

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д. І. Дмитрієвським

УДК 615.453.6 : 546.46 : 615.356

ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК МАГНІЮ АСПАРАГІНАТУ З ВІТАМІНОМ В₆

© М. М. Васенда, Т. А. Groшовий

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: за допомогою рівнянь регресій другого порядку встановлено взаємозв'язок між кількісними фармацевтичними факторами і фармако-технологічними показниками таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ та розроблено їх оптимальний склад.

Ключові слова: таблетки, магній аспарагіат, вітамін В₆, оптимальний склад.

Вступ. Магній – один із найважливіших мікроелементів, необхідний для правильного функціонування організму, оскільки є регулятором біохімічних і фізіологічних процесів [9, 10]. Препарати, які містять солі магнію, показані при судинно-серцевих захворюваннях [8], цукровому діабеті та вагітності [1, 7, 10]. За кордоном часто використовують лікарські препарати у вигляді таблеток, що містять магнієву сіль аспарагінової кислоти [4, 11]. Відомо, що введення вітаміну В₆ підвищує всмоктування магнію в кишечнику, покращує його проникність та забезпечує триваліше утримання всередині клітини.

Раніше ми за допомогою гіпер-греко-латинського квадрату і методу випадкового балансу дослідили вплив природи допоміжних речовин та їх кількості на фармако-технологічні властивості мас для таблетування і таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ [2, 3, 6].

Мета роботи – розробити оптимальний склад таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ прямим пресуванням.

Методи дослідження. Об'єкт дослідження – таблетки магнію аспарагіату з вітаміном В₆, одержані прямим пресуванням. Одержані таблетки досліджували за такими показниками: однорідність дозування маси, стиранисть, час розпадання, стійкість до роздавлювання [5].

Результати й обговорення. Для встановлення оптимального складу таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ три кількісні фактори підлягали детальнішому вивченню. Рівні факторів та їх інтервали були відібрані на основі попередніх досліджень [2, 3] і наведені у таблиці 1. За допомогою МКЦ 102 таблетну масу доводили до потрібної середньої маси таблетки. Як змашувальну речовину використовували магній стеарат в кількості 1% до середньої маси таблетки.

Таблиця 1. Фактори і рівні, які вивчали при розробці таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆

Фактор	Інтервал варіювання (ΔX _i)	Рівень фактора				
		Нижня зіркова точка „- α”	Нижчий „ - ”	Основний „0”	Верхній „+”	Верхня зіркова точка „+α”
x ₁ – кількість натрій кроскар-мелози, г	0,0085	0,0197	0,0255	0,034	0,0425	0,0483
x ₂ – кількість ПВП, г	0,0085	0,0112	0,017	0,0255	0,0340	0,0398
x ₃ – кількість тальку, г	0,005	0,0056	0,009	0,014	0,019	0,02241

За результатами експерименту отримано рівняння регресії, за допомогою яких можна проаналізувати вплив кількості допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості одержаних таблеток та отримати оптимальне рішення щодо складу та технології таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та плинністю таблетної маси описується таким рівнянням регресії:

$$y_1 = 2,841 - 0,109x_1 + 0,105x_2 - 0,13x_3 - 0,271x_1x_2 - 0,301x_2x_3 + 0,351x_2^2.$$

Як видно з рівняння регресії, на даний показник впливають усі вивчені фактори. Аналіз рівняння регресії вказує, що зі збільшенням кількості ПВП та зменшенням кількості натрію кроскармелози та тальку в таблетній масі її плинність покращується.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та однорідністю дозування маси таблеток магнію

аспарагінату з вітаміном В₆ описується таким рівнянням регресії:

$$y_2 = 1,406 + 0,171x_1 + 0,433x_2 - 0,475x_3 + 0,304x_1x_2 - 0,466x_1x_3 - 0,011x_1^2 + 0,021x_2^2 - 0,027x_3^2.$$

Згідно з рівнянням регресії, на відхилення від середньої маси таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆ найбільше впливають кількість ПВП (x₂) та тальку (x₃) в їх складі. Із зменшенням кількості ПВП та при збільшенні кількості тальку в таблетках магнію аспарагінату з вітаміном В₆ однорідність дозування покращується.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та стиранистю таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆ описується адекватним рівнянням:

$$y_3 = 0,676 + 0,036x_1 - 0,066x_2 + 0,026x_3 - 0,0211x_1x_2 - 0,109x_1x_3 - 0,138x_1^2 - 0,013x_2^2 - 0,062x_3^2.$$

Згідно з отриманим рівнянням регресії, вплив лінійних факторів на стиранисть таблеток можна подати в такій послідовності: x₂ > x₁ > x₃.

Аналіз рівняння регресії вказує, що із збільшенням кількості натрію кроскармелози та тальку стиранисть одержаних таблеток дещо збільшується. При введенні більшої кількості ПВП одержуємо міцніші таблетки щодо стиранисті.

Взаємозв'язок між вивченими факторами та стійкістю таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆ до роздавлювання описується таким рівнянням регресії:

$$y_4 = 65,39 + 3,484x_2 - 2,516x_3 + 2,038x_1x_3 + 3,063x_2x_3 + 4,517x_1^2 + 2,76x_3^2.$$

Беручи до уваги важливість отримання інформачії за відгуком у₄, вплив лінійних факторів на стійкість таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆ до роздавлювання розглядали за допомогою однофакторних залежностей. На підставі рівняння регресії при різних значеннях рівнів інших двох факторів вираховували, яке значення набуде у₄ при збільшенні кількості ПВП в таблетках, якщо інші кількісні фактори стабілізувати на різних рівнях.

Вплив кількості ПВП в таблетках магнію аспарагінату з вітаміном В₆ на їх стійкість до роздавлювання подано на рисунку 1.

Як видно з рисунка 1, спостерігається два типи ліній: перший (лінії 1, 2, 4,) показує, що зі збільшенням ПВП в досліджувальних таблетках їх стійкість до роздавлювання підвищується. Це відбувається у випадку, коли інші два фактори вивчаються на основному (лінія 1) рівні або верхній зірковій точці (лінія 4). Другий тип ліній (лінії 3 і 5) показує, що зі збільшенням кількості ПВП в таблетках магнію аспарагінату з вітаміном В₆ їх стійкість до роздавлювання знижується.

Згідно з одержаним рівнянням регресії на стійкість до роздавлювання впливає й кількість тальку (фактор x₃), із збільшенням якого в таблетках стійкість їх до роздавлювання погіршується.

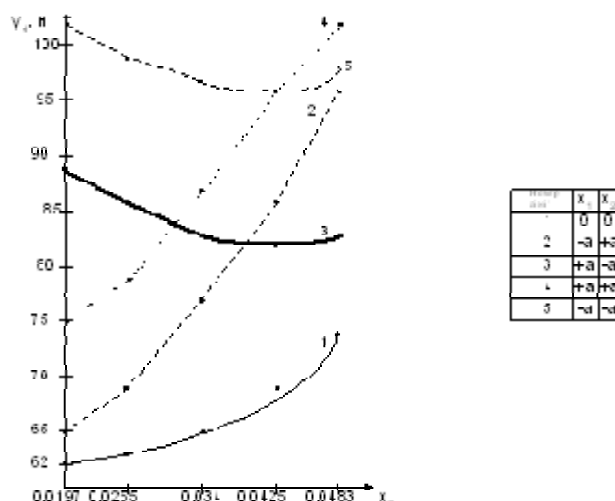


Рис. 1. Вплив кількості ПВП в таблетках магнію аспарагінату з вітаміном В₆ на їх стійкість до роздавлювання.

Щоб правильно визначити оптимальні кількості допоміжних речовин у складі таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆, необхідно перетворити рівняння регресії з трьома факторами на рівняння регресії з двома факторами і побудувати рисунок з лініями рівного виходу. Оскільки найбільшою проблемою при прямому пресуванні таблеток є їх міцність, то перетворення рівняння регресії до канонічного вигляду проводили за відгуком у₄.

На основі перетвореного рівняння регресії будували лінії рівного виходу в системі координат x₂x₃ (рис. 2).

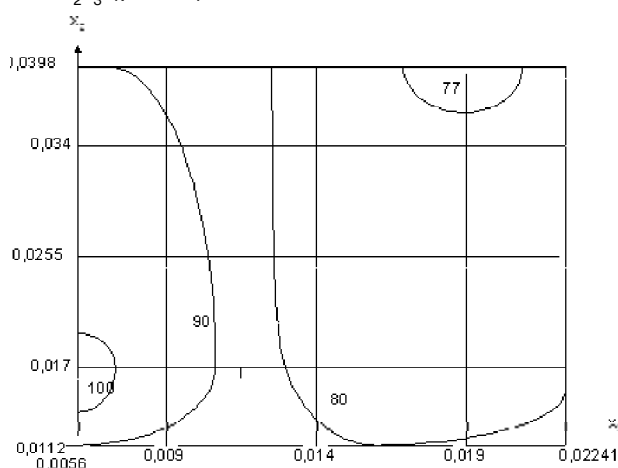


Рис. 2. Лінії рівного виходу в системі координат x₂ і x₃ за результатами перетвореного рівняння регресії за відгуком у₄.

Як показав аналіз рисунка 2, максимальне значення стійкості таблеток до роздавлювання отримали в точці, коли фактор x₂ вивчався на нижньому зірковому рівні (x₂ = -α), а x₃ – на нижньому рівні (x₃ = -1). Але, як показують розрахунки у всіх точках, значення міцності до роздав-

лювання є досить високими – від 77 – 102 Н.

Аналіз отриманих даних за всіма відгуками встановив оптимальні кількості допоміжних речовин у складі таблеток. Так, кількість натрію кроскармелози становить 0,0197 г, ПВП – 0,017, а тальку – 0,009 г в одній одиниці дозованого лікарського засобу.

Висновки. 1. Проведення математичного аналізу процесу дозволило дослідити кількісний

вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток магнію аспарагіну з вітаміном В₆.

2. Встановлено, що використання МКЦ 102, ПВП, натрію кроскармелози, тальку і магнію стегарату дозволяє отримати таблетки магнію аспарагіну з вітаміном В₆ прямим пресуванням з показниками, які відповідають вимогам Державної фармакопеї України.

Література

1. Алексеева О. П., Клеменев А. В., Гусева О. И. Магний при патологии беременности и родов // Русский медицинский журнал – 2004. – № 1.
2. Васенда М. М. Розробка складу та технології таблеток магнію аспарагіну з вітаміном В₆ методом прямого пресування / М. М. Васенда // Запорозький медичинський журнал. – 2009. – № 2. – С. 64-67.
3. Васенда М. М. Кількісні фактори, що вивчали при розробці таблеток магнію аспарагіну з вітаміном В₆ / М. М. Васенда, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 25-29.
4. Васенда М. М., Кравець О. М. Аналіз фармацевтичного ринку комплексних лікарських засобів на основі солей магнію з вітаміном В₆// Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 4. – С. 74-75.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Х.: ПІРЕГ, 2001.– 556 с.
6. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту при проведенні наукових дос-

ліджень в фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко, Л. В. Вронська, С. М. Гуреева. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

7. Магнієвий дефіцит та його корекція препаратом Магне В₆ у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом / Владимиров О. А., Тофан Н. І., Мелліна І. М., Хомінська З. Б. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 6. – С. 123-126.

8. Метаболитропные препараты / Мазур И. А., Чекман И. С., Беленичев И. Ф., Волошин Н. А., Кучеренко Л. И. – Запорожье, 2007. – 309 с.

9. Межевитинова Е. А., Прилепская В. Н., Назарова Н. М. Роль магния в развитии предменструального синдрома // Гинекология. – 2003. – № 2. – С. 23-33.

10. Corica F. Magnesium levels in plasma, erythrocyte and platelet in hypertensive and normotensive patients with type 2 diabetes mellitus / Corica F., Ientile R., Allegra A. // J. Biol. Trance Elem. Res. – 1996. – Vol. 52. – № 1. – P. 13.

11. Rote Liste 2006. Verlag. Rote Liste Service GmbH Frankfurt. Main – 527 s.

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК МАГНИЯ АСПАРАГИНАТА С ВИТАМИНОМ В₆

М. М. Васенда, Т. А. Грошовий

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: с помощью уравнений регрессии второго порядка установлена взаимосвязь между количественными фармацевтическими факторами и фармако-технологическими показателями таблеток магния аспарагината с витамином В₆, а также разработан их оптимальный состав.

Ключевые слова: таблетки, магний аспарагинат, витамин В₆, оптимальный состав.

OPTIMISATION OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY TABLETS MAGNESIUM ASPARTATE WITH VITAMIN В₆

М. М. Vasenda, Т. А. Hroshovy

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: using the regression equations of second order it was set the interconnection between the quantitative pharmaceutical factors and pharmaco-technological parameters of tablets magnesium aspartate with vitamin В₆ and was designed their optimal composition.

Key words: tablets, magnesium aspartate, vitamin В₆, optimum composition.