

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я
ІМ. О.М.МАРЗЄВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ
НАУК УКРАЇНИ”**

КУЗНЕЦОВА ОЛЕНА МИХАЙЛІВНА

УДК 613.24/29:543.06:615.21

**ВДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ТА БЕЗПЕКИ
ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК**

14.02.01 – гігієна та професійна патологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук**

Київ – 2020

Дисертація є рукописом.

Робота виконана в Державній установі «Інститут громадського здоров'я ім. О.М.Марзєєва Національної академії медичних наук України».

Науковий керівник: Доктор медичних наук, професор
Корзун Віталій Наумович
ДУ «Інститут громадського здоров'я
ім. О.М.Марзєєва НАМН України,
Головний науковий співробітник

Офіційні опоненти: Доктор медичних наук, професор
Омельчук Сергій Тихонович
Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця МОЗ України,
Директор Інституту гігієни та екології

Доктор біологічних наук, професор
Дуган Олексій Мартемьянович
Національний технічний університет України
"Київський політехнічний інститут
імені Ігоря Сікорського",
декан факультету біотехнології і біотехніки

Захист відбудеться “30” вересня 2020 р. о 10-00 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.604.01 Державної установи “Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України” за адресою: 02094, м. Київ, вул. Попудренка, 50.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи “Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України” за адресою: 02094, м. Київ, вул. Попудренка, 50.

Автореферат розісланий “ _____ ” _____ 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор біологічних наук



О.М.Литвиченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На сьогоднішній день дієтичні добавки (ДД) дуже широко представлені на ринку України. До вживання ДД спонукають такі виклики сьогодення, як екологічне неблагополуччя, дисбаланс у структурі харчування, тощо [Проданчук М.Г., 2016]. Спосіб життя сучасного суспільства та структура харчування не дозволяють забезпечити організм людини усіма необхідними речовинами. Ще з 70-х років минулого сторіччя добавки увійшли в обіг в США і дуже швидкими темпами поширились у всьому світі [Гоцуля Т.С., 2011, Депураліна В.Д, 2010, І.Я.Городецька, 2017]. Питання харчування та безпеки харчових продуктів викликає занепокоєння у фахівців різних країн, оскільки цей фактор негативно впливає на здоров'я населення, особливо економічно розвинутих країн (ожиріння, зниження імунного статусу, хронічні захворювання). За даними ВООЗ щорічно спостерігається зростання хронічних захворювань, профілактика яких та оздоровлення є однією з актуальних проблем системи охорони здоров'я [ВНО, 2016]. Тому не викликає сумніву, що ринок дієтичних добавок, харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів повинен постійно розвиватись та удосконалюватись [Маркович І.Г., 2015, Супрун Е., 2018]. За даними Януша Чешинського (2020 р.), середньорічні темпи приросту світового ринку дієтичних добавок оцінюється на рівні 4-5%. Український ринок добавок до їжі відносно молодий, але має стійку тенденцію до подальшого зростання. Однак, з постійно зростаючою обізнаністю населення та популярності дієтичних добавок, залишається не вирішеним питання їх стандартизації та контролю якості. Законом України № 1602-VII від 20 вересня 2015 року було відмінено державну реєстрацію харчових продуктів, в тому числі і ДД, що в значній мірі відкрило наш ринок до фальсифікованої продукції. На даний час реєстр ДД не ведеться. Лікар та споживач не може он-лайн дізнатися/перевірити інформацію про склад ДД, її дію, особливості застосування тощо. Відсутній он-лайн-доступ до актуальної версії листка-вкладиша до ДД, отже лікарю складно перевірити відповідність рекламної інформації. До складу деяких ДД виробник закладає лікарські речовини, про присутність яких не зазначається на упаковці, а це сильнодіючі, психотропні, гормональні та антигістамінні препарати, нестероїдні протизапальні засоби, тощо. Реформи в сфері обігу харчової продукції, постійні зміни законодавчої бази, ліквідація санітарно-епідеміологічної служби, "непрозорість ринку" призвели до безконтрольності ринку ДД. Накопичений досвід лабораторії з контролю якості і безпеки продукції ДУ "ІГЗ НАМНУ" та проведені дослідження демонструють, що на даний час виникла серйозна проблема забезпечення якості та безпечності ДД при обігу на ринку України.

Проведено огляд регуляторних змін у сфері обігу ДД в Україні, викликаних гармонізацією національного законодавства України і ЄС, та виявлення питань, що потребують законодавчого врегулювання [Котов А.Г., Тимченко О.М., 2018, Петренко А. С., 2014]. На сьогодні в Україні прийнято багато нових нормативних документів, які регламентують обіг ДД в країні, та, на жаль, іноді їх вимоги мають протиріччя. Внаслідок адміністративної реформи системи державного контролю за безпечністю харчових продуктів, функції

нагляду за ДД покладено на Держпродспоживслужбу та її територіальні органи, яка не контролює їх безпечність для споживача. Значну увагу дослідженням в галузі нормативного забезпечення обігу та контролю ДД в Україні присвятили вчені з Харкова (2018р.). Забезпечення якості ДД як продуктів, що користуються широкою популярністю, є актуальною проблемою в усіх розвинених країнах. В світі існують як національні, так і міжнаціональні законодавчо-нормативні і методичні бази, які мають регулювати ключові аспекти якості і безпеки ДД, при цьому Європейський Союз, незважаючи на національні особливості ринку ДД, був одним з перших інтеграційних об'єднань, який впровадив рамкове законодавство в даній сфері. Оpubліковано ряд оглядів законодавства ЄС в галузі обігу ДД, які присвячені загальним аспектам регулювання ДД, оцінці співвідношення їх ефективності і безпеки [Тимченко О.В., Котов, А.Г., 2018 р., Проданчук М.Г, 2009]. Однак, аналіз досвіду організацій державного контролю якості лікарських препаратів в Європі, на прикладі Національного інституту лікарських препаратів Польщі, робота якого полягає в забезпеченні якості та безпеки лікарських препаратів і медичних виробів, дозволяє зробити висновок, що проблема фальсифікації ДД починає створювати в багатьох європейських країнах суттєву загрозу для громадського здоров'я. Не є виключенням і територія України.

Зокрема, наш аналіз засвідчує, що в Україні не здійснюють збір даних про наявність шкідливих інгредієнтів у продуктах, що продаються як ДД, і не здійснюють контроль відповідності вказівок на етикетках фактичним концентраціям діючих речовин. Чинним законодавством України не передбачено встановлення якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин у ДД, але на сьогодні назріла необхідність в цьому.

Узагальнюючи вищенаведене, дана робота спрямована на вдосконалення системи контролю якості та безпеки ДД для забезпечення населення України якісною продукцією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота виконана в рамках НДР «Розробка та удосконалення методів ідентифікації та кількісного визначення основних компонентів дієтичних добавок» (УДК: 543:615.2/3, № держреєстрації 0113U002341, шифр АМН.30.13). Автор була відповідальним виконавцем роботи.

Мета і завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи є наукове обґрунтування підходів до вдосконалення системи контролю якості та безпеки ДД для забезпечення населення України якісною та безпечною продукцією.

Для досягнення поставленої мети було визначено такі завдання:

1. Оцінити системи контролю якості та безпеки ДД в Україні та за її межами.
2. Визначити та науково обґрунтувати шляхи вдосконалення системи контролю якості та безпеки ДД.
3. Кількісно оцінити забезпеченість населення ДД в Україні.
4. Дослідити споживацькі аспекти вживання ДД (об'єми споживання, асортимент, джерела отримання продукції) та їх вплив на здоров'я населення (попередження вживання шкідливих речовин, неякісної продукції та збалансоване харчування).

5. Дослідити зв'язки і залежності характеристик, які пов'язані з прийомом ДД населенням України, та виявити ризики впливу на здоров'я при вживанні ДД.

6. Провести експериментальні фізико-хімічні дослідження зразків ДД, наявних на ринку України на наявність в них заборонених інгредієнтів, які не зазначені на маркуванні та можуть нести загрозу здоров'ю людини. Розробити методику кількісного вмісту вітамінів В1, В2 і В6 в комплексних ДД, які є джерелами водорозчинних вітамінів та провести їх контроль на відповідність заявленому вмісту компонентів.

7. Сформулювати основні положення вдосконалення системи контролю якості та безпеки ДД і викласти її основні принципи в загальній статті «Дієтичні добавки» до Державної Фармакопеї України.

8. Оцінити ефективність впровадження вдосконаленої системи контролю якості та безпеки ДД (в порівнянні з попередньою).

Об'єкт дослідження: система контролю якості та безпеки дієтичних добавок, обіг та споживання ДД в Україні, небезпечні фактори для здоров'я, пов'язані із вживанням ДД.

Предмет дослідження: законодавство в галузі обігу дієтичних добавок; зразки дієтичних добавок; показники та методи контролю якості та безпеки дієтичних добавок; шляхи отримання та підстави вживання ДД споживачами.

Методи дослідження: бібліографічний (аналіз наукової інформації), соціологічний (анкетне опитування населення), фізико-хімічні (метод рідинної хроматографії, метод мас-спектрометрії) та статистичні методи (дескриптивна статистика, виявлення взаємозв'язків, відносні ризики).

Наукова новизна одержаних результатів Під час виконання дисертаційного дослідження:

- визначені недоліки системи забезпечення населення якісними та безпечними ДД та науково обґрунтовані нові підходи її вдосконалення.

- вперше в Україні досліджено обіг і споживання ДД в Україні в сучасних умовах, а також розрахована оцінка ймовірності споживання неякісних ДД.

- вперше встановлені зв'язки між характеристиками, які пов'язані з прийомом ДД населенням України (підстава вибору, джерело придбання, стан здоров'я особи, отримані ефекти та наслідки), виявлені та оцінені ризики для здоров'я при вживанні ДД.

- науково обґрунтовано ефективність застосування нових підходів до оцінки якості та безпеки ДД для вдосконалення системи контролю обігу ДД на ринку України.

Практичне значення отриманих результатів. На основі проведених досліджень:

- вперше розроблено та внесено до Державної фармакопеї України статтю «Дієтичні добавки» та переглянуто її з огляду на нові сучасні вимоги, яка дозволить проводити контроль з метою забезпечення якості та безпеки ДД за стандартизованими методиками з використанням єдиних стандартів;

- розроблено нову сучасну методику визначення тіаміну, рибофлавіну і піридоксину в дієтичних добавках, яка передбачає одночасне визначення зазначених компонентів в багатокомпонентних зразках, яка дасть змогу проводити належний контроль якості ДД, які є джерелами вітамінів групи В;

- вперше запропоновано кваліфікаційну оцінку груп ДД (в залежності від мети їх застосування та з урахуванням оцінених ризиків), що дозволяє висувати особливі вимоги щодо підтвердження безпеки таких ДД шляхом контролю їх на вміст недозволених компонентів.

Результати роботи використано при підготовці наступних нормативних матеріалів:

1. Розроблено і впроваджено окремий розділ ДФУ 2.0, том 3 «Дієтичні добавки», до якого включено загальну статтю «Дієтичні добавки» (акт впровадження від 15.10.2015 року).
2. Удосконалено і впроваджено загальну статтю до ДФУ 2.4 «Дієтичні добавки N) – акт про участь у розробці проекту №11/879-5 від 18.06.2020р. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості».

Основні положення дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес кафедри трансляційної медичної біоінженерії Національного технічного університету «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського (Акт впровадження від 17.06.2020 р.).

Пропозиції, викладені в дисертаційному дослідженні та розділ Державної Фармакопеї України «Дієтичні добавки» використовується при розробці дієтичних добавок та проведенні їх контролю якості на підприємствах-виробниках ДД (Акт впровадження №375 від 25.06.2020 р., Акт впровадження №1709 від 04.08.2020 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційне дослідження є самостійною роботою автора. Для визначення актуальності дисертаційної роботи автором самостійно здійснено літературний огляд підходів та результатів подібних досліджень, викладених у вітчизняних та міжнародних інформаційних джерелах. Спільно з науковим керівником, автором визначено мету, завдання, об'єкт та предмет дослідження. На основі отриманих результатів сформульовано висновки, підготовлено та подано до друку наукові публікації. Особисто дисертантом обґрунтовано методичні підходи до розв'язання поставлених завдань. За консультаційною допомогою д.мед.н. Антомонова М.Ю. було відібрано початкові дані для статистичної обробки результатів незалежного анкетування населення щодо вживання дієтичних добавок в Україні. Самостійно автором здійснена статистична обробка та аналіз даних за об'єктами дослідження. Спільно з колегами автором проведено розробку методик та виконаний контроль якості вибіркового груп ДД щодо їх якості та безпеки. Самостійно проведений аналіз результатів, кваліфікаційна оцінка різних груп ДД залежно від їх призначення та формулювання і узагальнення методик щодо визначення окремих компонентів в ДД. Спільно з колегами ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів" проведено розробку загальної статті «Дієтичні добавки» в Державну Фармакопею України на основі сучасних вимог, з використанням валідованих фармакопейних методик та єдиних стандартів.

Разом з науковим керівником визначені основні напрямки проведення наукового дослідження, здійснений аналіз та проведене узагальнення отриманих даних, обґрунтовані провідні положення дисертаційної роботи, які виносяться на офіційний захист. У роботі не використовувались результати та ідеї співавторів

публікацій. Особистий внесок здобувача становить понад 80% від загального обсягу роботи.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені на семінарах «Поводження з дієтичними добавками в Україні» (Київ, 2011 (3 семінари), 2012 (2 семінари), 2013 (2 семінари); на семінарі «Требования к лабораториям контроля качества в свете требований ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 Київ, 2013 р., на семінарі «Шляхи забезпечення належного контролю якості лікарських засобів та дієтичних добавок на сучасному етапі розвитку ринку України.», Київ, 2013 р., на семінарі: “Зовнішні чинники розвитку фармацевтичного ринку” Куба, 2014 р., на семінарі-практикумі «Обращение диетических добавок и косметических средств в Украине ». Київ, 2014 р., на семінарі-практикумі «Обязательная регистрация диетических добавок в Минздраве: как действовать заявителям после» Київ, 2014 р., на семінарі-практикумі «Дієтичні добавки: встановлення вимог до якості, маркування, сертифікація» Київ, 23 травня 2018 р., на семінарі «Впровадження управління ризиками в фармацевтичній галузі на прикладі лабораторії з контролю якості лікарських засобів», Київ, 2019 р., на навчальному семінарі «Дієтичні добавки. Встановлення вимог до якості, маркування, сертифікація» Київ, 2019 р., на науково-практичній конференції “Актуальні питання громадського здоров’я та екологічної безпеки України”, Київ, 17-18 жовтня 2019 р., на навчальному семінарі «Актуальні питання якості дієтичних добавок» Київ, 2019 р., на науковому симпозиумі XVII З’їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства (м. Полтава, 2019 р.), на форумі Медико-правовий форум “Конституційні засади медичної реформи в Україні”, м.Харків, 2019 р., під час участі у круглому столі на тему: “Кримінальна відповідальність та інші заходи кримінально-правового характеру за злочини у сфері медичної і фармацевтичної діяльності”, м.Харків, 2019 р., на інтернет-конференції "Правові засади епідеміологічної безпеки: виклики та перспективи", квітень, 2020 р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 22 наукові праці, в т.ч. 5 статей у наукових фахових виданнях; 3 статті у наукових виданнях, які входять до наукометричних баз даних, та в міжнародних фахових виданнях, 5 статей - у інших виданнях, 9 тез доповідей. Опубліковано 2 фармакопейні статті.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, списку публікацій здобувача, змісту, переліку умовних позначень, вступу, аналітичного огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, переліку використаних джерел та додатків. Робота викладена на 179 сторінках (з них основного тексту – 162 сторінки), містить 19 таблиць, 30 рисунків. У роботі використано 136 літературних джерел, серед яких 92 – кирилицею, 44 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Перший розділ (аналітичний огляд літератури) присвячений аналізу сучасного стану проблем в сфері контролю якості та безпечності дієтичних добавок. Досліджено системи контролю ДД в Україні та за її межами, проаналізовані результати досліджень, наведені у вітчизняних та зарубіжних наукових роботах із вивчення впливу ДД на організм людини. Висвітлено основні шляхи забезпечення якості та безпечності даної продукції у світовій практиці та в

нашій країні. Огляд літератури завершується узагальненням, визначенням напрямків дисертаційної роботи та обґрунтуванням методичних підходів до розв'язання задач досліджень.

Матеріали та методи досліджень. Програма досліджень передбачала проведення наступних досліджень:

- вивчення споживацьких аспектів застосування ДД населенням України,
- встановлення рівню визначення забезпеченості населення аптечними закладами для придбання даної продукції,
- визначення та оцінка ризиків, які пов'язані із вживанням ДД,
- виконання динамічних фізико-хімічних досліджень з контролю якості та безпеки ДД, в тому числі визначення груп ДД, для яких притаманні фальсифікації,
- розробка методики визначення активних складових ДД (вітамінів В1, В2 та В6),
- розробка статті «Дієтичні добавки» в Державну Фармакопею України (ДФУ), яка окреслює комплекс вимог до дієтичних добавок, спрямованих на стандартизацію контролю якості та безпеки даної продукції в Україні.

На основі отриманих результатів обґрунтовані шляхи вдосконалення системи контролю якості та безпеки дієтичних добавок в Україні.

Програмно-цільова структура організації наукових досліджень, що здійснювались, обумовлювала реалізацію наступних етапів:

1 етап: проведення незалежного опитування (відповідно до розробленої анкети) для дослідження різних аспектів споживання ДД населенням України, встановлення зв'язків, які наявні при застосуванні ДД та виявлення ризиків, які виникають при їх застосуванні. Анкетування було проведено серед жителів міст Києва, Полтави, Харкова та Вишневого (Києво-Святошинського району Київської області). До анкетування залучались як обізнані респонденти (лікарі, працівники аптек, співробітники контролюючих організацій), так і необізнані респонденти. Об'єм вибірки для проведення випадкового анкетування був визначений як зазначено в монографії М.Ю Антонова «Математическая обработка и анализ медико-биологических данных» з урахуванням того, що чисельність населення, яке може купувати ДД (вік старше 18 років) складає 34 607 469 осіб, тобто близько 35000000. Для розрахунку використовувалось саме таке значення.

Тому, маючи об'єм генеральної сукупності та використовуючи

$$n_{\min} = \frac{t_{a,v}^2 \sigma^2 N}{N \Delta^2 + t_{a,v}^2 \sigma^2}, \quad (1)$$

де $t=2,58$ – гранична величина коефіцієнта Стьюдента на рівні незначимості.

Для підвищення точності розрахунку використовували більш високий рівень значимості альфа=0,01.

Отримуємо, що $n_{\min}=166,4$. Для того, щоб урахувати можливість наявності зіпсованих анкет, прийнято провести анкетування не менше 200 осіб.

Статистичний аналіз був виконаний з використанням стандартного програмного забезпечення Microsoft Excel 2007 та STATISTICA 8.0. portable.

Для номінальних змінних (шкали найменувань) взаємозв'язок розраховувався за таблицями спряженості за допомогою критерію χ^2 - Пірсона.

Визначення відносних ризиків проводили, використовуючи не все населення, а обмежуючись лише його частиною (вибіркою). Оцінку проводили за принципом «випадок-контроль» (англ. case-control study).

2 етап: встановлення рівню забезпеченості українців дієтичними добавками проводили на основі статистичних даних щодо кількості аптечних закладів, які продають ДД та масштабів їх продажів по регіонах залежно від рівню вживання даної продукції населенням країни. Беручи до уваги інформацію щодо об'ємів продаж ДД та кількості населення, яке їх споживає, та враховуючи дані експериментальних досліджень, оцінювали ризик вживання ДД, які не відповідають вимогам чинного законодавства України.

3 етап: проведення експериментальних досліджень зразків ДД, які надавались замовниками для виконання санітарно-гігієнічних досліджень та ДД, які закуповувались в аптечній мережі України, щодо їх відповідності вимогам чинної нормативної документації та відповідності заявленому вмісту активних складових. Випробування проводили із застосуванням фізико-хімічних та мікробіологічних методів випробувань. Проаналізовано більше 300 зразків ДД.

4 етап: дослідження різних груп ДД відповідно до призначення на вміст незаявлених компонентів. Контроль наявності сибутраміну виконували методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням УФ-детектора, для визначення силденафілу розроблено методику визначення силденафілу в ДД мас-спектрометричним методом. Представлені результати досліджень 80 зразків ДД, які відносяться до тих груп, для яких найбільше притаманні проблеми з якістю та безпекою

5 етап: розробка методики визначення тіаміну, рибофлавіну і піридоксину в дієтичних добавках методом ВЕРХ з УФ-детектуванням, яка передбачає одночасне визначення зазначених компонентів в багатокомпонентних зразках, що дає змогу проводити належний контроль якості комплексних ДД, які є джерелами вітамінів та мінералів.

6 етап: створення на основі сучасних законодавчих норм статті в ДФУ «Дієтичні добавки», яка окреслює єдині вимоги до дієтичних добавок, спрямовані на стандартизацію контролю якості та безпеки даної продукції.

7 етап: проведення аналізу та узагальнення отриманих результатів, розроблення та наукове обґрунтування шляхів вдосконалення системи контролю якості та безпеки ДД в Україні, які дозволять запобігти надходженню до споживачів ДД неналежної якості і, таким чином, зменшити негативний вплив на здоров'я українців.

Основними характеристиками якості та безпечності ДД, які визначались під час виконання дисертаційної роботи, була відповідність вимогам чинного нормативного законодавства України та відповідність заявленому складу активних інгредієнтів досліджуваних зразків та відсутність в ДД незадекларованих фармацевтичних інгредієнтів, які здатні посилювати дію ДД та можуть негативно впливати на стан здоров'я людини при неконтрольованому застосуванні. В ході виконання досліджень було розроблено методику визначення силденафілу в ДД.

Для розробки методики кількісного визначення водорозчинних вітамінів групи В (В1, В2, В6) були розглянуті відповідні методики, представлені в Фарм. США. На основі даних методик розроблена методика визначення зазначених компонентів в полівітамінних ДД, яка забезпечує високу точність, відтворюваність і селективність аналізу. Методика запропонована до введення до Державної Фармакопеї України для визначення активних складових в комплексних вітамінних ДД.

Результати досліджень та їх обговорення.

Встановлено, що сучасний ринок ДД України функціонує в умовах суперечливості нормативно-правової бази та відсутності належного контролю даної продукції, що, в свою чергу, зумовлює певні ризики щодо безпеки та якості ДД. Визначено, що елементи вдосконалення існуючої системи необхідно впровадити на етапі реєстрації та реалізації ДД, впровадити контроль ДД та розробити та стандартизувати методи контролю, які дають вимоги підтвердити якість та безпеку такої продукції.

За результатами незалежного опитування, представленими в розділі 3 дисертаційної роботи, встановлено, що в анкетуванні приймали участь респонденти віком від 18 до 70 років. З 200 опитуваних 72% складають жінки і 28% чоловіки. Згідно з даними анкетування 72% опитуваних вживають дієтичні добавки. Не встановлено суттєвої статистичної різниці у відповідях обізнаних та необізнаних респондентів. Результати, які наведені на рис.1, показують, що найчастіше при виборі ДД керуються "призначенням лікаря" (35%) та "власним досвідом" (34%).

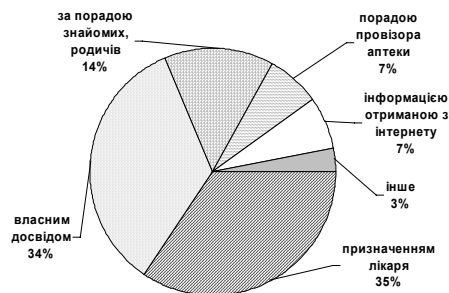


Рис.1 – Розподіл анкетованих в залежності від того, чим вони керувались при виборі ДД

Одним із завдань анкетування було виявити, який саме контингент населення вживає ДД. Анкетування показало, що майже половина опитуваних (49%) має невеликі проблеми зі здоров'ям, відповідно, можна припустити, що ДД вживались для корекції стану організму. 39% опитуваних не мають проблем зі здоров'ям, і це безумовно свідчить про те, що громадяни нашої країни піклуються про своє здоров'я та запобігають його погіршенню шляхом корекції свого раціону харчування, вживаючи ДД. 12% опитуваних мають серйозні проблеми зі здоров'ям і вживають ДД, ймовірно, в комплексній терапії з лікарськими засобами.

Встановлено, що майже 4/5 населення купують ДД в аптеках, але слід зазначити що досить великий відсоток ДД продається через мережевий маркетинг та інтернет-магазини (по 6%, відповідно). Ці шляхи продажу є важко відстежуваними та мало контрольованими. Результати представленні на рис.2.

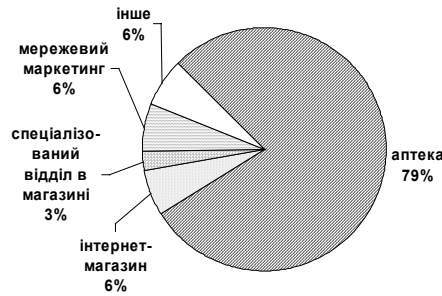


Рис.2 – Розподіл шляхів придбання ДД

Оскільки 79% українців купують ДД в аптеках, доступність саме цього шляху отримання ДД є визначальним при їх обігу на ринку України. Проведено аналіз рівня доступності аптечних закладів для населення по регіонам.

Дані щодо оцінки чисельності населення були взяті з сайту Держстата України, а саме чисельність населення (за оцінкою) на 1 вересня 2019 року та середня чисельність у січні-серпні 2019 року (без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим і м. Севастополя). Розрахунки (оцінки) чисельності населення здійснено на основі наявних адміністративних даних щодо державної реєстрації народження і смерті та зміни реєстрації місця проживання).

Використовуючи дані кількості аптечних закладів з сайту Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками було отримано інформацію стосовно наявності аптечних закладів (дані отримані в листопаді 2019 року) та розраховано показник "Кількість аптек на 10000 населення" для деяких регіонів України. При розрахунку використовувались дані "Наявне населення: середня чисельність у січні-серпні 2019 року". Результати представлено на рис.3.

Показник "Кількість аптек на 10000 населення" для різних регіонів знаходиться в межах від 4,6 до 6,6 і в середньому по Україні складає 5,6. Найменші значення показника в Рівненській, Волинській та Чернігівській областях, а найвище значення – в Черкаській. Аналіз вище зазначених даних показує, що забезпеченість населення України аптечними закладами достатньо однакова для різних регіонів, і відповідно в усіх регіонах наявна достатня можливість придбання в аптеках та споживання ДД.

Саме продажі ДД через аптеки найбільш контрольовані щодо інформації про об'єми реалізованої продукції. Аналіз даних фармацевтичного ринку, які представлені в 2019 році, показує, що однією з тенденцій фармацевтичного ринку України в останні роки стало збільшення об'ємів продажів, які виражені в кількості упаковок. В останні три роки спостерігається збільшення об'ємів споживання на 1,7 % щороку. Як зазначено в статистичному звіті аптечних продажів, за підсумками I кв. 2019 року частка дієтичних добавок в структурі аптечного ринку в грошовому вираженні склала 6,0%, в той час як в I кв. 2015 року цей показник становив 3,4%. В останні роки темпи приросту продажів дієтичних добавок значно вище середньоринкового показника, а також зрозуміло, що наведені дані не відображують ДД, які реалізуються за іншими схемами продажів та імпорتنі ДД, які громадяни замовляють на іноземних

сайтах самостійно або через посередників. Реальні продажі різних ДД в Україні можуть бути значно більшими.



Рис. 3. Розподіл кількості аптечних закладів по регіонах України на 10000 населення

Використовуючи інформацію щодо об'ємів продажів ДД в Україні, можна оцінити, що в 2019 році через аптечну мережу реалізовано близько 47,2 млн. упаковок ДД. Якщо використовувати дані анкетування, що покупки ДД в аптеках складають 79% від загальної кількості, то всього в 2019 році в Україні може бути спожито близько 59,7 млн. упаковок ДД.

Проведено аналіз результатів фізико-хімічного контролю якості ДД, який проводився в лабораторії контролю якості та безпеки продукції ДУ "ІГЗ НАМНУ". Слід зазначити, що при аналізі зразків для досліджень, які надавались виробниками в рамках проведення санітарно-епідеміологічної експертизи, було виявлено 4,1% неякісної продукції, в той час коли результати контролю якості ДД, які довільним чином закуповувались в аптеках, причому тих груп, для яких відповідно до даних літератури спостерігаються найбільші фальсифікації, та зразки, отримані від державних уповноважених органів (СБУ, Національної поліції, тощо), показали 30% - 50% неякісної продукції.

Беручи до уваги наведену інформацію щодо об'ємів продаж ДД та кількості населення, яке їх споживає, можна оцінити ризик вживання ДД, які не відповідають вимогам чинних нормативних документів. Таким чином, ймовірність вживання серед населення України неякісних ДД в 2019 році складає щонайменше 9,5%, а для деяких груп ДД ймовірність вживання неякісних ДД значно збільшується та стає критичною, що, безумовно, свідчить про необхідність внесення змін до системи контролю якості та безпеки ДД в Україні.

Однією з основних задач анкетування було встановлення зв'язків, які пов'язані з прийомом ДД населенням України, та виявлення ризиків впливу на здоров'я населення. В таблиці 1 представлені узагальнені результати, які свідчать про наявність зв'язків різних характеристик при прийомі ДД.

Таблиця 1

Встановлені зв'язки та виявлені ризики при прийомі ДД

Встановлений зв'язок	Кількість оброблених результатів	Підтвердження зв'язку (критерій Пірсона або Спірмена)	Виявлений ризик
Вживання дієтичних добавок – отримання очікуваного ефекту	200	$\chi^2=4,18, p=0,041$	RR=4,95, 3,27÷6,62, p<0,05
Вживання дієтичних добавок – отримання позитивних ефектів	200	$\chi^2=3,32, p=0,068$	RR=3,85, 2,30÷5,40, p<0,05
Вживання дієтичних добавок обізнаними респондентами – відсутність очікуваного ефекту	82	$\chi^2=0,058, p=0,056$	RR=2,056, 1,31÷2,80, p<0,05
Вживання дієтичних добавок чоловіками – відсутність позитивних ефектів	56	$\chi^2=10,07, p=0,002$	RR=3,72, 2,88÷4,56, p<0,05
Наявність проблем зі здоров'ям - вживання дієтичних добавок жінками	144	rs=0,159, p=0,028	RR=2,19, 0,89÷3,49, p<0,05
Наявність негативних ефектів - купівля в спеціалізованих відділах магазинів	6	$\chi^2=3,15, p=0,076$	RR=51,37, 49,00÷53,75, p<0,05
Відсутність очікуваного ефекту - купівля ДД в поза аптечній мережі	42	$\chi^2=2,91, p=0,09$	RR=3,00, 1,69÷4,31, p<0,05
Наявність проблем зі здоров'ям - вживання ДД для схуднення	14	rs=0,136, p=0,061	RR=5,33, 3,80÷6,86, p<0,05

Результати, представлені в таблиці, свідчать про наявність зв'язку між вживанням дієтичних добавок та отриманням очікуваного ефекту від їх прийому. Це підтверджує необхідність ДД для раціону людини. Однак, слід зазначити, що 35,37% респондентів все ж таки не отримали очікуваного ефекту. Для того може існувати безліч причин, але однією з таких причин є якість дієтичних добавок. Також важливим чинником є правильність вибору ДД, що також має велике значення при отриманні очікуваного ефекту, оскільки здебільшого дана продукція повинна прийматись після консультації з лікарем.

Визначені ризики, наведені в таблиці 1, підтверджують чисельні відомості про те, що найбільші фальсифікації на ринку ДД відбуваються саме при торгівлі даним видом продукції через позааптечну мережу. Дійсно, такий шлях

попадання ДД до населення є вкрай неконтрольованим і, відповідно, небезпечним.

За даними анкетування було доведено ризик негативного впливу деяких груп ДД на здоров'я населення. Результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Ризики негативного впливу на здоров'я людини за даними опитування

Група ДД	Кількість опитуваних, які приймали ДД	Значення RR	Достовірність
ДД для зниження маси тіла	14 осіб, з яких 4 отримали негативні реакції	3,32	1,88÷4,76, p<0,05
ДД для підвищення імунітету	34 особи, з яких 6 отримали негативні реакції	3,28	2,04÷4,52, p<0,05
ДД для покращення стану опорно-рухового апарату	20 осіб, з яких 4 отримали негативні реакції	3,01	1,98÷4,04, p<0,05

Відомо, що негативні ефекти можуть виникати і при прийомі ДД для покращення еректильної функції. Однак, дані анкетування не підтвердили такий зв'язок. Скоріш за все, навіть за наявності фальсифікованої продукції, а саме, коли ДД містять незаявлений фармацевтичний інгредієнт силденафіл або його аналоги, пацієнт не має негативних реакцій, а, навпаки, отримує очікуваний ефект від прийому. Тож підтвердити за допомогою анкетування такий ризик не вдалося, але вважаємо, що такий прихований ризик є дуже небезпечним, особливо для чоловіків, які мають помірні або серйозні проблеми зі здоров'ям.

В результаті експериментальних досліджень ДД було встановлено, що до їх складу часто входять речовини, які не заявлено на етикетці або заявлено в кількості, що не відповідає реальному вмісту даної речовини в ДД. Встановлено, що при вибірковому контролі ДД з аптечної мережі або за направленнями контролюючих органів третина зразків не відповідала заявленим виробником вимогам.

На основі отриманих результатів випробувань проведена кваліфікаційна оцінка груп ДД, для яких характерні фальсифікації на ринку України. Прийнято рішення про групування ДД відповідно до їх призначення.

В лабораторії за дорученням МОЗ України вивчалися ДД, в складі яких був заявлений екстракт чорниці. В результаті дослідження було встановлено, що в 20% зразків взагалі не виявлено чорниці, а ще в 20% фактичний вміст її був більше, ніж в 60 разів менше від заявленого вмісту. Аналогічна ситуація стосується і інших дієтичних добавок, до складу яких входить рослинна сировина.

Були перевірені найбільш критичні групи ДД, для яких в світі спостерігаються фальсифікації, а саме в складі наявні недозволені фармацевтичні інгредієнти. Встановлено, що ДД для схуднення часто містять недозволений для використання в ДД сильнодіючий компонент сибутрамін. Тривале застосування сибутраміну викликає залежність. При одночасній

взаємодії з цілим рядом препаратів можуть виникати серйозні ускладнення. Результати випробувань представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати аналізу дієтичних добавок для схуднення на вміст сибутраміну

Вміст сибутраміну в дієтичних добавках, в мг	Кількість дієтичних добавок, в шт.
Не містять сибутраміну	15
Не більше 5	9
5 - 10	5
10 – 20	8
Більше 20	14

Визначено, що в групі ДД для покращення еректильної функції 50% зразків містили недозволений компонент силденафіл. В ході виконання роботи було розроблено методику визначення силденафілу цитрату методом мас-спектрометрії, яка може бути запропонована для виявлення наявності силденафілу в дієтичних добавках для покращення еректильної функції.

Часто в ДД для покращення засинання використовують мелатонін, який в Україні входить до переліку лікарських засобів, які відпускаються за рецептом, і, відповідно, не може застосовуватись в ДД.

Визначено, що наявність недозволених фармацевтичних інгредієнтів може мати негативний вплив на здоров'я людини. Можливі негативні ефекти від застосування недозволених інгредієнтів ДД наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Негативні ефекти, які можуть спостерігатись при застосуванні заборонених в ДД речовин

Заборонений компонент в ДД	Негативний вплив на здоров'я людини
Сибутрамін	- серцево-судинна система (тахікардія, підвищення тиску), - центральна нервова система (головний біль, нудота, запаморочення), - травна система
Силденафіл та його аналоги	- серцево-судинна система (тахікардія, посилене серцебиття; інфаркт міокарда, шлуночкова аритмія, фібриляція передсердь, нестабільна стенокардія; припливи крові до обличчя, припливи жару; гіпертензія, гіпотензія; стенокардія, АВ-блокада, мігрень, ішемія міокарда, тромбоз судин головного мозку, раптова зупинка серця, порушення результатів на ЕКГ, кардіоміопатія), - нервова система (головний біль; запаморочення; сонливість, гіпестезія; інсульт, транзиторна ішемічна атака, судоми, атаксія, невралгія, нейропатія, парестезія, тремор, вертиго, депресія, безсоння, аномальні сновидіння, зниження), - органи зору (розлади або затьмарення зору, біль в очах, фотофобія, фотопсія, гіперемія очей)
Мелатонін	- нервова система (головний біль), - травна система (нудота, блювота, діарея)

Застосування методик визначення заборонених в ДД фармацевтичних інгредієнтів дають змогу виявляти на ринку фальсифіковану продукцію.

Проведене анкетування в рамках виконання роботи та аналіз ринку ДД показали, що 27% респондентів приймають ДД, які відносяться до групи, яка є джерелами вітамінів. Було прийнято рішення розробити методику визначення водорозчинних вітамінів групи В (В1, В2 та В6) в комплексних ДД.

Встановлено, що Фармакопея США містить методики визначення вітамінів в ДД. На мал. представлені методики відповідно до Фарм. США. На основі методик 1 та 3 була розроблена універсальна методика для визначення вітамінів В1, В2, В6 в комплексних ДД. На рис.4 наведена хроматограма випробуваного розчину при відпрацюванні методики різними виконавцями.

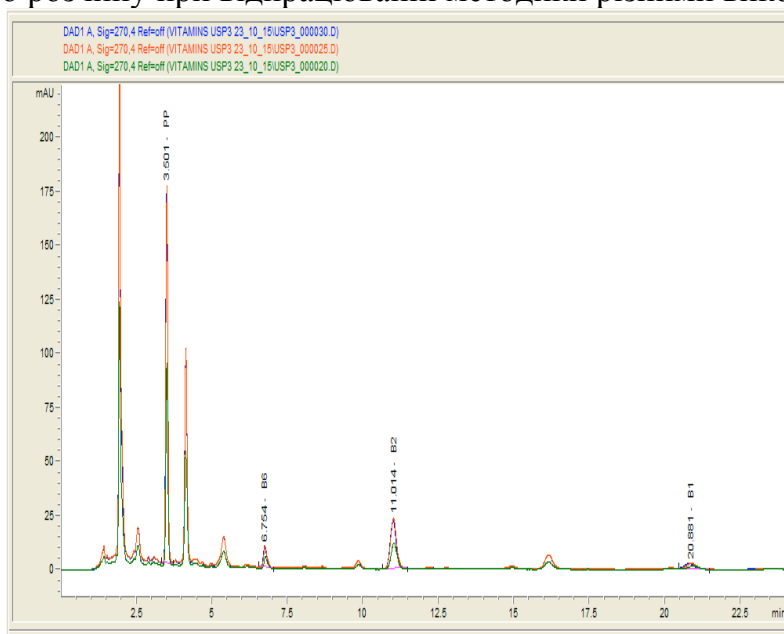


Рис.4 - Приклад хроматографічного випробуваного розчину при відпрацюванні методики різними виконавцями..

Приклади проблем розділення піків хроматографічних профілів наведені на рис.5

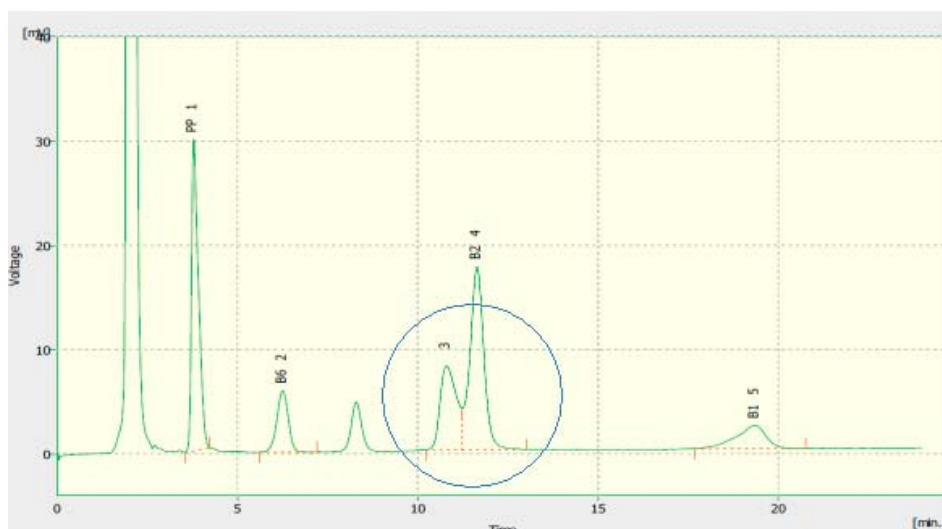


Рис.5 - Приклад хроматографічного розділення піків на хроматограмі випробуваного розчину.

Виявлено необхідність у доповненні вимог до придатності хроматографічних систем методик Фармакопеї США додатковими параметрами, а саме показником розділення піків R, а для деяких компонентів і фактором симетрії (хвостовим фактором) T.

Аналіз отриманих даних свідчить, що дана методика має високу точність, відтворюваність і селективність, отже вона цілком придатна для контролю ДД на ринку України і може бути рекомендована для використання.

За результатами проведених випробувань встановлено, що серед полівітамінних дієтичних добавок до 37,0% перевірених зразків не відповідає вмісту зазначених на етикетці компонентів. Результати визначення вмісту вітаміну B2 (рибофлавіну) в таблиці 5.

Таблиця 5

Відповідність вмісту вітаміну B2 в досліджуваних зразках заявленим кількостям

Назва препарату	Заявлений вміст	Отриманий результат	Висновок
ОФТАЛЬМІКС, капсули	1,7мг	1,6мг	Відповідає
ДОППЕЛЬГЕРЦ АКТИВ, таблетки	4,0мг	3,3мг	Відповідає
ВІТАМИНИ ДЛЯ ХВОРИХ ДІАБЕТОМ, таблетки	1,5мг	1,0мг	Результат занижений – не відповідає
ВІТАМИНИ ОТ СТРЕСУ, капсули	заявлено (кількість не зазначена)	не виявлено	Не відповідає
ЧОРНИЦЯ ФОРТЕ З ВІТАМІНАМИ І ЦИНКОМ, таблетки	0,5мг	2,7мг	Результат завищений – не відповідає
ЧОРНИЦЯ ФОРТЕ ПЛЮС, таблетки	0,2мг	не виявлено	Не відповідає
ОКОВІТ, таблетки	0,15мг	0,5мг	Результат завищений – не відповідає
ВІТА-СУПРАДИН ЕНЕРДЖЕЛЛІ, жувальні пастилки	не заявлено	не виявлено	Відповідає
АЛФАВІТ ДЛЯ ДОРΟΣЛИХ, таблетки	1,8мг	1,9мг	Відповідає

Критерієм відповідності вважали інтервал 80 – 150% від заявленого вмісту. Представлені результати свідчать, що близько 55% зразків не відповідають встановленим вимогам до кількісного вмісту вітаміну рибофлавіну.

Відомо, що рибофлавін відіграє важливу роль у підтриманні нормальної функції ока та синтезі гемоглобіну. При надходженні в організм рибофлавін взаємодіє з аденозинтрифосфорною кислотою та утворює флавін-мононуклеотид і флавін-аденіннуклеотид, які є коферментами флавінпротеїнів і беруть участь у перенесенні водню та регулюванні окиснювально-відновних процесів. При

цьому, в разі відсутності або заниженого вмісту вітаміну споживач не отримає передбачуваного ефекту, а саме додаткового споживання зазначеного компоненту. А в разі завищених концентрацій вітаміну B2 можливий негативний вплив на організм. Не дивлячись на те, що даний компонент не накопичується в організмі, але при відсутності рослинних масел в харчуванні зловживання B2 веде до проблем з печінкою.

Завдяки розробленим методикам визначення вмісту вітамінів в ДД доведено наявність на ринку продукції, яка не відповідає заявленому складу.

За результатами роботи на основі вимог чинних нормативних документів було сформульовано та передано до ДФУ загальну статтю «Дієтичні добавки», яка встановлює єдині вимоги до дієтичних добавок, спрямовані на стандартизацію контролю якості та безпеки даної продукції.

Результати проведених досліджень дали змогу визначити та науково обґрунтувати наступні шляхи вдосконалення системи контролю якості та безпеки ДД, а саме:

- впровадження реєстру дієтичних добавок;
- впровадження контролю продукції на споживчому ринку;
- регуляція розповсюдження дієтичних добавок в аптечній мережі;
- впровадження контролю шляхів реалізації дієтичних добавок;
- розробка та впровадження методів вибіркового контролю продукції на виробництві та в аптечній мережі.

Отримані результати роботи дозволяють виявляти на ринку неякісну та небезпечну продукцію, яка може спричиняти негативний вплив на здоров'я населення України.

ВИСНОВКИ

На підставі комплексних бібліографічних, соціологічних, статистичних та фізико-хімічних експериментальних досліджень узагальнено та науково обґрунтовано рішення актуальної наукової проблеми, яка полягає в удосконаленні системи контролю якості та безпеки дієтичних добавок.

1. За матеріалами опитування та аналізу статистичних даних визначено мережу розповсюдження та рівень забезпечення населення України дієтичними добавками.

Встановлено, що щільність розміщення державних та приватних аптек, яка складає 4,6 – 6,6 одиниць на 10000 населення, забезпечує високий рівень доступності та безконтрольного і необмеженого придбання дієтичних добавок різного функціонального призначення.

2. Динамічні фізико-хімічні дослідження засвідчили наявність невідповідності складу дієтичних добавок задекларованій рецептурі, межі якої є різними для продукції, що надходить до аптечної мережі та до інших джерел продажу (спортзали, Інтернет, тощо), що вказує на можливість виготовлення та розповсюдження фальсифікованої продукції.

3. Встановлено, що дієтичні добавки вживають 72% з числа опитаних респондентів, загальна кількість яких склало 200 осіб, різних за статтю, віком та охопленням регіонів України, що дозволило забезпечити репрезентативність вибірки. Очікуваний ефект від прийому дієтичних добавок відзначають 65% респондентів, серед жінок позитивний ефект реєструється у 78% опитуваних

($\chi^2=10,07, p=0,002$). Показано наявність зв'язку між місцем придбання дієтичних добавок (аптечна і позааптечна мережа) та отриманням очікуваного ефекту ($\chi^2=2,91, p=0,09$).

4. За результатами експериментальних досліджень та фізико-хімічних аналізів встановлено, що близько 63% зразків дієтичних добавок, залежно від функціонального призначення, містять в своєму складі незадекларовані компоненти. Шляхом вибіркового аналізу виявлено не задекларовані інгредієнти та визначено ризики для здоров'я населення, найбільш небезпечними з яких є:

- в групі дієтичних добавок, призначених для зниження маси тіла виявлено незааявлений компонент сибутрамін, дія якого може спричиняти негативний вплив на серцево-судинну систему (тахікардія, підвищений артеріальний тиск), центральну нервову систему (головний біль, запаморочення), травну систему (нудоту, тощо);

- в групі дієтичних добавок, призначених для покращення еректильної функції виявлено незааявлений силденафіл, який за фармакологічними властивостями впливає на серцево-судинну систему (тахікардія, посилене серцебиття, інфаркт міокарда, стенокардія та ін.), нервову систему (головний біль, запаморочення, сонливість, судоми, тощо), органи зору (біль в очах, розлади зору, фотофобія та ін..)

- в групі дієтичних призначених для покращення засинання може бути присутній незааявлений компонент мелатонін, який здатний викликати головний біль, нудоту, блювоту, діарею, набряки.

5. За даними експериментальних та аналітичних досліджень розрахована ймовірність вживання населенням неякісних дієтичних добавок, яка в цілому складає 9,5%.

Найбільш високий рівень невідповідності реєструється:

- серед дієтичних добавок на рослинній основі (екстракт чорниці)- до 50%;
- серед дієтичних добавок для зниження маси тіла – до 29,4%;
- серед дієтичних добавок для покращення еректильної функції – до 50%;
- серед полівітамінних дієтичних добавок – до 37,0%.

6. Показано, що в сучасних умовах розповсюдження дієтичних добавок та безконтрольності їх придбання існує великий ризик відсутності очікуваного ефекту ДД ($RR=4,95, 3,27\div 6,62, p<0,05$).

Особливо високий показник відсутності позитивного результату реєструється за умови придбання дієтичних добавок поза межами аптечної мережі ($RR=3,00, 1,69\div 4,31, p<0,05$).

7. Обґрунтовані шляхи вдосконалення системи контролю якості та безпеки дієтичних добавок в Україні, основними з яких є:

- впровадження реєстру дієтичних добавок;
- впровадження контролю продукції на споживчому ринку;
- регуляція розповсюдження дієтичних добавок в аптечній мережі;
- впровадження контролю шляхів реалізації дієтичних добавок;
- розробка та впровадження методів вибіркового контролю продукції на виробництві та в аптечній мережі.

8. Розроблено та запропоновано до використання методу визначення водорозчинних вітамінів групи В у полівітамінних дієтичних добавках у вигляді

таблеток або капсул, яка дає можливість кількісно визначити зазначені компоненти в комплексних дієтичних добавках.

9. Для запобігання негативного впливу на здоров'я споживачів рекомендовано впровадити інформаційну мережу з висвітленням вимог якості та безпеки певних дієтичних добавок залежно від їх призначення та результатів контролю вмісту позарецептурних компонентів.

10. Розроблено та запропоновано до внесення до Державної Фармакопеї України сформульовану за матеріалами роботи статтю «Дієтичні добавки», яка окреслює єдині вимоги до дієтичних добавок, спрямовані на стандартизацію контролю якості та безпеки даної продукції.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

– у наукових фахових виданнях України:

1. Роль системи управління якістю в лабораторіях, які здійснюють контроль якості продукції / Останіна Н.В., Брязкало В.В., Кузнецова Е.М., Лысенко Ю.И. *Гігієна населених місць* : збірник наукових праць / редкол.: А. М. Сердюк (голов. ред.) та ін. Київ, 2011. Вип. 57. С. 435-438. *(Ідея роботи, літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

2. Роль інформаційних технологій при внедрении стандартів ДСТУ ISO/IEC 17025 и ДСТУ ISO 9001 в лабораториях по контролю качества лекарственных средств в Украине / Останіна Н.В., Кузнецова Е.М., Очеретяная Н.Н., Брязкало В.В., Черемненко А.Н. *Гігієна населених місць* : збірник наукових праць / редкол.: А. М. Сердюк (голов. ред.) та ін. Київ, 2011. Вип. 58. С. 437-441. *(Аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

3. Автоматизація розрахунку невизначеності вимірювань в лабораторії з контролю якості лікарських засобів /Останіна Н.В., Черемненко А.М., Кузнецова О.М., Очеретяна Н.М. *Гігієна населених місць* : збірник наукових праць / редкол.: А. М. Сердюк (голов. ред.) та ін. Київ, 2012. Вип. 60. С. 376-378. *(Збір та аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

4. Деякі аспекти контролю якості продукції на основі досвіду роботи лабораторії контролю якості продукції / Останіна Н.В., Левін М.Г., Кузнецова О.М., Брязкало В.В., Немчінова І.В. *Гігієна населених місць* : збірник наукових праць / редкол.: А. М. Сердюк (голов. ред.) та ін. Київ, 2013. Вип. 63. С. 351-359. *(Збір та аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

5. Проблема дискримінації компонентів проби на прикладі визначення домішок методом газової хроматографії / Останіна Н.В., Левін М.Г., Стрельченко І.А., Кузнецова О.М., Черемненко А.М. *Гігієна населених місць* : збірник наукових праць / редкол.: А. М. Сердюк (голов. ред.) та ін. Київ, 2014. Вип. 64. С. 379-386. . *(Збір та аналіз первинних даних, підготовка статті до друку)*.

- у виданнях, які входять до наукометричних баз даних, та в міжнародних фахових виданнях:

6. Кузнецова О.М., Останіна Н.В. Вивчення та аналіз ситуації щодо споживання дієтичних добавок населенням України. Медичні перспективи № 3, 2020 рік, с.19-24. *(Ідея роботи, літературний пошук, збір первинних даних, обробка та статистичний аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

7. Кузнецова О.М., Останіна Н.В. Відносні ризики застосування дієтичних добавок на основі даних незалежного опитування населення. *Довкілля та здоров'я*. № 3, 2020 рік, с.19-24. (*Ідея роботи, літературний пошук, збір первинних даних, обробка та аналіз результатів, підготовка статті до друку*).

8. Levin M., Ostanina N., Gumeniuk O., Meleshko R., Tereshchenko O., Nikolaieva Y., Brytsun V., Tarasenko N., Savina N., Kuznetsova O., Ocheretiana N., Cheremenko A., Briazkalo V., Bykov S. / Development of simple and fast UV-method for the quantitative determination of mometasone furoate in a large number of metered doses of an aqueous nasal spray of mometasone furoate // *Heliyon*, 2019, Vol.5(11). e02748 ([https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440\(19\)36408-4](https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(19)36408-4)) (*Літературний пошук, аналіз результатів*).

- в інших наукових виданнях:

9. Автоматизація обліку стандартних зразків та реактивів в інформаційно-керуючих системах для лабораторій з контролю якості лікарських засобів / Н. В. Останіна, В. В. Брязкало, А. М. Черемєнко, О.М. Кузнецова, Ю. І. Лисенко, В. М. Лімбах, З. С. Коваль // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. - 2015. - Вип. 24(4). - С. 285-290. (*Збір та аналіз результатів, підготовка статті до друку*).

10. Забезпечення належної якості результатів випробувань в лабораторіях з контролю якості продукції / Кузнецова О.М., Останіна Н.В., Очеретяна Н.М., Черемєнко А.М. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 6. С. 26-30. (*Ідея роботи, літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку*).

11. Останіна Н.В., Очеретяна Н.М., Кузнецова О.М. Реєстрація дієтичних добавок в Україні. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 2. С. 96-104. (*Ідея роботи, літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку*).

12. Останіна Н.В., Кузнецова О.М. Створення додаткового розділу "Дієтичні добавки" Державної Фармакопеї України – шлях до забезпечення населення України якісною продукцією. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 1. С. 16-20. (*Ідея роботи, літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку*).

13. Останіна Н.В., Кузнецова О.М. Роль дієтичних добавок для харчування людей та стан контролю їх безпеки та якості для споживання на сучасному етапі. *Гігієна населених місць* : збірник наукових праць / редкол.: А. М. Сердюк (голов. ред.) та ін. Київ, 2019. Вип. 69. С. 185-191. (*Ідея роботи, літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку*).

- тези доповідей:

14. Опыт использования функциональных пищевых продуктов и диетических добавок в питании/ Останіна Н.В., Кузнецова О.М., Лисенко Ю.І., Корзун В.Н.// Матеріали І Міжнародної науково-практичної конференції «Функціональні харчові продукти – харчові добавки- як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань - (11-12 квітня 2013 р.).–Х.:Вид-во «ЕСЕН», 2013.-311 с.

15. Визначення ціанокобаламіну в дієтичних добавках / Останіна Н.В., Кузнецова О.М., Очеретяна Н.М., Брязкало В.В. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України* : збірка тез доповідей наук.-практ. конф. (дванадцяті

марзеєвські читання, м. Київ, 20-21 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. Вип. 16. С. 222-223.

16. Визначення водорозчинних вітамінів групи В в дієтичних добавках / Останіна Н.В., Кузнецова О.М., Очеретяна Н.М., Череменко А.М. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України* : збірка тез доповідей наук.-практ. конф. (дванадцяті марзеєвські читання). Київ, 2016. Вип. 16. С. 223-225.

17. Останіна Н.В., Кузнецова О.М. Важливі аспекти управління сумнівними результатами в лабораторії з контролю якості лікарських засобів. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України* : збірка тез доповідей наук.-практ. конф. (десяті марзеєвські читання). Київ, 2014. Вип. 14.

18. Кузнецова О.М. Регламентація процесу аналітичної обробки замовлень та управління сумнівними результатами в державній лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ ІГМЕ НАМНУ. Семінар: “Зовнішні чинники розвитку фармацевтичного ринку»

19. Брицун В.М., Кузнецова О.М., Останіна Н.В. Систематизація інформації з наркотичних та психотропних препаратів, які використовуються в лікарських засобах. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України* : збірка тез доповідей наук.-практ. конф. (дванадцяті марзеєвські читання, м. Київ, 20-21 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. Вип. 16. С. 205-206.

20. Особливості використання програмного забезпечення для розрахунків в лабораторіях з контролю якості лікарських засобів у відповідності до сучасних вимог / Останіна Н.В., Брязкало В.В., Череменко А.М., Кузнецова О.М., Очеретяна Н.М. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України* : збірка тез доповідей наук.-практ. конф. (дванадцяті марзеєвські читання, м. Київ, 20-21 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. Вип. 16. С. 220-221.

21. Розробка нових підходів до вибору генеричних препаратів для лікування населення України / Останіна Н.В., Кузнецова О.М., Очеретяна Н.М., Лисенко Ю. І., Череменко А.М. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України* : збірка тез доповідей наук.-практ. конф. (чотирнадцяті марзеєвські читання, м. Київ, 11-12 жовтня 2018 р.). Київ, 2018. С. 22-23.

22. Останіна Н.В. Кузнецова О.М. Ніколаєва Я.Ю. /Роль дієтичних добавок в харчуванні населення і стан контролю їх безпечності та якості в умовах сьогодення/ Науковий симпозиум під час XVII З'їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства/ м. Полтава, 14-16 листопада 2019 <https://drive.google.com/file/d/1EF7dsZVXzM7IUnhYiCHohIQ12mQK9ywB/view> (дата звернення: 01.12.2019)

- нормативно-методичні документи:

1. Стаття «Дієтичні добавки» /Державна Фармакопея України: в 3 т./Держ. П - во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2 – е вид. Х.: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014 . – Т . 3 . –с. 721.

2. Стаття «Дієтичні добавки» /Доповнення 2.4 до Державної Фармакопеї України./Держ. П - во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». –вид. 2.4 Х.: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2020 . –с. 256.

АНОТАЦІЯ

Кузнецова О.М. Вдосконалення системи контролю якості та безпеки дієтичних добавок. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.02.01 – «Гігієна та професійна патологія» (091 – біологія) – Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О.М.Марзєєва Національної академії медичних наук України», Київ, 2020.

У дисертаційній роботі узагальнено та науково обґрунтовано рішення актуальної проблеми, яка полягає в аналізі та гігієнічній оцінці системи контролю якості та безпеки дієтичних добавок та визначенні їх можливого впливу на здоров'я населення. Доведено, що проблема неякісних та фальсифікованих ДД відіграє ключову роль при прийомі ДД, виявляючи негативний вплив на здоров'я українців. За результатами незалежного соціологічного опитування населення встановлено, що 72% опитаних українців вживають ДД. Показано, що в сучасних умовах розповсюдження дієтичних добавок та безконтрольності їх придбання існує великий ризик відсутності очікуваного ефекту від прийому ДД ($RR=4,95, 3,27\div 6,62, p<0,05$). За даними експериментальних та аналітичних досліджень розрахована ймовірність вживання населенням неякісних дієтичних добавок, яка в цілому складає 9,5%. Найбільш високий рівень невідповідності реєструється серед дієтичних добавок на рослинній основі (екстракт чорниці)- до 50%, серед дієтичних добавок для зниження маси тіла – до 29,4%; серед дієтичних добавок для покращення еректильної функції – до 50%; серед полівітамінних дієтичних добавок – до 37,0%. За даними анкетування очікуваний ефект від прийому ДД, які містять комплекс вітамінів, був отриманий в 44,79% випадків, що обумовило розробку методики, яка дозволяє кількісно визначати водорозчинні вітаміни В1, В2, В6 та РР в полівітамінних ДД. При оцінці небезпеки для населення шляхом розрахунку ризиків встановлено, що існують групи ДД, для яких необхідно впровадити обов'язковий контроль щодо підтвердження відсутності в них компонентів, які не дозволені для застосування в ДД. В ході виконання роботи розроблено та впроваджено загальну статтю «Дієтичні добавки», яка передбачає проведення контролю якості та безпеки ДД з використанням валідованих фармакопейних методів за допомогою єдиних стандартних зразків.

Ключові слова: дієтичні добавки, законодавство, якість, безпека, методи контролю, анкетування, здоров'я населення, ризик, стаття «Дієтичні добавки» в Державній Фармакопеї України.

АННОТАЦИЯ

Кузнецова Е.М. Усовершенствование системы контроля качества и безопасности диетических добавок. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.02.01 – «Гигиена и профессиональная патология» (091 – биология) – Государственное учреждение «Институт общественного здоровья им. А.Н.Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, 2020.

В ходе выполнения диссертационной работы обобщено и научно обосновано решение актуальной проблемы, которая состоит в анализе и гигиенической оценке системы контроля качества и безопасности диетических добавок и выявлении их возможного влияния на здоровье населения. Доказано, что проблема некачественных и фальсифицированных ДД играет ключевую роль при приеме, оказывая негативное влияние на здоровье украинцев. По результатам независимого социологического опроса населения установлено, что 72% опрошенных украинцев употребляют диетические добавки. Показано, что в современных условиях распространения диетических добавок и бесконтрольности их приобретения существует большой риск отсутствия ожидаемого эффекта от приема ДД ($RR=4,95, 3,27 \div 6,62, p<0,05$). По данным экспериментальных и аналитических исследований рассчитана вероятность приема населением некачественных диетических добавок, которая составляет 9,5%. Наиболее высокий уровень некачественной продукции регистрируется среди диетических добавок на основе растительных компонентов (экстракт черники) - до 50%, среди диетических добавок для снижения массы тела – до 29,4%; среди диетических добавок для улучшения эректильной функции – до 50%; среди поливитаминных диетических добавок – до 37,0%. По данным анкетирования ожидаемый эффект от приема диетических добавок, которые содержат комплекс витаминов, был получен в 44,79% случаев, что обусловило разработку методики, которая позволяет количественно определять водорастворимые витамины В1, В2, В6 и РР в поливитаминных ДД. При оценке опасности приема некачественных ДД для населения путем расчета рисков установлено, что существуют группы ДД, для которых необходимо внедрить обязательный контроль, подтверждающий отсутствие в них компонентов, которые не разрешены для использования в ДД. В ходе выполнения работы разработана и внедрена общая статья «Диетические добавки», которая предусматривает проведение контроля качества и безопасности ДД с использованием валидированных фармакопейных методов при помощи единых стандартных образцов.

Ключевые слова: добавки, законодательство, качество, безопасность, методы контроля, анкетирование, здоровье населения, риск, статья «Диетические добавки» в Государственной фармакопее Украины.

SUMMARY

Kuznetsova O. M. Improvement of quality control system and safety of dietary supplements. – Qualifying scientific work as manuscript.

Dissertation work for the degree of candidate of biological sciences, specialty 14.02.01-"Hygiene and Professional Pathology" (091-Biology) - State Institution "O.M. Marzelev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv, 2020.

In the dissertation work has been generalized and scientifically based a decision of the actual problem, which consists in the analysis and hygienic assessment of the quality and safety of dietary supplements and determining their impact on public health.

The work analyzed and generalized the results of researches of the present state of the system of circulation of dietary supplements in Ukraine and abroad, the legal documents, which regulating the presence of dietary supplements and determined the

problems that arise as a result of the improper state of governmental regulation of market of dietary supplements, that is indicating imperfection system of circulation of such products as dietary supplements. It is substantiated that the problem of low quality and/or falsified dietary supplements plays a significant role in their application as it may have negative impact on the health of the Ukrainian people. The key reason for this is the absence of control for this type of products available on the market. According to an independent public survey results, it has been established that 76% of the Ukrainian respondents are taking DS. Questionnaire showed that almost half of respondents (49%) has minor health problems, so DS used to correct organism condition. 39% of respondents have no health problems, indicating that the citizens of our country are concerned about their health and prevent its deterioration by correcting their diet and taking DS. 12% of respondents have serious health problems and consume DS also. It has been demonstrated that given the current circumstances of dietary supplements distribution and the absence of any purchase control by the population, there is high risk level of absence of desired effects resulting from application of DS ($RR=4,95, 3,27\div 6,62, p<0,05$). Using the data of experimental and analytical research, it has been calculated that the probability of consumption of low-quality dietary supplements by the population is 9,5%. The highest level of discrepancies was recorded among the plant-based dietary supplements (blackberries extract) – up to 50%; among dietary supplements for weight loss – up to 29,4%; among dietary supplements for improvement of erectile function – up to 50%; among multivitamin dietary supplements – up to 37%. It is determined that there is a great risk that DS, which are sources of vitamins and minerals, that has been chosen by the population based on their own experience ($RR = 4,75, 4,11 \div 5,39, p < 0.05$), which may have negative consequences, because they are applied without consulting a doctor. According to questionnaire, the desired effect of application of DS containing a vitamin complex was achieved in 44,79% of cases, which warranted the development of practical methods allowing to quantitatively detect water-soluble vitamins B1, B2, B6 and PP in multivitamin dietary supplements. During evaluation of danger for population using risk calculation techniques, it has been established that there are certain DS groups, for which it is necessary to introduce a mandatory control aimed at confirming the absence of certain components that are not allowed in DS. Based on obtained results a qualification evaluation of DS groups was performed, which are characterized by falsification in the Ukrainian market. Have been decided to group DS according to their purpose.

In the course of the research, a general article “Dietary supplements” was developed and implemented on the basis of the valid legislation, which provides for realization of DS quality and safety control using validated pharmacopeial methods be means of uniform standard samples.

The applying of the approach which has been developed allows all stakeholders, namely producers, institutions and agencies who are responsible for quality control and arbitration to provide quality and safety control of dietary supplements for human use and confirm their safety for consumption.

Keywords: dietary supplements, legislation, quality, safety, methods of control, questionnaire, public health, risk, article 'dietary supplements' in the state Pharmacopoeia of Ukraine.