UOT: 615.254.2:615.276

Müasir fiziki-kimyəvi üsullarla bəzi mono və kombinə olunmuş iltihab əleyhinə preparatların təyini

C.Y. Yusifova, S.N. Əhmədli
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı:

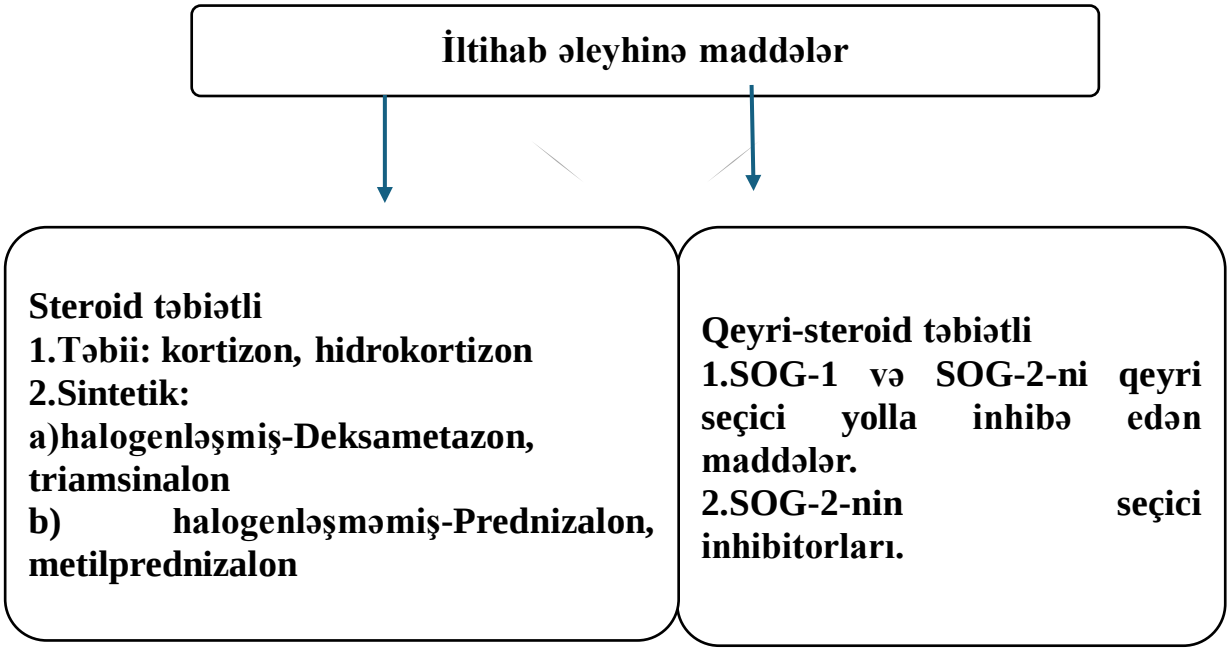
Açar sözlər: steroid və qeyri-steroid iltihab əleyhinə maddələr, asetilsalisil turşusu, diklofenak-natrium, ibuprofen, YEMX (KS-KS, UB), UB-spektroskopiya
Ключевые слова: стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, ацетилсалициловая кислота, диклофенак-натрия, ибупрофен, ВЭМХ (МС-МС, УФ), УФ-спектроскопия
Key words: steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents, acetylsalicylic acid, diclofenac-sodium, ibuprofen, HPLC (MS-MS, UV), UV-spectroscopy

Məlumdur ki, bütün canlı orqanizimlərdə baş verən patoloji dəyişikliklərin səbəbi iltihabi prosesdir. İltihab baş verən patoloji proseslərə olan mühüm cavabdır. Bunlara həm xarici və həm də daxili amillər aiddir: mexaniki zədələnmə, ultrabənövşəyi və ya ionlaşmış radiasiya, üzvi və qeyri-üzvi kimyəvi komponentlər, müxtəlif bakteriya və virusların tokisinləri, allergenlər, hüceyrələrdə baş verən nekrozlar və s. Bunu nəzərə alaraq iltihab əleyhinə istifadə olunan preparatlar tibbdə əvəz olunmayan yer tutur [1].

İltihabi proseslərin əleyhinə steroid və qeyri-steroid quruluşlu maddələr tətbiq olunur. Hər iki qrupun təsir mexanizmi fərqlənir.

Qeyri-steroid qrupunun dərman maddələri siklooksigenaza fermentinə (SOG -1−SOG-2) olan təsirinə və kimyəvi quruluşuna görə bölünür. Xüsusilə patoloji fonda sintez olunan, iltihabi prosesin gedişini kəskinləşdirən, müalicəsini ləngidən SOG-2 fermentidir. Bu qrupa qeyri-narkotik analgetiklər və qeyri-steroid iltihab əleyhinə maddələr daxildir. Qeyri-narkotik analgetiklər və ya anelgetik-antipiretiklər həm ağrını (baş ağrısı, nevralgiya da revmatoid ağrılar), həm qızdırma əleyhinə, həm də iltihabi proseslər də geniş istifadə olunur. Bu qrup preparatlara amidopirin (piramidon), parasetamol, asetilsalisil turşusu (aspirin) və.s daxildir. Bunlardan bəziləri, məsələn amidopirin, fenasetin uzun müddət istifadə də qan əmələ gətirən sistemə zədələyici və toksiki təsir göstərir. Buna görə axır illər tibbdə fenilpropion, fenilsirkə, indolsirkə törəmələri (ibuprofen, ortofen, indometasin və s.) yüksək effektli QSİƏP SOG-2-nin səciyyəvi inhibitorları olan oksikamlar (piroksikamın analoqları) meloksikam, norloksikam istifadə olunur [2].

Steroid təbiətli iltihab əleyhinə maddələr qlükokortikoidlər və ya fosfolipaza A_2 fermentini inhibə edən dərman preparatlarıdır. Fosfolipaza A_2 fermentinin inhibə olunması bir çox maddələrin bunlardan araxidon turşusunun tsiklik endoperoksidlərin və iltihab mediatoru olub mühüm rol oynayan prostaqlandinlərin (prostanoidlər) əmələ gəlməsinin qarşısını alır. Onlar həm təbii (kortizon, hidrokortizon) həm yarimsintetik halogenləşmiş (deksametazon və triamsinolon, flumetazon-pivalat, ftorokort, sinaflan) və halogenləşməmiş (mazipredon, prednizolon, metilprednizolon) göstərmək olar. İltihabəleyhinə istifadə olunan preparatların təsnifatı aşağıda verilib.

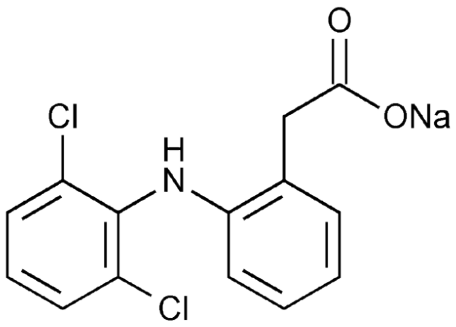


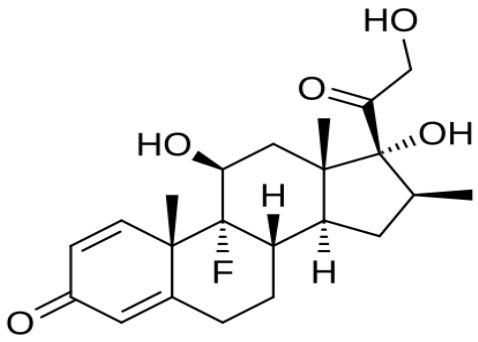
Sxem 1. İltihab əleyhinə maddələrin təsnifatı

Hazırda steroid və qeyri-steroid iltihab əleyhinə maddələrdə müasir analiz üsulları tətbiq olunur. Bu üsullar individual maddələrdə həm monokomponentli, həm də kombinə olunmuş iltihab əleyhinə preparatlarda istifadə olunur. Təqdim olunan elmi məqalədə iltihab əleyhinə maddələrin mono və kombinə olunmuş preparatların təyinində istifadə olunan müasir fiziki-kimyəvi üsulların (infraqırmızı-spektroskopiya, ultrabənövşəyi-spektroskopiya, mass-spektroskopiya, yüksək effektli maye xromatoqrafiya) icmalı verilir [3].

Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatına alınmış həm mono, həm kombinə olunmuş preparatları daxil edilib. Məsələn, “Diklopar”, “Diklomaks”, “Dioxinol”, Tüblok, Duoblok, Panclo B_{12} və başqaları. Xüsusi maraq kombinə olunmuş preparatlarda diklofenak-natrium (I; $C_{14}H_{10}Cl_2N_1NaO_2$) və betametazonun (II; $C_{22}H_{29}FO_5$) təyini üçün müasir fiziki- kimyəvi üsulların öyrənilməsidir.

I. 2-[(2,6-dixlorfenil)amin]-fenil- asetat turşusu II. 9α-Flüor-11β, 17, 21-trihidroksi-16β-





metilpreqna-1,4-dien-3,20-dion və ya 9α-flüor-16β-metilprednizolon

Ost L. və həmmüəllifləri HPLC MS üsulu ilə kortizol və prednizolonu qarışığ çıxarışda eyni vaxtda təyin ediblər. Bu üsul dəqiq, həssas və yüksək nəticəyə malikdir. Adi üsulla müqayisə edərək kortizonun dəyişmə əmsalı 2,3 %, prednizolunun isə 1,3% təşkil edir. Standart kalibrə əyrisini istifadə edərək prednizolon konsentrasiyası alınmış zirvə də m/e 603 ve m/e 609 arasındadır və kortizolun konsentrasiyası zirvə m/e 605 ve m/e 609 arasındadır. Reqressiya analizi qan plazmasında prednizolonun təyinində aşağıdakı tənlikdə tapılır: y=1.02x-69nmol/l, r=0.99.

Kortizolun qan plazmasında reqressiya tənliyi belə tapılır y=1,07x-14nmol/l\ r=0,95. Bu üsul kotizolun və prednizolunun təyini üçün dəqiq, həssas və yüksək nəticəyə malikdir [4].

Glowka Francıskez K və başqaları HPLC-FLD üsulu ilə endogen qlükokortikoidlərində kortizon, hidrokortizon miqdari təyinatı bioloji mayelər: plazma da, sidik də və onların metabolitləri yalnız sidikdə (tetrahidro ve allotetrahidro) təyin etmişlər. Bu üsul dəqiq və həssasdır. Dəqiqlik 0.2-15.1%-dir. Xromatoqrafik bölünmə Chromolith RP-18e monolit sütun da aparılır. Ən yaxşı nəticə 10%-li trietilamin və 0.1%-lı xinuklidin qarışığın iştirakı ilə alınır. Sərbəst sidik steroidlərin diapozonu 12.0-54.1mıcrog/24h ve 37.8-76.2 mıcrog/ 24h təşkil edir [5].

Mara M.C. və başqaları kapilyar elektroforez kütlə spektrometriya üsulu ilə diperon, kafein və asetilsalisil turşusunu təyin etmişlər. Təyin olma həddi kafein, diperon, asetilsalisil turşusu üçün 5.5 və 6 µmol/L olmuşdur. Təklif olunan üsul bu maddələrin HPLC üsulu ilə eyni nəticə dərman preparatlarında da tətbiq oluna bilər [6].

M.E. Abdel-Hamid və həmmüəllifləri bəzi qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərmanların: (QSIƏP), yəni diklofenak natrium, flufenamik turşusu, indometazinin təyini üçün həssas, seçici və dəqiq yüksək performanslı maye xromatoqrafiya-kütləvi spektrometriya (LC-MS) analizi və ketoprofen ayrı-ayrılıqda və ya qarışıqlarda təyinini təklif etmişlər. Tədqiq olunan dərmanlar Shim-pack GLC-CN sütununa yerləştirilmiş və asetonitril ve 20mM ammonium asetat məhlulundan (5:1 v/v) pH 7.4 l ml/dəq axını ibarət faza ile alınmışdır. Kalibrləmə əyriləri 0,5 aşkarlama həddi ilə 50-300 ng/ml, (flufenamik turşusu, diklofenak natrium) və 100-500 ng/ml (-1) (ketoprofen, indometazin) konsentrasiya diapazonunda xətti (r> və ya =0,9993) idi [7].

Monika Filist və başqaları HPLC-UV metodu ilə ibuprofen və parasetamolun iştirakı ilə insan plazmasında naproksenin təyinini aparmışlar. Bu üsul sadə, sürətli və sərfəlidir. Kalibrləmə əyrisi 0,5-80,0 µq/ml konsentrasiya diapazonunda xəttidir və bu, naproksen natriumun 220 mq oral birdəfəlik dozasında farmakokinetik tədqiqatlar üçün uyğundur [8].

Parvin Zakeri-Milani və həmmüəllifləri 270 nm-də aşkarlanması ilə sadə tərs fazalı yüksək performanslı maye xromatoqrafik metod ilə ketoprofen və naproksen natrium və fenol qırmızının eyni vaxtda ölçülməsi üçün təklif etmişlər. Kalibrləmə əyriləri naproksen, ketoprofen və fenol qırmızı üçün müvafiq olaraq 0,3; 0,25 ve 0,2 ng/ml kəmiyyət həddi ilə 15,6-250 mikroq/ml konsentrasiya diapozonunda hər üç birləşmə üçün (r>0,999) xətti olmuşdur. Nümunə təhlili üçün tək keçidli bağırsaq perfuziyası texnikasından və təklif olunan HPLC metodundan istifadə etməklə (naproksen və ketoprofen üçün) 1,17e(-4) (+/-0,28) sm/s ve 0,97e(-4) (+/-0,2) sm/s orta dəyərləri əldə edilmişdir [9].

Siyao Zhang və digərləri ultra yüksək performanslı maye xromatoqrafiya-tandem kütlə spektrometriyası (UHPLC-MS/MS) üsulu ilə meloksikamı aşkar etmişlər. Bu üsul sürətli, seçici və həssasdır. Aşkarlama optimallaşdırılmış kütlə spektrometriya parametrləri ilə elektrosprey ionlaşdırma mənbəyindən istifadə etməklə çoxsaylı reaksiya monitorinqi rejimində həyata keçirilmişdir. Kalibrləmə əyriləri 10.0-3.00*103 ng/ml (r≥0.99) diapozonunda xətti idi. Bu üsul insan plazmasında təkrar enjeksiyon reproduktivliyi də daxil olmaqla tam təsdiq edilmişdir [10].

Jung-Woo Bae və başqaları insan plazmasında UV aşkarlanmasından istifadə edən sadə və həssas yüksək performanslı maye xromatoqrafiya ilə meloksikamı təyin etmişlər. Kalibrləmə əyrisi 10-2400 ng/ml (r2>0,9999) konsentrasiya diapozonunda xətti idi. Kəmiyyətin aşağı həddi 10 ng/ml idi. Bu üsul HPLC-UV istifadə edərək plazmada meloksikamın miqdarının təyini üçün həssaslığı artırdı [11].

Alzeer H.S. və həmmüəllifləri farmasevtik burun spreyi formasında triamsinolon asetonidinin (TAC) mavi tetrazolium kolorimetrik reaksiya və UV spektrofotometrik metoddan istifadə edərək təhlil etmişlər. LOG səviyyəsi (RSD=0,26%) 9,99 µg/mL idi [12].

Razzaq S.N. və digərləri moksiklofsasin və prednizolonun ani təyini üçün tərs fazalı maye xromatoqrafik metoddan istifadə etmişlər. Aşkarlama diod massiv detektorundan istifadə etməklə 254 nm-də həyata keçirilib. Metod ICH təlimatlarına uyğun olaraq təsdiq edilmişdir. Moksifloksasin üçün 20-80 µg/mL (r 2≥0.998) və prednizolon üçün 40-160 µg/mL- (r 2≥0.998) üçün konsentrasiyaların xətti funksiyası idi [13].

Shahzad A və digərləri insan plazmasında, iribuynuzlu heyvanların sulu yumorunda və əczaçılıq preparatlarında timolol maleat, moksifloksasin hidroxlorid, diklofenak natrium və deksametazonun (DEXA)" eyni vaxtda RP-HPLC metodu ilə təyin etmişlər. Xromatoqrafik ayrılma C18 sütunundan istifadə etməklə tədqiq edilmişdir. Nümunənin tərkibi pH, mobil fazanın axın sürəti, sütunun temperaturu, udma dalğa uzunluğu və inyeksiya həcmi kimi xromatoqrafik şərtlər öyrənilmişdir. Bu üsulun insan plazmasında və iribuynuzlu heyvanların sulu yumorunda həssas, dəqiq olduğu aşkar edilib və bu birləşmələrin plazma, sulu yumor və əczaçılıq məhsullarında kəmiyətinin müəyyən edilməsi üçün tətbiq oluna bilər [14].

Etilendiamintetrasirkə turşusu (EDTA), sorbin turşusu və diklofenak natriumun eyni vaxtda təyini üçün sadə yüksək effektiv maye xromatoqrafik üsul hazırlanmış və təsdiq edilmişdir. Ayrılma C18 sütunundan (10 sm × 4,6 mm) istifadə etməklə alınmışdır. Detektorun dalğa uzunluğu 254 nm olaraq təyin edildi. Bu şərtlərdə 3 birləşmənin ayrılması 10 dəqiqədən az müddətdə əldə edildi. Metod EDTA, sorbin turşusu və diklofenak üçün müfaviq olaraq 2,5-100,0, 5,0-200,0 ve 20,0-120,0 mkq/mL aralığında xəttilik göstərmişdir [15].

Tolperizon hidroxlorid və diklofenak natriumun birləşmiş farmasevtik doza formasından eyni vaxtda təyini üçün kemometriya ilə dəstəklənən UV spektrofotometrik və RP-HPLC üsulları təqdim olunur. Optimallaşdırılmış modellər bu dərmanların sintetik qarışıqda və əczaçılıq formulasında eyni vaxtda təyin edilməsində uğurla tətbiq edimişdir. Metodlar tolperizon hidroxlorid üçün 3-30 µg/mL və diklofenak üçün 1-10 µg/mL diapazonunda xəttilik, dəqiqlik, həssaslıq, spesifiklik və möhkəmlik baxımından təsdiq edimişdir [16].

Payan M.R. və digərləri bir neçə əczaçılıq preparatının (salisilik turşusu (SAC), ibuprofen (IBU) və diklofenak) analizi üçün diheksil efiri (üç fazalı içi boş lif əsaslı maye fazalı mikroekstrasiya (HF-LPME)) dəstəkləyən polipropilen membrandan istifadə edərək ekstraksiya metodu təsvir edilir. Aşkarlama birləşdirilmiş seriyalı diod massivi (DAD) və flüoresan (FLD) detektorları vasitəsilə həyata keçirilir [17].

Ahmed-Anwar A.A. insan plazmasının faktiki nümunələrində siproflaksasin, ibuprofen və diklofenak natrium kimi üç preparatın qarışığının təyini və ayrılması üçün unikal və sürətli metod tətbiq etmişlər. Daxili standart (IS) kimi hidrokortizon seçilmişdir. Ayrılmış dərmanlar siproflaksasin, ibuprofen və diklofenak üçün müvafiq olaraq 0,3-10, 0,2-11 və 1-25 µg/mL arasında dəyişdi [18].

Bu iş domperidon və naproksenin eyni vaxtda qiymətləndirilməsi üçün flüorimetrik aşkarlama ilə sadə və etibarlı HPLC metodunu nümayiş etdirir. Uğurlu xromatoqrafik ayırma Inertsil ODS C18 sütunundan (5 µm, 4.6×150 mm) istifadə edərək, 0.01 M fosfat tamponu (pH 5.5) məhlulundan və asetonitrildən ibarət mobil faza ilə həyata keçirildi. Kalibrləmə əyriləri korrelyasiya əmsalları 0,9996-dan az olmayan domperidon və naprokseninüçün müvafiq olaraq 0,8-3,6 və 1,0-2,5 µg/mL diapazonlarında xətti olmuşdur [19].

Əczaçılıq preparatlarında densitometrik aşkarlama ilə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə meloksikamın və parçalanma məhsullarının ayrılması və təyini üçün sadə və sürətli üsul təsvir edilmişdir. Metod stasionar faza kimi TLC F254 plitələrindən istifadə edilmişdir. Həlledici sistem etil asetat: toluol: butilamindən ibarət idi. Aşkarlama və təyinetmə həddləri müvafiq olaraq hər bir pik üçün 0,96 µg və hər bir ləkə üçün 2,90 µg olmuşdur [20].

Məlhəm tərkiblərində triamsinolon asetonid (TCA) və onun əsas deqradasiya məhsullarının təyini üçün yüksək performanslı maye xromatoqrafiya metodunu göstərən stabillik işlənib hazırlanmışdır. Metod iş yükünün 0,02-125%-də TCA üçün xəttilik göstərdi, korrelyasiya əmsallarının hər iki kvadrat kökü 0,9999-dan böyük idi [21].

Əczaçılıq preparatlarında prednizolonun təyini üçün ikinci törəmə-spektrofometrik və yüksək effektiv maye xromatoqrafik üsullar işlənib hazırlanmışdır. Tabletlərdə prednizolonun təyini 250 nm-də (n=5) ikinci dərəcəli törəmə UV spektrofotometrik metoddan istifadə etməklə aparılmışdır. 5,0 ilə 35,0 mikroq/ml arasında dəyişən kalibrləmə qrafiki aparılmışdır. HPLC-də istifadə olunan kalibrləmə məhlulları 2 ilə 300 mikroq/ml arasında idi. Törəmə UV spektrofotometrik üsulla əldə edilən nəticələr, HPLC metodu ilə əldə edilən nəticələrlə müqayisə oluna bilən dispersiya analizi (ANOVA) testi, F(hesablanmış), 0,762 və F(nəzəri), 3,89, nəticələrə aiddir [22].

Yeddi qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatın (QSİƏP)-diklofenak natrium, ibuprofen, indometazin, ketoprofen, ketorolak trometamin, mefenamik turşusu və naproksenin təyini üçün sadə, sürətli, həssas və dəqiq ekstrativ spektrofotometrik üsul işlənib hazırlanmışdır. Metod qələvi mühitdə turşu preparatı ilə metilen mavisi arasında intensiv rəngli ion-cüt kompleksinin əmələ gəlməsindən asılıdır. Bütün parametrler optimallaşdırılıb. 0,04 ile 9 mikroq/ml arasında dəyişən konsentrasiyalarda Beer-Lambert qanununa əməl edilmişdir. Kalibrləmə məlumatlarının statistik təhlili aparılıb və korrelyasiya əmsalları 0,9996-0,9998 diapazonunda olub [23].

UB- və İQ-spektroskopiya üsulları ilə kombinə olunmuş preparatlarda "Anbeni forte" ampul, "Bola" tabletlərdə diklofenak-natrium identifikasiya olunub. Spektrofotometriya üsulu ilə hər iki preparatlarda

diklofenak-natriumun miqdari təyini aparılmış və bu üsulla bir "Bola" tabletdə diklofenak-natrium miqdarı 49,1 mq, bir "Anbene forte" ampulda 74,4 mq olmuşdur [24].

İltihab əleyhinə preparatlar böyük bir farmakoloji qrup təşkil edir. Bunlar iltihab əleyhinə, analgezik, qızıdırmasalıcı təsirə malik olub, revmatoid, nevralgiya və orqanizmdə baş verən patoloji prosesin əsasında duran müxtəlif etiologiyalı iltihabi prosesə qarşı istifadə olunur. Bu qrupdan olan mono xüsusən də kombinə olunmuş preparatlar mühüm yer tutur. Bunlardan tibbdə Ortofen, Bola, Duoblok, Blokium B_{12}, Diklomaks, Bogablik, Diosind və başqaları istifadə olunur. İltihab əleyhinə preparatların keyfiyyətinə nəzarəti artırmaq üçün müasir fiziki-kimyəvi analiz üsulları geniş tətbiq olunur və bu öz növbəsində əczaçılıq kimyası elminin aktual probleminin həll olmasını təmin edir. Bu üsullardan UB-spektroskopiya, qaz xromatoqrafiya, YEMX, MS-MS, UB və digər müasir üsullar həm steroid, həm qeyri-steroid mono və kombinə olunmuş preparatlarda geniş istifadə olunmağı təqdim olunmuş məqalədə icmal şəkildə verilib.

ƏDƏBİYYAT

1. Teyibov R.A. Farmakologiya, (III nəşr), Bakı, "Ozan" 2003-cü il, s.443-452.
2. Süleymanov T.A., Yusifova C.Y., Babayev N.Ə. Əczaçılıq kimyası (I hissə), Bakı, 2018, s.500-510, 797-822.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: «Новая волна», 2014, с.163-187, 560-575
4. Ost L., Falk O., Lantto O. et al. Simultaneous determination of prednisolone and cortisol in serum by HPLC and by isotope dilution--mass spectrometry // Scand J Clin Lab Invest,. 1982 42(2), p.181-7.
5. Główka F.K., Kosicka K., Karaźniewicz-Łada M. HPLC method for determination of fluorescence derivatives of cortisol, cortisone and their tetrahydro- and allo-tetrahydro-metabolites in biological fluids // J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2010, 878(3-4), p.283-9.
6. Marra M.C., Cunha R.R., Vidal DT. Et al. Ultra-fast determination of caffeine, dipyrone, and acetylsalicylic acid by capillary electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection and identification of degradation products // J Chromatogr A., 2014, 1327, 149-54.
7. Abdel-Hamid M.E., Novotny L., Hamza H. Determination of diclofenac sodium, flufenamic acid, indomethacin and ketoprofen by LC-APCI-MS // J Pharm Biomed Anal., 2001, 24(4), p.587-94.
8. Filist M., Szlaska I., Kaza M. et al. Validated HPLC-UV method for determination of naproxen in human plasma with proven selectivity against ibuprofen and paracetamol // Biomed Chromatogr. 2016, 30(6), p.953-61.
9. Zakeri-Milani P., Barzegar-Jalali M., Tajerzadeh H. et al. Simultaneous determination of naproxen, ketoprofen and phenol red in samples from rat intestinal permeability studies: HPLC method development and validation // J Pharm Biomed Anal., 2005, 39(3-4), p.624-30.
10.Zhang S., Chen S., Song Y. et al. Determination of meloxicam in human plasma by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its application in a pharmacokinetic study // Biomed Chromatogr. 2022 Aug;36(8):e5395. doi: 10.1002/bmc.5395. Epub 2022 May 29.
11.Bae JW, Kim MJ, Jang CG, Lee SY. Determination of meloxicam in human plasma using a HPLC method with UV detection and its application to a pharmacokinetic study // J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2007, 859(1), p.69-73.
12.Alzeer H.S., Alzaid S.F., Aldawsari F.S. et al. Development and validation of a simple method for the determination of triamcinolone acetonide in nasal spray // Saudi Pharm J., 2023, 31(10), p.101793.
13.Razzaq S.N., Khan I.U., Mariam I. et al. Stability indicating HPLC method for the simultaneous determination of moxifloxacin and prednisolone in pharmaceutical formulations // Chem Cent J., 2012, 6(1), p.94
14.Shahzad A, Arshad S, Zubair F, Shahzad S, Batool F, Fu Q. Development and Validation of Facile RP-HPLC Method for Simultaneous Determination of Timolol Maleate, Moxifloxacin Hydrochloride, Diclofenac Sodium and Dexamethasone in Plasma, Aqueous Humor and Pharmaceutical Products // J Chromatogr Sci. 2023, 61(7), p. 678-687.
15.Bhattacharya S.S., Banerjee S., Ghosh A.K. A RP-HPLC method for quantification of diclofenac sodium released from biological macromolecules // Int J Biol Macromol., 2013, 58, p. 354-9
16.Gohel N.R., Patel B.K., Parmar V.K. Chemometrics-Assisted UV Spectrophotometric and RP-HPLC Methods for the Simultaneous Determination of Tolperisone Hydrochloride and Diclofenac Sodium in their Combined Pharmaceutical Formulation // Sci Pharm., 2013, 81(4), 983-1001.

17.Ramos Payán M., Bello López M.A., Fernández-Torres R. Et al. HPLC determination of ibuprofen, diclofenac and salicylic acid using hollow fiber-based liquid phase microextraction (HF-LPME) // Anal Chim Acta. 2009, 653(2), p.184-90.

18.Ahmed-Anwar A.A., Mohamed M.A., Farghali A.A. et al. Green UPLC method for estimation of ciprofloxacin, diclofenac sodium, and ibuprofen with application to pharmacokinetic study of human samples // Sci Rep., 2023, 13(1), 17613

19.Guirguis K.M., Zeid M.M., Shaalan R.A. et AL. HPLC-Fluorescence Detection Method for Concurrent Estimation of Domperidone and Naproxen. Validation and Eco-Friendliness Appraisal Studies // J Fluoresc., 2023, 33(3), P.945-954.

20.Starek M., Krzek J. TLC determination of meloxicam in tablets and after acidic and alkaline hydrolysis // Acta Pol Pharm., 2012, 69(2), P.225-35.

21.van Heugten A.J.P., de Boer W., de Vries W.S. et al. Development and validation of a stability-indicating HPLC-UV method for the determination of triamcinolone acetonide and its degradation products in an ointment formulation // J Pharm Biomed Anal., 2018, 149, p. 265-270

22.Singh D.K., Verma R. Comparison of second derivative-spectrophotometric and reversed-phase HPLC methods for the determination of prednisolone in pharmaceutical formulations // Anal Sci., 2007, 23(10), p.1241-3.

23.El-Kommos M.E., Mohamed N.A., Hakiem A.F. Extractive spectrophotometric determination of some nonsteroidal anti-inflammatory drugs using methylene blue // J AOAC Int., 2013, 96(4), p.737-44.

24.Məmmədova O.S., Həsənova K.Q., Yusifova C.Y., Əliyev H.Y. Bəzi kombinə olunmuş preparatlarda diklofenak-natriumun UB- və İQ-spektroskopiya analiz üsulları ilə təyini / Əczaçılıq fakültəsinin tələbə elmi cəmiyyətinin konfransının proqramı və materialları. Bakı, 2024, s.34.

Резюме
Определение некоторых моно и комбинированных противовоспалительных препаратов современными физико-химическими методами
Д.Ю. Юсифова, С.Н. Ахмедлы

Противовоспалительные препараты составляют большую фармакологическую группу. Они оказывают противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее действие, применяются при невралгиях, ревматоидных и воспалительных процессах различной этиологии, составляющих основу патологических процессов, протекающих в организме. Важное место занимают моно- и особенно комбинированные препараты этой группы. Из них в медицине применяют Ortofen, Bola, Duoblok, Blokium B12, Diclomax, Bogablik, Diosind и другие. В целях улучшения контроля качества противовоспалительных препаратов широко используются современные физико-химическоих методы анализа, а это, в свою очередь, обеспечивает решение актуальной проблемы фармацевтической химии. Среди этих методов как для стероидных, так и для нестероидных моно- и комбинированных препаратов широко используются УФ-спектроскопия, ВЭЖХ (МС-МС, УФ) и другие современные методы.

Summary
Determination some mono and combined anti-inflammatory drugs by modern physicochemical methods
J.Y. Yusifova, S.N. Ahmadli

Anti-inflammatory drugs form a large pharmacological group. They have an anti-inflammatory, analgesic, antipyretic effect, and are used against rheumatoid, neuralgia and inflammatory processes of various etiologies that are the basis of pathological processes occurring in the body. Mono and especially combined preparations from this group occupy an important place. Of these, Ortofen, Bola, Duoblok, Blokium B12, Diclomax, Bogablik, Diosind and others are used in medicine. In order to improve the quality control of anti-inflammatory drugs, modern physico-chemical analysis methods are widely used, and this, in turn, provides a solution to the

current problem of pharmaceutical chemistry. Among these methods, UV-spectroscopy, YEMX (MS-MS, UV) and other modern methods are widely used in both steroid and non-steroid mono and combined preparations.

Daxil olub: 10.10.2024