

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КІЛЬКІСНИХ ФАКТОРІВ НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ

© А. І. Денис, Т. А. Groшовий

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: досліджено вплив шести кількісних факторів на фармако-технологічні властивості таблеток екстракту листя тополі китайської, отриманих методом прямого пресування.

Ключові слова: допоміжні речовини, тополя китайська, таблетки, пряме пресування, математичне планування експерименту.

Вступ. З огляду на тривалість лікування урологічних захворювань, актуальними є безпечність та ефективність застосування лікарських препаратів. Найбільш перспективним є використання високоякісних рослинних лікарських засобів, побічна дія яких мінімальна. Фітотерапія захворювань сечових шляхів має дуже широкий діапазон, оскільки препарати рослинного походження мають різну дію. Вони збуджують видільну функцію інших органів, збільшуючи кількість захисних колоїдів сечового тракту, зменшують запальні процеси, знешкоджують мікроорганізми та продукти розпаду [1]. На підвищений інтерес науковців до фітотерапії хвороб сечовидільної системи вказує ряд досліджень, проведених за останні роки [2]. Активно ведеться розробка зі створення лікарських засобів на основі нових перспективних рослин, зокрема тополі китайської, біологічноактивні речовини якої забезпечують широкий спектр фармакологічної дії [3].

Раніше нами було вивчено вплив 25 допоміжних речовин на основні фармако-технологічні властивості таблеток екстракту листя тополі китайської. За результатами досліджень відібрано кращі допоміжні речовини, які забезпечують отримання таблеток екстракту листя тополі китайської методом прямого пресування [4].

Мета роботи – вивчення впливу кількісних фармацевтичних факторів (маси таблеток і кількості допоміжних речовин) на основні фар-

мако-технологічні показники таблеток екстракту листя тополі китайської.

Методи дослідження. Таблетки екстракту тополі китайської отримували методом прямого пресування. Вивчали вплив кількостей п'яти допоміжних речовин і середньої маси таблеток екстракту тополі китайської на однорідність маси, стійкість до роздавлювання, стиранність, час розпадань. Дослідження проводили за методиками згідно з ДФ України [5]. Враховуючи підвищену чутливість таблеток екстракту листя тополі китайської до дії вологи, додатково досліджували їх вологопоглинання при 80 % відносній вологості.

Для вивчення кількісних фармацевтичних факторів використали метод випадкового балансу [6]. Це дало можливість при мінімальній кількості експериментальних досліджень встановити, як впливає кожний досліджуваний фактор на основні показники якості таблеток екстракту тополі китайської.

Перелік кількісних факторів та їх рівнів наведено в таблиці 1.

План експерименту та результати дослідження таблеток екстракту листя тополі китайської наведено в таблиці 2.

Встановлення впливу кожного із вивчених факторів на досліджуваний показник проводили за допомогою діаграм розсіювання та після статистичної обробки результатів дослідження за методикою, наведеною в роботі [6].

Таблиця 1. Фактори та їх рівні, які вивчали при розробці таблеток екстракту листя тополі китайської

| Фактори | Рівні факторів | | |
|----------------------------------------------|----------------|--------------|-------------|
| | нижній «-» | середній «0» | верхній «+» |
| x ₁ – середня маса таблеток, г | 0,2 | 0,225 | 0,25 |
| x ₂ – вміст МКЦ 12, % | 40 | 43 | 46 |
| x ₃ – вміст цукру-компрі, % | 10 | 13 | 16 |
| x ₄ – вміст поліплаздону XL 10, % | 6 | 7 | 8 |
| x ₅ – вміст тальку, % | 1 | 1,5 | 2 |
| x ₆ – вміст неуселіну US 2, % | 1 | 1,5 | 2 |

Таблиця 2. План експерименту та результати дослідження таблеток екстракту листя тополі китайської

| № за/п | x ₁ | x ₂ | x ₃ | x ₄ | x ₅ | x ₆ | y ₁ | y ₂ | y ₃ | y ₄ | y ₅ | D |
|--------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|
| 1 | - | - | - | + | + | + | 1,28 | 92,0 | 0,82 | 19,3 | 5,0 | 0,60 |
| 2 | - | + | - | + | - | + | 2,35 | 96,2 | 0,18 | 15,5 | 4,5 | 0,63 |
| 3 | + | - | - | - | - | - | 1,23 | 93,0 | 0,65 | 23,0 | 4,4 | 0,74 |
| 4 | + | + | - | - | + | - | 2,17 | 91,0 | 1,39 | 30,0 | 4,1 | 0,00 |
| 5 | - | - | + | + | - | - | 1,62 | 94,5 | 0,65 | 24,0 | 4,4 | 0,85 |
| 6 | - | + | + | - | + | + | 1,51 | 88,7 | 0,62 | 30,0 | 4,6 | 0,00 |
| 7 | + | - | + | + | + | - | 1,61 | 91,0 | 0,71 | 22,5 | 4,0 | 0,81 |
| 8 | + | + | + | - | - | + | 1,32 | 92,0 | 0,52 | 27,0 | 3,4 | 0,68 |

Примітки: y₁ – однорідність маси таблеток, ±%; y₂ – стійкість таблеток до роздавлювання, Н; y₃ – стиранність таблеток в установці псевдозрідженого шару, %; y₄ – час розпадання, хв; y₅ – вологопоглинання таблеток, %; D – функція бажаності.

Результати й обговорення. При дослідженні таблеток екстракту листя тополі китайської на однорідність маси встановлено, що у всіх серіях значення показника знаходиться у межах фармакопейної норми (не більше ± 5 %). Із збільшенням кількості МКЦ 12 та поліплаздону XL 10 в суміші для таблетування однорідність маси таблеток погіршується. Введення в масу для таблетування більших кількостей цукру-компрі та неуселіну US 2 покращує значення даного показника. Вплив факторів x₁ та x₅ в межах вивчених інтервалів на однорідність маси таблеток екстракту тополі китайської незначний.

Найбільш суттєво на стійкість таблеток екстракту листя тополі китайської до роздавлювання впливає тальк: із зменшенням його кількості таблетки значно міцніші. Також позитивно на цей показник впливає і зменшення середньої маси таблетки. Із збільшенням кількості поліплаздону XL 10 даний відгук покращується. Кількість МКЦ 12, цукру-компрі та неуселіну US 2 в межах вивчених інтервалів таблетках не має значного впливу на їх міцність.

Таблетки екстракту листя тополі китайської передбачається покривати захисною полімерною оболонкою в установці псевдозрідженого шару. Встановлено, що найбільший вплив на стиранність таблеток екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару має кількість тальку в їх складі. Із збільшенням його кількості у таблетках втрата в масі при стиранності збільшується. Стиранність таблеток зменшується із введенням у їх склад більшої кількості МКЦ 12, цукру-компрі та неуселіну US 2. Фактори x₁ та x₄ незначно впливають на даний показник.

При дослідженні часу розпадання таблеток екстракту листя тополі китайської встановлено, що найбільше значення різниці медіан має фактор x₄ (вміст поліплаздону XL 10), із збільшенням якого таблетки розпадаються швидше. Введення в таблетки екстракту листя тополі китайської більшої кількості МКЦ 12 призводить до

значного сповільнення їх розпадання. Сповільнюється час розпадання таблеток також при збільшенні в їх складі кількості тальку. Кількість неуселіну US 2 в межах вивчених інтервалів не впливає на досліджуваний показник.

Вивчали вплив досліджуваних кількісних факторів на вологопоглинання таблеток екстракту листя тополі китайської при 80% відносній вологості. Найбільше вологопоглинання таблеток тополі китайської залежить від середньої маси таблетки, із збільшенням якої показник покращується, та від кількості неуселіну US 2: при збільшенні його кількості в таблетках показник погіршується. Менший вплив на поглинання таблеткамиологи здійснюють цукор-компрі та поліплаздон XL 10. Із збільшенням вмісту цукру-компрі вологопоглинання таблеток тополі китайської зменшується, а із збільшенням поліплаздону XL 10 – збільшується.

Для узагальнення показників отримані результати переводили в безрозмірні величини за допомогою функції бажаності, і на їх основі будували амедіани. На підставі аналізу результатів статистичної обробки даних з вивчення впливу кількісних факторів на властивості порошкової суміші, основні показники якості таблеток екстракту листя тополі китайської та функцію бажаності можна зробити наступні узагальнення: середню масу таблеток тополі китайської доцільно стабілізувати на нижньому рівні – 0,2 г, кількість тальку на стадії опудрення порошкової суміші повинна складати 1%. При встановленні оптимального складу таблеток екстракту листя тополі доцільно більш детально вивчити кількість МКЦ 12, цукру-компрі, поліплаздону XL 10 і неуселіну US 2 в їх складі з врахуванням інформації отриманої на даному етапі досліджень.

Висновки. 1. За допомогою методу випадкового балансу встановили вплив досліджуваних допоміжних речовин на основні фармакологічні характеристики таблеток, а також виділили значущі фактори.

Відібрано допоміжні речовини для подальших досліджень з отримання оптимального складу

таблеток екстракту листя тополі китайської методом прямого пресування.

Література

1. Неймарк А. И. Комплексное лечение больных нефролитиазом, осложненным вторичным пиелонефритом / А. И. Неймарк, Н. А. Ноздрачев, А. П. Скопа // Урология. – 2011. – № 3. – С. 9–13.
2. Опыт применения растительных препаратов в комплексном лечении хронической инфекции верхних мочевыводящих путей у пациентов, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию / В. А. Максимов, Л. А. Ходырева, А. А. Дударева [и др.] // Урология. – 2011. – № 3. – С. 6 – 9.
3. Патент № 56038 Україна, МПК А 61 К 36 / 76, А 61 К 127 / 00. Спосіб одержання засобу з протизапальною, анальгетичною та діуретичною активністю / Рудник А. М., Кравченко В. М., Ковальов В. М., Бородіна Н. В., Денис А. І., Грошовий Т. А.; патентовласник

Нац. фармац. ун-т. – № и 201006280; заявл. 25.05.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.
4. Денис А. І. Обґрунтування вибору допоміжних речовин для створення таблеток на основі екстракту листя тополі китайської / А. І. Денис, Т. А. Грошовий // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики. – 2012. – № 1 (8). – С. 58 – 62.
5. Державна Фармакопея України: Доповнення 1 // Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» – 1-ше вид. – Х.: PIPEГ, 2004. – 520 с.
6. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко [та ін.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТАБЛЕТОК ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ТОПОЛЯ КИТАЙСКОГО

А. И. Денис, Т. А. Грошовый

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: исследовано влияние шести количественных факторов на фармако-технологические свойства таблеток экстракта листьев тополя китайского, полученных методом прямого прессования.

Ключевые слова: вспомогательные вещества, тополь китайский, таблетки, прямое прессование, математическое планирование эксперимента.

RESEARCH OF INFLUENCE OF QUANTITATIVE FACTORS ON PHARMACO-TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF TABLETS OF EXTRACT FROM SIMON POPLAR LEAVES

A. I. Denys, T. A. Hroshovi

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the influence of six quantitative factors on pharmaco-technological properties of tablets of extract from Simon Poplar leaves by the method of the direct pressing was researched.

Key words: excipients, Simon Poplar, tablets, direct pressing, mathematical planning of experiment.