

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КІЛЬКІСНИХ ФАКТОРІВ НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК ЦИНКУ АСПАРАГІНАТУ З КИСЛОТОЮ АСКОРБІНОВОЮ ТА ЕКСТРАКТОМ ЕХІНАЦЕЇ

©В. М. Коваль

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Резюме: вивчено вплив кількісних факторів на фармако-технологічні властивості мас для таблетування та таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї.

Ключові слова: таблетки, цинку аспарагінат, кислота аскорбінова, екстракт ехінацеї, допоміжні речовини.

Вступ. Розробка сучасних засобів для лікування порушень резистентності організму є актуальним завданням сучасної медицини і фармації. У виникненні, профілактиці та лікуванні вищезгаданих порушень важливою є роль іонів цинку. Дефіцит даного мікроелемента негативно позначається на імунному статусі організму та перебізі багатьох життєво важливих процесів [1, 2, 3].

З метою підвищення імунноактивності даний елемент раціонально поєднувати з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї пурпурової [4, 5, 6].

Попередніми дослідженнями було вивчено вплив 16 допоміжних речовин на властивості порошкових мас та таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї, при використанні яких вдалося отримати таблетки з задовільними фармако-технологічними властивостями [7].

Мета роботи – встановити найбільш значущі кількісні фактори, що впливають на властивості мас для таблетування та таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї.

Методи дослідження. Для вивчення впливу п'яти кількісних факторів на властивості мас для таблетування та таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї використовували один із планів відсіюючого експерименту – методу випадкового балансу [8]. Використання даного методу дозволяє із загальної сукупності факторів відібрати ті, які чинять найбільший вплив на досліджувані показники. Перелік кількісних факторів та їх рівнів наведено в таблиці 1.

Матриця планування експерименту і результати дослідження таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї наведено у таблиці 2.

Таблиця 1. Кількісні фактори та їх рівні, які вивчалися в процесі створення таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї

Фактор	Рівень фактора	
	Нижній «-»	Верхній «+»
x ₁ – середня маса таблетки, г	0,60	0,70
x ₂ – маса неусіліну US 2 на одну таблетку, г	0,006 – 0,007	0,012 – 0,014
x ₃ – маса лудифлешу на одну таблетку, г	0,084 – 0,098	0,108 – 0,126
x ₄ – маса поліплазdonу XL 10 на одну таблетку, г	0,012 – 0,014	0,036 – 0,042
x ₅ – маса просолву 90 на одну таблетку, г	0,024 – 0,028	0,048 – 0,056

Таблиця 2. Кількісні фактори та їх рівні, які вивчали в процесі створення таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї

X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅	Y ₆	Y ₇
-	-	-	+	+	0,66	0,81	1,58	0,726	64,8	0,023	1
-	+	-	+	-	0,68	0,83	3,14	0,777	96,0	0,033	3
+	-	-	-	-	0,63	0,76	2,02	0,678	58,8	0,063	2
+	+	-	-	+	0,63	0,79	2,37	0,694	67,5	0,063	2
-	-	+	+	-	0,73	0,88	1,17	0,727	104,5	0,040	2
-	+	+	-	+	0,68	0,85	1,25	0,749	86,3	0,189	7

Продовження табл. 1

X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅	Y ₆	Y ₇
+	-	+	+	+	0,60	0,74	2,97	0,669	146,3	0,065	4
+	+	+	-	-	0,65	0,77	1,31	0,686	53,6	0,042	1

Примітки: 1) y_1 – насипна густина вільна, г/мл; 2) y_2 – насипна густина після усадки, г/мл; 3) y_3 – однорідність маси таблеток, %; 4) y_4 – середня маса таблеток, г; 5) y_5 – стійкість таблеток до роздавлювання, Н; 6) y_6 – стиранисть, %; 7) y_7 – розпадання, хв.

Згідно з планом експерименту готували порошкові суміші за правилами змішування порошків і досліджували їх технологічні властивості – вільну насипну густину (y_1), насипну густину після усадки (y_2), однорідність маси таблеток (y_3), середню масу таблеток (y_4), стійкість таблеток до роздавлювання (y_5), стиранисть таблеток (y_6), час розпадання таблеток (y_7) відповідно до вимог ДФУ. У тих випадках коли сумарна маса допоміжних речовин була меншою за розрахункову додатково до складу суміші вводили МКЦ 102.

Результати й обговорення. Одержані результати дослідження піддавали аналізу та будували діаграми розсіювання.

Як видно з діаграми розсіювання (рис.1), на вільну насипну густину найбільший вплив має середня маса таблетки (фактор x_1). Зменшення вмісту допоміжних речовин у досліджуваних таблетках призводить до збільшення насипної густини. На даний показник також впливають фактори x_2 (вміст неусіліну US 2), x_3 (вміст лудифле-

шу), x_4 (вміст поліплаздону) та x_5 (вміст просолу 90). Збільшення кількості неусіліну US 2, лудифлешу та поліплаздону XL 10 призводить до збільшення вільної насипної густини, а збільшення кількості просолу 90, навпаки, призводить до її зменшення.

Як і на вільну насипну густину, на густину після усадки (рис. 2) найбільший вплив чинить фактор x_1 , збільшення середньої маси таблетки призводить до зменшення насипної густини після усадки. Другим за силою впливу на досліджуваний показник є фактор x_4 . Зміна вмісту поліплаздону XL 10 від 2 до 6 % в масі для таблетування призводить до зростання значень насипної густини після усадки. Так само сприяє покращенню значень насипної густини після усадки і збільшення кількості неусіліну US 2 та лудифлешу, але меншою мірою, ніж поліплаздону XL 10. Зміна кількості просолу 90 у масі для таблетування не значно впливає на досліджуваний показник.

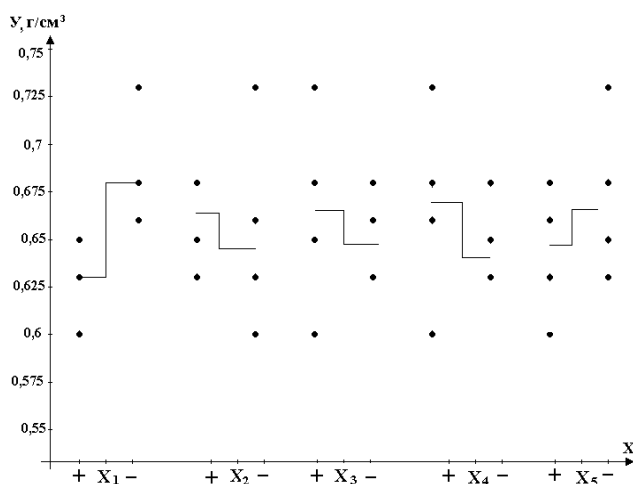


Рис. 1. Діаграма розсіювання результатів дослідження порошкових мас цинку аспарагілату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї на вільну насипну густину.

При вивченні процесу пресування таблеток цинку аспарагілату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї було встановлено, що всі 8 серій дослідів характеризуються рівномірним заповненням матричного каналу, а отримані

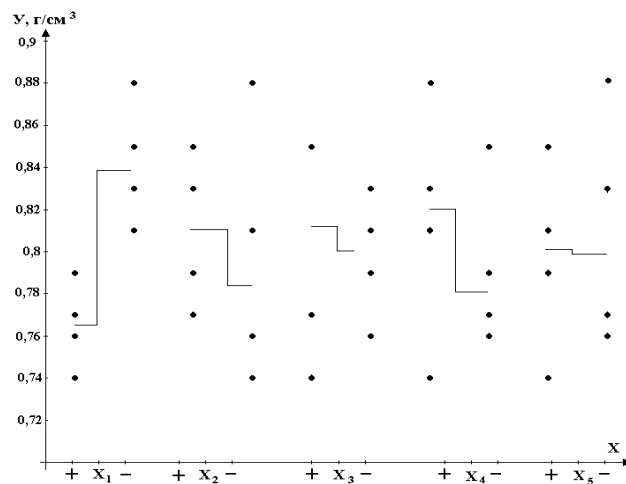


Рис. 2. Діаграма розсіювання результатів дослідження порошкових мас цинку аспарагілату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї на насипну густину після усадки.

таблетки мають гладку, блискучу поверхню та рівні без вищерблень краї.

Аналіз рисунку 3 показав, що найбільше значення медіан, а, відповідно, і найбільший вплив на досліджуваний показник проявляє фактор x_1 .

При збільшенні середньої маси таблеток від 0,60 г до 0,70 г відсоток відхилення від середньої маси збільшується. Також на даний показник має вплив фактор x_5 . Збільшення вмісту просолу 90 від 4 до 8 % у масі для таблетування призводить до погіршення однорідності маси таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї.

З рисунка 4 видно, що суттєво на даний показник впливають фактори x_1 та x_4 , дещо менший вплив мають фактори x_3 та x_2 . Фактор x_5 не проявляє суттєвого впливу на зазначений по-

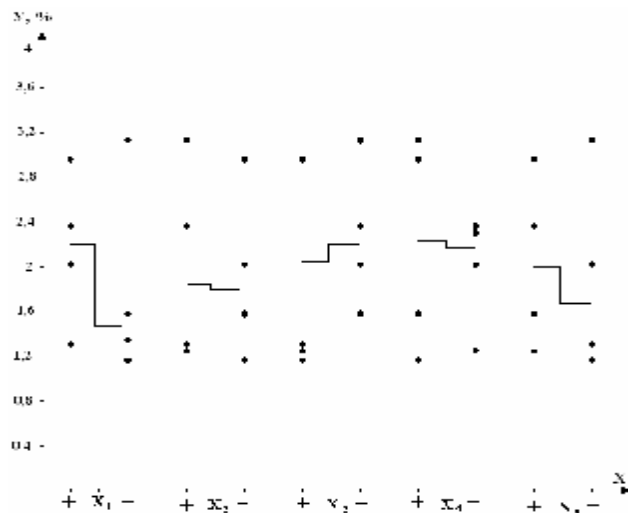


Рис. 3. Діаграма розсіювання результатів дослідження таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї на однорідність маси.

Значення медіан для стиранності та розпадання таблеток було несуттєвими, тому діаграм не наводимо.

Висновок. Встановлено вплив вмісту допоміжних речовин у складі маси для таблетування і таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї:

- збільшення середньої маси таблеток від 0,6 до 0,7 г призводить до погіршення насипної густини до та після усадки, однорідності дозування та стійкості до роздавлювання;
- зміна вмісту просолу 90 від 4 до 8 % у масі

казник. Збільшення середньої маси таблетки призводить до зменшення їх стійкості до роздавлювання. Проте зазначимо, що в жодній з 8 серій дослідів стійкість таблеток до роздавлювання не була меншою за 50 Н, що відповідає вимогам ДФУ. Збільшення кількості поліплазодону XL 10 та лудіфлешу у масі для таблетування призводить до збільшення міцності досліджуваних таблеток. Зміна кількості неусіліну US 2 від 1 до 2 % у складі таблеток негативно впливає на досліджуваний показник і призводить до зменшення стійкості до роздавлювання.

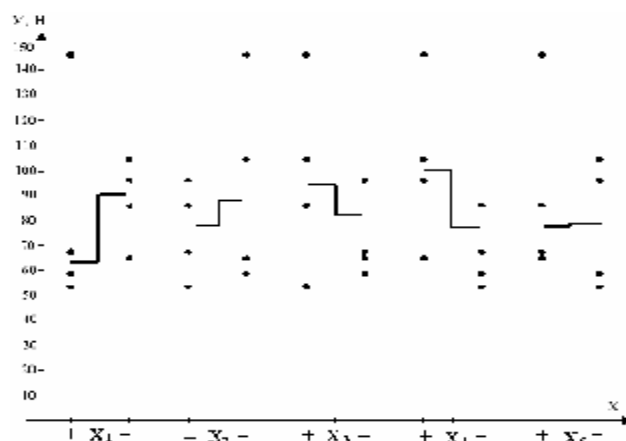


Рис. 4. Діаграма розсіювання результатів спостережень із визначення стійкості до роздавлювання таблеток цинку аспарагінату, кислоти аскорбінової та екстракту ехінацеї.

для таблетування призводить до погіршення значень насипної густини до та після усадки та однорідності маси таблеток;

- збільшення вмісту поліплазодону XL 10 та лудіфлешу в масі для таблетування призводить до зростання значень насипної густини до та після усадки, а також збільшує міцність таблеток;
- зміна кількості неусіліну US 2 від 1 до 2 % в таблетмасі покращує значення насипної густини до та після усадки, але при цьому погіршує стійкість до роздавлювання досліджуваних таблеток.

Література

1. Сергеев П. В. Цинкостержащие препараты как модуляторы иммунной системы / П. В. Сергеев, Н. А. Шимановский, К. Г. Гуревич // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 4. – С. 99–102.
2. Prasad A. S. Zinc: mechanisms of host defense american society for nutrition. / A. S. Prasad // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137. – P. 1345–1349.
3. Коржинський Ю. С. Роль цинку в нормі та при пато-

- логії / Ю. С. Коржинський, А. Є. Лісний // Здоров'є ребенка. – 2009. – № 1. – С. 88–90.
4. Шарафетдинов Х. Х. Оценка иммуномодулирующей активности комбинированных препаратов с содержанием цинка и эхинацеи / Х. Х. Шарафетдинов, Т. Б. Сенцова // Лечащий врач. – 2012. – № 2. – С. 104–106.
5. Кліш І. М. Дослідження впливу комбінованих таб-

леток та субстанції екстракту кореня ехінацеї на показники імунної системи / І. М. Кліщ, С. М. Дрогвоз, В. М. Коваль // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 2. – С. 112–116.

6. Кліщ І. М. Вплив комбінованих таблеток та субстанції екстракту кореня ехінацеї на показники імунної системи тварин з імунодефіцитом / І. М. Кліщ, С. М. Дрогвоз, В. М. Коваль // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 113–117.

7. Коваль В. М. Дослідження з вибору допоміжних речовин з метою отримання таблеток цинку аспарагінату з кислотою аскорбіновою та екстрактом ехінацеї / В. М. Коваль, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 1(25). – С. 74–78.

8. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін.]. – Тернопіль : ТДМУ, 2008. – 368 с.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТАБЛЕТОК ЦИНКА АСПАРАГИНАТА С КИСЛОТОЙ АСКОРБИНОВОЙ И ЭКСТРАКТОМ ЭХИНАЦЕИ

В. Н. Коваль

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Резюме: изучено влияние количественных факторов на фармако-технологические свойства масс для таблетирования и таблеток цинка аспарагината с кислотой аскорбиновой и сухим экстрактом эхинацеи.

Ключевые слова: таблетки, цинк аспарагинат, аскорбиновая кислота, экстракт эхинацеи, вспомогательные вещества.

INFLUENCE OF QUANTITATIVE FACTORS ON THE PHARMACEUTICAL AND TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF THE TABLETS WITH ZINC ASPARTATE, ASCORBIC ACID AND ECHINACEA EXTRACT

V. M. Koval

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

Summary: influence of the quantitative factors on the pharmaceutical and technological properties of the tablet mass some indices of the quality of tablets with zinc asparaginate, ascorbic acid and dry extract of Echinacea purpurea, was studied.

Key words: tablets, zinc asparaginate, ascorbic acid, dry extract of Echinacea purpurea, excipients.