадках організм може синтезувати у невеликих кількостях окремі вітаміни. Так, наприклад, амінокислота триптофан може перетворюватися в організмі на нікотинову кислоту. Вітаміни необхідні для синтезу гормонів - особливих біологічно активних речовин, які регулюють різні функції організму.

Отже, виходить, що вітаміни – це речовини, які стосуються незамінних чинників харчування людини, і мають значення для життєдіяльності організму. Вони необхідні для гормональної системи та ферментної системи нашого організму. Також регулюють наш обмін речовин, роблячи організм людини здоровим, бадьорим та красивим.

Основна їх кількість надходить в організм з їжею, і лише деякі синтезуються в кишечнику живими в ньому корисними мікроорганізмами, проте в цьому випадку їх буває не завжди достатньо. Багато вітамінів швидко руйнуються і не накопичуються в організмі в потрібних кількостях, тому людина потребує постійного надходження їх з їжею [7, 43, 44].

Першоджерелом вітамінів є рослини, у яких вітаміни накопичуються. В організм вітаміни надходять здебільшого з їжею. Деякі їх синтезуються в кишечнику під впливом життєдіяльності мікроорганізмів, але кількості вітамінів, що утворюються, не завжди повністю задовольняють потреби організму. Вітаміни беруть участь у регуляції обміну речовин; вони є біологічними каталізаторами або реагентами фотохімічних процесів, що протікають в організмі, також вони беруть активну участь в утворенні ферментів.

Вітаміни впливають на засвоєння поживних речовин, сприяють нормальному зростанню клітин та розвитку всього організму. Будучи складовою ферментів, вітаміни визначають їх нормальну функцію і активність. Нестача, а тим паче відсутність у організмі будь-якого вітаміну веде до порушення обміну речовин. При нестачі в їжі знижується працездатність людини, опірність організму до захворювань, до дії несприятливих чинників довкілля. Внаслідок дефіциту або відсутності вітамінів розвивається вітамінна недостатність.

Однією з перших класифікацій вітамінів була літерна (A, B, C, D…), у якій літери надавалися вітамінам у міру їх відкриття. Вона використовується і сьогодні [7]. Поділяють вітаміни також залежно від їх розчинності у воді та жирах (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Класифікація вітамінів за їх розчинністю

Вітаміни	Тривіальна назва	Міжнародна назва
1	**2**	**3**
Жиророзчинні вітаміни		
A_1	Аксерофтол 1	Ретинол
A_2	Аксерофтол 2	Дигідроретинол
D_2	Антирахітичний	Ергокальциферол
D_3	Антирахітичний	Холекальциферол

Закінчення табл. 1.1

1	2	3
E	Антистерильний	Токоферол, токотрієнол
K_1	Антигеморагічний	Філлохінон
K_2	Антигеморагічний	Менахінон
Q	Убіхінон	Убіхінон
F	Незамінні жирні кислоти	Незамінні жирні кислоти
Водорозчинні вітаміни		
B_1	Анейрин	Тіамін
B_2	Рибофлавін	Рибофлавін
B_4	Холін	Холін
B_5	Пантотенова кислота	Пантотенова кислота
B_6	Піридоксин	Піридоксаль, піридоксамін
B_9	Фолієва кислота	Фолієва кислота
B_{10}	Параамінобензойна кислота	Параамінобензойна кислота
B_{12}	Протианемічний вітамін	Ціанокобаламін
C	Аскорбінова кислота	Аскорбінова кислота
H	Біотин	Біотин
PP	Антипеларгічний вітамін	Ніацин, нікотинамід, нікотинова кислота
P	Вітамін проникливості	Біофлавоноїд

Біологічна дія вітаміну С (аскорбінової кислоти) пов’язана з його участю у транспорті електронів в окисно-відновних реакціях. Аскорбінова кислота задіяна у багатьох процесах біологічного окислення, забезпечує синтез нейромедіаторів, кортикостероїдів, статевих гормонів, холестерину, перебіг процесів кровотворення й утворення гемоглобіну, синтез білка колагену з проколагену, нуклеїнових кислот, необхідна для функціонування щитоподібної залози. Крім того, доведена також участь вітаміну С у синтезі або реалізації дії простагландинів, а також простацикліну. Разом із

вітамінами А та Е вітамін С забезпечує антиоксидантний захист мембран клітин, підвищуючи активність у печінці ферментів глутатіонпероксидази, каталази і пероксидази. Аскорбінова кислота як природний антиоксидант є інгібітором вільнорадикальних процесів і відіграє важливу роль у регуляції таких загальнобіологічних функцій, як ріст, розмноження та розвиток організму. Встановлено, що аскорбінова кислота зменшує вміст холестерину в крові, активуючи перетворення його в інші речовини, особливо в жовчні кислоти. Доведена роль аскорбінової кислоти у фагоцитозі, синтезі антитіл та інших імунних процесах.

Необхідність вітаміну В1 (тіамін, активна форма – тіамінфосфат) зумовлена тим, що він є коферментом фосфотрансферази. За участю вітаміну В1 відбуваються реакції декарбоксилювання, перефосфорилювання, транскетолазна реакція, синтез нуклеїнових кислот та їх компонентів. Ще більше значення має цей вітамін для взаємозв'язку важливих метаболічних циклів: пентозного і гліоксилового з нуклеїновими кислотами, циклу Кребса з окисленням аміно- і жирних кислот. Тіамін входить до складу ферменту глюкозо-6-фосфатази, яка забезпечує синтез глікогену печінкою. Катаболіти тіаміну регулюють низку ферментів обміну органічних кислот у печінці, яка разом із нирками, м'язами та нервовою тканиною найбільш активно метаболізує вітамін В1. Саме у згаданих органах відбувається шляхом фосфорилювання тіаміну утворення його активної форми – кокарбоксилази. Вітамін В1 необхідний для біосинтезу ацетилхоліну, стероїдних гормонів, захищає від окиснення адреналін. Останніми роками розшифровано механізм нейротропної дії вітаміну В1, відкриті його білки-переносники через клітинну мембрану. Цей вітамін бере участь у найважливіших реакціях вуглеводного обміну, окислювальному декарбоксилюванні кетокислот та транскетолазних реакціях, необхідних для нормального росту [43, 44].

Біологічна дія вітаміну В2 (рибофлавіну) реалізується фосфорильованими його похідними – флавінмононуклеотидом, флавінаденіндинуклеотидом і в невеликих кількостях продуктами окиснення

– люміфлавіном і люміхромом (у сітківці ока). Вітамін В2 у вигляді його похідних у складі флавінових ферментів необхідний для низки окисно-відновних реакцій: переносу електронів і протонів від відновлених піридинових коферментів або субстратів окислення (цикл утворення сечової кислоти); необхідний для функціонування дегідрогеназ, пов'язаних із перетворенням фолієвої та оротової кислот (синтез пуринових та піримідинових основ для синтезу ДНК); дегідрогеназ жирних кислот тощо. Рибофлавін ефективно взаємо-діє з органічними вільними радикалами, виконуючи антиоксидантну роль, сприяє накопиченню глікогену в печінці, нормалізує у гепатоцитах ліпідний, вуглеводний та енергетичний обміни, впливає на ріст і розвиток плоду, забезпечує світловий та кольоровий зір. Всмоктуючись у тонкій кишці, вітамін В2 фосфорилюється, а потім метаболізується переважно печінкою, нирками, серцем, мозком. Він також відіграє велику роль в обміні гормонів, перш за все щитоподібної залози. Вітамін В2, як і В1, бере участь у синтезі факторів, що забезпечують фагоцитоз, а разом із вітамінами С, В6, К підтримує реакції, пов'язані з обміном речовин у кістковій тканині.

Вітамін РР (нікотинова кислота і нікотинамід, ніацин) є найбільш поширеним коферментом і задіяний у понад 150 ферментних реакціях, входить до складу коферментів НАД (нікотинамід-аденіндинуклеотиду) і НАДФ (нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату), разом із численними апоферментами каталізує окисно-відновні реакції клітинного обміну, мігруючи від одного апоферменту до іншого. НАД і НАДФ є коферментами дегідрогеназ, що діють на всіх етапах окислення вуглеводів, жирних кислот, гліцерину, амінокислот, включаючи перетворення субстратів у циклі Кребса. Крім того, відновлена форма НАДФ використовується як донатор водню в синтетичних відновних реакціях (синтез жирних кислот, простагландинів, стероїдів). НАД є субстратом реакції, обов'язкової при реплікації та репарації ДНК, необхідний для синтезу полі-АДФ-рибози, що є одним із регуляторів матричного синтезу нуклеїнових кислот, а в зв'язку з цим – і біосинтезу

білків. Вітамін РР виконує регуляторну функцію як алостеричний ефектор низки ферментів циклу Кребса, глюконеогенезу, пентозного шунта. Він задіяний у вивільнення гістаміну в тканинах і активацію системи кінінів, поліпшує мікроциркуляцію, що зменшує прояви гіпоксії. Встановлено, що ніацин має гіполіпідемічну дію і активує фібриноліз. Утворення метильованих похідних цього вітаміну опосередковано впливає на обмін ліпотропних факторів (метіонін, холін), запобігає жировій інфільтрації печінки. Вітамін РР сприяє також репарації індукованих пошкоджень ДНК у клітинах печінки й активує її системи детоксикації, а рівень цього вітаміну у людини вважають маркером функціонального стану печінки. Вітамін має антисклеротичний, гіпотензивний, вазодилятуючий ефекти. Особливо важливою його функцією є участь у переносі електронів і водню від субстратів, які окислюються, до кисню в процесі тканинного дихання; встановлена міжмолекулярна взаємодія з компонентами мембран.

Вітамін В9 (фолієва кислота) необхідний для обміну одновуглеводних сполук, синтезу нуклеїнових кислот, у складі коферментів підтримує реакції синтезу метіоніну, серину, пуринових основ, що надзвичайно важливо для нормального гемопоезу. Фолієва кислота відповідальна за білковий та жировий обміни, має здатність знижувати рівень гомоцистеїну і запобігати розвитку жирової інфільтрації печінки через ліпотропну дію.

Вітамін В5 (пантотенова кислота) входить до складу коензиму А, бере участь у багатьох біохімічних реакціях, зокрема в окислювальному декарбоксилюванні піровиноградної та α-кето-глутарової кислот, β-окисленні та синтезі жирних кислот, утворенні ацетилхоліну в нервовій тканині та інших реакціях, також відіграє важливу роль в обміні жирних кислот та стеринів.

Вітамін Н (біотин) є коферментом у реакціях карбоксилювання, задіяний у синтезі жирних кислот та стеринів.

Вітамін В4 (холін) – один із найважливіших донаторів метильних груп, у складі фосфоліпідів чинить ліпотропний ефект, а у вигляді ацетилхоліну виконує роль медіатора під час передачі нервових імпульсів.

До групи вітамінів Р належать біофлавоноїди: рутин, кверцетин, флавонони (гесперидин) та катехіни. Вітамін Р посилює дію вітаміну С шляхом відновлення дигідроаскорбінової кислоти в аскорбінову.

Вітаміни групи D утворюються в тканинах тварин і рослин зі стеринів під впливом ультрафіолетового опромінення. Натепер встановлено, що біологічну активність мають не самі вітаміни групи D, а їх гідроксильовані метаболіти. Вітаміни групи D регулюють мінеральний обмін, зокрема кальцієвий та фосфорний, забезпечуючи всмоктування цих мікроелементів у тонкому кишечнику, реабсорбцію фосфору в ниркових канальцях та перенос кальцію з крові в кісткову тканину. Вітамін D задіяний у регуляції імуногенезу, синтезі інтерлейкінів, процесах клітинної проліферації ти диференціації, синтезі ліпідів та деяких гормонів, забезпечує фізіологічний функціональний стан серцево-судинної, травної та дихальної систем.

Вітамін Е (токофероли) регулює окисно-відновні процеси шляхом стабілізації мембранних структур клітини. Він запобігає окисненню селену, встановлено синергізм впливу цього вітаміну, селену та сірковмісних амінокислот на перекисні процеси, активність ферментів, що містять сульфгідрильні групи. Вітамін Е захищає ненасичені жирні кислоти клітинних мембран від вільнорадикального окиснення, блокує синтез холестерину.

Вітамін В12 бере участь у переносі метильних груп, у синтезі метіоніну, має виражену ліпотропну дію, запобігає жировій дистрофії печінки, задіяний у синтезі нуклеїнових кислот, пуринових і піримідинових основ та обміні тетрагідрофолієвої кислоти, активно впливаючи на процеси кровотворення. Вітамін В12 має також анаболічну дію, стимулює імунологічну реактивність, впливаючи на фагоцитарну активність лейкоцитів, бактерицидні властивості крові.

До групи вітаміну К належать вітаміни К1 (філлохінон) та К2 (менахінон). Вітамін К бере участь у синтезі факторів протромбінового комплексу печінкою, підтримує функціональний стан ендотелію судин, зменшує проникливість судин, впливає на біосинтез білків, у тому числі альбуміну. Стимулює продукцію пепсину, трипсину, ентерокінази, ліпази та амілази, а також є необхідним для забезпечення активності інших ферментів, зокрема для синтезу білка остеокальцину.

Сьогодні фізіологічна роль більшості відомих вітамінів добре вивчена, але наукові дослідження тривають і далі. Останніми роками були встановлені нові відомості щодо дії вітамінів. Крім безпосередньої участі в обмінних реакціях, вітаміни виконують антиоксидантну роль, захищаючи мембрани клітин від пошкодження, використовуються організмом людини в синтезі гормонів, медіаторів, регуляторних білків, забезпечують імунний гомеостаз, нормальний перебіг вагітності і розвиток дітей. Ці дані стали підставою для створення нової класифікації вітамінів (рисунок) – не за фізичними властивостями (розчинність у воді або в жирах), а за їх функціо-нальними можливостями. За цією класифікацією, усі відомі вітаміни поділяють на вітаміни-коферменти (В1, В2, В6, В12, РР, фолієва та пантотенова кислоти, вітамін К), вітаміни-антиоксиданти (С, Е, каротиноїди), вітаміни-прогормони (А, D) [7].

1.2 Авітаміноз у дорослих: прояви, лікування та профілактика

Авітаміноз – це патологічний стан організму, причиною якого є глибокий дефіцит одного чи кількох вітамінів [12, 15]. Авітаміноз є крайньою стадією гіповітамінозу, тобто коли недолік того чи іншого вітаміну виражений суттєво. Особливо нестача корисних та необхідних для людського організму речовин реєструється в ранній весняний період.

До загальних симптомів авітамінозу можна віднести нездужання, постійну втому, сонливість, низьку працездатність, поганий стан шкіри та її похідних, часті та тяжкі простудні та інфекційні захворювання.

При вираженій нестачі конкретної речовини спостерігаються специфічні симптоми авітамінозу (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Симптоми авітамінозу

Вітамін	Симптоми авітамінозу
A	погіршення зорової функції, сухість шкірного покриву, ослаблення імунного захисту, головний біль, безсоння
C	болючість, припухлість, кровоточивість ясен, випадання зубів, прояв на тілі синців, кровотечі
E	швидке старіння організму, м'язові судоми, неврологічні порушення, безпліддя в обох статей
D	болючість і втома в м'язах, суглобах та кістках, кісткові переломи, погіршення пам'яті, втрата ваги, депресія, зниження фертильності
PP	відраза до їжі, сухість у роті, порушення випорожнення, блювання, дратівливість
H	себорея, дерматит;
B12	розвиток анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії
B9	недостатній синтез білка, анемія, високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань
B6	анемія, дерматити, судоми, диспепсичні симптоми, надмірна вага, рання поява сивини
B5	схильність до стресів, поганий стан нігтів, ламкість волосся, погане загоєння ран
B2	запалення слизових оболонок, лущення шкіри, погіршення зору
B1	серйозні зміни з боку шлунково-кишкового тракту, серця та нервової системи

Авітаміноз у жінок може призводити до порушення менструального циклу, зниження фертильності й у результаті розвитку безпліддя. Під час вагітності нестача біологічно активних елементів може призвести до різних ускладнень. Якщо материнський організм у період виношування плода відчував дефіцит вітамінів, підвищується ризик народження дитини з вродженими захворюваннями та аномаліями розвитку.

Як лікувати у дорослих авітаміноз, зазвичай, вирішує лікар після комплексного обстеження пацієнта. Лікар докладно опитує людину, виявляючи всі причини, симптоми та прояви даного стану. Далі проводиться огляд. Потім обов'язково визначається рівень нутрієнтів у крові. За показаннями лікар може призначити низку діагностичних досліджень (ЕКГ, загальні клінічні аналізи, КТ кісток тощо).

Отримавши та оцінивши всі результати, лікар приймає рішення, як лікувати авітаміноз у кожному конкретному випадку. Обов'язково враховується виразність дефіциту, вік пацієнта, можлива супутня патологія (серцево-судинні захворювання, хвороби печінки та нирок, злоякісні новоутворення тощо).

Лікування авітамінозу обов'язково включає усунення причин, що призвели до цього стану. Наприклад, якщо є проблеми з травленням та корисні речовини елементарно не засвоюються, пацієнт прямує до гастроентеролога. Бувають ситуації, коли вітаміни надходять у достатній кількості, але не можуть реалізувати свої ефекти в організмі через будь-які причини (низька чутливість рецепторів, відсутність транспортних білків тощо). Тоді лікар шукає способи корекції цих порушень.

У більшості випадків лікувальні заходи включають прийом спеціальних вітамінних препаратів, режим і збалансовану дієту.

На відміну від авітамінозу, при лікуванні гіповітамінозів, перевага надається комплексним препаратам, оскільки дефіцити лише одного вітаміну зустрічаються рідше. При виборі конкретного кошти лікар враховує

співвідношення його компонентів, їхню збалансованість, кількісний і якісний склад.

Дефіцит вітамінів та мінералів завжди позначається негативно на здоров'ї людини. У ряді випадків він призводить до серйозних наслідків та посилює перебіг хронічних захворювань. Тому велике значення має профілактика авітамінозу, основними напрямами якої є здоровий спосіб життя (повноцінне збалансоване харчування, відсутність шкідливих звичок, адекватна фізична активність, прогулянки на свіжому повітрі тощо) та курсовий прийом полівітамінно-мінеральних комплексів.

1.3 Авітаміноз та гіповітаміноз у дітей

1.3.1 Дитячий авітаміноз: причини, прояви, напрями профілактики та лікування

Нині авітамінози у дітей зустрічаються дуже рідко. У деяких випадках авітаміноз помилково сприймають гіповітаміноз – менш виражену, але клінічно значущу нестачу вітамінів. У дітей різних вікових груп частіше спостерігається полівітамінна недостатність, яка також, як авітамінози, становить небезпеку для їхнього фізичного та інтелектуального здоров'я.

Авітамінози та гіповітамінози у новонароджених та більш дорослих дітей виникають з різних причин. У малюків, що знаходяться на штучному вигодовуванні, нестача мікроелементів та вітамінів часто пов'язана з використанням неадаптованої молочної суміші. Груднички, які харчуються природним способом, відчувають дефіцит корисних речовин, якщо вони у малій кількості присутні у молоці матері

Недостатність вітамінів і мінералів у дітей старшого віку, в першу чергу, виникає через нераціональне харчування та невідповідність між їх підвищеною потребою та надходженням з їжі. Багато сучасних дошкільнят і школярів мало часу проводять на свіжому повітрі, недостатньо рухаються і погано сплять, що посилює ситуацію.

Особливо схильні до розвитку гіповітамінозів наступні групи дітей [12, 15]:

- раннього віку та підлітки (організм інтенсивно зростає та споживає більшу кількість поживних речовин);
- мають різні хронічні захворювання або часто хворіють на гострі вірусні або бактеріальні інфекції;
- регулярно займаються спортом (внаслідок підвищених фізичних навантажень організму потрібно більше ресурсів);
- які приймають протягом тривалого періоду часу лікарські препарати (багато медикаментів негативно позначається на стані дитячого організму, зокрема, на засвоєнні корисних речовин);
- що перебувають у поганих соціально-економічних умовах (немає можливості добре харчуватися, відпочивати на природі тощо).

Найчастіше нестача вітамінів та мінералів починає проявлятися у весняний період.

У авітамінозів та гіповітамінозів буває безліч симптомів, набір яких залежить від того, який саме вітамін у дефіциті. Серед загальних ознак авітамінозу у дитини можна виділити такі:

- загальне нездужання, підвищена стомлюваність, млявість, сонливість, низька успішність у навчанні;
- поганий апетит, шлунково-кишкові розлади;
- мінливість настрою, поверхневий сон, плаксивість, дратівливість та інші психоемоційні порушення;
- часті та тривалі інфекційні захворювання, застуди, що важко піддаються лікуванню хронічні процеси;
- поганий стан волосся, шкіри та нігтів.

Груднички при авітаміноз часто відмовляються від прийому їжі, постійно плачуть, погано сплять і не додають у вазі і зростанні. Діти у будь-якому віці за наявності дефіциту мікроелементів та вітамінів можуть відставати у розвитку від однолітків [15, 34, 35].

Специфічні симптоми тяжкої недостатності вітамінів (авітамінозів) представлені у табл. 1.3 та рис. 1.2.

Таблиця 1.3

Симптоми важкої недостатності вітамінів у дітей

Недостатність вітаміну	Симптоми
1	**2**
А (ретинол)	Слизові оболонки та шкірні покриви стають сухими, можуть лущитися та тріскатися. Спостерігається різке зниження гостроти зору, особливо у сутінковий час (“куряча сліпота”).
С (аскорбінова кислота)	З'являється дратівливість, біль при русі, уповільнюється збільшення у вазі, порушується ріст кісток, може розвиватися анемія.
В1 (тіамін)	Призводить до розвитку хвороби Бері-Бері. Малюка в першу чергу турбують симптоми з боку нервової, серцево-судинної та травної систем.
В2 (рибофлавін)	У куточках рота з’являються заїди (ангулярний стоматит), язик запалюється і набуває зернистого вигляду з відбитками зубів по краях. Часто спостерігається сльозотеча, світлобоязнь та втрата гостроти зору. Нерідко турбують головний біль і неможливість зосередитися на навчанні.
В6 (піридоксин)	У дітей на штучному вигодовуванні можуть з'являтися судоми. Частими симптомами є нудота, запаморочення, м'язова слабкість у руках і ногах, біль у животі тощо.
В12 (ціанокобаламін)	Небезпека становить зниження кількості еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів крові.
В9 (фолієва кислота)	Насамперед порушується процес кровотворення, з розвитком анемії. Найчастіше запалюється язик, порожнина рота та інші відділи шлунково-

Закінчення табл. 1.3

1	2
	кишкового тракту.
D (кальциферол)	У дітей проявляється рахітом. Кістки розм'якшуються та деформуються. Пізно прорізуються зуби, повільно росте волосся.
PP (нікотинова кислота)	Розвивається пелагра, що виявляється шорсткістю шкірного покриву, розладами травлення та іншими симптомами.
E (токоферол)	Насамперед виникають неврологічні порушення та м'язові судоми.
H (біотин)	В основному виявляє себе шкірними порушеннями.

а

б

в

Рис. 1.2 Тяжкі прояви авітамінозу:

а – цинга, б – куряча сліпота, в – рахіт

Лікування авітамінозу в дітей віком проводиться під лікарським контролем. З метою усунення характерних симптомів дитині призначаються великі дози вітаміну, який бракує. При лікуванні також важливо впливати і на причину, що призвела до розвитку авітамінозу (скоригувати харчування, усунути супутні захворювання та ін. [12, 15, 34, 35, 41].

Для того щоб не допустити дефіциту вітамінів, нехай навіть і незначного, необхідно забезпечити достатнє їх надходження в організм, що росте. Це можна зробити як за допомогою збалансованого раціону харчування, так і за допомогою мультивітамінних комплексів.

1.3.2 Дитячий гіповітаміноз: причини, прояви, напрями профілактики та лікування

Гіповітаміноз – це нестача вітамінів і мінералів в організмі, який призводить до порушення обміну речовин і негативно позначається на зростанні та розвитку дітей [8]. Саме тому гіповітамінози у дітей вимагають своєчасної діагностики, з'ясування причин та корекції вітамінно-мінеральної недостатності.

Причини дефіциту вітамінів та мінералів можна розділити на дві великі групи: зовнішні та внутрішні. Під внутрішніми факторами розуміють вроджені та набуті патологічні стани, що порушують всмоктування та засвоювання вітамінів. Сюди належать захворювання шлунково-кишкового тракту та ендокринної системи, деякі спадкові хвороби та ін. До зовнішніх причин виникнення нестачі мікронутрієнтів належать особливості харчування дитини:

- дефіцит вітамінів у грудному молоці матері, пов'язаний із нераціональним харчуванням під час;
- неправильне штучне вигодовування;
- пізнє чи неправильне введення прикормів у раціон;
- одноманітне харчування з низьким вмістом вітамінів та мінералів;

- неправильне кулінарне оброблення продуктів, що веде до руйнування;
- голодування та напівголодні дієти для зниження ваги, особливо поширені серед дівчаток-підлітків.

Гіповітаміноз у дитячому віці може бути наслідком підвищеної потреби організму у вітамінах за нормального надходження мікронутрієнтів з їжею. Висока потреба у вітамінах є у періоди активного зростання дитини (0-3, 5-7 та 10-15 років), при сильних фізичних або психоемоційних навантаженнях, а також під час інфекційних захворювань та інтоксикацій [42].

Ступені вітамінної недостатності

З клінічної точки зору виділяють три послідовні стадії дефіциту мікронутрієнтів:

- субнормальна забезпеченість - прихований дефіцит, який іноді проявляється незначним порушенням обміну речовин або іншими слабко вираженими симптомами;
- гіповітаміноз – різке зниження запасів вітаміну в організмі, що супроводжується низкою неспецифічних симптомів, загальних всім типів гиповитаминоза;
- авітаміноз – майже повне виснаження вітамінних ресурсів у організмі, що виявляється комплексом симптомів, суворо специфічних дефіциту конкретного вітаміну (наприклад, цинга при нестачі вітаміну С) [8].

Класичний авітаміноз нині зустрічається дуже рідко. Гіповітамінози поширені значно частіше.

Симптоми гіповітамінозу у дітей залежать від виду вітамінного дефіциту та ступеня його виразності. Наприклад, при нестачі в організмі вітаміну А патологічні зміни часто спостерігаються практично у всіх органах: очах, слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту, бронхах,

сечостатевій системі, шкірі, волоссі, нігтях. Дефіцит цього мікронутрієнта може призводити до затримки фізичного та інтелектуального розвитку.

Так, недостатність вітамінів групи В проявляється різноманітною симптоматикою. Це пов'язано з різноманіттям функцій, які виконують ці речовини в організмі. Серед основних проявів гіповітамінозу групи В виділяють такі:

- ураження очей та зниження гостроти зору;
- зміна стану шкіри, волосся, нігтів і слизових оболонок - дерматити, виразка слизових оболонок, випадання волосся, ламкість нігтів;
- розлад роботи шлунково-кишкового тракту – втрата апетиту, біль у животі, схильність до проносів, запори;
- часті застудні захворювання;
- затримка росту та статевого дозрівання;
- порушення роботи центральної нервової системи та психоемоційні розлади – стомлюваність, апатія, забудькуватість, неможливість сконцентруватися, безсоння, головний біль, судоми, зниження інтелекту.

При дефіциті вітаміну С у дитини спостерігається підвищена стомлюваність, млявість, зниження апетиту та зниження опірності до інфекцій. Надалі з'являється кровоточивість ясен, погане загоєння ран, м'язова слабкість та приєднується залізодефіцитна анемія.

Вітамін D – мікронутрієнт, який діє як вітамін, і як гормон. Основна його функція в організмі – забезпечення нормального зростання та розвитку кісток. Крім цього, вітамін D впливає практично на всі механізми неспецифічного захисту від інфекцій та систему імунної відповіді. Під його контролем також знаходиться близько 200 генів, відповідальних за зростання, диференціювання та загибель клітин в організмі [8, 42].

Гіповітаміноз Д у дітей перших років життя призводить до рахіту, у старшому віці – до демінералізації зубів та швидко прогресуючого карієсу,

остеомаляції (зменшення щільності кісткової тканини) та остеопорозу. Рахіт може протікати безсимптомно або проявляється кістковими деформаціями, затримкою розвитку та підвищеною сприйнятливістю до інфекцій.

Основний напрямок профілактики вітамінної недостатності – повноцінне та збалансоване харчування. Раціон дитини повинен бути різноманітним і повинен містити всі необхідні макро- та мікронутрієнти. Важливо також дотримуватися кулінарної обробки, що щадить, - уникати тривалого вимочування або термічного впливу.

Хоча більшість вітамінів і міститься в їжі, однак жоден продукт не містить їх в обсязі, достатньому для задоволення фізіологічних потреб організму. Найбільш ефективним та економічно доступним способом профілактики та лікування гіповітамінозів є прийом полівітамінних препаратів або вітамінно-мінеральних комплексів, а також включення до раціону харчових продуктів, збагачених цінними біологічно активними речовинами [8, 42].

Висновки до розділу 1

1. Досліджено фізіологічну роль вітамінів у житті людини та їх вплив на різноманітні обмінні процеси в організмі. Наведено класифікацію вітамінів за їх розчинністю у воді та описано індивідуальний вплив основних груп вітамінів.

2. Вивчено симптоми, особливості перебігу та напрями профілактики та лікування авітамінозу дорослих.

3. Проведено порівняльний аналіз авітамінозу та гіповітамінозу у дітей за клінічними проявами, вірогідними наслідками, напрямами профілактики та особливостями корекції такого стану. Також описано фактори ризику та наведено групи ризику розвитку гіповітамінозу дітей різного віку.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

При дослідженні фармацевтичного ринку лікарських засобів групи А11А об'єктом виступив існуючий асортимент, наведений у Державному реєстрі лікарських засобів України [11].

Характеристика АФІ та допоміжних речовин, що використовувались у наших дослідженнях наведено у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Характеристика АФІ та допоміжних речовин

Об'єкт дослідження	НД	Характеристика
1	**2**	**3**
Активні фармацевтичні інгредієнти		
Кислота аскорбінова (Вітамін С)	ДФУ 2.0, стор. 61	Білий або майже білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, які знебарвлюються під впливом повітря та вологи, вільно розчинний у воді, розчинний у спирті.
Тіаміну гідрохлорид (вітамін В1)	ДФУ 2.0, стор. 625	Білий або майже білий, кристалічний порошок або безбарвні кристали. Розчинність: добре розчинний у воді, розчинний у гліцерині, малорозчинний у спирті.

Продовження табл. 2.1

1	2	3
Рибофлавін (вітамін В2)	ДФУ 2.0, стор. 574	Жовтий або оранжево-жовтий кристалічний порошок. Розчинність: дуже мало розчинний у воді, практично нерозчинний у спирті.
Ніацин	ЄФ 01/2005:0459	Білий кристалічний порошок, розчинний у киплячій воді та киплячому спирті, помірно розчинний у воді. Розчиняється в розведених розчинах гідроксидів і карбонатів лугів.
Пантотенова кислота	https://www.webmd.com/ vitamins/ai/ ingredientmono-853/pantothenic-acid-vitamin-b5	Водорозчинний вітамін групи В, являє собою амід амінокислоти β-аланіну та пантоєвої кислоти.
Піридоксину гідрохлорид	ДФУ 2.0, стор. 534	Безбарвні кристали, розчинними у воді.
Фоліевая кислота	ДФУ 2.0, стор. 661	Жовтуватий або оранжевий кристалічний порошок, практично не розчиняється у воді та в більшості органічних розчинників.

Продовження табл. 2.1

1	2	3
Біотин	ЄФ 01/2005:1073	Білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, дуже малорозчинний у воді та спирті, практично нерозчинний в ацетоні. Розчиняється в розведених розчинах гідроксидів лугів.
Ергокальциферол (Вітамін D)	ДФУ 2.0, стор. 226	Білий або злегка жовтуватий кристалічний порошок або білі або майже білі кристали, практично нерозчинні у воді, добре розчинні в спирті, розчинні в жирних оліях. Він чутливий до повітря, тепла і світла. Розчини в летких розчинниках нестабільні і підлягають негайному використанню.
Ціанокобаламін (Вітамін В12)	ЄФ 01/2005:0547	Темно-червоний кристалічний порошок або темно-червоні кристали, малорозчинний у воді та спирті, практично нерозчинний в ацетоні.

Продовження табл. 2.1

1	2	3
Кальцію глюконат	ДФУ 2.0, стор. 335	Білий, кристалічний або гранульований порошок, помірно розчинний у воді, добре розчинний у киплячій воді.
Магнію хлорид	ДФУ 2.0, стор. 423	Безбарвні кристали, гігроскопічні, добре розчинні у воді, вільно розчинний у спирті.
Допоміжні речовини		
Кислота лимонна	ДФУ 2.0, стор. 398	Білий кристалічний порошок, безбарвні кристали або гранули, добре розчинні у воді, вільно розчинні в спирті.
Калію дигідрофосфат	ДФУ 2.0, стор. 329	Білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, вільно розчинний у воді, практично нерозчинний у спирті.
Натрію карбонат	ДФУ 2.0, стор. 478	Білий або майже білий злегка гранульований порошок, гігроскопічний, добре розчинний у воді, практично нерозчинний в етанолі (96%).

Продовження табл. 2.1

1	2	3
Кислота яблучна	ЄФ 01/2005:0365	Білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді та в етанолі.
Кислота бурштинова	https://compendium.com.ua/info/277317/jantarnaja-kislota/	Чиста кислота являє собою безбарвні кристали. Тверда речовина. Розчинна у воді та спирті, погано в ефірі, нерозчинна у бензолі, бензині, хлороформі.
Кислота глутамінова	ДФУ 2.0, стор. 170	Білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, добре розчинний у киплячій воді, малорозчинний у холодній воді.
Натрію бікарбонат	ДФУ 2.0, стор. 475	Білий або майже білий злегка гранульований порошок, гігроскопічний, добре розчинний у воді, практично нерозчинний в етанолі (96%).
Магнію карбонат основний	ДФУ 2.0, стор. 418	Прозора жовта в'язка рідина або напівтверда. Розчинність: добре розчинний у воді, добре розчинний у метиленхлориді, вільно розчинний в етанолі (96%).

Всі використовувані речовини відповідали вимогам відповідної нормативної документації [2, 6, 9, 10].

2.2 Методи дослідження

Органолептичний контроль

Аналіз якості отриманого порошку проводили у відповідності до вимог загальної статті ДФУ 2.0 «Порошки для орального застосування».

Ситовий аналіз

Проводили за допомогою сита лабораторного СЛ-300, Н=50 мм, н/ж, із розміром чарунки 200 мкм.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили відповідно до вимог ДФУ 2.1, розділ 5.3 з використанням методів статистичного та математичного аналізу [17, 36, 39].

Висновки до розділу 2

1. Описано властивості об’єктів дослідження, зокрема, активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, що використовувались при проведенні експериментальної частини з розробки складу порошку шипучого загальнозміцнюючої дії.

2. Обрані і описані методики та умови проведення економічних, фармакотехнологічних та статистичних випробувань, які використовувались при проведенні експериментальної частини.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ ШИПУЧОГО ПОРОШКУ ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮЮЧОЇ ДІЇ

3.1 Аналіз вітчизняного ринку препаратів групи А11А

Відповідно до наведених даних компендіуму, полівітамінні засоби з добавками відносяться до групи А11А [14].

Станом на квітень 2022 р., Державний реєстр лікарських засобів України нараховує 19 препаратів [11] (табл. 3.1) даної групи.

Аналіз асортименту проводили за такими позиціями, як лікарська форма та країна-виробник.

Для лікарського препарату ЕЛЕВІТ® ПРОНАТАЛЬ встановлено розбіжність між країною-виробником (Німеччина) та країною-заявником (Швейцарія). У інших препаратів досліджуваної групи подібних розбіжностей не встановлено. Серед виробників наявні представники з України, Словенії, Німеччини, США та Таїланду (рис. 3.1). Більшість препаратів надходить з-за кордону (68,4 %). Лідуючі позиції мають виробники з України та США.

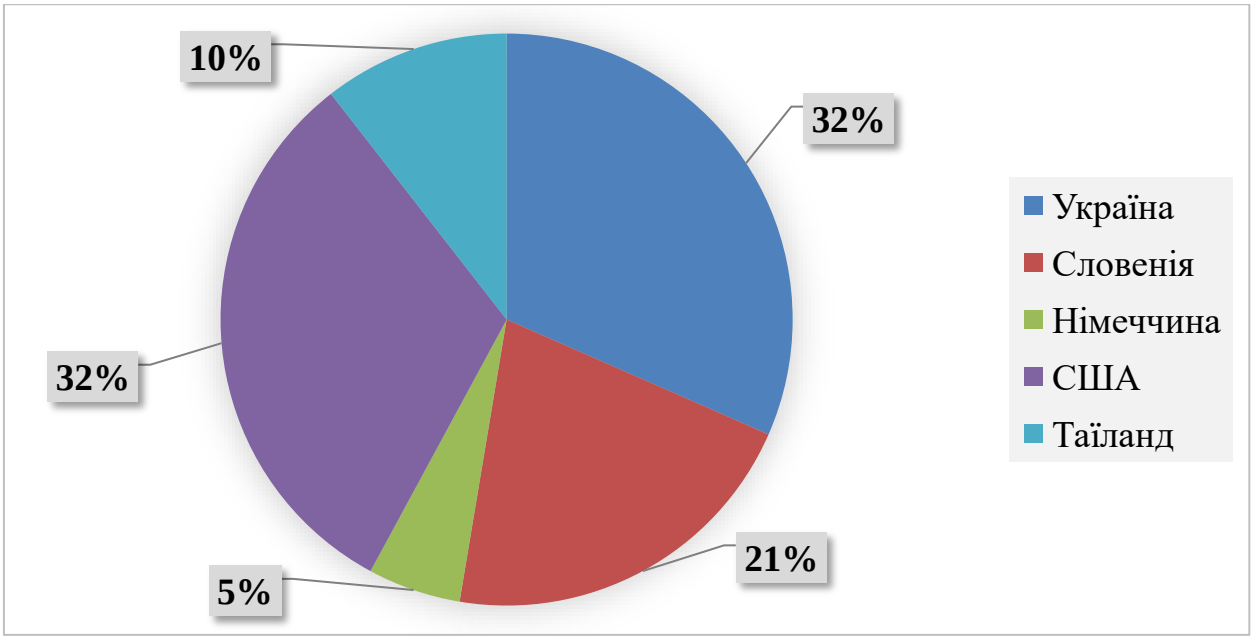

Рис. 3.1 Розподіл ЛП групи А11А за країною-виробником

Таблиця 3.1

Асортимент лікарських засобів групи А11А

Назва/лікарська форма	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
1	2	3	4
ЮНІВІТ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці	1 таблетка містить: вітаміну А (ретинолу ацетату) 600 МО; вітаміну В1 (тіаміну гідрохлориду) 0,203 мг; вітаміну В2 (рибофлавіну) 0,3 мг; вітаміну В5 (кальцію D-пантотенату) 1,2 мг; вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 0,3 мг; вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 0,0002 мг; вітаміну С (кислоти аскорбінової) 10 мг; вітаміну D3 (холекальциферолу) 80 МО; вітаміну РР (нікотинаміду) 3 мг; кислоти фолієвої 0,04 мг; кальцію 12,5 мг; фосфору 10 мг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
ПІКОВІТ® Д таблетки, вкриті оболонкою, по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці	1 таблетка, вкрита оболонкою, містить: кислоти аскорбінової (вітамін С) 10 мг, нікотинаміду 3 мг, кальцію пантотенату 1,2 мг, ретинолу (вітамін А у вигляді ретинолу пальмітату) 600 МО, рибофлавіну (вітамін В2) 0,3 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 0,3 мг, тіаміну мононітрату (вітамін В1) 0,25 мг, ціанокобаламіну (вітамін В12) 0,2 мкг, холекальциферолу (вітамін D3) 80 МО, кислоти фолієвої 0,04 мг, кальцію у вигляді кальцію гідрофосфату 12,5 мг, фосфору у вигляді кальцію гідрофосфату 10 мг	КРКА, д.д., Ново место (відповідальний за виробництво "in bulk", первинну упаковку, вторинну упаковку; відповідальний за контроль та випуск серії), Словенія	КРКА, д.д., Ново место, Словенія
ПІКОВІТ® таблетки, вкриті оболонкою, по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці	1 таблетка містить: – 600 МО ретинолу (вітаміну А у вигляді ретинолу пальмітату), – 80 МО холекальциферолу (вітамін D3), – 10 мг кислоти аскорбінової (вітамін С), – 3 мг нікотинаміду, – 1,2 мг кальцію пантотенату, – 0,3 мг рибофлавіну (вітамін В2), – 0,3 мг піридоксину гідрохлориду (вітамін В6),	КРКА, д.д., Ново место (відповідальний за виробництво "in bulk", первинну упаковку, вторинну упаковку, відповідальний за	КРКА, д.д., Ново место, Словенія

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
	– 0,25 мг тіаміну нітрату (вітамін В1), – 0,04 мг кислоти фолієвої, – 0,2 мкг ціанокобаламіну (вітамін В12), – 12,5 мг кальцію (Са2+ у вигляді кальцію гідрофосфату), – 10 мг фосфору (Р5+ у вигляді кальцію гідрофосфату)	контроль та випуск серії), Словенія	
ПІКОВІТ® таблетки, вкриті оболонкою, по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці	1 таблетка містить: – 600 МО ретинолу (вітаміну А у вигляді ретинолу пальмітату), – 80 МО холекальциферолу (вітамін D3), – 10 мг кислоти аскорбінової (вітамін С), – 3 мг нікотинаміду, – 1,2 мг кальцію пантотенату, – 0,3 мг рибофлавіну (вітамін В2), – 0,3 мг піридоксину гідрохлориду (вітамін В6), – 0,25 мг тіаміну нітрату (вітамін В1), – 0,04 мг кислоти фолієвої, – 0,2 мкг ціанокобаламіну (вітамін В12), – 12,5 мг кальцію (Са2+ у вигляді кальцію гідрофосфату), – 10 мг фосфору (Р5+ у вигляді кальцію гідрофосфату)	КРКА, д.д., Ново место (відповідальний за виробництво "in bulk", первинну упаковку, вторинну упаковку, відповідальний за контроль та випуск серії), Словенія НЛЗОХ (Національні лабораторія за здрав'є, околє ін храно) (відповідальний за контроль серії), Словенія	КРКА, д.д., Ново место, Словенія

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
ЕЛЕВІТ® ПРОНАТАЛЬ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері, по 3 або 10 блістерів у картонній коробці, по 20 таблеток у блістері, по 5 блістерів у картонній коробці	1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: вітамін А - 3600 МО, вітамін В1 -1,6 мг, вітамін В2 -1,8 мг, вітамін В6 - 2,6 мг, вітамін В12 - 4 мкг, вітамін С (у вигляді кальцію аскорбату дигідрату) - 100 мг, вітамін D3 - 500 МО, вітамін Е - 15 мг, кальцію пантотенат - 10 мг, біотин - 0,2 мг, нікотинамід - 19 мг, фолієва кислота - 0,8 мг, кальцій (у вигляді кальцію аскорбату дигідрату, кальцію пантотенату, кальцію гідрофосфату безводного) - 125 мг, магній (у вигляді магнію оксиду легкого, магнію гідрофосфату тригідрату, магнію стеарату) - 100 мг, фосфор (у вигляді кальцію гідрофосфату безводного, магнію гідрофосфату тригідрату) - 125 мг, залізо (у вигляді заліза фумарату) - 60 мг, цинк (у вигляді цинку сульфату моногідрату) - 7,5 мг, марганець (у вигляді марганцю сульфату моногідрату) - 1 мг, мідь (у вигляді міді сульфату безводного) - 1 мг	Роттендорф Фарма ГмбХ, Німеччина	Байєр Консьюмер Кер АГ, Швейцарія
ВІТРУМ® ЦЕНТУРІ таблетки, вкриті оболонкою, по 30 або 100 таблеток у флаконі; по 1 флакону в коробці	1 таблетка містить вітаміну А (у вигляді ретинолу ацетату) 2 мг (5814 МО), бета-каротину 112 мкг (186 МО), вітаміну Е (у вигляді альфа-токоферолу ацетату) 45 мг (45 МО), вітаміну D3 (холекальциферолу) 10 мкг (400 МО), вітаміну С (аскорбінової кислоти) 60 мг, вітаміну В1 (у вигляді тіаміну гідрохлориду) 1,5 мг, вітаміну В2 (рибофлавіну) 1,7 мг, пантотенової кислоти (у вигляді кальцію пантотенату) 10 мг, вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 3 мг, фолієвої кислоти 200 мкг, вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 25 мкг, нікотинаміду 20 мг, біотину 30 мкг, вітаміну К1 (фітонадіону) 10 мкг, кальцію (у вигляді кальцію карбонату та кальцію фосфату) 200 мг, фосфору (у вигляді кальцію фосфату) 48 мг, магнію (у вигляді магнію оксиду) 100 мг, калію (у вигляді калію хлориду) 80 мг, хлоридів (у вигляді калію хлориду) 72 мг, заліза (у вигляді заліза фумарату) 9 мг, міді (у вигляді міді оксиду) 2 мг, цинку (у вигляді цинку оксиду) 15 мг, марганцю (у вигляді марганцю сульфату) 2,5 мг, йоду (у вигляді калію йодиду) 150 мкг, молібдену (у вигляді натрію молібдату) 25 мкг, селену (у вигляді натрію селенату) 20 мкг,	Юніфарм, Інк., США	Юніфарм, Інк., США

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
	хрому (у вигляді хрому хлориду) 100 мкг, нікелю (у вигляді нікелю сульфату) 5 мкг, кремнію (у вигляді натрію метасилікату) 10 мкг, ванадію (у вигляді натрію метаванадату) 10 мкг, бору (у вигляді натрію борату) 150 мкг		
ВІТРУМ® ПРЕНАТАЛ таблетки, вкриті оболонкою, по 15 таблеток у блістері; по 1 блістеру в коробці; по 30, 60 або 100 таблеток у флаконі; по 1 флакону в коробці	1 таблетка містить вітаміну А (у вигляді ретинолу ацетату) 1,376 мг (4000 МО), вітаміну Е (у вигляді альфа-токоферолу ацетату) 11 мг (11 МО), вітаміну D3 (холекальциферолу) 10 мкг (400 МО), вітаміну С (аскорбінової кислоти) 100 мг, вітаміну В1 (у вигляді тіаміну мононітрату) 1,5 мг, вітаміну В2 (рибофлавіну) 1,7 мг; вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 2,6 мг, вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 4 мкг, фолієвої кислоти 800 мкг, нікотинаміду 18 мг, кальцію (у вигляді кальцію карбонату та кальцію сульфату) 200 мг, заліза (у вигляді заліза фумарату) 60 мг, цинку (у вигляді цинку оксиду) 25 мг	Юніфарм, Інк., США	Юніфарм, Інк., США
ДУОВІТ® таблетки, вкриті оболонкою, комбі-упаковка: 5 таблеток червоного кольору + 5 таблеток блакитного кольору у блістері; по 4 або 6, або 8 блістерів у картонній коробці	1 червона таблетка, вкрита оболонкою, містить: вітаміну А (ретинол пальмітат) 5000 МО; вітаміну D3 (холекальциферол) 200 МО; вітаміну С (кислота аскорбінова) 60 мг; вітаміну РР (нікотинамід) 13 мг; вітаміну Е (α-токоферолу ацетат) 10 мг; кальцію пантотенату 5 мг; вітаміну В6 (піридоксину гідрохлорид) 2 мг; вітаміну В2 (рибофлавін) 1,2 мг; вітаміну В1 (тіаміну нітрат) 1 мг; кислоти фолієвої 0,4 мг; вітаміну В12 (ціанокобаламін) 3 мкг; 1 блакитна таблетка, вкрита оболонкою, містить: магнію (Mg^{2+} у вигляді магнію лактату) 20 мг; кальцію (Ca^{2+}у вигляді кальцію гідрофосфату) 15 мг; фосфору (P^{5+} у вигляді кальцію гідрофосфату) 12 мг; заліза (Fe^{2+} у вигляді заліза фумарату) 10 мг; цинку (Zn^{2+} у вигляді цинку сульфату) 3 мг; міді (Cu^{2+} у вигляді міді сульфату) 1 мг; марганцю (Mn^{2+}у вигляді марганцю сульфату) 1 мг; молібдену (Mo^{6+}у вигляді натрію молібдату) 0,1 мг	КРКА, д.д., Ново место (виробництво "in bulk", первинне пакування, вторинне пакування, контроль та випуск серій), Словенія НЛЗОХ (Національні лабораторія за здрав'є, околє ін храно) (контроль серії), Словенія	КРКА, д.д., Ново место, Словенія

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
СУПЕРВІТ таблетки жувальні; по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці	1 таблетка містить: вітаміну А (у вигляді ретинолу ацетату) 2 666 МО, вітаміну D3 (у вигляді холекальциферолу) 200 МО (5 мкг), вітаміну Е (у вигляді ?-токоферолу ацетату) 14,9 МО, вітаміну В1 (у вигляді тіаміну мононітрату) 1,4 мг, вітаміну В2 (рибофлавіну) 1,6 мг, вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 2 мг, вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 1 мкг, вітаміну РР (нікотинаміду) 18 мг, вітаміну В5 (пантотенової кислоти) у вигляді кальцію D-пантотенату 6 мг, кислоти фолієвої 100 мкг, вітаміну С (кислоти аскорбінової) 60 мг, заліза (у вигляді заліза фумарату) 14 мг, цинку (у вигляді цинку оксиду) 15 мг, міді (у вигляді міді оксиду) 2 мг, марганцю (у вигляді марганцю сульфату моногідрату) 2,5 мг, хрому (у вигляді хрому хлориду (III)) 50 мкг, селену (у вигляді натрію селенату) 50 мкг, йоду (у вигляді калію йодиду) 150 мкг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
ВІТАКАП капсули м'які, по 10 капсул у блістері; по 3 блістери в картонній упаковці; по 10 капсул у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці; по 6 або 10 упаковок у картонній коробці	1 капсула містить вітаміну А (ретинолу пальмітату) 5000 МО, вітаміну В1 (тіаміну мононітрату) 5 мг, вітаміну В2 (рибофлавіну) 5 мг, вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 2 мг, вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 5 мкг, вітаміну С (кислоти аскорбінової) 75 мг, вітаміну D3 (холекальциферолу) 400 МО, вітаміну Е (dl-альфа-токоферилу ацетату) 15 мг, нікотинаміду 45 мг, d- пантенолу 5 мг, кислоти фолієвої 1мг, заліза фумарату 50 мг, кальцію гідрофосфату безводного70 мг, міді сульфату (у вигляді міді сульфату безводного) 0,10 мг, марганцю сульфату (у вигляді марганцю сульфату моногідрату) 0,01 мг, цинку сульфату (у вигляді цинку сульфату моногідрату) 50 мг, калію йодиду 0,025 мг, магнію оксиду важкого 0,50 мг	Мега Лайфсайенсіз Паблік Компані Лімітед, Таїланд	Мега Лайфсайенсіз Паблік Компані Лімітед, Таїланд
ГІНСОМІН капсули м'які, по 10 капсул у блістері; по 3 блістери в картонній упаковці	1 капсула містить: екстракту сухого кореня женьшеню (Panax ginseng radix) (5:1) 50 мг, бета-каротину натурального 6 мг, вітаміну D3 (холекальциферолу) 200 МО, вітаміну В1 (тіаміну мононітрату) 1,5 мг, вітаміну В2 (рибофлавіну) 1,5 мг, вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 2 мг, вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 2 мкг, вітаміну С (кислоти аскорбінової) 60 мг, вітаміну Е (d-альфа-токоферилу ацетату)	Мега Лайфсайенсіз Паблік Компані Лімітед, Таїланд	Мега Лайфсайенсіз Паблік Компані Лімітед, Таїланд

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
	15 МО, нікотинаміду 20 мг, кальцію пантотенату 6 мг, кальцію гідрофосфату безводного 255 мг, кислоти фолієвої 200 мкг, заліза (у вигляді заліза фумарату) 15 мг, міді (у вигляді міді сульфату безводного) 2 мг, цинку (у вигляді цинку сульфату моногідрату) 5 мг, магнію (у вигляді магнію сульфату) 4 мг, марганцю (у вигляді марганцю сульфату моногідрату) 1 мг, калію (у вигляді калію сульфату) 3,5 мг, селену (у вигляді селенових галунів) 35 мкг		
ВІТРУМ® КАРДІО таблетки, вкриті оболонкою, по 60 або 100 таблеток у флаконі; по 1 флакону в коробці	1 таблетка містить вітаміну А (у вигляді ретинолу пальмітату) 0,495 мг (900 МО); вітаміну D3 (холекальциферолу) 1,75 мкг (70 МО); вітаміну Е (у вигляді альфа-токоферолу ацетату) 5,05 мг (5,05 МО); вітаміну С (аскорбінової кислоти) 10,5 мг; вітаміну В1 (у вигляді тіаміну мононітрату) 0,3 мг; вітаміну В2 (рибофлавіну) 2,2 мг; пантотенової кислоти (у вигляді кальцію пантотенату) 1,8 мг; вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 0,4 мг; фолієвої кислоти 70 мкг; вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 1,1 мкг; нікотинаміду 35 мг; цинку (у вигляді цинку оксиду) 10 мг; селену (у вигляді натрію селенату) 10 мкг; вівсяних висівок 85 мг; порошку насіння подорожника 85 мг; лецитину соєвого 52 мг; риб’ячого жиру 42 мг; бета-ситостеролу 17 мг; хрому (з пивних дріжджів) 9 мкг	Юніфарм, Інк., США	Юніфарм, Інк., США
ВІТРУМ® Б'ЮТІ таблетки, вкриті оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в коробці; по 30 або по 60 таблеток у флаконі; по 1 флакону в коробці	1 таблетка містить бета-каротину 1,02 мг (1700 МО); вітаміну Е (у вигляді альфа-токоферолу ацетату) 10 мг (10 МО); вітаміну D3 (холекальциферолу) 1,68 мкг (67 МО); вітаміну С (аскорбінової кислоти) 40 мг; вітаміну В1 (у вигляді тіаміну мононітрату) 2 мг; вітаміну В2 (рибофлавіну) 2 мг; пантотенової кислоти (у вигляді кальцію пантотенату) 10 мг; вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 5 мг; фолієвої кислоти 133 мкг; вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 4 мкг; нікотинаміду 10 мг; біотину 133 мкг; кальцію (у вигляді кальцію гідрофосфату) 200 мг; фосфору (у вигляді кальцію гідрофосфату) 155 мг; магнію (у вигляді магнію оксиду) 50 мг; заліза (у вигляді заліза	Юніфарм, Інк., США	Юніфарм, Інк., США

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
	амінохелатного комплексу) 2 мг; цинку (у вигляді цинку оксиду) 5 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 3,33 мг; йоду (у вигляді калію йодиду) 75 мкг; селену (у вигляді селену амінохелатного комплексу) 8,3 мкг; бору (у вигляді бору цитрату) 0,5 мг; п-амінобензойної кислоти 10 мг; L-цистеїну (у вигляді цистеїну гідрохлориду) 3,3 мг; L-метіоніну 3,3 мг; папаїну 3,3 мг; бетаїну (у вигляді бетаїну гідрохлориду) 10 мг; рутину 10 мг; інозитолу 20 мг; холіну (у вигляді холіну бітартрату) 50 мг; комплексу цитрусових біофлавоноїдів 20 мг; екстракту трави хвоща польового (Equisetum arvense) сухого стандартизованого (4:1) (екстрагент – вода) 20 мг		
ВІТРУМ® ЕНЕРДЖИ таблетки, вкриті оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в коробці; по 30 або по 60 таблеток у флаконі; по 1 флакону в коробці	1 таблетка містить вітаміну А (у вигляді ретинолу ацетату) 1,55 мг (4500 МО); бета-каротину 300 мкг (500 МО); вітаміну Е (у вигляді альфа-токоферолу ацетату) 60 мг (60 МО); вітаміну D3 (холекальциферолу) 10 мкг (400 МО); вітаміну К1 (фітонадіону) 25 мкг; вітаміну С (аскорбінової кислоти) 120 мг; вітаміну В1 (у вигляді тіаміну мононітрату) 4,5 мг; вітаміну В2 (рибофлавіну) 5,1 мг; вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 6 мг; вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 18 мкг; фолієвої кислоти 400 мкг; пантотенової кислоти (у вигляді кальцію пантотенату) 10 мг; нікотинаміду 40 мг; біотину 40 мкг; кальцію (у вигляді кальцію карбонату та кальцію гідрофосфату) 100 мг; магнію (у вигляді магнію оксиду) 40 мг; фосфору (у вигляді кальцію гідрофосфату) 48 мг; калію (у вигляді калію хлориду) 80 мг; хлору (у вигляді калію хлориду) 72 мг; заліза (у вигляді заліза фумарату) 18 мг; міді (у вигляді міді оксиду) 2 мг; цинку (у вигляді цинку оксиду) 15 мг; марганцю (у вигляді марганцю сульфату) 4 мг; йоду (у вигляді калію йодиду) 150 мкг; молібдену (у вигляді натрію молібдату) 75 мкг; селену (у вигляді натрію селенату) 70 мкг; хрому (у вигляді хрому хлориду) 120 мкг; олова (у вигляді олова хлориду) 10 мкг; нікелю (у вигляді нікелю сульфату) 5 мкг; кремнію (у вигляді кремнію діоксиду колоїдного) 4 мг;	Юніфарм, Інк., США	Юніфарм, Інк., США

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
	ванадію (у вигляді натрію метаванадату) 10 мкг; бору (у вигляді натрію борату) 60 мкг; екстракту кореня женьшеню сухого стандартизованого (Panax ginseng) (екстрагент – етанол) 50 мг, що містить гінзенозидів 5 мг		
МЕТОВІТАН капсули тверді, по 10 капсул у блістері, по 2 блістери у пачці з картону	1 капсула містить: DL-метіонін – 291 мг; α-токоферолу ацетат (вітамін Е) – 7,5 мг; тіаміну гідрохлорид (вітамін В1) – 0,9 мг; нікотинамід (вітамін В3) – 0,68 мг; цинку сульфату гептагідрат, що еквівалентно цинку 0,03 мг – 0,14 мг	ПрАТ "Технолог", Україна	ПрАТ "Технолог", Україна
ДЕКАМЕВІТ® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці	1 таблетка містить: вітаміну А 6 600 МО, вітаміну Е (?-токоферолу ацетату) або сухого вітаміну Е 50 % 10 мг, вітаміну В1 (тіаміну гідрохлориду) 20 мг, вітаміну В2 (рибофлавіну) 10 мг, вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 20 мг, вітаміну С (кислоти аскорбінової) 200 мг, фолієвої кислоти (вітаміну Вс) 2 мг, нікотинаміду (вітаміну РР) 50 мг, рутину (вітаміну Р) 20 мг, метіоніну 200 мг, вітаміну В12 (ціанокобаламіну) 0,1 мг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
ВІТРУМ® МЕМОРІ таблетки, вкриті оболонкою, по 30 таблеток у блістері, по 1, або 2, або 3 блістері у коробці	1 таблетка містить стандартизованого екстракту листя гінкго білоба (Ginkgo biloba) 60 мг, що містить флавонових глікозидів 14,4 мг та терпенових лактонів 3,6 мг, екстрагуючий розчинник: вода; цинку (у вигляді цинку оксиду) 15 мг; вітаміну В1 (у вигляді тіаміну мононітрату) 1,5 мг; вітаміну В2 (рибофлавіну) 1,7 мг; вітаміну В6 (піридоксину гідрохлориду) 2 мг; вітаміну С (аскорбінової кислоти) 60 мг	Юніфарм, Інк., США	Юніфарм, Інк., США
ОПТИКС таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері, по 3 або по 6 блістерів у пачці	1 таблетка містить: β-каротин 1,5 мг; лютеїн 2,5 мг; зеаксантин 0,5 мг; вітамін Е 36 мг; вітамін С 225 мг; цинк 5 мг; мідь 1 мг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна

Закінчення табл. 3.1

1	2	3	4
КВАДЕВІТ® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці; по 15 таблеток у блістері; по 4 або по 6 блістерів у пачці	1 таблетка містить: вітаміну А 2500 МО; вітаміну Е 3 мг, вітаміну В1 2,5 мг, вітаміну В2 2,5 мг, вітаміну В6 2 мг, фолієвої кислоти 0,1 мг, рутину 10 мг, нікотинаміду 20 мг, вітаміну С 75 мг, вітаміну В12 10 мкг, L-Глутамінової кислоти 50 мг, DL-Метіоніну 50 мг, кальцію D-пантотенату 5 мг, фітину 30 мг, калію 10,5 мг, міді 0,4 мг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна

Номенклатуру вітчизняного ринку препаратів групи А11А становлять засоби у формі таблеток, вкритих оболонкою (більшість засобів), таблеток жувальних, капсул м'яких та капсул твердих (рис. 3.2). Порошків та таблеток шипучих серед досліджуваного асортименту не представлено.

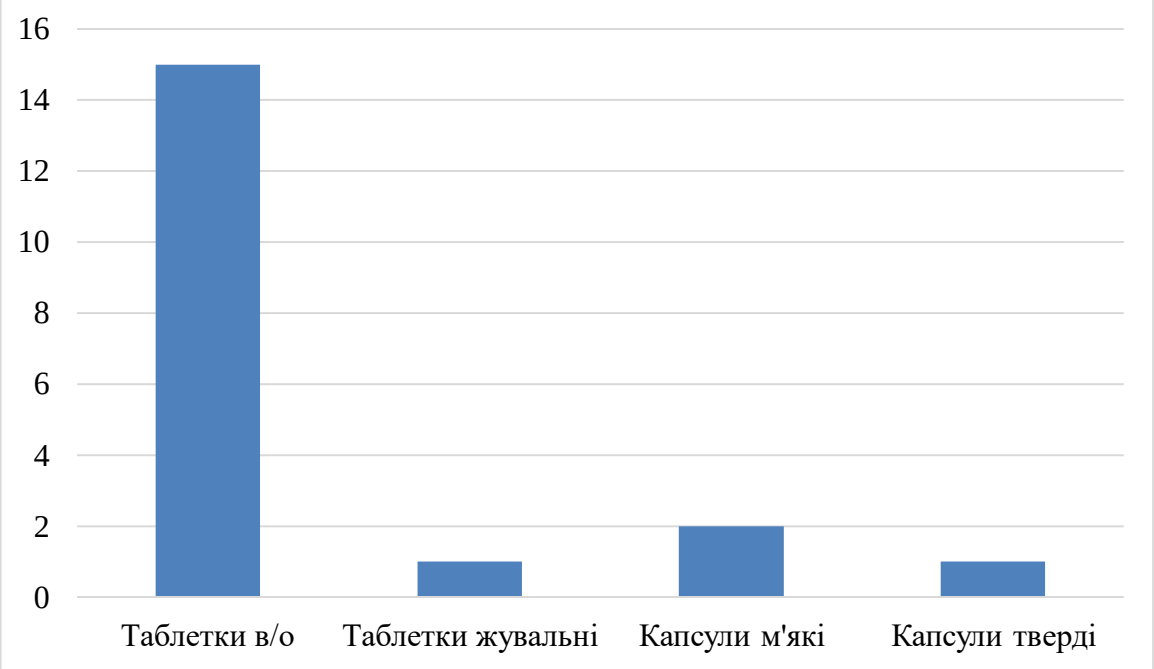

Рис. 3.2 Розподіл ЛП групи А11А за лікарською формою

Отже, розробка загальнозміцнюючого засобу у лікарській формі шипучі порошки є актуальним завдання сучасної фармації, адже дана ніша фармацевтичного ринку України є незаповненою.

3.2 Вибір діючих та допоміжних речовин шипучого порошку загальнозміцнюючої дії

3.2.1 Вибір допоміжних речовин, що формують шипучий порошок

Перший етап нашої роботи полягав у проведенні патентного пошуку та встановленні оптимальної композиції допоміжних речовин, які формують основу шипучого порошку.

Шипучі композиції є багатокомпонентними сумішами твердих речовин, що містять біологічно активні та лікарські речовини цільового призначення, «шипучу» композицію, а також технологічні та смакові добавки. «Шипучий» компонент енергійно взаємодіє з водою, виділяючи

вуглекислий газ, що забезпечує дезінтеграцію таблетки або гранули та створює сприятливі умови для утворення розчину активних інгредієнтів. До «шипучого» складу входять, як мінімум, дві тверді речовини – карбонат або бікарбонат металу, а також органічна тверда водорозчинна кислота або її кисла сіль. При гідратації ці речовини вступають у реакцію нейтралізації, що супроводжується газовиділенням.

При отриманні «шипучих» таблеток, гранул і порошків необхідно поєднати щонайменше дві досить суперечливі вимоги:

1. Забезпечити високу реакційну здатність кислих та карбонатних компонентів при гідратації композицій;

2. Забезпечити хімічну стабільність композицій у процесі їх одержання та зберігання.

Перше завдання можна вирішити, якщо створити максимально розвинений контакт твердих фаз реагентів (карбонатних і кислих) або використовувати добре розчинні тверді реагенти (хоча б один з них). Для вирішення другого завдання необхідно домагатися ретельного видалення вільної води з готових композицій та не допускати її потрапляння під час зберігання.

У відомих технічних рішеннях отримання «шипучих» композицій використовуються чотири основні підходи:

1. Кислі та карбонатні компоненти окремо змішуються з допоміжними речовинами та гранулюються або капсулюються вологим способом. Потім отримані два типи гранул (капсул) змішуються між собою і таблетуються або використовуються в суміші [1, 13].

2. Кислі та карбонатні компоненти змішуються та зволожуються невеликою кількістю води або спирту. Після початку реакції нейтралізації, не допускаючи інтенсивної взаємодії, суміш швидко висушується та гранулюється. Далі можливе її таблетування тощо [1, 13, 37].

3. Кислі та карбонатні компоненти інкорпоруються в інертну водорозчинну матрицю або покриваються інертною водорозчинною

речовиною, а потім змішуються між собою. Далі можливе також таблетування тощо [18-28].

4. Кислі та карбонатні компоненти змішуються між собою допоміжними речовинами та активними компонентами без додавання вологи, потім суміш таблетується або піддається «сухому» гранулюванню [29-33].

Вибір між різними способами залежить від реакційної здатності карбонатних і кислотних компонентів, фізико-хімічних властивостей цільових біологічно активних речовин і характеристик кінцевого продукту, що задаються. Так, використовувані як карбонатні компоненти бікарбонати і карбонати лужних і лужноземельних металів мають різну розчинність і реагують з кислотами з різною швидкістю. З них найбільш реакційноздатні - це бікарбонати калію і натрію, а найменшу активність виявляє карбонат кальцію, практично нерозчинний у воді, а також лимонна, аскорбінова та винна кислоти. У разі 2 – активна кислота (лимонна) та нерозчинний карбонат кальцію.

Недоліком процесів 1-3 є багатостадійність, необхідність використовувати досить широкий набір технологічного обладнання, невисока продуктивність гранулювання апаратури, дискретність технологічних процесів, висока вартість обладнання. Наприклад, сушіння зволоженої суміші по п.2 має проходити у вакуумі. Можливе розшаровування гранул та порошків різного складу (процеси 1, 4) при технологічних операціях одержання готових продуктів, а також при зберіганні. У технологічному обладнанні, що використовується, дуже утруднено повне видалення вологи при висушуванні, що негативно впливає на стабільність при зберіганні готової композиції. У всіх випадках отримані композиції перевантажені допоміжними речовинами - агентами, що гранулюють, наповнювачами, сполучними.

Процес 4 може використовуватися тільки для добре розчинних у воді карбонатних компонентів (бікарбонатів) і хімічно стабільних цільових

активних речовин і вимагає розведення "шипучих" компонентів великою (>50%) кількістю наповнювача.

Наприклад, патент США Effervescent composition and method of making same, US 4,678,661, опубл. 21.05.1986, Кл. A 61 До 033/10, описує спосіб отримання «шипучої» композиції, що включає тверду органічну кислоту (наприклад, лимонну), карбонат кальцію та бікарбонати натрію або калію. Для отримання композиції кристали кислоти зволожують і змішують з набагато дрібнішими частинками карбонату кальцію. Відбувається «опудрювання» великих частинок кислоти дрібними частинками карбонату, що супроводжується частковою взаємодією. Отриману композицію сушать і при необхідності додають бікарбонати натрію і калію, що прискорюють взаємодію з кислотою при гідратації, а також допоміжні речовини, також в умовах попереднього зволоження з подальшим сушінням. Недоліком винаходу-прототипу є багатостадійність технологічного процесу, що включає операції зволоження, змішування, сушіння, а також обмеження розмірів частинок порошків вихідних компонент. При цьому сушіння композиції проводиться відносно м'яких температурних умовах для уникнення термічної реакції між кислотою і карбонатами. Внаслідок цього немає повного видалення вологи, що негативно позначається на стабільності композиції при тривалому зберіганні в нормальних умовах.

Отже, на основі отриманих даних патентного пошуку нами були обрані такі допоміжні речовини:

- кислотні компоненти: яблучна кислота, лимонна кислота, аскорбінова кислота, бурштинова кислота, глютамінова кислота;
- лужні компоненти: бікарбонат натрію, дигідрофосфат калію, карбонат натрію, карбонат кальцію, магнію карбонат основний.

З окресленими речовинами було створено та досліджено 15 складів шипучих сумішей (табл. 3.2). У всіх випадках композиції виготовляли шляхом ретельного розтирання інгредієнтів до утворення агломератів подрібнених частинок компонентів розміром 30-300 мкм.

Таблиця 3.2

Склади «шипучих» композицій, отриманих при обробці кислотних та карбонатних компонентів у кульовому млині

№	Кислотні інгредієнти, мас.%						Лужні інгредієнти, мас.%			
	Кислота яблучна	Кислота лимонна	Кислота аскорбінова	Кислота бурштинова	Кислота глютамінова	Калію дигідрофосфат	Натрію бікарбонат	Натрію карбонат	Кальцію карбонат	Магнію карбонат основний
1	-	-	77,9	-		-	-	-	22,1	-
2	-	-		78,0	-	-	-	-	-	22,0
3	73,0	-	-	-	-	-			-	27,0
4	-	-		-	44,05	-	55,95	-	-	
5	-	79,5	-	-	-	-	-	-	20,5	-
6	73,0	-	-	-	-	-	-	-	27,0	-
7	-	-	-	-	74,5	-	-	-	25,5	-
8	-	80,0	-	-	-	-	-	-	-	20,0
9	55,85	-	-	-	-	-	-	44,15	-	-
10	-	-	-	54,5	-	-	-	-	-	45,5
11	-	50,0	-		-	5	-	45,0	-	-
12	-	-	-	-	-	50,0	-	50,0	-	-
13	15	15	15	15	3	-	-	22	10	-
14	-	-	70	-	-	-	5	5	15	-
15	-	-	-	-	-	15	-	85	-	-

Якість сумішей оцінювали шляхом розчинення по 1,0 г композицій у 200 мл дистильованої води при +20°С. Встановлено, що після розчинення композицій 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 13, 14 які містили карбонати кальцію і

магнію, призводило до формування осаду, остаточне розчинення якого вимагало декількох годин. Інші композиції (4, 9, 11, 12, 15) утворювали прозорий розчин протягом 1-5 хв.

Оскільки кінцевою метою нашої роботи є розробка порошку загальнозміцнюючої дії екстемпорального виробництва та враховуючи економічну доцільність у виборі допоміжних речовин, нами була обрана композиція 11 (кислота лимонна – калію дигідрофосфат – натрію карбонат).

3.2.2 Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів та розробка технології шипучого порошку загальнозміцнюючої дії

Спираючись на наявні на фармацевтичному ринку препарати із загальнозміцнюючою дією, нами були встановлені такі АФІ для подальшої розробки засобу: вітаміни С, В1, В2, В6, В12, D, ніацин, пантотенова кислота, фолієва кислота, біотин, кальцій, магній.

Ніацин (вітамін В3), рибофлавін (вітамін В2), вітамін В6, тіамін (вітамін В1), біотин (вітамін В7), вітамін С, кальцій і магній, що містяться в продукті, беруть участь у процесах нормального енергетичного метаболізму. Крім того, вітамін С, ніацин, рибофлавін, вітамін В6, вітамін В12 та магній сприяють зниженню втоми та втоми.

Вміст вітамінів С і D, а також кальцію та магнію в продукті сприяє підтримці здорової нормальної структури кісток.

Кальцій і магній, що містяться в продукті, підтримують нормальну діяльність м'язів, а вітамін D сприяє підтримці здорової функції м'язів.

Наявні у складі продукту вітаміни В6, В12, З і D сприяють нормальному функціонуванню імунної системи.

Вітаміни С і рибофлавін (вітамін В2), що містяться у складі продукту, сприяють захисту клітин від окисного стресу.

Склад запропонованого засобу у формі шипучого порошку на основі обраних АФІ наведено у табл. 3.3

Таблиця 3.3

Шипучий порошок із загальнозміцнюючою дією

Інгредієнт	Кількість, г	
	на 1 дозу (5,0 г)	на 20 доз (100,0 г)
Вітамін С	0,08	1,6
Тіамін (вітамін В1)	0,0011	0,022
Рибофлавін (вітамін В2)	0,0014	0,028
Ніацин	0,016	0,32
Пантотеновая кислота	0,006	0,12
Вітамін В6	0,014	0,28
Фоліевая кислота	0,0002	0,004
Біотин	0,00005	0,001
Вітамін D	0,000005	0,0001
Вітамін В12	0,0000025	0,00005
Кальцій	0,12	2,4
Магній	0,058	1,16
Кислота лимонна	4,85	97,0
Калію дигідрофосфат	0,485	9,7
Натрію карбонат	4,365	87,3

Технологія виготовлення полягає у змішуванні інгредієнтів порошку відповідно до загальних правил аптечної технології ліків [3, 4, 38, 40] із ретельним їх подрібненням до розміру не більше 200 мкм та наступне розважування отриманої порошкової маси на дози по 5,0 г.

Оскільки розмір часток відіграє значну роль у подальшому формуванні питного розчину, нами були проведені дослідження зі встановлення оптимального часу подрібнення порошку.

Якість порошкової маси контролювали за допомогою сита лабораторного СЛ-300, Н=50 мм, н/ж, із розміром чарунки 200 мкм. Параметри процесу подрібнення та отримані результати наведено у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Результати дослідження із подрібнення порошкової маси запропонованого складу

Режим подрібнення	Результат ситового аналізу
Ступка порцелянова, 15 хв, вручну	-
Ступка порцелянова, 30 хв, вручну	-
Млин лабораторний, 15 хв	-
Млин лабораторний, 30 хв	+
Млин лабораторний, 45 хв	+

Як видно з наведених результатів (табл. 3.4), ситовий аналіз відповідає вимогам ДФУ при подрібненні за допомогою млина лабораторного не менше 30 хв. Оскільки подрібнення протягом 30 хв забезпечує належну якість порошкової маси, саме цей час встановлений оптимальним.

Отриманий порошок жовтого кольору, однорідний, має легкий специфічний запах. При контакті з водою утворюється прозорий розчин протягом 2-3 хв.

Для забезпечення стабільності у процесі зберігання нами було обрано таке первинне упакування як саше з матеріалу PET12/ Al-foil7/ LDPE80. Металізована плівка як проміжний шар значно підвищує бар'єрні властивості пакета, що з одного боку розширює діапазон його застосування (робить придатним для продуктів з більш високими вимогами до упаковки, наприклад, гігроскопічних продуктів), а з іншого боку дозволяє збільшити термін придатності самого продукту. Упаковка з металізованим шаром не пропускає сонячне проміння, вологонепроникне, утримує запах, зберігаючи оригінальні якості продукту. На пакет нанесено лазерне надсічення для легкого розтину.

Внутрішній шар зроблений з поліетилену, що дозволяє запаяти пакет, а відсутність зип-замку дозволяє істотно зменшити вартість упаковки. Лазерне надсічення дозволяє легко розкрити пакет.

Зварювання проводили за допомогою ручного зварювача FS-200/5 (рис. 3.3).

Рис. 3.3 Закрите саше та ручний зварювач

Саше пакували по 20 шт у пачку, яку оформлювали згідно з вимогами ДФУ та діючого законодавства України.

Висновки до розділу 3

1. Проведений аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів групи А11А показав, що серед 19 засобів лідують препарати від виробників з України та США. При цьому більшість препаратів досліджуваної групи надходить з-за кордону (68,4 %). Лікарські форми, за якими надходять препарати, представлені у формі таблеток, вкритих оболонкою (більшість засобів), таблеток жувальних, капсул м'яких та капсул твердих.

2. Патентний пошук зі встановлення існуючих основ для створення шипучих порошків, гранул та таблеток показав, що найчастіше використовують такі речовини як яблучна кислота, лимонна кислота, аскорбінова кислота, бурштинова кислота, глютамінова кислота, бікарбонат натрію, дигідрофосфат калію, карбонат натрію, карбонат кальцію, магнію карбонат основний. На їх основі було досліджено 15 композицій та обрано найбільш раціональну – композицію 11 (кислота лимонна – калію дигідрофосфат – натрію карбонат).

3. Ґрунтуючись на дослідженні літературних даних була запропонована наступна композиція АФІ із загальнозміцнюючою дією: вітаміни С, В1, В2, В6, В12, D, ніацин, пантотенова кислота, фолієва кислота, біотин, кальцій, магній. За допомогою ситового аналізу було встановлено, що оптимальний розмір часток порошку забезпечується шляхом подрібнення млином лабораторним не менше 30 хв.

4. В якості первинного пакування запропоновано саше з матеріалу PET12/ Al-foil7/ LDPE80 із подальшим герметичним запаюванням.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено літературний аналіз даних стосовно ролі вітамінів у життєдіяльності дорослої людини та дитини. Наведено класифікацію вітамінів за їх розчинністю у воді та описано індивідуальний вплив основних груп вітамінів. Описано симптоми, напрями корекції та лікування стані гіпо- та авітамінозу у дорослих та дітей. Також описано фактори та групи ризику розвитку гіповітамінозу дітей різного віку.

2. Описано властивості об’єктів дослідження, зокрема, активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, а також методики та умови проведення економічних, фармакотехнологічних та статистичних випробувань, які використовувались при проведенні експериментальної частини з розробки складу порошку шипучого загальнозміцнюючої дії.

3. Проаналізовано номенклатуру фармацевтичного ринку лікарських засобів групи А11А. Встановлено, що серед 19 засобів лідують препарати від виробників з України та США. При цьому більшість препаратів досліджуваної групи надходить з-за кордону (68,4 %). Лікарські форми, за якими надходять препарати, представлені у формі таблеток, вкритих оболонкою (більшість засобів), таблеток жувальних, капсул м’яких та капсул твердих.

4. Проведений патентний пошук зі встановлення існуючих основ для створення шипучих порошків, гранул та таблеток показав, що найчастіше використовують такі речовини як яблучна кислота, лимонна кислота, аскорбінова кислота, бурштинова кислота, глютамінова кислота, бікарбонат натрію, дигідрофосфат калію, карбонат натрію, карбонат кальцію, магнію карбонат основний. На їх основі було досліджено 15 композицій та обрано найбільш раціональну – композицію 11 (кислота лимонна – калію дигідрофосфат – натрію карбонат, 50 : 5 : 45).

5. Запропонована композиція АФІ із загальнозміцнюючою дією: вітаміни С, В1, В2, В6, В12, D, ніацин, пантотенова кислота, фолієва кислота,

біотин, кальцій, магній. За допомогою ситового аналізу було встановлено, що оптимальний розмір часток порошку забезпечується шляхом подрібнення млином лабораторним не менше 30 хв. При такому режимі подрібнення час розчинення 1 дози порошку (5,0 г) становить 2-3 хв, без утворення осаду.

6. В якості первинного пакування запропоновано саше з матеріалу PET12/ Al-foil7/ LDPE80 із подальшим герметичним запаюванням, що забезпечує захист порошку запропонованого складу від дії повітря та вологи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Dushkin A.V., Rykova Z.U., Botdyrev V.V., Shaktshneider T.P. // int. J.Mechanochem. Mechanochem. Alloying. 1994. №1. C.1; Душкин А.В., Возможности механохимической технологии органического синтеза и получения новых материалов, Химия в интересах устойчивого развития, 12 (2004), с.1.

2. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2015. 6111 p.

3. Pharmaceutical Compounding and Dispensing / J. F. Marriott et al. 2nd ed. London : Pharmaceutical Press, 2010. 288 p.

4. Pharmaceutical Manufacturing Hand book: Production and Processes / ed. by S. C. Gad. New Jersey : P. J. Wiley & Sons, 2008. 1370 p.

5. Poswal F. S., Russell G., Mackonochie M., MacLennan E., Adukwu E. C., Rolfe V. Herbal Teas and their Health Benefits: A Scoping Review. *Plant foods for human nutrition*. 2019. Vol. 74, № 3. P. 266–276. DOI: https://doi.org/ 10.1007/s11130-019-00750-w (Date of access: 15.09.2021).

6. The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32. New York, 2014. 2569 p.

7. Вдовиченко В.І., Острогляд Т.В. Вітамінопрофілактика: користь, марність, шкідливість РАЦІОНАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ № 4 (45) 2017. – С. 56-63.

8. Весенний гиповитаминоз у детей А.А. Рулева Вопросы современной педиатрии/2011/ том 10/ № 2 стр 155-161.

9. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 1125 с.

10. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1135 с.

11. Державний реєстр лікарських засобів. URL: http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument (дата звернення: 10.12.2021).

12. Инструкция по медицинскому применению препарата Супрадин.

13. Интернет сайт Института химии твердого тела и механохимии СО РАН. http://www.solid.nsc.ru/

14. Компендиум 2015 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. — К., 2015.

15. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Обыночная Е.Г./журнал “Медицинский совет", 3013, стр. 94-98.

16. Лечение и профилактика недостаточности и дефицита витамина D у детей и подростков. Абатуров А.Е. Борисова Т.П. 4. Кривуша Е.Л. Ж.Здоровье ребенка н.3 (63), 2015 г, стр. 73-78.

17. Мармоза А. Т. Статистика : підручник. Київ : Ельга–Н, КПТ, 2009. С. 257–284.

18. Патент РФ, Фармацевтическая композиция в форме шипучих растворимых таблеток и способ ее получения, РФ 2189228.

19. Патент США, A direct compression process for forming an effervescent tablet containing an active chemical compound is enhanced by the addition to the composition to be compressed of an alkali metal carbonate, US 4265847.

20. Патент США, Effervescent composition and its production, US 5824339.

21. Патент США, Effervescent composition and method of making same, US 4678661.

22. Патент США, Effervescent composition, its production and use, US 5223246.

23. Патент США, Effervescent granules and methods for their preparation, US 6071539.

24. Патент США, Effervescent granules and methods for their preparation, US 6649186.

25. Патент США, Effervescent granules and process for their preparation, US 5759575.

26. Патент США, Effervescent ibuprofen preparations, US 5445827. 2

27. Патент США, Effervescent mixture characterized by protracted release of gas and the use of this mixture in the preparation of carbonated drinks, US 4579742.

28. Патент США, Effervescent ranitidine formulations, US 5728401.

29. Патент США, Method to make effervescent calcium tablets and calcium tablets produced thereby, US 4650669.

30. Патент США, Method to make effervescent calcium tablets and calcium tablets produced thereby, US 4650669.

31. Патент США, Pharmaceutical compositions containing an effervescent acid-base couple, US 6,667,056.

32. Патент США, Pharmaceutical compositions containing an effervescent acid-base couple, US 6284272.

33. Патент США, Process for manufacturing effervescent granules and tablets and high efficiency granulation tower for such process, RE 33086. 8

34. Пронина Т.С./Витамины/научные сообщения, журнал “Научные записки”, стр. 317-362.

35. Рулева А.А./Весенний гиповитаминоз у детей/журнал “Вопросы современной педиатрии",2011/том10/№2, стр.155-161.

36. Статистика : підруч. / С. С. Герасименко та ін. ; під наук. ред. С. С. Герасименка. 2–е вид., перероб. і доп. Київ : КНЕУ, 2000. 467 с.

37. США, Process for manufacturing effervescent granules and tablets, US 4614648. 3

38. Сятиня М.Л. Індивідуальне виготовлення ліків в аптеках. Фармацевтичний часопис. - 2011. - N 4. - С. 90-95.

39. Теорія статистики : навч. посіб. / Г. І. Мостовий та ін. Харків : Вид–во Хар. РІ УА ДУ «Магістр», 2002. 300 с.

40. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації ; за ред. О. І. Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.

41. Торшин И.Ю., Лиманова О.А. с соавт. Метрический анализ данных по взаимосвязям между показателями микронутриентной обеспеченности и состоянием здоровья женщин 18–45 лет. // Медицинский алфавит. 2018, № 21, том № 2, с. 6-19.

42. Турти Т. В., Беляева И. А., Бокучава Е. Г., Привалова Т. Е., Горбачёва А. А. Актуальность профилактики гиповитаминозов у детей первого года жизни. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (2).

43. Фармакотерапия : учеб. для студентов вузов. 4–е изд., перераб и доп. / Б. А. Самура и др. ; под ред. Б. А. Самуры. Харьков : Золотые страницы, 2010. 800 с.

44. Фитотерапия в клинике внутренних болезней : учеб. пособие для студентов вузов / Б. А. Самура и др. Харьков : Изд–во НФаУ: Золотые страницы, 2003. С. 289–292.

Додатки

Додаток А

CERTIFICATE
is awarded to
Prokapchuk Svitlana
for being an active participant in
XI International Scientific and Practical Conference
"INTERNATIONAL SCIENTIFIC INNOVATIONS
IN HUMAN LIFE"
24 Hours of Participation
(0,8 ECTS credits)
MANCHESTER
11-13 May 2022
sci-conf.com.ua
INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
INTERNATIONAL SCIENTIFIC INNOVATIONS IN HUMAN LIFE
SCI-CONF.COM.UA
MANCHESTER
11-13 MAY 2022

Додаток Б

SCI-CONF.COM.UA

INTERNATIONAL SCIENTIFIC INNOVATIONS IN HUMAN LIFE

PROCEEDINGS OF XI INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE MAY 11-13, 2022

MANCHESTER 2022

Продовж. дод. Б

UDC 001.1

The 11th International scientific and practical conference "International scientific innovations in human life" (May 11-13, 2022) Cognum Publishing House, Manchester, United Kingdom. 2022. 810 p.

ISBN 978-92-9472-195-2

The recommended citation for this publication is:
Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // International scientific innovations in human life. Proceedings of the 11th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. Manchester, United Kingdom. 2022. Pp. 21-27. URL: https://sci-conf.com.ua/xi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-international-scientific-innovations-in-human-life-11-13-maya-2022-goda-manchester-velikobritaniya-arhiv/.

Editor
Komarytskyy M.L.
Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring coutries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: manchester@sci-conf.com.ua

homepage: *https://sci-conf.com.ua*

©2022 Scientific Publishing Center "Sci-conf.com.ua" ®
©2022 Cognum Publishing House ®
©2022 Authors of the articles

Продовж. дод. Б

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ А11А

Семченко Катерина,
д.ф.н., доцент
Прокапчук Світлана,
Студент
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна

Вступ. Відповідно до наведених даних компендіуму, полівітамінні засоби з добавками відносяться до групи А11А [1]. Станом на квітень 2022 р., Державний реєстр лікарських засобів України нараховує 19 препаратів даної групи [1].

Мета роботи. Метою даної роботи є дослідження ринку полівітамінних засобів, які відносяться до групи А11А та аналіз перспективності розробки лікарських засобів вітчизняного походження для подальшого впровадження у екстемпоральне виробництво.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження виступила номенклатура засобів групи А11А.

Аналіз асортименту проводили за такими позиціями, як лікарська форма та країна-виробник.

Результати і обговорення. Першим етапом аналізу було встановлення країни походження лікарського засобу.

Для лікарського препарату ЕЛЕВІТ® ПРОНАТАЛЬ встановлено розбіжність між країною-виробником (Німеччина) та країною-заявником (Швейцарія). У інших препаратів досліджуваної групи подібних розбіжностей не встановлено. Серед виробників наявні представники з України, Словенії, Німеччини, США та Таїланду (рис. 3.1). Більшість препаратів надходить з-за кордону (68,4 %). Лідуючі позиції мають виробники з України та США.

Продовж. дод. Б

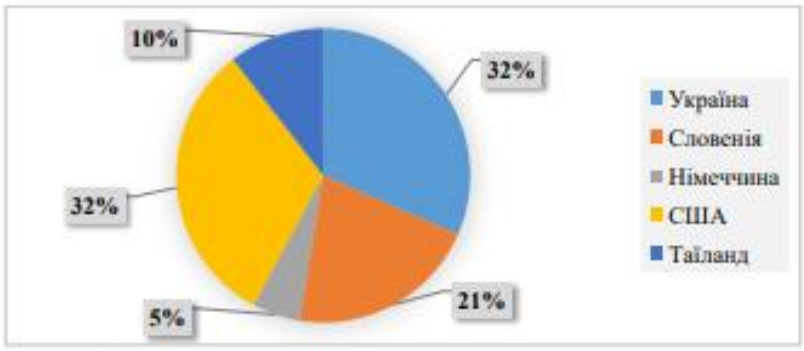

Рис. 3.1 Розподіл ЛП групи А11А за країною-виробником

Номенклатуру вітчизняного ринку препаратів групи А11А становлять засоби у формі таблеток, вкритих оболонкою (більшість засобів), таблеток жувальних, капсул м'яких та капсул твердих (рис. 3.2). Порошків та таблеток шипучих серед досліджуваного асортименту не представлено.

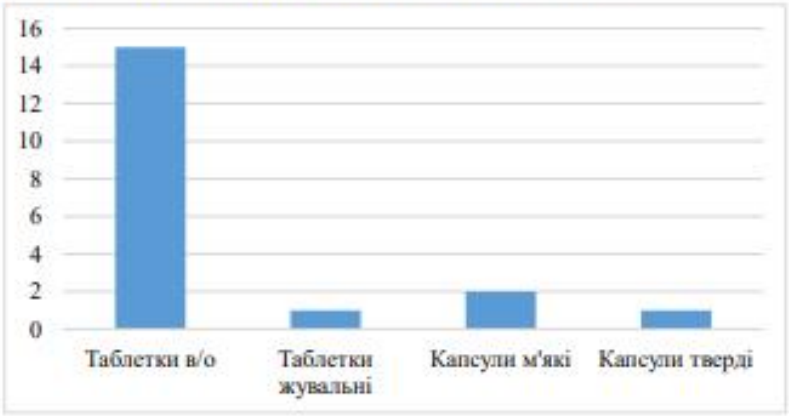

Рис. 3.2 Розподіл ЛП групи А11А за лікарською формою

Висновки. Отже, розробка загальнозміцнюючого засобу у лікарській формі шипучі порошки є актуальним завдання сучасної фармації, адже дана ніша фармацевтичного ринку України є незаповненою.

Перелік літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів. URL: http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument (дата зв.: 04.2022).

2. Компендиум 2015 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. — К., 2015.

Ф А 2.2.1-32-366

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра аптечної технології ліків
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач(ка) кафедри
аптечної технології ліків

_____
Лілія ВИШНЕВСЬКА
“ 30 ” вересня 2021 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Світлани ПРОКАПЧУК

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу шипучих порошків загальнозміцнюючої дії», керівник кваліфікаційної роботи: Катерина СЕМЧЕНКО, д.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від “ 18 ” березня 2022 року № 103

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: робота присвячена дослідженням з розробки складу шипучого порошку на основі вітамінно-мінерального комплексу із загальнозміцнюючою активністю

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
• провести аналіз даних наукової літератури щодо ролі вітамінів у житті дорослої людини та дитини;
• проаналізувати асортимент лікарських препаратів, що відносяться до групи полівітамінних засобів;
• розробити склад шипучого порошку комплексного складу із загальнозміцнюючою дією;
• провести дослідження з вивчення технологічних аспектів виготовлення шипучого порошку комплексного складу із загальнозміцнюючою дією в умовах аптек.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):
таблиць – 8, рисунків – 5

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	30.09.2021	30.09.2021
2	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	8.10.2021	8.10.2021
3	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	2.11.2021	2.11.2021

7. Дата видачі завдання: «_30_» __вересня 2021 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2021 р.	**виконано**
2	Аналіз літературних джерел	жовтень-листопад 2021 р.	**виконано**
3	Проведення експериментальних досліджень	листопад 2021 р. – лютий 2022 р.	**виконано**
4	Оформлення роботи	березень-квітень 2022 р.	**виконано**
5	Надання готової роботи до комісії	травень 2022 р.	**виконано**

Здобувач вищої освіти _____Світлана ПРОКАПЧУК

Керівник кваліфікаційної роботи _____Катерина СЕМЧЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103
по Національному фармацевтичному університету
від 18 березня 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Прокапчук Світлана Валеріївна	Розробка складу шипучих порошків загальнозміцнюючої дії	Development of the composition of effervescent powders with fortifying activity	доц. Семченко К. В.	доц. Буряк М. В.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату *Н. В. Фоменко*

Ф А 2.2.1-32-353

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Світлани ПРОКАПЧУК

на тему: «Розробка складу шипучих порошків загальнозміцнюючої дії»

Актуальність теми. Високий ритм життя та мінлива якість життя сучасної людини часто створює передумови для розвитку гіповітамінозів. Подібне явище призводить до погіршення самопочуття та зниження імунного статусу. Найефективнішим способом боротьби з недостатністю вітамінів та мінералів є вживання спеціалізованих комплексів. Існуючий ринок засобів даної групи містить мало лікарських засобів, тоді як дієтичні добавки не забезпечують належності біодоступності АФІ.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізувала дані наукової літератури, розробила склад шипучого порошку загальнозміцнюючої дії, освоїла бібліосемантичні, фармакотехнологічні та математичні методи досліджень.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за об’ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Світлани ПРОКАПЧУК може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник _____ Катерина СЕМЧЕНКО

"12" квітня 2022 р.

Ф А 2.2.1-32-356

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Світлани ПРОКАПЧУК

на тему: «Розробка складу шипучих порошків загальнозміцнюючої дії»

Актуальність теми. Фармацевтичний ринок вітамінних засобів здебільшого представлений дієтичними добавками, тоді як препаратів даної групи мало і більшість з них мають закордонне походження та високу ціну. Тому актуальною є розробка лікарських засобів з такою фармакологічною активністю, в т. ч. екстемпорального виробництва.

Теоретичний рівень роботи. Вивчено аспекти впливу вітамінів на організм людини та способи корекції їх нестачі. Описано симптоми та напрями фармакотерапії гіпо- та авітамінозу у дорослих та дітей. Проаналізовано фармацевтичний ринок засобів групи А11А. Проведено патентний пошук зі встановлення оптимальних композицій для створення основи шипучого порошку.

Пропозиції автора по темі дослідження. Експериментальним шляхом підібрано оптимальну композицію та співвідношення речовин для основи шипучого порошку. Обґрунтовано склад шипучого порошку з комплексним вітамінно-мінеральним складом загальнозміцнюючої дії та опрацьовано технологію його виготовлення в аптечних умовах.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти освоїла методи аналізу та узагальнення даних наукової літератури, фармакотехнологічні та статистичні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки. У списку літературних джерел є помилки в оформленні.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Світлани ПРОКАПЧУК може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____ доц. Марина БУРЯК

"20" квітня 2022 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № _8_
«_27_» _квітня_ 2022_ року
м. Харків

онлайн-засідання кафедри
___ *аптечної технології ліків* _____
(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.
Секретар: асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Зуйкіна Є. В., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С., Крюкова А. І., Марченко М. В., Семченко К. В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фс17(5,0д)-03 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Прокапчук Світлана Валеріївна – з доповіддю на тему «Розробка складу шипучих порошків загальнозміцнюючої дії» (науковий керівник доц. Семченко К. В.)

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова
Завідувачка кафедри, проф. _____ **Лілія ВИШНЕВСЬКА**
(підпис)

Секретар
асистент _____ **Єлизавета ЗУЙКІНА**
(підпис)

Ф А2.2.1-32-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Світлана ПРОКАПЧУК до захисту кваліфікаційної роботи
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
освітньою програмою Фармація
на тему: «Розробка складу шипучих порошків загальнозміцнюючої дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Вікторія КУЗНЄЦОВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Світлана ПРОКАПЧУК представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Катерина СЕМЧЕНКО

"12" квітня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Світлана ПРОКАПЧУК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

"27" квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« _7_ » _____червня_____ 2022 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Світлана ГАРНА/