

УДК: 543.062:543.422.7:615.225.3
DOI: 10.15587/2313-8416.2016.59666

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ДИГІДРОКВЕРЦЕТИНУ В ДОБАВКАХ ДІЄТИЧНИХ. ПОВІДОМЛЕННЯ 2

© О. Ю. Владимиров, О. А. Здорик, П. О. Безуглий, Г. О. Бур'ян, А. І. Абу Шарк, Л. О. Петрушова, Т. В. Алексєєва, І. А. Данилова, В. В. Гриненко

Профілактика серцево-судинних захворювань – життєво необхідний захід, як для кожної людини, так і для всієї нації. Для профілактики захворювань серцево-судинної системи як джерело есенціальних біологічно активних речовин застосовують добавки дієтичні на основі лікарської рослинної сировини та біофлавоноїдів.

Мета. Метою роботи була розробка специфічної методики кількісного визначення дигідрокверцетину в добавках дієтичних «Капіллярол», «Капіллярол форте» і «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» і визначення її валідаційних характеристик.

Методи. Фотокolorиметричний метод кількісного визначення ДКВ, яка базувалась на специфічній реакції утворення ціанідинхлориду при додаванні до розчину дигідрокверцетину цинкового порошку у кислому середовищі.

Результати. Встановлений вміст флавоноїдів в перерахунку на дигідрокверцетин в добавках дієтичних «Капіллярол», «Капіллярол форте» і «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином», визначені основні валідаційні характеристики. Визначений вміст ДКВ у добавках дієтичних склав: «Капіллярол» не менше 0,02 г, «Капіллярол форте» не менше 0,015 г, «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» не менше 0,02 г.

Висновки. Отримані метрологічні дані розробленої фотокolorиметричної методики свідчать, що методика відтворювалась в умовах двох різних лабораторій, з довірчою вірогідністю 95 % відхилення одиначного значення складало 100,93±2,15 %. Повна невизначеність аналізу складала 1,35 %, з яких невизначеність пробопідготовки 1,15 %, що свідчить про значущий вплив пробопідготовки на результати аналізу

Ключові слова: фотокolorиметричний метод, кількісне визначення, валідаційні характеристики, флавоноїди, дигідрокверцетин, добавки дієтичні

Prevention of cardiovascular disease is a vital measure for each person and for the entire nation. To prevent diseases of the cardiovascular system as a source of essential bioactive substances are used dietary supplements on the base of medicinal plants and bioflavonoids.

Aim. The aim was to develop specific technique to quantify the dihydroquercetin in dietary supplements "Kapillarol", "Kapillarol forte" and "Cardio-Vert with Dihydroquercetin" and determination of its validation characteristics.

Methods. Photocolorimetric method of quantification of DQW, which was based on the specific reaction of cyanidine chloride formation when added zinc powder to dihydroquercetin solution in an acidic medium.

Results. Flavonoid contents recalculating on dihydroquercetin in dietary supplements in "Kapillarol", "Kapillarol forte" and "Cardio-Vert Dihydroquercetin of" has been stated, the basic validation characteristics have been determined. Contents of DQV has been defined in dietary supplements: "Kapillarol" not less than 0.02 g, "Kapillarol Forte" not less than 0.015 g, "Cardio-Vert with Dihydroquercetin" not less than 0.02 g.

Conclusions. The obtained metrological data of the developed photocolorimetric technique has shown that the method reproduced in conditions of two different laboratories with confidence probability of 95 % of deviation of unit value was 100,93±2,15 %. Complete uncertainty of analysis was 1.35 %, including sample preparation uncertainty of 1.15 %, that indicates a significant influence of sample preparation on the results of the analysis

Keywords: photocolorimetric method, quantitative determination, validation characteristics, flavonoids, dihydroquercetin, dietary supplements

1. Вступ

Серцево-судинні захворювання – одна з найважливіших медико-соціальних проблем в Україні. Кількість людей, які страждають на захворювання ССС в Україні, досягла цифри у 25,8 млн. Показник смертності від даних захворювань в Україні станом на 2013 р. у структурі загальної смертності населення становив 65,2 % та посів одне з перших місць в Європі як серед загальної кількості населення, так і серед населення працездатного віку. Щороку в Україні реєструється майже 50 тис. випадків гострого інфаркту міокарду людей працездатного віку [1, 2].

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок із важливими науковими чи практичними питаннями

Профілактика серцево-судинних захворювань – життєво необхідний захід, як для кожної людини, так і для всієї нації. Згідно зі статистичними даними, захворювання серця і кровоносної системи займають лідируючі позиції в Україні та світі, що призводять до інвалідності і передчасної смерті. Профілактичні заходи, спрямовані на зміцнення серцево-судинної системи та системи кровообігу, дозволяють попередити розвиток таких небезпечних захворювань як атеросклероз, інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, ураження периферичних артерій тощо [3–5].

До засобів профілактики серцево-судинних захворювань відносять добавки дієтичні – природні (або ідентичні природним) біологічно активні речовини (БАР), призначені для вживання одночасно з їжею або введення до складу харчових продуктів. Використовуються як додаткове джерело БАР, для оптимізації обміну речовин при різних функціональних станах, для нормалізації та/або поліпшення функціонального стану органів і систем організму, для підвищення ефективності лікувального і профілактичного харчування [6–9].

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор

Для профілактики захворювань серцево-судинної системи як джерело есенціальних БАР була розроблена лінійка засобів на основі дигідрокверцетину (ДКВ) «Капілярол», «Капілярол форте» і «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» (виробник ТОВ «Фармацевтична фірма «Вертекс», м. Харків) [10–12].

4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

Оскільки основною групою діючих речовин в одержаних добавках дієтичних є флавоноїди, зокрема, ДКВ, для встановлення його кількісного вмісту була застосована методика фотоколориметричного визначення ДКВ в готових лікарських формах (тверді желатинові капсули та розчин для внутрішнього застосування).

5. Формулювання цілей (завдання) статті

Метою роботи було визначення розробленим фотоколориметричним методом кількісного вмісту

ДКВ в добавках дієтичних «Капілярол», «Капілярол форте» і «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» і визначення валідаційних її характеристик.

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

З використанням розробленої фотоколориметричної методики було проведено визначення вмісту ДКВ в добавках дієтичних «Капілярол», «Капілярол форте» і «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином».

Валідацію фотоколориметричної методики кількісного визначення флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в добавках дієтичних проводили в умовах однієї лабораторії шляхом відтворення досліду за вищенаведеною методикою. При валідації були досліджені такі валідаційні параметри, як збіжність, лінійність, внутрішньолабораторна прецизійність та робастність (стабільність аналітичних розчинів у часі). Дослідження були проведені за однакових умов: в один день, на одному приладі, двома аналітиками.

Для оцінки валідаційних характеристик було отримано 15 значень оптичних густин модельних розчинів. Отримані результати представлені у таблицях 1-12: «Капілярол» (табл. 1–4), «Капілярол форте» (табл. 5–8), «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» (табл. 9–12). Розраховували відношення середніх значень оптичних густин для кожного з 15 розчинів, одержуючи величини $X_i = C_i / C_{st} \cdot 100 \%$, $Y_i = (A_i / A_{st}) \cdot 100 \%$. Працювали в нормалізованих координатах, представляючи концентрації та аналітичний сигнал у відсотках до номінальних значень. Знаходили також величину $Z = 100 \cdot (Y_i / X_i)$, яка є знайденою концентрацією у відсотках до введеної [13, 14].

Для розрахунку метрологічних характеристик методики було отримано три значення оптичних густин для розчину стандартного зразку та 15 значень оптичних густин модельних розчинів. Отримані результати обробляли методом найменших квадратів для прямої $Y = b \cdot x + a$. Розраховані статистичні величини кутовий коефіцієнт лінійної залежності b , S_b , вільний член лінійної залежності a , S_a , остаточне стандартне відхилення S_o та коефіцієнт кореляції методики r . Для оцінки збіжності оцінювали значення відносного довірчого інтервалу і стандартного відхилення. Експериментальним шляхом встановлена відповідність даних величин валідаційним критеріям для допусків вмісту $\pm 10 \%$ [13].

Перевірку стабільності в часі t аналітичного розчину проводили впродовж години (через кожні 15 хв). Встановлено, що оптичне поглинання розчину є стабільним протягом 15 хв від моменту його приготування, що підтверджується відповідністю отриманих результатів критеріям прийнятності. Для методики кількісного визначення розраховували невизначеність аналізу. Повна невизначеність аналізу (Δ_{AS}) включає невизначеність кінцевої аналітичної операції (Δ_{FAO}) та невизначеність пробопідготовки (Δ_{SP}):

$$\Delta_{AS} = \sqrt{\Delta_{SP}^2 + \Delta_{FAO}^2} . \quad (1)$$

При розрахунку невизначеності пробопідготовки методики враховували невизначеність приго-

тування модельного і стандартного розчинів та невизначеність приготування аналітичних розчинів за методикою. Невизначеність пробопідготовки включає: невизначеність взяття наважки (0,07 %), розведення у колбі 100 мл (0,12 %), взяття аліквоти піпеткою 1 мл (0,6 %), розведення у колбі 100 мл (0,12 %), взяття аліквоти піпеткою 10 мл (0,5 %), розведення у колбі 25 мл (0,23 %). Таким чином, розрахована прогнозована невизначеність пробопідготовки складала:

$$\Delta_{sp} = \sqrt{(0,07^2 + 0,12^2 + 0,6^2 + 0,12^2 + 0,5^2 + 0,23^2) \cdot 2} = 1,15 \%. \quad (2)$$

Сумарна спектральна невизначеність Δ_{FAO} (%) у різних фотометричних приладах може варіювати від 0,50 % до 2,00 % [15], що впливає на невизначеність аналізу. Прогнозована невизначеність аналізу з

урахуванням фотометричної похибки приладу, наведеної у паспорті приладу, складала:

$$\Delta_{As} = \sqrt{1,15^2 + 0,5^2 + 0,5^2} = 1,35 \%. \quad (3)$$

Повна невизначеність аналізу, складала 1,35 %, таким чином найбільший вплив на невизначеність аналізу здійснює невизначеність пробопідготовки, через необхідність приготування модельного та стандартного розчинів.

Порівняльні результати визначення валідаційних характеристик представлені в табл. 13.

Отримані метрологічні характеристики фотокolorиметричної методики визначення ДКВ не перевищували критерії прийнятності відповідно до ДФУ [14].

Результати кількісного визначення ДКВ в добавках дієтичних представлені в табл. 14.

Таблиця 1

Розрахунок збіжності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол» (1 аналітик)

№ модельного	Розведення, г/мл	Введено X_i , %	Оптична густина A_i	Знайдено Y_i , %	Z_i , %
1	0,000040	80,00	0,506	80,83	101,04
2	0,000040	80,00	0,502	80,19	100,24
3	0,000040	80,00	0,505	80,67	100,84
4	0,000045	90,00	0,571	91,21	101,35
5	0,000045	90,00	0,567	90,58	100,64
6	0,000045	90,00	0,568	90,73	100,82
7	0,000050	100,00	0,628	100,32	100,32
8	0,000050	100,00	0,629	100,48	100,48
9	0,000050	100,00	0,631	100,80	100,80
10	0,000055	110,00	0,688	109,90	99,91
11	0,000055	110,00	0,692	110,54	100,49
12	0,000055	110,00	0,693	110,70	100,64
13	0,000060	120,00	0,754	120,45	100,37
14	0,000060	120,00	0,757	120,93	100,77
15	0,000060	120,00	0,756	120,77	100,64
середнє Z , %					100,62
відносне стандартне відхилення S_z , %					0,35
відносний довірчий інтервал Δ_z , %					0,61
систематична похибка δ , %					0,62

Таблиця 2

Розрахунок збіжності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол» (2 аналітик)

№ модельного розчину	Розведення, г/мл	Введено X_i , %	Оптична густина A_i	Знайдено Y_i , %	Z_i , %
1	0,000040	80,80	0,508	80,89	100,11
2	0,000040	80,80	0,509	81,05	100,31
3	0,000040	80,80	0,508	80,89	100,11
4	0,000045	90,20	0,569	90,61	100,45
5	0,000045	90,20	0,568	90,45	100,27
6	0,000045	90,20	0,569	90,61	100,45
7	0,000050	100,40	0,626	99,68	99,28
8	0,000050	100,40	0,629	100,16	99,76
9	0,000050	100,40	0,630	100,32	99,92
10	0,000055	109,80	0,695	110,67	100,79
11	0,000055	109,80	0,693	110,35	100,50
12	0,000055	109,80	0,693	110,35	100,50
13	0,000060	119,80	0,751	119,59	99,82
14	0,000060	119,80	0,755	120,22	100,35
15	0,000060	119,80	0,754	120,06	100,22
середнє Z , %					100,19
відносне стандартне відхилення S_z , %					0,37
відносний довірчий інтервал Δ_z , %					0,66
систематична похибка δ , %					0,19

Таблиця 3

Дані перевірки лінійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол»

Валідаційні характеристики	1 аналітик	2 аналітик
b	0,9984	1,0031
S _b , %	0,0060	0,0076
a	0,7668	-0,1218
S _a , %	0,6053	0,7637
S _o , %	0,3283	0,4037
r	0,9998	0,9996

Таблиця 4

Дані перевірки внутрішньолабораторної прецизійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол»

№ модельного розчину	1 аналітик	2 аналітик
1	101,04	100,11
2	100,24	100,31
3	100,84	100,11
4	101,35	100,45
5	100,64	100,27
6	100,82	100,45
7	100,32	99,28
8	100,48	99,76
9	100,80	99,92
10	99,91	100,79
11	100,49	100,50
12	100,64	100,50
13	100,37	99,82
14	100,77	100,35
15	100,64	100,22
середнє, %	100,62	100,19
об'єднане середнє Z, %	100,41	
відносне стандартне відхилення S _z , %	0,3465	0,3746
відносний довірчий інтервал Δ _z , %	0,6103	0,6597
об'єднана середня систематична похибка δ, %	0,41	

Таблиця 5

Розрахунок збіжності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол форте» (1 аналітик)

№ модельного розчину	Розведення, г/мл	Введено X _i , %	Оптична густина A _i	Знайдено Y _i , %	Z _i , %
1	0,000024	80,00	0,303	81,23	101,54
2	0,000024	80,00	0,301	80,70	100,87
3	0,000024	80,00	0,304	81,50	101,88
4	0,000027	90,00	0,339	90,88	100,98
5	0,000027	90,00	0,340	91,15	101,28
6	0,000027	90,00	0,342	91,69	101,88
7	0,000030	100,33	0,375	100,54	100,20
8	0,000030	100,33	0,379	101,61	101,27
9	0,000030	100,33	0,376	100,80	100,47
10	0,000033	110,00	0,417	111,80	101,63
11	0,000033	110,00	0,413	110,72	100,66
12	0,000033	110,00	0,414	110,99	100,90
13	0,000036	120,00	0,452	121,18	100,98
14	0,000036	120,00	0,448	120,11	100,09
15	0,000036	120,00	0,454	121,72	101,43
середнє Z, %					101,07
відносне стандартне відхилення S _z , %					0,56
відносний довірчий інтервал Δ _z , %					0,99
систематична похибка δ, %					1,07

Таблиця 6

Розрахунок збіжності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол форте» (2 аналітик)

№ модельного розчину	Розведення, г/мл	Введено X_i , %	Оптична густина A_i	Знайдено Y_i , %	Z_i , %
1	0,000040	80,80	0,511	81,37	100,70
2	0,000040	80,80	0,509	81,05	100,31
3	0,000040	80,80	0,506	80,57	99,72
4	0,000045	90,20	0,574	91,40	101,33
5	0,000045	90,20	0,570	90,76	100,63
6	0,000045	90,20	0,569	90,61	100,45
7	0,000050	100,40	0,637	101,43	101,03
8	0,000050	100,40	0,633	100,80	100,39
9	0,000050	100,40	0,634	100,96	100,55
10	0,000055	109,80	0,695	110,67	100,79
11	0,000055	109,80	0,693	110,35	100,50
12	0,000055	109,80	0,690	109,87	100,07
13	0,000060	119,80	0,751	119,59	99,82
14	0,000060	119,80	0,755	120,22	100,35
15	0,000060	119,80	0,749	119,27	99,56
середнє Z , %					100,41
відносне стандартне відхилення S_z , %					0,48
відносний довірчий інтервал Δ_z , %					0,85
систематична похибка δ , %					0,41

Таблиця 7

Дані перевірки лінійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол форте»

Валідаційні характеристики	1 аналітик	2 аналітик
b	0,99	0,99
S_b , %	0,01	0,01
a	1,41	1,27
S_a , %	1,09	0,89
S_o , %	0,55	0,47
r	0,9993	0,9995

Таблиця 8

Дані перевірки внутрішньолaboratorної прецизійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в капсулах «Капіллярол форте»

№ модельного розчину	1 аналітик	2 аналітик
1	101,54	100,70
2	100,87	100,31
3	101,88	99,72
4	100,98	101,33
5	101,28	100,63
6	101,88	100,45
7	100,20	101,03
8	101,27	100,39
9	100,47	100,55
10	101,63	100,79
11	100,66	100,50
12	100,90	100,07
13	100,98	99,82
14	100,09	100,35
15	101,43	99,56
середнє, %	101,07	100,41
об'єднане середнє Z , %	100,74	
відносне стандартне відхилення S_{z_i} , %	0,56	0,48
відносний довірчий інтервал Δ_z , %	0,99	0,85
об'єднана середня систематична похибка δ , %	0,74	

Таблиця 9

Розрахунок збіжності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в розчині для внутрішнього застосування «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» (1 аналітик)

№ модельного розчину	Об'єм, мл	Введено X_i , %	Оптична густина A_i	Знайдено Y_i , %	Z_i , %
1	0,70	70,00	0,263	71,10	101,57
2	0,70	70,00	0,262	70,83	101,19
3	0,70	70,00	0,260	70,29	100,41
4	0,85	85,00	0,319	86,24	101,46
5	0,85	85,00	0,317	85,70	100,82
6	0,85	85,00	0,315	85,16	100,19
7	1,00	100,00	0,371	100,30	100,30
8	1,00	100,00	0,372	100,57	100,57
9	1,00	100,00	0,375	101,38	101,38
10	1,15	115,00	0,430	116,25	101,08
11	1,15	115,00	0,428	115,71	100,61
12	1,15	115,00	0,425	114,90	99,91
13	1,30	130,00	0,480	129,76	99,82
14	1,30	130,00	0,485	131,12	100,86
15	1,30	130,00	0,483	130,58	100,44
середнє Z , %					100,71
відносне стандартне відхилення S_z , %					0,55
відносний довірчий інтервал Δ_z , %					0,97
систематична похибка δ , %					0,71

Таблиця 10

Розрахунок збіжності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в розчині для внутрішнього застосування «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» (2 аналітик)

№ модельного розчину	Об'єм, мл	Введено X_i , %	Оптична густина A_i	Знайдено Y_i , %	Z_i , %
1	0,70	70,00	0,259	70,02	100,03
2	0,70	70,00	0,262	70,83	101,19
3	0,70	70,00	0,264	71,37	101,96
4	0,85	85,00	0,317	85,70	100,82
5	0,85	85,00	0,319	86,24	101,46
6	0,85	85,00	0,318	85,97	101,14
7	1,00	100,00	0,371	100,30	100,30
8	1,00	100,00	0,375	101,38	101,38
9	1,00	100,00	0,372	100,57	100,57
10	1,15	115,00	0,429	115,98	100,85
11	1,15	115,00	0,426	115,17	100,14
12	1,15	115,00	0,425	114,90	99,91
13	1,30	130,00	0,484	130,85	100,65
14	1,30	130,00	0,486	131,39	101,07
15	1,30	130,00	0,482	130,31	100,23
середнє Z , %					100,78
відносне стандартне відхилення S_z , %					0,59
відносний довірчий інтервал Δ_z , %					1,04
систематична похибка δ , %					0,78

Таблиця 11

Дані перевірки лінійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в розчині для внутрішнього застосування «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином»

Валідаційні характеристики	1 аналітик	2 аналітик
b	0,99	0,99
S_b , %	0,01	0,01
a	1,05	1,00
S_a , %	0,64	0,65
S_o , %	0,51	0,52
r	0,9997	0,9997

Таблиця 12

Дані перевірки внутрішньолабораторної прецизійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в розчині для внутрішнього застосування «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином»

№ модельного розчину	1 аналітик	2 аналітик
1	101,57	100,03
2	101,19	101,19
3	100,41	101,96
4	101,46	100,82
5	100,82	101,46
6	100,19	101,14
7	100,30	100,30
8	100,57	101,38
9	101,38	100,57
10	101,08	100,85
11	100,61	100,14
12	99,91	99,91
13	99,82	100,65
14	100,86	101,07
15	100,44	100,23
середнє, %	100,71	100,78
об'єднане середнє Z_z , %	100,74	
відносне стандартне відхилення S_{z_z} , %	0,55	0,59
відносний довірчий інтервал Δ_{z_z} , %	0,97	1,04
об'єднана середня систематична похибка δ_z , %	0,74	

Таблиця 13

Валідаційні характеристики методики визначення флавоноїдів у перерахунку на ДКВ у добавках дієтичних

Валідаційні характеристики	Капіллярол	Капіллярол форте	Кардіо-Верт з дигідрокверцетином
Вивчення збіжності			
Z_z , %	100,62	101,07	100,71
S_{z_z} , %	0,35	0,56	0,55
Δ_{z_z} , %	0,61	0,99	0,97
δ_z , %	0,62	1,07	0,71
Вивчення лінійності			
b	0,99	0,99	0,99
S_b , %	0,0060	0,0100	0,0063
a	0,77	1,41	1,05
S_a , %	0,61	1,01	0,64
S_o , %	0,33	0,55	0,51
r	0,9998	0,9993	0,9997
Вивчення внутрішньолабораторної прецизійності			
Z_z , %	100,41	100,74	100,74
S_{z_z} , %	0,3465	0,5595	0,5490
Δ_{z_z} , %	0,61	0,99	0,97
δ_z , %	0,41	0,74	0,74

Таблиця 14

Результати кількісного визначення флавоноїдів у перерахунку на ДКВ у добавках дієтичних

№ серії	Результати визначення	Нормування
«Капіллярол»		
190512	0,0249±0,0001	Не менше 0,02 г
540713	0,0248±0,0002	
450813	0,0250±0,0001	
010913	0,0249±0,0004	
«Капіллярол форте»		
300412	0,017±0,001	Не менше 0,015 г
140512	0,019±0,001	
330713	0,016±0,002	
280813	0,017±0,002	
«Кардіо-Верт з дигідрокверцетином»		
130212	0,0270±0,0005	Не менше 0,02 %
400512	0,0268±0,0001	
040613	0,0269±0,0001	

7. Висновки

Розроблено фотоколориметричну методику визначення флавоноїдів в перерахунку на ДКВ в добавках дієтичних «Капіллярол», «Капіллярол форте» і «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином», визначені її основні валідаційні характеристики. Отримані метрологічні дані свідчать, що методика відтворювалась в умовах двох різних лабораторій, з довірчою вірогідністю 95 % відхилення одиничного значення складало $100,93 \pm 2,15$ %. Повна невизначеність аналізу складала 1,35 %, з яких невизначеність пробопідготовки 1,15 %, що свідчить про значущий вплив пробопідготовки на результати аналізу.

Література

1. Барна, О. М. Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів літнього віку [Текст] / О. М. Барна, Н. Г. Гойда, Я. В. Корост // Ліки України. – 2014. – № 1 (18). – С. 33–34.
2. Горбась, І. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль [Текст] / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2007. – № 21. – С. 62–63.
3. Горбась, І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань [Текст] / І. М. Горбась // Артеріальна гіпертензія. – 2008. – № 2. – С. 15–18.
4. Безродная, Л. В. Артеріальна гіпертензія в соєтанні с ішемічної болєзнью серця [Текст] / Л. В. Безродная // Здоров'я України. – 2006. – № 7 (140). – С. 45–46.
5. Горбась, І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика [Текст] / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 2. – С. 34–35.
6. Galleano, M. Hypertension, nitric oxide, oxidants, and dietary plant polyphenols [Text] / M. Galleano, O. Pechanova, C. G. Fraga // Current pharmaceutical biotechnology. – 2010. – Vol. 11, Issue 8. – P. 837–848. doi: 10.2174/138920110793262114
7. Przybylski, R. A review of nutritional and nutraceutical components of Buckwheat [Text] / R. Przybylski, E. Gruczyńska // Eur. J. Plant Sci. Biotechnol. – 2009. – Vol. 3. – P. 10–22. – Available at: [http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOOnline/images/0906/EJPSB_3\(SI1\)/EJPSB_3\(SI1\)10-22o.pdf](http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOOnline/images/0906/EJPSB_3(SI1)/EJPSB_3(SI1)10-22o.pdf)
8. Cucciolla, V. Resveratrol: from basic science to the clinic [Text] / V. Cucciolla, A. Borriello, A. Oliva, P. Galletti, V. Zappia, F. D. Ragione // Cell Cycle. – 2007. – Vol. 6, Issue 20. – P. 2495–2510. doi: 10.4161/cc.6.20.4815
9. Zielińska, D. Determination of the antioxidant activity of rutin and its contribution to the antioxidant capacity of diversified buckwheat origin material by updated analytical strategies [Text] / D. Zielińska, D. Szawara-Nowak, H. Zieliński // Polish journal of food and nutrition sciences. – 2010. – Vol. 60, Issue 4. – P. 315–321.
10. Владимиров, О. Ю. Розробка та стандартизація профілактичних засобів на основі рослинних джерел дигідрокверцетину [Текст]: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.03 / О. Ю. Владимиров. – Харків, 2015. – 24 с.
11. Патент на корисну модель № 2010 02277 Україна, МПК А23Л1/29, А61К36/31. Біологічно активна добавка «Капіллярол форте» [Текст] / Владимиров О. Ю., Дем'яохін В. Б., Доровський О. В., Гарна С. В. – № у 2010 02278; заявл. 01.03.2010; опубл. 10.11.2010, Бюл. № 21.

12. Патент на корисну модель № 76591 Україна, МПК А23Л1/29, А61К36/31. Біологічно активна добавка «Кардіо-Верт з дигідрокверцетином» [Текст] / Владимиров О. Ю., Дем'яохін В. Б., Доровський О. В., Хорунжий Г. Г., Гарна С. В. – №. у 2012 07450; заявл. 19.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.

13. Державна Фармакопея України [Текст]. – 1-е вид., 2 допов. – Х.: PIPEГ, 2008. – 617 с.

14. Євтіфєєва, О. А. Стандартизація підходів до оцінки якості екстемпоральних лікарських засобів [Текст]: автореф. ... докт. фарм. наук. 15.00.02 / О. А. Євтіфєєва. – Харків, 2011. – 40 с.

References

1. Barna, O. M., Gojda, N. G., Korost, Ja. V. (2014). Poshyrenist' faktoriv ryzyku sercevo-sudynnyh zahvorjivan' u pacijentiv litn'ogo viku. *Liky Ukrainy*, 1 (18), 33–34.
2. Gorbash, I. M. (2007). Faktory ryzyku sercevo-sudynnyh zahvorjivan': poshyrenist' i kontrol'. *Zdorov'ja Ukrainy*, 21, 62–63.
3. Gorbash, I. M. (2008). Epidemiologija osnovnyh faktoriv ryzyku sercevo-sudynnyh zahvorjivan'. *Arteryal'naja gypertenziya*, 2, 15–18.
4. Bezrodnaja, L. V. (2006). Arteryal'naja gypertenziya v sochetanny s yshemycheskoj bolezn'ju serdca. *Zdorov'ja Ukrainy*, 7 (140), 45–46.
5. Gorbash, I. M. (2009). Ishemichna hvoroba sercja: epidemiologija i statystyka. *Zdorov'ja Ukrainy*, 2, 34–35.
6. Galleano, M., Pechanova, O., G. Fraga, C. (2010). Hypertension, Nitric Oxide, Oxidants, and Dietary Plant Polyphenols. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 11 (8), 837–848. doi: 10.2174/138920110793262114
7. Przybylski, R., Gruczyńska, E. (2009). A review of nutritional and nutraceutical components of Buckwheat. *Eur. J. Plant Sci. Biotechnol.*, 3, 10–22. Available at: [http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOOnline/images/0906/EJPSB_3\(SI1\)/EJPSB_3\(SI1\)10-22o.pdf](http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOOnline/images/0906/EJPSB_3(SI1)/EJPSB_3(SI1)10-22o.pdf)
8. Cucciolla, V., Borriello, A., Oliva, A., Galletti, P., Zappia, V., Ragione, F. D. (2007). Resveratrol: From Basic Science to the Clinic. *Cell Cycle*, 6 (20), 2495–2510. doi: 10.4161/cc.6.20.4815
9. Zielińska, D., Szawara-Nowak, D., Zieliński, H. (2010). Determination of the antioxidant activity of rutin and its contribution to the antioxidant capacity of diversified buckwheat origin material by updated analytical strategies. *Polish journal of food and nutrition sciences*, 60 (4), 315–321.
10. Vladymyrov, O. Ju. (2015). Rozrobka ta standartyzacija profilaktychnykh zasobiv na osnovi roslennykh dzherel dygidrokvercetynu. *Kharkiv*, 24.
11. Vladymyrov, O. Ju., Dem'ohin, V. B., Dorovsk'kyj, O. V., Garna, S. V. (2010). Patent na korysnu model' № 2010 02277 Ukrain'a, MPK A23L1/29, A61K36/31. Biologichno aktyvna dobavka «Kapillaryol forte». № u 2010 02278; zajavl. 01.03.2010; opubl. 10.11.2010, Bjul. № 21.
12. Vladymyrov, O. Ju., Dem'ohin, V. B., Dorovsk'kyj, O. V., Horunzhyj, G. G., Garna, S. V. (2012). Patent na korysnu model' № 76591 Ukrain'a, MPK A23L1/29, A61K36/31. Biologichno aktyvna dobavka «Kardio-Vert z dygidrokvercetynom». №. u 2012 07450; zajavl. 19.06.2012; opubl. 10.01.2013, Bjul. № 1.
13. Derzhavna Farmakopeja Ukrainy (2008). *Kharkiv: RIREG*, 617.
14. Jevtifjejeva, O. A. (2011). Standartyzacija pidhodiv do ocinky yakosti ekstemporal'nyh likars'kyh zasobiv. *Kharkiv*, 40.

Дата надходження рукопису 20.01.2016

Владимиров Александр Юрійович, кандидат фармацевтичних наук, старший лаборант, кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: vladimirov_@inbox.ru

Безуглий Петро Овксентійович, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедри фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

Бур'ян Ганна Олександрівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: anna_chem@ukr.net

Абу Шарк Амжад Ібрагім, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: amjad.a@ Rambler.ru

Петрушова Лідія Олександрівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: lidiyapetrushova@gmail.com

Алексєєва Тетяна Вікторівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

Здорик Олександр Анатолійович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: oleksandr_zdoryk@ukr.net

Гриненко Василь Васильович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

Данилова Ірина Анатоліївна, кандидат фармацевтичних наук, асистент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, г. Харків, Україна, 61002
E-mail: Irinadanilova083@gmail.com