

М.М. Васенда¹, Л.І. Кучеренко², Т.А. Грошовий^{1,2}, І.Ф. Белснічев²

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВМІСТУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ТАБЛЕТОК, ЩО МІСТЯТЬ МАГНІЙ АСПАРАГІНАТ, ГЛІЦИН І ТІОТРИАЗОЛІН

¹Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,

²Запорізький державний медичний університет,

НВТ «Фарматрон», м. Запоріжжя

Ключові слова: магній аспарагінат, гліцин, тіотриазолін, допоміжні речовини, таблетки.

Ключевые слова: магний аспарагинат, глицин, тиотриазолин, вспомогательные вещества, таблетки.

Key words: magnesium asparaginate, glycine, thiotriazolin, excipients, tablets.

Проведено добір допоміжних речовин для отримання оптимального складу таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін. Вивчено вплив кількісних факторів допоміжних речовин на технологічні властивості отриманих таблеток.

Проведен підбір допоміжних речовин для отримання оптимального складу таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін. Вивчено вплив кількісних факторів допоміжних речовин на технологічні властивості отриманих таблеток.

Selection of excipients for receiving of optimal composition of tablets which contain magnesium asparaginate, glycine, thiotriazolin was done. Influence of quantitative factors of excipients on processing characteristics of tablets was studied.

Пошук нових ефективних препаратів для лікування захворювань серцево-судинної, ендокринної, центрально-нервової систем і патологічних станів при вагітності є однією з актуальних проблем сучасної медицини та фармації. Значне місце в окресленій проблемі посідає дослідження ролі йонів магнію у виникненні, профілактиці й лікуванні зазначених захворювань [1–3]. Оскільки організмом людини не забезпечується максимальне засвоєння цього макроелементу з харчів, виникає необхідність додаткового його введення, найчастіше у вигляді магнійвмісних препаратів.

Для потенціювання дії препаратів магнію їх доцільно поєднувати з іншими лікарськими речовинами. Так, поєднання препарату Магне В₆ з тіотриазоліном є ефективним для запобігання перериванню вагітності [4]. Для посилення нейропротекторної активності йонів магнію створено комбінований лікарський засіб, що містить сіль магнію та гліцин [8].

Тому актуальною є розробка вітчизняних комбінованих лікарських засобів на основі магнію, а саме магнію аспарагінату, гліцину та тіотриазоліну.

Раніше вивчено вплив 16 допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін під умовною назвою «Аспагліт», і для подальших досліджень зі створення оптимального складу таблеток відібрані кращі з них [5].

МЕТА РОБОТИ

Вивчення впливу кількісних факторів на основні фармако-технологічні показники якості таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єкт дослідження – таблетки, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін. Отримані таблетки досліджували за такими

показниками: плинність, однорідність маси, стиранисть, розпадання, стійкість до роздавлювання, згідно ДФ України [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчали 6 кількісних факторів допоміжних речовин, що впливають на технологічні показники таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін. Для цього використовували один із планів відсіюючого експерименту – метод випадкового балансу [7].

Перелік кількісних факторів і їх рівнів наведено в *табл. 1*; матрицю планування експерименту та результати дослідження таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін, наведено в *табл. 2*.

Таблиця 1

Кількісні фактори та їх рівні, вивчені при розробці складу й технології таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін

| Фактор | Рівень фактору | |
|---|----------------|-------------|
| | Нижній «-» | Верхній «+» |
| x_1 – середня маса, г | 0,6 | 0,65 |
| x_2 – вміст таблетози 80, % | 2 | 6 |
| x_3 – вміст кросповідону XL, % | 2 | 6 |
| x_4 – вміст неуселіну, % | 0 | 3 |
| x_5 – вміст магнію карбонату основного, % | 0 | 3 |
| x_6 – вміст магнію стеарату, % | 0,5 | 1,0 |

Відхилення від середньої маси таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін у 7 з 10 серій були в межах, встановлених ДФУ, крім 1-, 2- і 7-ї серій, де відхилення від середньої маси перевищувало 5%.

Вплив кількісних факторів на однорідність маси дозування таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін, наведено на *рис. 1*.



Таблиця 2

План експерименту і результати дослідження таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотріазолін

| № | x_1 | x_2 | x_3 | x_4 | x_5 | x_6 | y_1 | y_2 | y_3 | y_4 | D |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 1 | - | - | - | + | + | + | 8,45 | 8,65 | 1,240 | 38 | 0,00 |
| 2 | - | + | - | + | - | + | 11,01 | 7,48 | 0,258 | 68 | 0,00 |
| 3 | + | - | - | - | - | - | 15,92 | 1,51 | 0,200 | 82 | 0,99 |
| 4 | + | + | - | - | + | - | 14,95 | 3,26 | 0,220 | 71 | 0,95 |
| 5 | - | - | + | + | - | - | 10,92 | 4,59 | 0,096 | 36 | 0,00 |
| 6 | - | + | + | - | + | + | 14,06 | 2,85 | 0,520 | 47 | 0,65 |
| 7 | + | - | + | + | + | - | 19,05 | 8,40 | 0,386 | 44 | 0,00 |
| 8 | + | + | + | - | - | + | 22,98 | 2,49 | 0,160 | 79 | 0,98 |
| 9 | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20,23 | 1,88 | 0,389 | 58 | 0,89 |
| 10 | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14,59 | 3,18 | 0,318 | 76 | 0,95 |

Примітки: y_1 – плинність, г/с; y_2 – однорідність маси дозування, ± %; y_3 – стираність, %; y_4 – стійкість до роздавлювання, Н; D – функція бажаності.

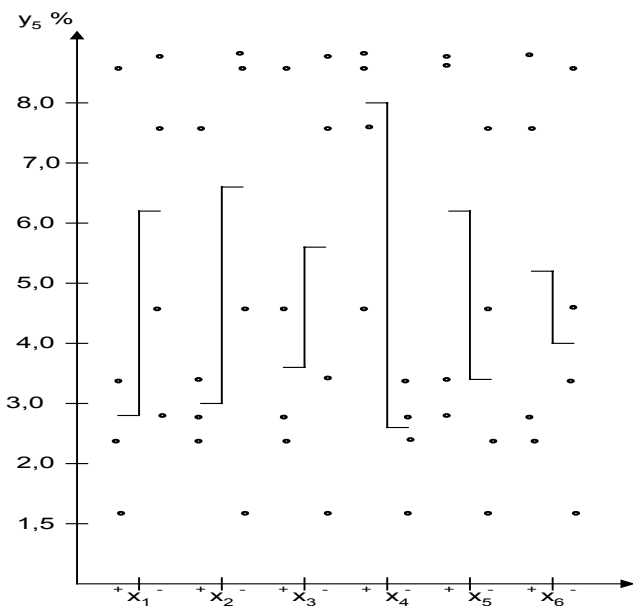


Рис. 1. Діаграма розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на однорідність маси таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотріазолін.

Як видно з діаграми розсіювання на рис. 1, найбільше значення різниці медіан має фактор x_4 (вміст неуселіну), зі збільшенням якого відхилення від середньої маси отриманих таблеток зростає. Також на цю характеристику впливають фактори x_1 , x_2 та x_5 . При середній масі таблеток 0,65 г однорідність маси є кращою, ніж при 0,6 г. Зі збільшенням вмісту таблетози 80 та кросповідону XL у таблетках, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотріазолін цей показник також покращується, але погіршується при введенні більшої кількості магнію карбонату основного та магнію стеарату.

Найбільш позитивно на стираність досліджуваних таблеток впливає зменшення вмісту магнію карбонату. Зі збільшенням вмісту фактору x_6 у таблетках втрата в масі при стираності збільшується. При збільшенні середньої маси тримуємо протилежний результат. Вміст неуселіну, кросповідону XL і таблетози 80 на цей показник не впливає.

Встановлено, що зі збільшенням середньої маси таблеток

та вмісту таблетози 80 у їх складі вони витримують більше навантаження. Решта факторів погіршують стійкість таблеток до роздавлювання.

Наступним етапом досліджень було встановлення оптимальних співвідношень між допоміжними речовинами і виключення з експерименту менш ефективних з них.

Зі збільшенням середньої маси таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотріазолін, покращуються всі їх показники.

Введення більшого вмісту таблетози 80 до складу таблеток, що містять магній аспарагінат, тіотріазолін і гліцин, погіршує їх стираність, але покращує однорідність маси дозування і підвищує стійкість до роздавлювання. Використання кросповідону XL також покращує процес пресування таблеток, зменшує відхилення від середньої маси та незначно зменшує стійкість таблеток до роздавлювання.

При збільшенні вмісту неуселіну у складі досліджуваних таблеток збільшується відхилення від середньої маси таблеток, погіршується їх стираність і зменшується стійкість до роздавлювання. Такі ж результати отримано при введенні у таблетки більшої кількості магнію карбонату основного.

Оцінку впливу вивчених факторів на основні показники таблеток, що містять магній аспарагінат, тіотріазолін і гліцин, здійснювали за допомогою функції бажаності, враховуючи залежність стійкості таблеток до роздавлювання, стираності, а також процесу пресування і якості поверхні таблеток від вмісту допоміжних речовин. На рис. 2 наведено діаграму розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на функцію бажаності.

Як видно з рис. 2, з 6 вивчених факторів найбільш позитивно на основні показники таблеток впливає середня маса, яку збільшили до 0,65 г. Тому вирішено стабілізувати цей фактор на верхньому рівні. З 5 вивчених допоміжних речовин найбільш негативно на досліджувані показники таблеток впливає збільшення вмісту неуселіну та магнію карбонату основного. Відповідно, ці речовини з подальших досліджень необхідно вилучити. Найбільш позитивний вплив на якість таблеток виявило збільшення маси таблетози 80 і кросповідону XL, тому їх доцільно вивчити

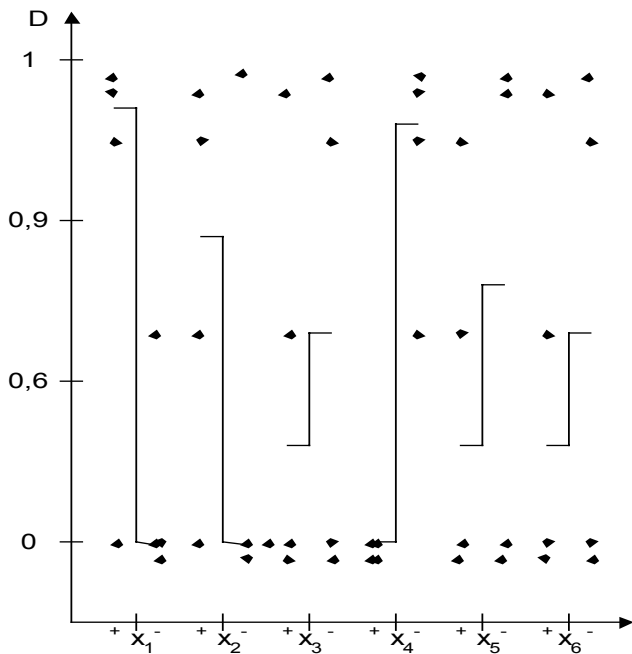


Рис. 2. Діаграма розсіювання результатів дослідження кількісних факторів на функцію бажаності.

детальніше, розширивши кількість рівнів при проведенні експериментальних досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено вплив кількісних факторів на фармако-технологічні показники таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін.
2. Дібрано допоміжні речовини для отримання опти-

мального складу таблеток, що містять магній аспарагінат, гліцин і тіотриазолін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленічев І.Ф. Влияния тиотриазолина на развитие нейроиммуноэндокринных нарушений, вызванных гиперпродукцией активных форм кислорода при ишемии головного мозга / И.Ф. Беленічев, И.А. Мазур, И.С. Чекман // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, №3. – С. 27.
2. Бирик В.В. Фармакотерапія порушень функцій фетоплацентарного комплексу при загрозі переривання вагітності у першороділь зрілого віку за допомогою тіотриазоліну та Магне В₆: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.28 «Кардіологія» / В.В. Бирик. – К., 2003. – 20 с.
3. Державна Фармакопея України: Доповнення 1 / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» – 1 вид. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Шилов А.М. Дефицит магния и артериальная гипертензия / Шилов А.М., Рабинович Ж.Г., Мельник М.В., Святос И.С., Максимова Л.А., Соколинская И.Ю. // Рос. мед. вести. – 2005. – №2. – С. 62–65.
5. Васенда М.М. Вплив допоміжних речовин на показники якості таблеток «Аспагліт» / М.М. Васенда, Т.А. Грошовий, І.Ф. Беленічев [та ін.] // Запорозький медичинський журнал. – 2010. – №5. – С. 211–213.
6. Громова О.А. Роль и значения магния в патогенезе заболеваний нервной системы / О. Громова, А. Никонов // Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 2002. – №12. – С. 45–49.
7. 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. – 367 с.
8. Покотило О.О. Розробка та дослідження лікувально-профілактичних засобів з амінокислотами і солями магнію для регулювання метаболічних процесів ЦНС у дітей: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / О.О. Покотило. – К., 2009. – 22 с.

Відомості про авторів:

Васенда М.М., асистент каф. фармацевтичних дисциплін ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Кучеренко Л.І., д. фарм. н., доцент каф. фармацевтичної хімії ЗДМУ.

Грошовий Т.А., д. фарм. н., зав. каф. фармацевтичних дисциплін ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Беленічев І.Ф., д. біол. н., зав. каф. фармакології ЗДМУ.

Адреса для листування:

Кучеренко Людмила Іванівна. 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26, каф. фармацевтичної хімії ЗДМУ.

Тел.: (061) 224 69 25.