



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 135–143
Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 135–143
<https://ichbe.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-2-135-143>, EDN: LIZBKL

Научная статья
УДК 615.07.543.067.3

Неразрушающий контроль нестероидных противовоспалительных средств методом ИК-спектроскопии в ближней области



О. Э. Емельянов¹, В. Г. Амелин^{1,2}✉, А. В. Третьяков²

¹Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых, Россия, 600000, г. Владимир, ул. Горького, д. 87

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Россия, 123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, д. 5

Емельянов Олег Эдуардович, магистрант кафедры химии Института биологии и экологии, mail_e_oleg@bk.ru

Амелин Василий Григорьевич, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры химии Института биологии и экологии, amelinvg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7477-7398>

Третьяков Алексей Викторович, кандидат химических наук, заместитель директора, tretyakov81@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4984-9502>

Аннотация. Показано использование ИК-спектроскопии в ближней области для контроля качества нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в блистерной упаковке. Исследованы НПВС с действующими веществами ибупрофен, диклофенак, напроксен, эторикоксиб, ацетилсалициловая кислота и мелоксикам. ИК-спектры регистрировали ИК-фурье-спектрометром Frontier с приставкой NIRA, применяемой для сбора спектров диффузного отражения твердых тел. Обработку и визуализацию результатов исследования проводили с использованием хемометрических алгоритмов – метода главных компонент (PCA), иерархического кластерного анализа (НКА) и частичной регрессии метода наименьших квадратов (PLS). Показано, что с помощью данных алгоритмов можно провести идентификацию препаратов по их производителю и определить концентрацию действующих веществ. В методе PCA точки, соответствующие образцам анализируемых таблеток, находятся в отдельных квадрантах в зависимости от их производителя. Применение иерархического кластерного анализа (НКА) позволило не только дифференцировать анализируемые таблетки по производителю, но и определить в них содержание действующих веществ. Построены градуировочные модели «измерено–предсказано», значения среднеквадратичного остатка калибровки (RMSEC) которых не превышали 6,28 мг. Относительные расхождения полученных в ходе анализа значений от приписанных соответствуют допустимым отклонениям, установленным приказом Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. № 751н. Продолжительность анализа составила 7–10 мин.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, ИК-спектроскопия в ближней области, хемометрический анализ

Для цитирования: Емельянов О. Э., Амелин В. Г., Третьяков А. В. Неразрушающий контроль нестероидных противовоспалительных средств методом ИК-спектроскопии в ближней области // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 135–143. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-2-135-143>, EDN: LIZBKL

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Non-destructive testing of non-steroidal anti-inflammatory drugs using near-field infrared spectroscopy method

O. E. Emelyanov¹, V. G. Amelin^{1,2}✉, A. V. Tretyakov²

¹Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs, 87 Gor'kogo St., Vladimir 600000, Russia

²The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality, Zvenigorodskoye Shosse, 5, Moscow 123022, Russia,

Oleg E. Emelyanov, mail_e_oleg@bk.ru

Vasily G. Amelin, amelinvg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7477-7398>

Aleksey V. Tretyakov, tretyakov81@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4984-9502>

Abstract. The use of near-infrared spectroscopy for quality control of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in blister packs is demonstrated. NSAIDs with the active ingredients ibuprofen, diclofenac, naproxen, etoricoxib, acetylsalicylic acid and meloxicam have been studied. IR spectra have been recorded using a Frontier FTIR spectrometer with a NIRA attachment, used to collect diffuse reflectance spectra of solids. Process-



ing and visualization of the study results has been carried out using chemometric algorithms – principal component analysis (PCA), hierarchical cluster analysis (HCA) and partial least squares regression (PLS). It is shown that using these algorithms it is possible to identify drugs by their manufacturer and determine the concentration of active substances. In the PCA method, the points corresponding to the samples of the analyzed tablets are located in separate quadrants depending on their manufacturer. The use of hierarchical cluster analysis (HCA) made it possible not only to differentiate the analyzed tablets by manufacturer, but also to determine the content of the active substance in them. “Measured-predicted” calibration models have been constructed, the values of the root mean square residual of calibration (RMSEC) did not exceed 6.28 mg. The relative discrepancies between the values obtained during the analysis and those assigned correspond to the permissible deviations established by order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 26, 2015 no. 751n. The duration of the analysis was 7–10 min.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, near-field IR spectroscopy, chemometric analysis

For citation: Emelyanov O. E., Amelin V. G., Tretyakov A. V. Non-destructive testing of non-steroidal anti-inflammatory drugs using near-field infrared spectroscopy method. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 135–143 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-2-135-143>, EDN: LIZBKL

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Нестероидные противовоспалительные препараты – группа лекарственных средств с противовоспалительным, жаропонижающим и анальгирующим эффектом. Механизм действия препаратов группы НПВС связан с ингибированием превращения арахидоновой кислоты в простагландины, которые являются медиаторами воспалительного процесса.

На рис. 1 приведены структурные формулы рассматриваемых в данной работе действующих веществ НПВС.

Следует отметить, что нестероидные противовоспалительные средства, как и многие другие лекарственные препараты, зачастую подвергаются фальсификации. Принимая во внимание тот факт, что любые недоброкачественные лекарственные средства создают прямую угрозу

жизни и здоровью человека, актуальной является задача постоянного мониторинга качества производимых лекарственных препаратов, в том числе контроля подлинности и содержания в них действующего вещества. Основным нормативным документом, регламентирующим качество лекарственных средств, является Государственная фармакопея Российской Федерации [1]. Так, согласно данному документу, для идентификации и оценки содержания действующих веществ НПВС используют УФ- спектроскопию [2], спектроскопию в средней ИК-области [3], а также высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) [4].

В работе [5] рассматривается способ выявления потенциальной фальсификации лекарственных препаратов на примере ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, методами ИК- и/или спектроскопии комбинационного рассеивания

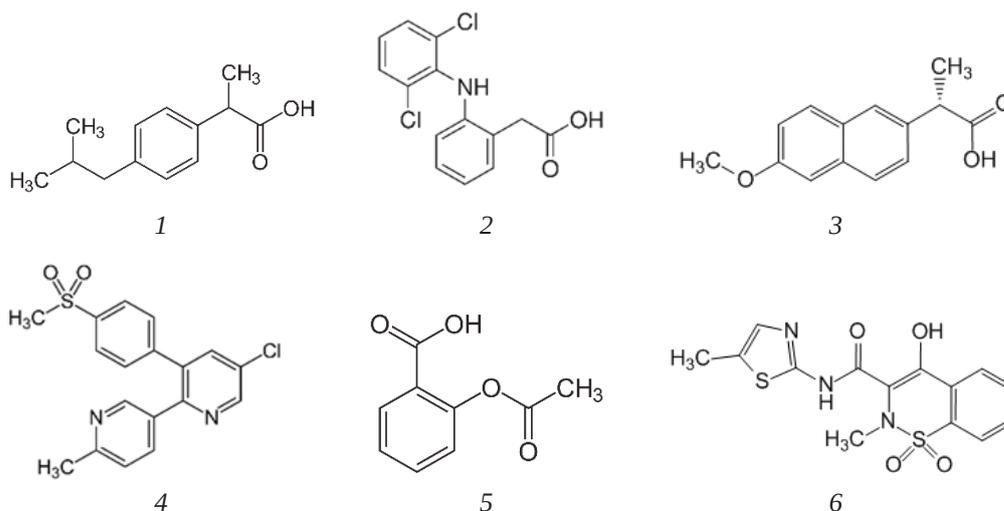


Рис. 1. Структурные формулы действующих веществ НПВС: 1 – ибупрофен, 2 – диклофенак, 3 – напроксен, 4 – эторикокиб, 5 – ацетилсалициловая кислота, 6 – мелоксикам

Fig. 1. Structural formulas of the active ingredients of NSAIDs: 1 – ibuprofen, 2 – diclofenac, 3 – naproxen, 4 – etoricoxib, 5 – acetylsalicylic acid, 6 – meloxicam



(КР). При обработке КР-спектров методом РСА установлено, что две первые главные компоненты описывают 99% суммарной дисперсии. При этом образцы таблеток сгруппировались в два кластера по торговому наименованию.

Идентификация производителей лекарственных средств, содержащих парацетамол и кофеин, с применением ИК-спектроскопии в диапазоне $600 - 4000 \text{ см}^{-1}$ рассмотрена в работе [6]. В результате обработки ИК-спектров хемометрическими алгоритмами удалось разделить лекарственные препараты на отдельные кластеры в соответствии с действующими веществами, а для одного состава действующих веществ – в соответствии с производителем.

Предложено применение обращенно-фазовой ВЭЖХ с УФ-детектированием ($\lambda = 260 \text{ нм}$) [7]. Показано использование ацетонитрилфосфатного буфера для разделения смеси действующих веществ, содержащихся в анализируемых препаратах (парацетамол и ибупрофен), а также внутреннего стандарта – ацеклофенака. Установлено, что времена удерживания ибупрофена, парацетамола и ацеклофенака составили 2,48, 4,45 и 6,34 мин соответственно.

В работе [8] предложено использование проточно-инжекционного определения ибупрофена в фармацевтических препаратах с использованием метода производной спектрофотометрии. В данном исследовании использовали проточную ячейку, расположенную в УФ-спектрофотометре, и перистальтический насос, обеспечивающий подачу $0,1 \text{ М NaOH}$. Полученная градуировочная зависимость линейна в диапазоне концентраций $400 - 1200 \text{ мкг/мл}$.

Описанные выше методы определения качества лекарственных препаратов группы НПВС не позволяют проводить экспресс-анализ данных соединений. Перспективным в данном направлении является ИК-спектроскопия в ближней области. Указанный метод включён во все ведущие фармакопеи и используется в системе государственного контроля качества лекарственных средств для выявления недоброкачественных и фальсифицированных препаратов [9, 10]. Так, авторами работы [11] проведен анализ ацетилсалициловой кислоты методом ИК-спектроскопии в ближней области ($4000 - 12500 \text{ см}^{-1}$). Обработку ИК-спектров проводили с помощью хемометрических методов главных компонент (РСА) и классификации (SIMCA). Применение алгоритмов РСА и SIMCA позволило наиболее

полно разделить препараты по их производителю и дало возможность выявить фальсификаты. Следует отметить, что авторы указанной работы использовали БИК-спектроскопию только для идентификации производителя лекарственных препаратов, без оценки содержания действующих веществ.

Цель работы – продемонстрировать использование ИК-спектроскопии в ближней области для экспресс-контроля препаратов группы НПВС.

Материалы и методы

Регистрацию ИК-спектров в ближней области инфракрасного диапазона ($4000 - 10000 \text{ см}^{-1}$) проводили с использованием ИК-фурье-спектрометра Frontier компании PerkinElmer (США), с интегрирующей сферой NIRA (PerkinElmer, США). Разрешение составляло 4 см^{-1} , число сканирований – 32 для каждого образца. Для получения инфракрасных спектров лекарственные средства, находящиеся в блистерной упаковке, поочередно помещали на сапфировое окно для образцов и сканировали заданную область спектра. Измерение для каждой пробы проводили три раза. Обработку результатов анализа осуществляли с помощью специализированных программных пакетов: TQ Analyst 9 (v. 9.7.179) и The Unscrambler X (v. 10. 4).

Апробацию метода БИК-спектроскопии проводили на лекарственных препаратах, приобретенных в аптеках г. Владимира. Анализировали лекарственные препараты следующих наименований и производителей: «Ибупрофен» (ибупрофен 200 и 400 мг), «Диклофенак» (диклофенак 50 и 100 мг), «Мелоксикам» (7,5 и 15 мг) – ООО «Озон», Россия; «Ибупрофен Велфарм» (ибупрофен 200 и 400 мг) – ООО «Велфарм», Россия; «Диклофенак Реневал» (диклофенак 50 и 100 мг), «Ацетилсалициловая кислота Кардио» (ацетилсалициловая кислота 50 и 100 мг) – АО ПФК «Обновление», Россия; «Диклофенак» (диклофенак 50 и 100 мг) – «Немофарм», Россия; «Налгезин» (напроксен 275 и 550 мг) – «КРКА», Словения; «Нексемезин» (напроксен 275 и 550 мг), «Эторелекс» (эторикоксиб 30, 60, 90 и 120 мг) – АО «Фармасинтез», Россия; «Аспирин» (ацетилсалициловая кислота 100 и 300 мг) – «Байер Биттерфельд ГмБХ», Германия; «Мелоксикам» (мелоксикам 7,5 и 15 мг) – АО «Вертекс», Россия.



При изучении инструкций исследуемых препаратов выявлено, что для одних и тех же лекарственных средств производителями используются различные вспомогательные вещества.

Результаты и их обсуждение

ИК-спектры НПВС в ближней области показаны на рис 2.

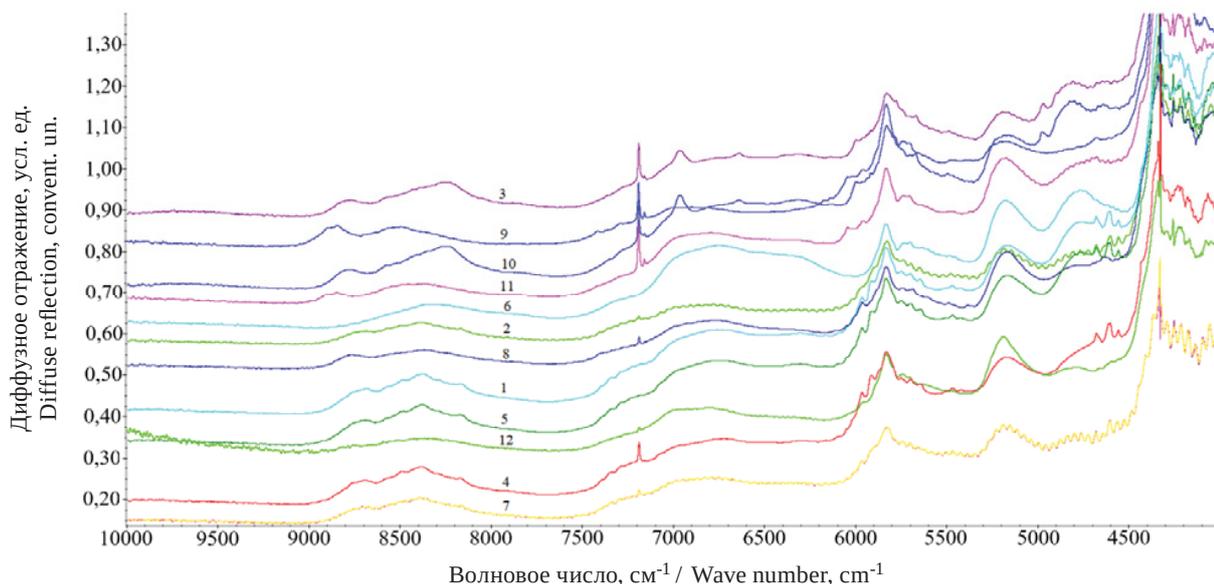


Рис. 2. ИК-спектры анализируемых препаратов НПВС: 1 – Ибупрофен, «Озон» (400 мг); 2 – Ибупрофен Велфарм, «Велфарм» (400 мг); 3 – Налгезин, «КРКА» (550 мг); 4 – Нексемезин, «Фармасинтез» (550 мг); 5 – Диклофенак Реневал, «Обновление ПФК» (100 мг); 6 – Диклофенак, «Озон» (100 мг); 7 – Диклофенак, «Хемофарм/Стада» (100 мг); 8 – Эторелекс, «Фармасинтез» (120 мг); 9 – Аспирин, «Байер Биттерфельд ГмбХ» (300 мг); 10 – Ацетилсалициловая кислота Кардио, «Обновление» (100 мг); 11 – Мелоксикам, «Озон» (15 мг); 12 – Мелоксикам, «Вертекс» (15 мг) (цвет онлайн)

Fig. 2. IR spectra of the analyzed NSAID drugs: 1 – Ibuprofen, «Ozone» (400 mg); 2 – Ibuprofen Welfarm, «Welfarm» (400 mg); 3 – Nalgesin, «KRKA» (550 mg); 4 – Nexemezin, «Pharmasynthesis» (550 mg); 5 – Diclofenac Renewal, «PFC renewal» (100 mg); 6 – Diclofenac, «Ozone» (100 mg); 7 – Diclofenac, «Hemofarm/Stada» (100 mg); 8 – Etoreslex, «Pharmasintez» (120 mg); 9 – Aspirin, «Bayer Bitterfeld GmbH» (300 mg); 10 – Acetylsalicylic acid Cardio, «Renewal» (100 mg); 11 – Meloxicam, «Ozone» (15 mg); 12 – Meloxicam, «Vertex» (15 mg) (color online)

Из рис. 2 видно, что спектры, используемые для идентификации производителя лекарственных средств, уникальны. С помощью методов многомерного анализа – метода главных компонент (PCA) и иерархического кластерного анализа (HCA) нам удалось провести дифференциацию анализируемых образцов таблеток по их производителю. Так, точки, относящиеся к различным производителям, располагаются в разных квадрантах и образуют отдельные кластеры на дендрограммах (рис. 3).

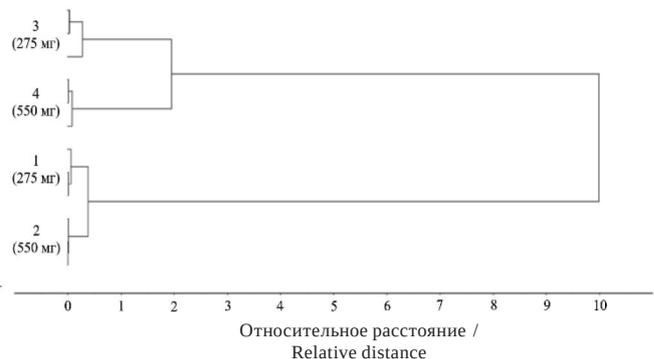
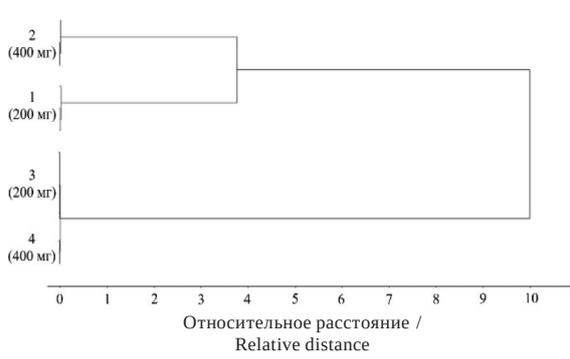
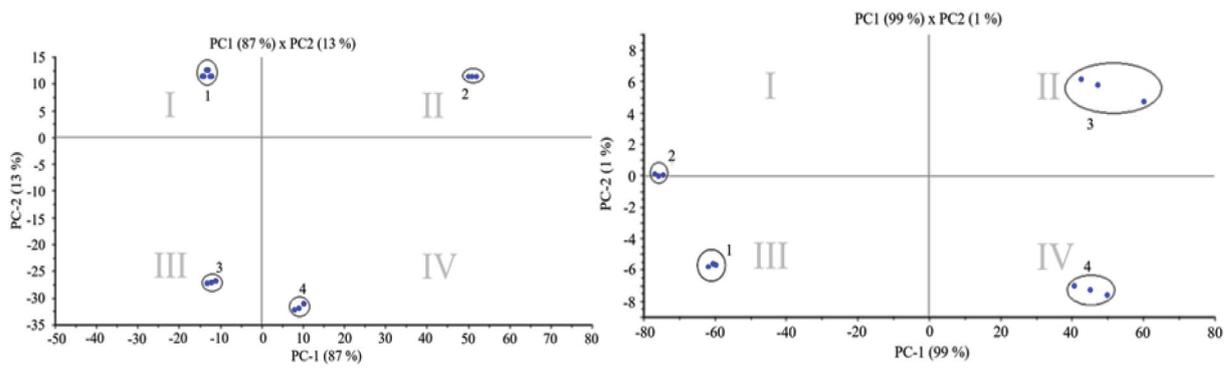
Применение алгоритмов PCA и HCA рассмотрим на примере таблеток «Ибупрофен» разных производителей с содержанием действующего вещества 200 и 400 мг. При использовании метода главных компонент установлено, что четкое различие данных лекарственных препаратов получено для первых двух главных компонент:

ибупрофен фирмы «Озон» располагается в I и II квадрантах, а фирмы «Велфарм» – в III и IV.

Метод иерархического кластерного анализа, кроме дифференциации препаратов по производителю, также позволил установить содержание действующего вещества по тому, в какой кластер-содержание попадет исследуемое лекарственное средство.

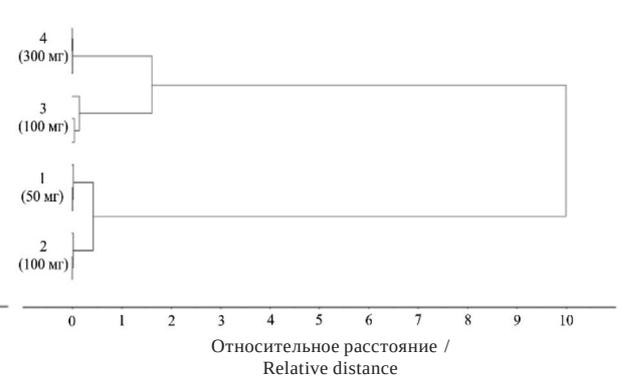
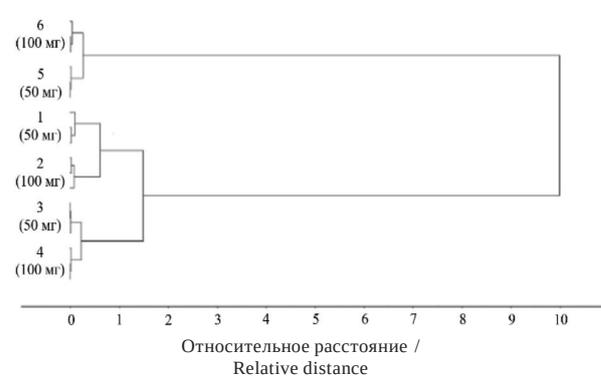
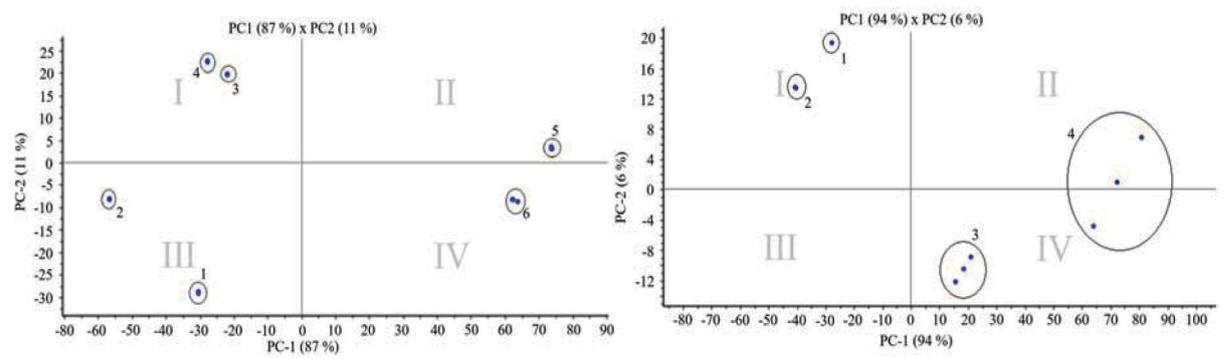
Аналогичные результаты получены для других лекарственных препаратов.

Количественный анализ действующих веществ в анализируемых образцах проводили с использованием алгоритма частичной регрессии метода наименьших квадратов (алгоритм PLS). На основе ИК-спектров образцов сравнения таблетированных форм НПВС в блистерной упаковке строили модели «измерено–предсказано» (рис. 4).



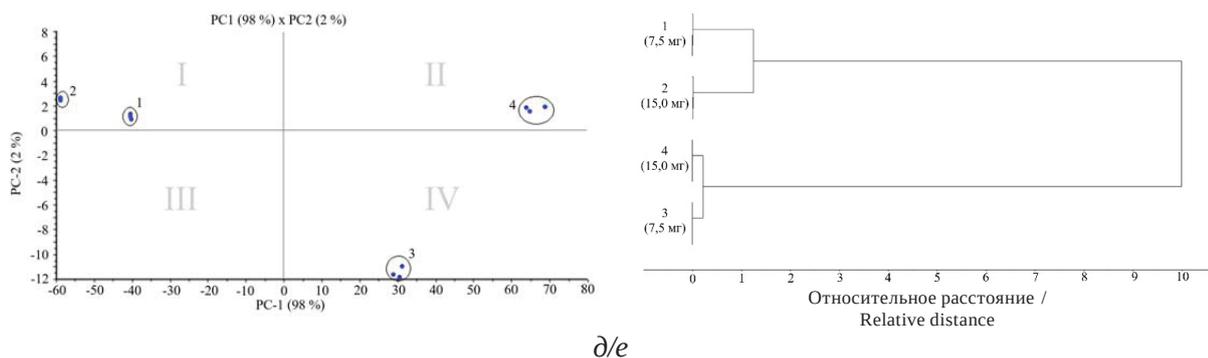
a/a

b/b



c/c

d/d



д/е

Рис 3. Графики PCA и HCA, полученные на основе ИК-спектров. Ибупрофен (а): 1, 2 – Ибупрофен, «Озон»; 3, 4 – Ибупрофен, «Велфарм»; Напроксен (б): 1 – Нексемезин, «Фармасинтез»; 2 – Налгезин, «KRKA»; Диклофенак (в): 1, 2 – Диклофенак, «Озон»; 3, 4 – Диклофенак, «Хемофарм»; 5, 6 – Диклофенак, «Обновление ПФК»; Ацетилсалициловая кислота (г): 1, 2 – Аспирин, «Байер Биттерфельд ГмбХ», 3, 4 – Ацетилсалициловая кислота Кардио, «Обновление»; Мелоксикам (д): 1, 2 – Мелоксикам, «Озон», 3, 4 – Мелоксикам, «Вертекс»

Fig. 3. PCA and HCA plots obtained from IR spectra. Ibuprofen (a): 1, 2 – Ibuprofen, «Ozone»; 3, 4 – Ibuprofen, «Welfarm»; Naproxen (b): 1 – Nexemesin, «Pharmasyntesis»; 2 – Nalgesin, «KRKA»; Diclofenac (c): 1, 2 – Diclofenac, «Ozone»; 3, 4 – Diclofenac, «Hemofarm»; 5, 6 – Diclofenac, «PFC renewal»; Acetylsalicylic acid (d): 1, 2 – Aspirin, «Bayer Bitterfeld GmbH», 3, 4 – Acetylsalicylic acid Cardio, «Renewal»; Meloxicam (e): 1, 2 – Meloxicam, «Ozone», 3, 4 – Meloxicam, «Vertex»

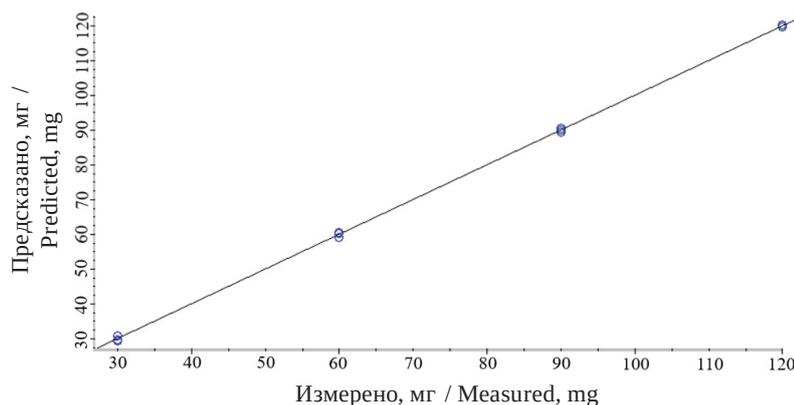


Рис. 4. Зависимость «измерено–предсказано» для определения эторикоксиба в таблетках Эторелекс методом БИК-спектроскопии

Fig. 4. “Measured–predicted” relationships for the determination of etoricoxib in Etolelex tablets by NIR spectroscopy

Критериями качества калибровочных моделей были выбраны среднеквадратические остатки калибровки (RMSEC, root-mean square error of calibration), проверки (RMSEP, root-mean square error of prediction) и коэффициент корреляции (R^2). При этом чем меньше значения RMSEC и RMSEP, тем точнее построена калибровочная модель. Также точность калибровки (RMSEC) и точность проверки (RMSEP) связаны между собой: улучшение RMSEC неминуемо влечёт ухудшение RMSEP. Кроме этого, чем ближе значение коэффициента корреляции R^2 к единице, тем более точной является модель.

При анализе НПВС методом БИК-спектроскопии значения RMSEC и RMSEP со-

ставляли не более 6,28 мг и 7,38 мг соответственно, значение $R^2 \geq 0,999$ (таблица). В качестве поверочного набора использовали таблетки того же производителя, но другой серии.

В таблице представлены результаты определения действующих веществ в лекарственных препаратах с применением метода PLS. Как видно из таблицы, содержание действующих веществ НПВС, заявленное производителем, совпадает с результатами исследования (с учетом погрешности). Относительные расхождения полученных в ходе анализа значений от приписанных соответствуют допустимым отклонениям, установленным приказом Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. № 751н.



Результаты анализа лекарственных препаратов с использованием алгоритма PLS ($n = 3, P = 0,95$)

Table. Results of drug analysis using the PLS algorithm ($n = 3, P = 0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество) / Name of the drug (active substance)	Заявленное содержание действующего вещества, мг (допустимые отклонения*) / Declared content of active substance, mg (permissible deviations*)	Зависимость «измерено–предсказано» (R^2) / Measured–predicted relationship (R^2)	RMSEC, мг	Найдено, мг в таблетке / Found, mg per tablet	RMSEP, мг	s_r	Относительное отклонение, % / Relative deviation, %
1	2	3	4	5	6	7	8
Ибупрофен, «Озон» (ибупрофен) Ibuprofen, “Ozone” (ibuprofen)	200, 400 ($\pm 8, \pm 6\%$)	$y = 1,000x + 0,183$ (1,000)	0,194	199 \pm 3 401 \pm 7	0,200 0,102	0,01 0,01	-0,4 +0,3
Ибупрофен Велфарм, «Велфарм» (ибупрофен) Ibuprofen Welfarm, “Welfarm” (ibuprofen)	200, 400 ($\pm 8, \pm 6\%$)	$y = 1,000x - 0,491$ (1,000)	0,907	201 \pm 5 400 \pm 7	1,01 0,419	0,01 0,01	+0,4 -0,1
Налгезин, «KRKA» (напроксен) Nalgesin, “KRKA” (naproxen)	275, 550 ($\pm 8, \pm 5\%$)	$y = 1,000x + 0,905$ (1,000)	1,71	275 \pm 5 551 \pm 11	1,06 1,21	0,01 0,01	+0,1 +0,2
Нексебезин, «Фармасинтез» (напроксен) Nexemezine, “Pharmasyntez” (naproxen)	275, 550 ($\pm 8, \pm 5\%$)	$y = 1,000x + 0,014$ (1,000)	6,28	272 \pm 4 543 \pm 8	2,74 7,38	0,01 0,01	-1,2 -1,3
Диклофенак Ренева, «Обновление ПФК» (диклофенак) Diclofenac Renewal, “PFK update” (diclofenac)	50, 100 ($\pm 15, \pm 10\%$)	$y = 1,000x - 0,593$ (1,000)	0,690	51 \pm 2 99 \pm 2	0,513 1,01	0,01 0,01	+1,6 -0,7
Диклофенак, «Озон» (диклофенак) Diclofenac, “Ozone» (diclofenac)	50, 100 ($\pm 15, \pm 10\%$)	$y = 1,000x - 0,028$ (1,000)	0,0574	50 \pm 3 99 \pm 3	0,0193 0,154	0,03 0,01	-0,9 -0,7
Диклофенак, «Хемофарм/Стада» (диклофенак) Diclofenac, “Nemofarm / Herd” (diclofenac)	50, 100 ($\pm 15, \pm 10\%$)	$y = 1,000x + 0,203$ (1,000)	0,420	49 \pm 3 100 \pm 2	0,116 0,547	0,02 0,01	-1,4 +0,5



Окончание таблицы / Continuation of the Table

1	2	3	4	5	6	7	8
Эторелекс, «Фармасинтез» (эторикоксиб) Etoralex, “Pharmasintez” (etoricoxib)	30, 60, 90, 120 (± 15 , ± 10 , ± 10 , $\pm 10\%$)	$y = 1,000x + 0,013$ (1,000)	0,521	29 \pm 5 65 \pm 2 87 \pm 8 122 \pm 2	3,27 4,87 4,43 2,06	0,08 0,01 0,04 0,01	-4,1 +8,4 -3,9 +1,6
Аспирин, «Байер Биттерфельд ГмбХ» (ацетилсалициловая кислота) Aspirin, “Bayer Bitterfeld GmbH” (acetylsalicylic acid)	100, 300 (± 10 , $\pm 8\%$)	$y = 1,000x - 0,166$ (1,000)	0,258	101 \pm 1 300 \pm 6	0,171 0,138	0,01 0,01	+0,5 -0,1
Ацетилсалициловая кислота Кардио, «Обновление ПВК» (ацетилсалициловая кислота) Acetylsalicylic acid Cardio, “PFK update” (acetylsalicylic acid)	50, 100 (± 15 , $\pm 10\%$)	$y = 1,000x - 0,095$ (1,000)	0,197	53 \pm 2 100 \pm 4	0,647 0,347	0,02 0,02	+5,2 -0,4
Мелоксикам, «Озон» (мелоксикам) Meloxicam, “Ozone” (meloxicam)	7,5, 15,0 ($\pm 20\%$)	$y = 0,999x + 0,069$ (0,999)	0,182	7,3 \pm 0,5 15,0 \pm 0,2	0,111 0,0805	0,03 0,01	-2,7 -0,3
Мелоксикам, «Вертекс» (мелоксикам) Meloxicam, “Vertex” (meloxicam)	7,5, 15,0 ($\pm 20\%$)	$y = 1,000x + 0,014$ (1,000)	0,253	7,6 \pm 0,2 15,1 \pm 0,6	0,129 0,329	0,01 0,02	+1,3 +0,4

*Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. № 751н.

*The order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 26, 2015 no. 751n.

Заключение

В работе представлен экспресс-метод анализа лекарственных препаратов группы НПВС методом БИК-спектроскопии. Обработку ИК-спектров с целью установления производителя и определения концентрации действующего вещества осуществляли с помощью хемометрических алгоритмов – метода главных компонент (РСА), иерархического кластерного анализа (НСА) и частичной регрессии метода наименьших квадратов (PLS). Результаты определения концентрации действующих веществ НПВС с учётом погрешности совпадают с содержанием, заявленным производителем.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. III. М. : ФЭМБ, 2018. 1926 с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». 15-е изд. М., 2023. 10 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. ОФС.1.2.1.1.0002 «Спектрометрия в средней инфракрасной области». 15-е изд. М., 2023. 10 с.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. ОФС.1.2.1.2.0005.15 «Высокоэффективная жидкостная хроматография». 15-е изд. М., 2023. 17 с.
5. Басова Е. М., Полотнянко Н. А. Стратегия выявления возможной фальсификации лекарственных препаратов на примере таблеток «Ацетилсалициловая



- кислота» и «Парацетамол» // Вестник Международного университета природы, общества и человека «Дубна». Серия: Естественные и инженерные науки. 2020. № 4 (49). С. 3–13.
- Басова Е. М., Литвиненко Ю. Н., Полотнянко Н. А. Определение производителей лекарственных препаратов с применением ИК-спектроскопии и метода главных компонент // Вестник Международного университета природы, общества и человека «Дубна». Серия: Естественные и инженерные науки. 2019. № 2 (43). С. 7–15.
 - Gosavi S. A., Nanaware R. D. An updated review article on simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in tablets RP-HPLC Method // J. In. Res. Techn. 2023. Vol. 9, № 11. P. 145–150.
 - Türk S. C., Kara H. E. S., Basan H., Göğçer N. G. Determination of ibuprofen and paraben in pharmaceutical formulations using flow-injection and derivative spectrophotometry // J. Anal. Chem. 2015. Vol. 70, № 1. P. 50–54.
 - Государственная фармакопея Российской Федерации. ОФС.1.2.1.1.0001 «Спектрометрия в ближней инфракрасной области». 15-е изд. М., 2023. 19 с.
 - Кузьмина Н. Е., Моисеев С. В., Романов Б. К. Проблемы использования метода БИК-спектроскопии для установления подлинности действующего вещества в лекарственных препаратах // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2021. Т. 11, № 1. С. 49–54.
 - Балыклова К. С., Титова А. В., Садчикова Н. П., Родионова О. Е., Шишова Е. Ю., Скударева Е. Г., Горпинченко Н. В. Анализ таблеток ацетилсалициловой кислоты методом ИК-спектроскопии в ближней области // Вестник Росздравнадзора. 2013. № 2. С. 62–65.
 - Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. OFS.1.2.1.1.0002 «Spektrometriya v sredney infrakrasnoy oblasti» [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. OFS.1.2.1.1.0002 “Mid-infrared spectrometry”]. 15th ed. Moscow, 2023. 10 p. (in Russian).
 - Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. OFS.1.2.1.2.0005.15 «Vysokoeffektivnaya zhidkostnaya khromatografiya» [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. OFS.1.2.1.2.0005.15 “High-performance liquid chromatography”]. 15th. Moscow, 2023. 17 p. (in Russian).
 - Basova E. M., Polotnyanko N. A. Strategy for identifying possible falsification of drugs using the example of Acetylsalicylic acid and Paracetamol tablets. *Bulletin of the International University of Nature, Society and Man “Dubna”*. Series: Natural and Engineering Sciences, 2020, no. 4 (49), pp. 3–13 (in Russian).
 - Basova E. M., Litvinenko Yu. N., Polotnyanko N. A. Identification of manufacturers of drugs using IR spectroscopy and the principal component method. *Journal of the International University of Nature, Society and Man “Dubna”*. Series: Natural and Engineering Sciences, 2019, no. 2 (43), pp. 7–15 (in Russian).
 - Gosavi S. A., Nanaware R. D. An updated review article on simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in tablets RP-HPLC Method. *J. In. Res. Techn.*, 2023, vol. 9, no. 11, pp. 145–150.
 - Türk S. C., Kara H. E. S., Basan H., Göğçer N. G. Determination of ibuprofen and paraben in pharmaceutical formulations using flow-injection and derivative spectrophotometry. *J. Anal. Chem.*, 2015, vol. 70, no. 1, pp. 50–54.
 - Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. OFS.1.2.1.1.0001 «Spektrometriya v blizhney infrakrasnoy oblasti» [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. OFS.1.2.1.1.0001 “Near-infrared spectrometry”]. 15th ed. Moscow, 2023. 19 p. (in Russian).
 - Kuzmina N. E., Moiseev S. V., Romanov B. K. Problems of using the NIR spectrometry method to establish the authenticity of the active substance in drugs. *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. Regulatory Research and Examination of Medicines*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 49–54 (in Russian).
 - Balyklova K. S., Titova A. V., Sadchikova N. P., Rodionova O. E., Shishova E. Yu., Skudareva E. G., Gorpinchenko N. V. Analysis of acetylsalicylic acid tablets by IR spectroscopy in near region. *Bulletin of Roszdravnadzor*, 2013, no. 2, pp. 62–65 (in Russian).

References

- Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. 15th ed. Vol. III. Moscow, FEML, 2018. 1926 p. (in Russian).
- Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. OFS.1.2.1.1.0003.15 «Spektrofotometriya v ul'trafiolotovoy i vidimoy oblastiakh» [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. OFS.1.2.1.1.0003.15 “Ultraviolet-visible spectrophotometry”]. 15th ed. Moscow, 2023. 10 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 10.02.2024; одобрена после рецензирования 18.02.2024; принята к публикации 22.02.2024
 The article was submitted 10.02.2024; approved after reviewing 18.02.2024; accepted for publication 22.02.2024