

## ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ НАНЕСЕННЯ КИШКОВОРОЗЧИННОЇ ОБОЛОНКИ НА ТАБЛЕТКИ-ЯДРА МАГНІЮ АСПАРАГІНАТУ

© М. М. Васенда

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

**Резюме:** з допомогою регресійного аналізу встановлено склад та технологію кишковорозчинного покриття на основі розчину Selecoat з метою нанесення на таблетки магнію аспарагінату. Вивчено вплив концентрації плівкоутворювача та товщини кишковорозчинної плівки на фармако-технологічні властивості покритих таблеток магнію аспарагінату.

**Ключові слова:** таблетки-ядра, кишковорозчинна оболонка, регресійний аналіз, псевдозріджений шар.

**Вступ.** Магній є найважливішим внутрішньоклітинним елементом, який бере участь в обмінних процесах, тісно взаємодіючи з калієм, натрієм, кальцієм; є активатором для багатьох ферментативних реакцій. Нормальний рівень магнію в організмі необхідний для забезпечення “енергетики” життєво важливих процесів, регуляції нервово-м’язової провідності, тонуусу гладкої мускулатури (судин, кишечника, жовчного і сечового міхура і т. д.). Магній стимулює утворення білків, регулює зберігання і вивільнення АТФ, знижує збудження в нервових клітинах [1, 2, 3].

Аспарагінат, цитрат та інші органічні солі магнію використовують при виготовленні БАД і лікарських препаратів з широким спектром лікувально-профілактичної дії, таких, як хронічний стрес, захворювання серцево-судинної системи, цукровому діабеті, вагітності та ін. [4, 5].

Раніше ми встановили співвідношення між відібраними допоміжними речовинами та запропонували оптимальний склад таблеток магнію аспарагінату [6, 7].

Розроблені таблетки доцільно покривати кишковорозчинною оболонкою з метою покращення всмоктування магнію в кров, а отже, для підвищення його біодоступності [8, 9, 10].

Мета роботи – розробити склад та технологію плівкоутворюючої системи для нанесення захисної оболонки на водній основі в установці псевдозрідженого шару та вивчити технологічні показники покритих таблеток магнію аспарагінату.

**Методи дослідження.** Об’єктом дослідження були таблетки-ядра магнію аспарагінату; як плівкоутворюючу систему використано водну суспензію сополімеру метакрилової кислоти (торгова назва Selecoat).

При складанні рецептури плівкоутворюючої системи для покриття таблеток-ядер магнію ас-

парагінату використовували математичне планування експерименту [11].

Процес покриття таблеток-ядер магнію аспарагінату проводили в лабораторній установці псевдозрідженого шару, яку попередньо прогрівали до 60 °С. Спочатку на таблетки-ядра подавали розчин ізолюючого шару протягом 2 хв, а потім проводили нанесення кишковорозчинної оболонки.

На першому етапі досліджень було вивчено вплив концентрації плівкоутворюючої композиції та товщини оболонки на процес нанесення та фармако-технологічні властивості покритих таблеток магнію аспарагінату. Встановлено, що найкраще процес нанесення оболонки проходить при концентрації плівкоутворюючої композиції в межах 13–17 %. При високих концентраціях полімеру настає швидка коагуляція і порушується процес подачі плівкоутворюючої суспензії через розпилюючу форсунку. Відповідно до отриманих результатів, найкращий результат забезпечує використання 150 мл 15 % плівкоутворюючого розчину при нанесенні оболонки на 300 г таблеток магнію аспарагінату.

На процес утворення кишковорозчинної оболонки суттєво впливає концентрація плівкоутворювача, товщина плівки, температура повітря під газорозподільною решіткою, кількість пігментів та пластифікаторів.

З метою забезпечення всіх необхідних технологічних властивостей покритих таблеток, а саме стійкості до кислого середовища, вологостійкості, необхідно встановити оптимальне співвідношення між концентрацією плівкоутворюючої системи та товщиною оболонки. Перелік факторів, які вивчали, та їх рівні наведено у таблиці 1. Матрицю планування експерименту та результати дослідження наведено у таблиці 2.

**Таблиця 1.** Фактори та їх рівні, які вивчали в процесі отримання кишковорозчинного покриття на таблетки магнію аспарагілату

Фактор	Рівень фактора				
	нижня зіркова точка «-б»	нижній рівень «-»	основний рівень «0»	верхній рівень «+»	верхня зіркова точка «+б»
x <sub>1</sub> – концентрація розчину, %	10,75	12	15	18	19,24
x <sub>2</sub> – маса плівкоутворювача, г на 100 табл.	5,17	6	8	10	10,82

**Таблиця 2.** План експерименту та результати досліджень таблеток магнію аспарагілату, покритих кишковорозчинною оболонкою

№ серії	x <sub>1</sub>	x <sub>2</sub>	y <sub>1</sub>	y <sub>2</sub>	y <sub>3</sub>	y <sub>4</sub>
1	+	+	4	3,68	120	7
2	-	+	4	3,38	120	11
3	+	-	4	4,31	20	не проводили
4	-	-	5	4,98	15	не проводили
5	+б	0	4	3,35	120	4
6	-б	0	4	3,18	120	6
7	0	+б	5	4,50	120	6
8	0	-б	4	4,30	120	3
9	0	0	4	3,39	120	5
10	0	0	5	2,82	120	4
11	0	0	5	3,00	120	4
12	0	0	4	3,59	120	6
13	0	0	5	3,62	120	5

**Примітки:** y<sub>1</sub> – зовнішній вигляд покритих таблеток, бал; y<sub>2</sub> – однорідність маси, ± %; y<sub>3</sub> – стійкість таблеток до штучного шлункового соку, хв; y<sub>4</sub> – розпадання таблеток у штучному кишковому соку, хв.

**Результати й обговорення.** Таблетки магнію аспарагілату покриті кишковорозчинною оболонкою досліджували за зовнішнім виглядом, однорідність маси, стійкість таблеток до штучного шлункового соку, розпадання в штучному кишковому соку.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та зовнішнім виглядом покритих таблеток описується наступним рівнянням регресії:

$$y_1 = 4,625 - 0,301x_1 - 0,125x_2$$

У дане та нижченаведене рівняння регресії включено статично значущі коефіцієнти.

Відповідно до отриманого рівняння регресії, на зовнішній вигляд покритих таблеток магнію аспарагілату впливають два досліджуваних фактори. Із збільшенням концентрація плівкоутворюючого розчину та маси плівкоутворювача зовнішній вигляд таблеток погіршується.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та однорідністю маси покритих таблеток описується наступним рівнянням регресії:

$$y_2 = 3,48 - 0,243x_2 + 0,242x_1x_2 + 0,522x_2^2$$

Згідно з рівнянням, для однорідності маси найбільше значення має маса плівкоутворюва-

ча. Із збільшенням її однорідність маси покращується.

Встановлено, що всі серії досліджуваних таблеток магнію аспарагілату з кишковорозчинною оболонкою, крім 3 та 4 серій, були стійкими до дії штучного шлункового соку протягом 120 хв.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та розпаданням покритих таблеток у штучному кишковому соку описується наступним рівнянням регресії:

$$y_4 = 5,25 - 0,85x_1 + 2,78x_2$$

Відповідно до отриманого рівняння, на даний показник найбільше впливає маса плівкоутворювача. Із зміною значень рівнів даного фактора в інтервалі від „-α” до „+α” час розпадання покритих таблеток магнію аспарагілату в штучному кишковому соку збільшується.

З метою визначення оптимальної технології нанесення кишковорозчинної оболонки на таблетки магнію аспарагілату будували лінії рівного виходу в площині перетину двох факторів.

Згідно з рисунком 1, найкращий зовнішній вигляд покритих таблеток магнію аспарагілату кишковорозчинною оболонкою спостерігається

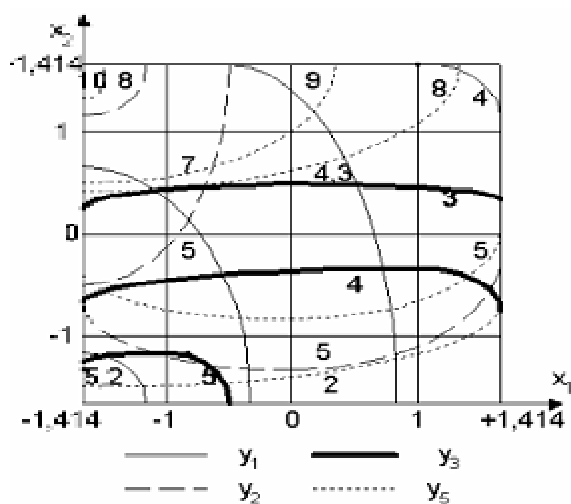


Рис. 1. Вплив концентрації плівкоутворюючого розчину та товщину оболонки на властивості таблеток магнію аспарагіату, покритих кишковорозчинною оболонкою.

ся, коли два фактори вивчаються на нижній зірковій точці. Приріст оболонки зростає і становить 8,28 %, коли фактор  $x_1$  вивчається на

нижній зірковій точці, а фактор  $x_2$  на верхньому рівні.

Найменший приріст оболонки спостерігається при стабілізації обох факторів на верхній зірковій точці. Найменше відхилення від середньої маси спостерігають, коли фактор  $x_2$  вивчають на основному рівні.

Найшвидше покриті таблетки магнію аспарагіату розпадаються в штучному кишковому соку при стабілізації фактора  $x_1$  на верхній зірковій точці, а фактора  $x_2$  на нижній зірковій точці, що становить близько 1 хв.

**Висновки.** 1. Оптимальні режими нанесення кишковорозчинної оболонки на таблетки магнію аспарагіату в установці псевдозрідженого шару забезпечують при використанні 15 % плівкоутворюючої суспензії сополімеру метакрилової кислоти (торгова назва Selecoat), температурі повітря під газорозподільною решіткою 60 °С.

2. Проведено математичний опис процесу покриття таблеток магнію аспарагіату кишковорозчинною оболонкою в установці псевдозрідженого шару за допомогою рівнянь регресії другого порядку.

#### Література

1. Corica F. magnesium levels in plasma, erythrocyte and platelet in hypertensive and normotensive patients with type 2 diabetes mellitus / F. Corica, R. Lentile, A. Allegra // J. Biol. Trance Elem. Res. – 1996. – Vol. 52, № 1. – P. 13.
2. Межевитинова Е. А. Роль магнія в розвитку предменструального синдрому / Е. А. Межевитинова, В. Н. Прилепская, Н. М. Назарова // Гинекологія. – 2003. – № 2. – С. 23–33.
3. Altura V. M. Basic biochemistry and physiology of magnesium: a brief review. V. M. Altura // Magnesium & Trace Elements. – 1991. – Vol.10. – P. 167–171.
4. Дефіцит магнія и артеріальна гіпертонія / А. М. Шілов, Ж. Г. Рабінович, М. В. Мельник [и др.] // Рос. мед. вести. – 2005. – № 2. – С. 62–65.
5. Кальційзалежне пошкодження міокарда та використання калію-магнію аспарагіату для його попередження та лікування / В. О. Бобров, А. П. Степаненко, О. Г. Білоножко [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 3. – С. 93–100.
6. Васенда М. М. Вивчення фізико-технологічних показників магнію аспарагіату з метою вибору методу одержання таблетованого засобу / М. М. Васенда // Матеріали XIII міжнар. мед. конгрес студ. і молодих вчених, 27-29 квіт. 2009 р. : – Тернопіль, 2009. – С. 208.
7. Васенда М. Н. Изучения влияния вспомогательных веществ на свойства таблеток магния аспарагината / М. Н. Васенда // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы IX междунар. науч.-практ. конф., посвященной 75-летию образования Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, 29-30 окт. 2009 г. : тезисы докл. – Витебск, 2009. – С. 398–400.
8. Бурчинский С. Г. Проблема дефицита магния в организме: методы фармакологической коррекции [Электронный ресурс] / С. Г. Бурчинский // Здоровье Украины. – 2004. – № 3. – Режим доступа до журн.: <http://www.health-ua.com/articles/983.html>
9. Бурчинский С. Г. Магнийсодержащие препараты в современной медицине / С. Г. Бурчинский // Ежедельник аптека. – 2004. – № 40. – С. 8.
10. Экспериментальное сравнительное исследование биодоступности магнийсодержащих препаратов Магвит В<sub>6</sub> и Магне-В<sub>6</sub> [Электронный ресурс] / В. В. Либица, И. Н. Орлова, Л. В. Иванов [и др.] // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – Режим доступа до журн. : [http://farmacomua.narod.ru/Arx\\_23\\_2005/2\\_3\\_2005.htm](http://farmacomua.narod.ru/Arx_23_2005/2_3_2005.htm).
11. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту наукових досліджень в фармації / [Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ НАНЕСЕНИЯ КИШЕЧНОРАСТВОРИМОЙ ОБОЛОЧКИ НА ТАБЛЕТКИ-ЯДРА МАГНИЯ АСПАРАГИНАТА**

**М. Н. Васенда**

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского*

**Резюме:** с помощью регрессионного анализа установлено состав и технологию кишечнорастворимого покрытия на основе раствора Selecoat с целью нанесения на таблетки магния аспарагината. Изучено влияние концентрации пленкообразователя и толщины кишечнорастворимой оболочки на фармако-технологические свойства покрытых таблеток магния аспарагината.

**Ключевые слова:** таблетки-ядра, кишечнорастворимая оболочка, регрессионный анализ, псевдооживленный шар.

## **RESEARCH OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF APPLICATION OF ENTERICSOLUBLE SHELL ON TABLETS - CORES OF MAGNESIUM ASPARAGINATE**

**М. М. Vasenda**

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky*

**Summary:** using regression analysis composition and technology of entericsoluble coating based on solution Selecoat was found for coating the tablets of magnesium asparaginate. The influence of the concentration of shellforming and thickness of entericsoluble shell on pharmaco-technological properties of coated tablets of magnesium asparaginate was studied.

**Key words:** tablets-cores, entericsoluble shell, regression analysis, fluidized layer.