

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

УДК 615.453,62:546,46:547.466,6

КІЛЬКІСНІ ФАКТОРИ, ЩО ВИВЧАЛИ ПРИ РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК МАГНІЮ АСПАРАГІНАТУ З ВІТАМІНОМ В₆

© М.М. Васенда, Т.А. Грошовий

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: вивчено вплив кількісних факторів допоміжних речовин на технологічні властивості таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆. Відібрано допоміжні речовини для одержання оптимального складу даних таблеток.

Ключові слова: магній аспарагінат, вітамін В₆, таблетки.

Вступ. Останнім часом увага науковців повернута до вивчення проблеми дефіциту магнію та його ролі при різних патологічних станах [3]. Магній належить до важливих мінеральних речовин – універсальних регуляторів біохімічних і фізіологічних процесів. Біологічна роль магнію пов'язана з його участю як ко-фермента в багатьох біохімічних реакціях, активно бере участь в метаболізмі, активує близько 300 ферментативних реакцій [5, 6, 7, 8].

Крім того, забезпечення механізмів збудження у нервових клітинах, скорочення гладкої та поперечно-смугастої мускулатури визначають клінічне значення магнію і застосування його препаратів у різних галузях медицини [3].

Серед основних клінічних станів, патогенетично пов'язаних з дефіцитом магнію, виділяють артеріальну гіпертензію і хвороби серця, бронхіальну астму, інсулінорезистентність, цукровий діабет, ускладнення вагітності та пологів [9, 10].

При виробництві препаратів магнію використовують різні солі – лактат, аспарагінат, ортат, цитрат та інші. Дослідження ринку магнієвмісних препаратів показали, що частіше дані препарати зустрічаються у вигляді твердих лікарських форм, а саме у вигляді таблеток [1]. Було одержано таблетки магнію аспарагінату з вітаміном В₆ та відібрані кращі поєднання допоміжних речовин [2].

Методи дослідження. Об'єкт дослідження – таблетки магнію аспарагінату з вітаміном В₆, одержані методом вологої грануляції. Одержані таблетки досліджували за такими показниками: однорідність маси, стираність, час розпадання, стійкість до роздавлювання, згідно з ДФ України.

Результати й обговорення. Проводили вивчення семи кількісних факторів допоміжних речовин, які впливають на технологічні показники одержаних таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆. Для цього використовували один із планів відсіювального експерименту – метод випадкового балансу [4].

Перелік кількісних факторів та їх рівнів наведено в таблиці 1, матриця планування експерименту та результати дослідження таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆ наведено в таблиці 2.

Оцінку впливу кількісних факторів проводили за допомогою діаграм розсіювання та стовпчастих діаграм.

Вплив досліджувальних факторів на однорідність маси таблеток зображено на рисунку 1. Як видно з рисунку 1, на однорідність дозування найбільший вплив має кількість колдону 17 РФ (фактор x_5), збільшення кількості якого значно погіршує однорідність маси одержаних таблеток – значення досягає 5,1 %. Значення досліджуваного показника при вивченні даного фактора на нижньому рівні складає менше 3 %. Відхилення від середньої маси досягає 5 %,

Таблиця 1. Кількісні фактори та їх рівні, які вивчали в процесі вдосконалення складу таблеток-ядер магнію аспарагінату з вітаміном В₆

Фактори	Рівні факторів	
	нижній	верхній
	“_”	“+”
x_1 – концентрація ГПМЦ 606, %	2	4
x_2 – кількість тальку, %	1	2
x_3 – кількість крохмалю висушеного, %	1	2
x_4 – кількість ПВП, %	1,57	2,14
x_5 – кількість Kollidon 17 РФ, %	1,57	2,14
x_6 – кількість сахарози, %	1,57	2,14
x_7 – кількість Ludipress, %	1,57	2,14

Таблиця 2. Матриця планування експерименту типу та результати дослідження таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

№	x ₁	x ₂	x ₃	x ₄	x ₅	x ₆	x ₇	y ₁	y ₂	y ₃	y ₄
1	+	+	+	+	+	+	+	3,62	68	0,6	32
2	-	+	+	-	-	-	+	2,11	83	1,26	17
3	+	-	+	-	-	+	-	2,09	134	0,56	27
4	-	-	+	+	+	-	-	5,54	56	1,14	21
5	+	+	-	-	+	-	-	5,66	51	2,42	32
6	-	+	-	+	-	+	-	3,98	39	0,63	24
7	+	-	-	+	-	-	+	2,13	52	0,62	30
8	-	-	-	-	+	+	+	5,17	71	0,77	8

Примітки: 1. y₁ – однорідність маси, %;
 2. y₂ – міцність таблеток до роздавлювання, Н;
 3. y₃ – стиранність, %;
 4. y₄ – час розпадання таблеток, хв.

коли кількість ПВП також вивчається на верхньому рівні. При вивченні кількісних характеристик лудіпресу перевагу надають верхньому рівню, де значення сягає до 3 %, що є меншим при вивченні даного фактора на нижньому рівні – 4,3 %. На даний показник також впливає і концентрація зв'язаного розчину (фактор x₁). Із збільшенням концентрації розчину ГПМЦ 606 однорідність дозування таблеток покращується.

Інші фактори не мають значного впливу на даний показник.

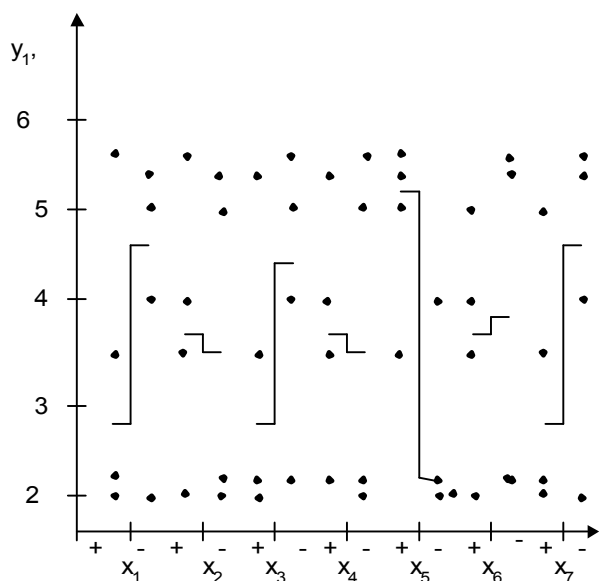


Рис. 1. Вплив кількісних факторів на однорідність маси таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

Одним із важливих показників, які вивчалися, є здатність таблеток витримувати певне навантаження. Вплив кількісних факторів на стійкість до роздавлювання наведено на рисунку 2.

З діаграми розсіювання видно, що на даний показник значно впливають такі досліджувані фактори, а саме: кількість ПВП (фактор x₄), кількість сахарози (фактор x₆), кількість лудіпресу (фактор x₇) та крохмалю (фактор x₃).

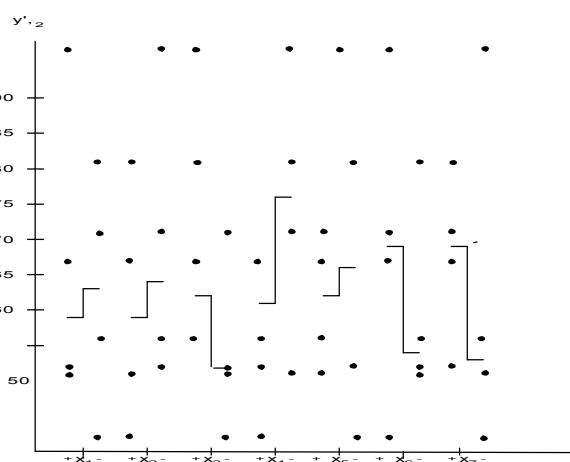


Рис. 2. Вплив кількісних факторів на міцність до роздавлювання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

При введенні в таблетну масу меншої кількості ПВП одержані таблетки магнію аспарагіату з вітаміном В₆ витримують навантаження близько 77 Н, що є кращим, ніж при введенні в таблетну масу більшої кількості ПВП, отже цей фактор доцільно вивчити більш детально.

Із збільшення кількості в таблетній масі сахарози та лудіпресу покращується даний показник. Таблетки магнію аспарагіату з вітаміном В₆ витримують навантаження в даному випадку до 70 Н. При введенні меншої кількості даних речовин в таблетну масу одержані таблетки є в 1,5 раза менш міцними. Також введення в таблетну масу більшої кількості крохмалю (фактор x₃) підвищує здатність таблеток витримувати навантаження до більше 60Н. Інші фактори не значно впливають на міцність до роздавлювання одержаних таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

При дослідженні стиранності таблеток магнію з вітаміном В₆ були одержані наступні результати, які наведені на рисунку 3.

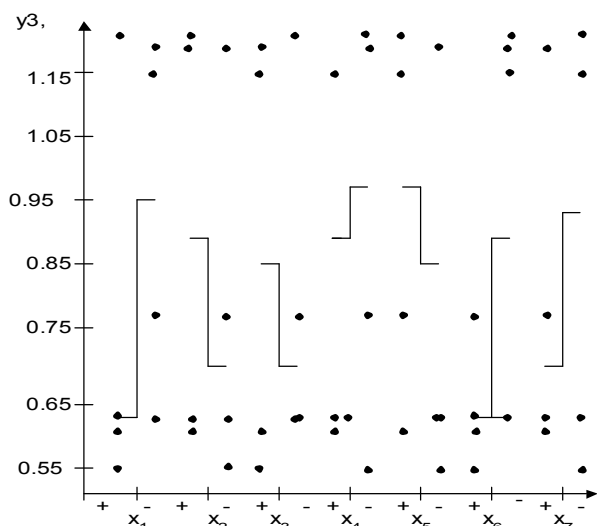


Рис. 3. Вплив кількісних факторів на стираність таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

Як видно з рисунка 3, на даний показник більшою мірою впливає кількість факторів x_6 , x_4 , x_2 , x_5 та x_7 . При введенні в таблетну масу меншої кількості сахарози (фактор x_6) стираність одержаних таблеток не перевищує 1 %. Вивчення впливу кількості ПВП (фактор x_4) та кількості колідону 17 РФ на верхньому рівні зменшує стираність таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆, а введення більшої кількості тальку (фактор x_2) та лудіпресу (фактор x_7) в таблетну масу збільшує стираність одержаних таблеток.

Також оцінювався вплив кількісних показників і на розпадання таблеток в штучному шлунковому соку. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на розпадання наведена на рисунку 4.

Аналіз показав, що найбільшою мірою на розпадання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ впливає концентрація розчину ГПМЦ 606. При використанні 2 % розчину ГПМЦ 606 досліджувальні таблетки розпадалися за 17 хв. При зволоженні таблетної маси 4 % розчином ГПМЦ 606 час розпадання одержаних таблеток збільшився до 30 хв. Також сповільнюється час розпадання при збільшенні кількості тальку та ПВП в таблетній масі.

Література

1. 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.
2. Васенда М.М. Підбір допоміжних речовин з метою отримання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆: Матеріали XI Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль: Укрмедкни-

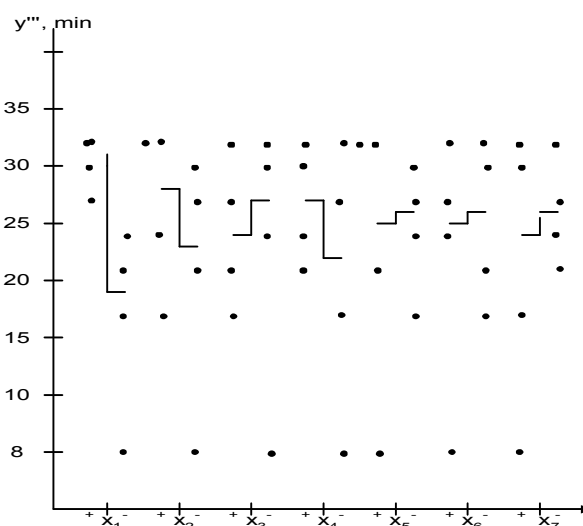


Рис. 4. Вплив кількісних факторів на розпадання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

Із збільшенням кількості крохмалю висушеного та лудіпресу час розпадання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ покращується.

Оскільки при зволоженні таблетної маси 4 % розчином ГПМЦ 606 відхилення від середньої маси значно менше, ніж при використанні 2 % розчину ГПМЦ, було вирішено, незважаючи на те, що вища концентрація зв'язувального розчину сповільнює розпадання таблеток в часі, даний фактор вивчити більш детально. Оскільки тальк (фактор x_2) не значно впливав на всі досліджували фактори, було вирішено в подальшому вивчати крохмаль (фактор x_3) на верхньому рівні, який має переваги перед тальком. При порівнянні лудіпресу із сахарозою перевагу надавали лудіпресу, оскільки даний фактор значно впливає на всі досліджувальні показники. Із наступної групи допоміжних речовин, які досліджувались, перевагу надавали ПВП порівняно із колідоном 17 РФ.

Висновки. 1. Встановлено вплив кількісних факторів на фармако-технологічні показники таблеток.

2. Відібрані допоміжні речовини в певних кількостях для одержання оптимального складу таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

га, 2007. – С. 249.

3. Верткин А. Л., Гордецький В.В. // Кардиология. – 1997. – Т. 3, № 11. – С. 96-99.

4. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту при проведенні досліджень в фармації / [Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

5. Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н., Назарова Н.М // Роль магния в развитии предменструального синдрома // Гинекология. – 2003. – № 2. – С. 23-33.
6. Обмен магния и терапия препаратами магния при гестозе [Электроний ресурс] / А.Л. Верткин, О.Н. Ткачева, Л.Е. Мурашко, О.М. Ткачева, А.В. Клеменов, О.П. Алексеева // Фарматека, 2005. – № 2 (98) – режим доступа до журн.: [http:// www. pharmateca.ru](http://www.pharmateca.ru). = 54.
7. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium: a brief review // Magnesium & Trace Elements. – 1991. – V. 10.
8. Ebel H., Gunther T. Magnesium metabolism a review / J. Clin. Chem. Clin. Biochem. – 1998. – V. 18. – P. 257-270.
9. Frakes M.A., Richardson L.E. 2nd. Magnesium sulfate therapy in certain emergency conditions // Am. J. Emerg. Med. – 1997. – Vol. 15, № 2. – P. 182-187.
10. Sanders G.T., Huijgen H.J., Sanders R. Magnesium in disease: a review with special emphasis on the serum ionized magnesium // Clin. Chem. Lab. Med. – 1999. – Vol. 37, № 11-12. – P. 1011-1033.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ ИЗУЧАЛИ ПРИ РОЗРАБОТКЕ ТАБЛЕТОК МАГНИЯ АСПАРАГИНАТА С ВИТАМИНОМ В₆

М.Н. Васенда, Т.А. Грошовый

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: изучено влияние количественных факторов вспомогательных веществ на технологические свойства таблеток магния аспарагината с витамином В₆. Отобрано вспомогательные вещества в нужных соотношениях для получения оптимального состава данных таблеток.

Ключевые слова: магний аспарагинат, витамин В₆, таблетки.

QUANTITATIV FACTORS, WHOS STUDIED PILLS OF MAGNESIUM ASPARAGINATE WITH VITAMIN В₆

М.М. Vasenda, T.A. Hroshovy

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: influence of quantitativ factors of auxiliary matters on tehcnological properties of tablets of magnesium asparaginate with vitamin В₆ were studied. Auxiliary matters were selected in certain quantitative correlations for optimal composition of this pills.

Key words: magnesium asparaginate, vitamin В₆, tablets.