

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Т. А. Грошовим

УДК 615.31:547.792]:615.281' 453.6.012-046.67

ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК ІЗОНІАЗИДУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ МЕТОДОМ ВОЛОГОЇ ГРАНУЛЯЦІЇ

©Л. І. Кучеренко, О. В. Хромильова

Запорізький державний медичний університет, НВО "Фарматрон"

Резюме: за допомогою латинського кубу першого порядку проведено вибір допоміжних речовин з метою отримання комбінованих таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном методом вологої грануляції.

Ключові слова: ізоніазид, тіотриазолін, таблетки, допоміжні речовини, математичне планування експерименту.

Вступ. Однією з головних загроз для здоров'я людства, спричинених інфекційними хворобами, є туберкульоз. Існує думка, що інфікована приблизно третина населення Землі, і приблизно кожну секунду виникає новий випадок інфекції [13,15]. Моніторинг епідемічної ситуації з туберкульозу в Україні вказує на погіршення основних епідемічних показників щодо туберкульозу, а в 1995 році була офіційно зареєстрована епідемія туберкульозу [1]. У 2011 р. в Україні захворіло на туберкульоз 67,2 особи на 100 тис. населення, що є одним із найвищих показників у Європейському регіоні [9].

Для лікування хворих на туберкульоз застосовують різноманітні лікарські засоби, такі, як похідні гідразиду ізонікотинової кислоти, антибіотики та сучасні комбіновані лікарські засоби [4, 6, 12]. Всього в Україні зареєстровано близько 100 найменувань протитуберкульозних лікарських засобів [1]. Але й на сьогодні високу активність відносно мікобактерій туберкульозу проявляє ізоніазид (один із еталонних препаратів головної групи). Ізоніазид, крім позитивного фармакотерапевтичного ефекту, чинить токсичний вплив на функції печінки, центральної та периферичної нервової системи, кардіо- і системну гемодинаміку. Тому актуальним залишається питання попередження токсичної дії ізоніазиду. На сьогодні застосування антиоксидантів в комплексній терапії інфекційних захворювань має безсумнівні перспективи [5, 7, 8].

В останній час в світовій практиці спостерігається тенденція створення нових лікарських засобів на основі фіксованих комбінацій, які містять сумісні за фізико-хімічними і фармакологічними характеристиками антиоксидант та препарат базової терапії. Тому було запропоновано для зменшення токсичної дії ізоніазиду одночасно призначати препарат антиоксидантної дії, а саме – тіотриазолін [5, 7].

Актуальною є розробка комбінованого фіксованого лікарського засобу на основі препарату

базової терапії – ізоніазиду та антиоксиданту – тіотриазоліну.

Мета нашого дослідження – створення нового комбінованого лікарського засобу, що містить ізоніазид і тіотриазолін. На першому етапі досліджень необхідно здійснити вибір допоміжних речовин для створення таблеток методом вологої грануляції.

Методи дослідження. Таблетки ізоніазиду з тіотриазоліном готували з використанням методу вологої грануляції. Ефективність лікарського засобу значною мірою залежить від властивостей допоміжних речовин [10, 11]. Тому при розробці таблеток, що містять ізоніазид і тіотриазолін, необхідно було вибрати раціональні допоміжні речовини (наповнювачі, розпушувачі, зв'язуючі). Допоміжні речовини повинні забезпечувати всі фармако-технологічні вимоги, які висувають до таблеткованої лікарської форми ДФ України [2].

Результати й обговорення. Вивчено чотири групи допоміжних речовин, перелік яких наведений в таблиці 1.

Вивчення чотирьох груп допоміжних речовин проводили за допомогою одного із планів дисперсійного аналізу – латинського куба першого порядку [3]. Матриця планування експерименту та результати дослідження таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном наведено в таблиці 2.

Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних показали, що на однорідність в масі таблеток тіотриазоліну з ізоніазидом впливають три лінійні фактори та парні взаємодії: $D > A > AxC - > ACD - C > CxD > AxD -$. Фактор В статистично незначущий.

Ефективність рівнів значущих факторів визначали за допомогою критерію Дункана [3].

Встановлено, що найменше відхилення в масі таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном спостерігається при використанні 3 % крохмального клейстера, якому поступається розчин гідрооксипропілметилцелюлози (ГПМЦ) та суттєво поступається розчин метилцелюлози (МЦ).

Таблиця 1. Фактори та їх рівні, які вивчали при створенні таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном

Фактори	Рівні факторів
A – Розпушувачі на основі ВМС	a ₁ – натрій кроскармелоза a ₂ – Kollidon CL a ₃ – ПВП
B – Розпушувачі на основі крохмалю і порошкової целюлози	b ₁ – крохмаль картопляний b ₂ – крохмаль кукурудзяний b ₃ – арбацель 300
C – Структуроутворюючі речовини на основі мікрокристалічної целюлози (МКЦ)	c ₁ – МКЦ 101 c ₂ – МКЦ 102 c ₃ – МКЦ 302
D – Вид зв'язуючого розчину	d ₁ – 3 % крохмальний клейстер d ₂ – 3 % розчин МЦ 100 d ₃ – 3 % розчин ГПМЦ

Таблиця 2. Чотирифакторний експеримент на основі латинського куба першого порядку та результати дослідження таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном

№ з/п	A	B	C	D	y ₁ '	y ₁ ''	y ₁ '''	y ₂ '	y ₂ ''	y ₂ '''	y ₃ '	y ₃ ''	y ₃ '''	y ₄ '	y ₄ ''	y ₄ '''
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	4,90	4,21	4,65	74	81	68	0,13	0,15	0,14	8,3	8,2	8,5
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₁	2,16	3,21	2,67	106	112	101	0,12	0,13	0,11	6,5	6,2	6,5
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₁	0,67	1,87	1,34	80	82	78	0,11	0,10	0,11	9,1	9,0	8,5
4	a ₂	b ₁	c ₂	d ₁	0,72	1,65	1,89	59	62	56	0,49	0,43	0,44	8,0	7,5	8,1
5	a ₂	b ₂	c ₃	d ₁	3,09	4,12	3,34	40	39	37	2,10	1,89	1,94	9,0	9,2	9,5
6	a ₂	b ₃	c ₁	d ₁	4,30	4,11	3,77	104	112	96	0,18	0,22	0,16	14,5	13,5	13,3
7	a ₃	b ₁	c ₃	d ₁	4,53	3,67	4,22	123	127	120	0,12	0,10	0,09	10,1	10,5	10,5
8	a ₃	b ₂	c ₁	d ₁	2,16	3,66	2,33	132	138	127	0,04	0,06	0,05	14,0	14,2	14,1
9	a ₃	b ₃	c ₂	d ₁	7,37	5,45	5,67	114	117	110	0,16	0,18	0,15	12,1	12,3	11,5
10	a ₁	b ₁	c ₂	d ₂	5,05	4,77	5,55	40	42	37	0,84	0,77	0,75	3,5	3,3	3,1
11	a ₁	b ₂	c ₃	d ₂	4,11	4,65	3,45	38	39	38	1,98	1,78	2,09	4,0	3,3	3,1
12	a ₁	b ₃	c ₁	d ₂	4,60	4,66	3,77	42	44	36	0,34	0,31	0,27	5,0	4,5	5,0
13	a ₂	b ₁	c ₃	d ₂	6,61	5,66	5,34	43	44	41	0,16	0,18	0,18	9,5	9,5	10,0
14	a ₂	b ₂	c ₁	d ₂	4,22	4,89	3,87	42	43	40	0,26	0,27	0,23	6,1	5,5	6,0
15	a ₂	b ₃	c ₂	d ₂	6,81	5,87	5,21	60	64	55	0,21	0,20	0,22	10,0	9,5	10,1
16	a ₃	b ₁	c ₁	d ₂	6,48	5,43	5,12	116	118	112	0,07	0,04	0,06	10,3	10,2	10,5
17	a ₃	b ₂	c ₂	d ₂	7,71	5,87	5,32	105	112	98	0,21	0,28	0,27	9,1	9,5	10
18	a ₃	b ₃	c ₃	d ₂	8,63	6,76	5,49	91	99	87	0,14	0,12	0,11	11,5	11,3	11
19	a ₁	b ₁	c ₃	d ₃	3,03	4,44	3,76	51	54	48	0,77	0,63	0,68	4,5	4,2	4,5
20	a ₁	b ₂	c ₁	d ₃	3,66	4,55	3,87	47	52	46	0,51	0,59	0,54	4,5	4,2	4,5
21	a ₁	b ₃	c ₂	d ₃	4,13	4,56	3,87	59	60	57	0,23	0,29	0,21	5,3	5,0	4,5
22	a ₂	b ₁	c ₁	d ₃	1,92	3,44	2,55	36	38	35	0,39	0,31	0,33	4,5	4,3	4,5
23	a ₂	b ₂	c ₂	d ₃	3,92	4,44	3,65	39	40	36	1,65	1,71	1,79	6,0	5,5	6,0
24	a ₂	b ₃	c ₃	d ₃	1,22	2,78	3,45	28	34	30	1,22	1,41	1,53	4,0	4,0	4,1
25	a ₃	b ₁	c ₂	d ₃	6,35	5,32	5,32	67	68	65	0,34	0,38	0,31	7,5	7,5	8,0
26	a ₃	b ₂	c ₃	d ₃	7,69	5,87	5,76	64	67	62	0,29	0,32	0,24	10,0	10,0	10,2
27	a ₃	b ₃	c ₁	d ₃	2,77	3,54	2,56	48	51	47	0,62	0,68	0,74	7,5	7,3	7,5

Позначення: y₁' y₁'' y₁''' – однорідність в масі таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном першої, другої і третьої серії відповідно, ±%; y₂' y₂'' y₂''' – стійкість таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном до роздавлювання першої, другої і третьої серії відповідно, Н; y₃' y₃'' y₃''' – стиранисть таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном першої, другої і третьої серії відповідно, %; y₄' y₄'' y₄''' – час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном першої, другої і третьої серії відповідно, хв.

При порівнянні речовин групи А встановлено, що найменше відхилення в масі таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном спостерігається при

використанні натрій кроскармелози і Kollidon CL. Ці речовини за відгуком y₁ мають суттєву перевагу над ПВП.

Серед вивчених зразків мікрокристалічної целюлози МКЦ 101 за впливом на однорідність в масі таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном має перевагу над МКЦ 302 і МКЦ 102.

Використання латинського куба першого порядку дає можливість оцінити деякі взаємодії між факторами [3]. Сутність цієї взаємодії полягає в тому, що при зміні рівня, наприклад, фактора А, суттєво по-різному проявляється дія рівнів фактора С. Так, для рівнів фактора А найкращими поєднаннями є a_1c_3 ($\pm 3,03\%$), a_2c_1 ($\pm 3,67\%$) і a_3c_1 ($\pm 3,78\%$). Найгіршими поєднаннями рівнів факторів А і С є: a_1c_1 ($\pm 4,32\%$), a_2c_3 ($\pm 3,95\%$) і a_3c_2 ($\pm 6,04\%$).

Для парних взаємодій факторів А і D кращими поєднаннями рівнів є: a_1d_1 ($\pm 2,85\%$), a_2d_1 ($\pm 2,99\%$) і a_3d_1 ($\pm 4,34\%$). Отже, при використанні будь-якого розпушувача групи А найкращою зв'язуючою речовиною є крохмальний клейстер.

Порівняння парних взаємодій для рівнів факторів С і D найкращими є: c_1d_3 ($\pm 3,20\%$), c_2d_1 ($\pm 3,42\%$) і c_3d_1 ($\pm 2,98\%$).

Дисперсійний аналіз експериментальних даних з визначення таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном до роздавлювання показав статистичну значущість факторів А, С і D, трьох парних взаємодій і трифакторної взаємодії. Фактор В статистично значущий при $\alpha = 0,25$.

При порівнянні результатів дослідження за допомогою критерію Дункана встановлено, що рівні фактора А (розпушувачі на основі ВМС) розташовуються в наступний ряд переваг: $a_3 > a_1 > a_2$. Найбільша стійкість до роздавлювання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном спостерігається при використанні ПВП і суттєво йому поступається натрій кроскармелоза і Kollidon CL.

Для фактора В отримали наступний ряд переваг: $b_3 > b_2 > b_1$. Арбацель 300 має перевагу над крохмалем кукурудзяним і крохмалем картопляним.

Для фактора С (природа структуроутворюючої речовини) отримали наступний ряд: $c_2 \geq c_1 > c_3$. Кращою допоміжною речовиною серед вивчених зразків мікрокристалічної целюлози виявилась МКЦ 102, яка має деяку перевагу над МКЦ 101 і суттєву перевагу над МКЦ 302.

Для фактора D (природа зв'язуючого розчину): $d_1 > d_2 > d_3$. Кращим видом зв'язуючого розчину потрібно вважати 3% крохмальний клейстер.

Грунтуючись на цій інформації, найкращою комбінацією можна вважати поєднання рівнів $a_3b_3c_2d_1$. Така комбінація є в плані експерименту таблиці 2 (дослід № 9), де стійкість таблеток до роздавлювання складає 110 Н і більше, вона рекомендується для експериментальної перевірки.

Звернемося до інтерпретації взаємодій, які виявилися значущими.

Взаємодія AC : ефект розпушувача на основі ВМС залежить від природи структуроутворюючої речовини. За таблицею АхС маємо для a_1 (натрій кроскармелоза) $c_2 > c_3 > c_1$; для a_2 (Kollidon CL) – $c_1 > c_2 > c_3$; для a_3 (ПВП) – $c_1 > c_2 > c_3$. Для натрій кроскармелози найкращим структуроутворювачем виявилась МКЦ 102, а для Kollidon CL і ПВП найкращий результат отриманий із МКЦ 101.

Взаємодія AD : вплив природи розпушувача на основі ВМС на стійкість таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном до роздавлювання залежить від зв'язуючого розчину. Для a_1 (натрій кроскармелоза) наступний ряд переваги: $d_1 > d_3 > d_2$; для a_2 (Kollidon CL) – $d_1 > d_2 > d_3$; для a_3 (ПВП) – $d_1 > d_2 > d_3$. Якщо як розпушувачі на основі ВМС вибрати натрій кроскармелозу, Kollidon CL чи ПВП, то найкращі результати стійкості таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном отримують при використанні зв'язуючого розчину 3 % крохмального клейстера.

Взаємодія CD : ефект структуроутворюючих речовин залежить від природи зв'язуючого розчину. Для c_1 (МКЦ-101) – $d_1 > d_2 > d_3$, для c_2 (МКЦ 102) – $d_1 > d_2 > d_3$, для c_3 (МКЦ 302) – $d_1 > d_2 > d_3$.

Отже, для всіх трьох структуроутворюючих речовин на основі мікрокристалічної целюлози кращим зв'язуючим розчином є крохмальний клейстер.

Потрійна взаємодія говорить про те, що вплив будь-якої пари рівнів залежить від того, на якому рівні знаходиться третій фактор. Приведений приклад ілюструє можливість одержання значно більш ширшої інформації про результати аналізу, коли враховуються взаємодії.

Визначальний вплив на стирання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном має природа розпушувачів групи А. Ранжований ряд переваг для фактора А має наступний вигляд: ПВП > натрій кроскармелоза > Kollidon CL. При використанні ПВП стирання таблеток в 3,2 раза менше, ніж при використанні Kollidon CL і в 2,3 раза – натрій кроскармелози.

Допоміжні речовини групи В за впливом на стирання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном можна розмістити в наступній послідовності: крохмаль картопляний = арбацель 300 > крохмаль кукурудзяний.

Структуроутворюючі речовини (фактор С) за впливом на стирання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном можна розмістити в наступний ряд переваг: МКЦ 101 > МКЦ 102 > МКЦ 302.

При використанні МКЦ 101 стирання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном в 1,68 раза менше, ніж при використанні МКЦ 102 і 2,68 раза, ніж при використанні МКЦ 302.

Ефективність зв'язуючих речовин (фактор D) за впливом на стирання таблеток ізоніазиду з тіотрі-

азоліном ілюструє наступний ранговий ряд переваг: 3 % крохмальний клейстер > 3 % розчин МЦ 100 > 3 % розчин ГПМЦ. Ефективність крохмального клейстеру в 1,25 раза вища, ніж при використанні розчину МЦ і 1,92 раза – розчину ГПМЦ.

Аналіз парних взаємодій показав, що для АС-взаємодії найбільш ефективними щодо впливу на стійкість таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном до стирання є: a_1c_1 (0,33%), a_2c_1 (0,26%) і a_3c_3 (0,17%); для AD-взаємодії: a_1d_1 (0,12), a_2d_1 (0,21%) і a_3d_1 (0,11%); CD-взаємодії: c_1d_1 (0,12%), c_2d_1 (0,24%) c_3d_1 (0,73%).

Вплив вивчених факторів на розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном можна проілюструвати наступним ранговим рядом переваг: $A > D > CD > AD > B > ACD' > C > AC-$.

Вплив високомолекулярних сполук (фактор А) на розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном ілюструє наступний ряд переваг: натрій кроскармелоза > Kollidon CL > ПВП. Середнє значення часу розпадання при використанні натрій кроскармелози складає 5,4 хв, Kollidon CL – 7,8 хв, ПВП – 10,3 хв.

Розпушувачі на основі крохмалю і порошкової целюлози (фактор В) за впливом на час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном можна розмістити в наступній послідовності: крохмаль картопляний = крохмаль кукурудзяний > арбоцель 300. Середнє значення часу розпадання таблеток при використанні крохмалю картопляного складає 7,3 хв, крохмалю кукурудзяного – 7,6 хв, арбоцелю – 8,5 хв.

Література

1. Грушківська Д. Т. Оптимізація лікарського забезпечення хворих туберкульозом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук : спец. 15.00.10 / Д. Т. Грушківська. – Львів, 2012. – 20 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін.]; під ред. Т. А. Грошового. – Тернопіль : ТДМУ, Укрмедкнига, 2008. – 367 с.
4. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / под ред. А. Пасечникова, М. Р. Рич. – Partners in Health, 2003. – 173 с.
5. Молекулярний механізм енерготропного і антиоксидантного действия тиотриазолина / И. Ф. Белевичев, И. А. Мазур, И. С. Чекман, Н. А. Волошин // Ліки. – 2006. – № 3-4. – С. 12–16.
6. Норейко Б. В. Химиотерапия туберкулеза / Б. В. Норейко // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 19. – С. 261.
7. Основные направления поиска и создания новых

Вплив зразків мікрокристалічної целюлози на час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном такий: МКЦ 102 (середнє значення 7,5 хв) МКЦ 302 (7,9 хв.) > МКЦ 101 (8,1 хв).

Зв'язуючі речовини впливають на час розпадання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном так : ГПМЦ (6,9 хв) МЦ (7,5 хв) крохмальний клейстер (10,1 хв).

Розгляд значущих взаємодій між факторами показав, що для АС-взаємодії перспективними є: a_1c_2 (4,9 хв), a_2c_3 (7,6 хв) a_3c_2 (9,7 хв); AD – взаємодії: a_1d_2 (3,9 хв), a_2d_3 (4,7 хв) a_3d_3 (8,4 хв); CD – взаємодії: c_1d_1 (5,4 хв), c_2d_3 (6,1 хв) c_3d_3 (6,2 хв).

Вибір кращих допоміжних речовин для отримання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном проводили з врахуванням їх фармако-технологічних властивостей за чотирма показниками. Для подальших досліджень з метою отримання таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном відібрали ПВП, крохмаль картопляний, МКЦ 101 і крохмальний клейстер.

Висновки. 1. Вивчено вплив дванадцяти допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном.

2. Для проведення наступних досліджень з метою отримання оптимального складу таблеток ізоніазиду з тіотріазоліном відібрано такі допоміжні речовини: ПВП, крохмаль картопляний, МКЦ 101 і крохмальний клейстер. Отримані з їх використанням таблетки ізоніазиду з тіотріазоліном відповідають вимогам Державної фармакопеї України щодо таблеток.

- лекарственных средств сотрудниками Запорожского государственного медицинского университета / А. Д. Визир, В. В. Дунаев, В. А. Визир, И. А. Мазур // Актуал. питання фармац. та мед. науки та практики : зб. наук. ст. – Запоріжжя, 1997. – Вип. 1. – С. 3–13.
8. "Комбінований антиагрегантний і антиоксидантний лікарський засіб" Пат. України №92872 від 10.12.10 Рішення про видачу патенту від 18.10.10 по заявці № а200912967 від 14.12.09 / А. Е. Левих, В. Й. Мамчур, І. А. Мазур, Л. І. Кучеренко, Г. В. Георгієвський, О. В. Тригубчак.
 9. Прилипко Н. А. Системний підхід до вивчення інтеграції регіональної медичної та фармацевтичної допомоги хворим на туберкульоз : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук : спец. 15.00.10 / Н. А. Прилипко. – Львів, 2012. – 26 с.
 10. Руководство 42-3.6:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. вспомогательные вещества. Министерство здравоохранения Украины. – Киев. – 2004. – 12 с.
 11. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекар-

ственных форм и оптимизации технологического процесса / И. В. Воскобойникова, С. Б. Авакян, Т. А. Сокольская [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 1. – С. 22–28.

12. Стрелис А. К. Противотуберкулезные химиопрепараты : практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / А. К. Стрелис, И. П. Фомина, А. В. Дехнич. – 2-е изд. – Смоленск : НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, 2002. – С. 65–75.

13. Global tuberculosis control: WHO Report 2002. –

Geneva. – 2002. – 295 p.

14. Anti-tuberculosis drug-induced hepatitis / S. Lee, L. Chung, H. Huang [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2010. – Vol. 14, № 5. – P. 622–626.

15. Tuberculosis recurrences. Reinfection plays a role in a population whose clinical (epidemiological characteristics do not favor reinfection) / D. G. de Viedma, M. Marin, S. Hernangomez [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2002. – Vol. 162, № 16. – P. 1873–1879.

ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ ТАБЛЕТОК ИЗОНИАЗИДА С ТИОТРИАЗОЛИНОМ МЕТОДОМ ВЛАЖНОЙ ГРАНУЛЯЦИИ

Л. И. Кучеренко, О. В. Хромылева

Запорожский государственный медицинский университет, НПО "Фарматрон"

Резюме: с помощью латинского куба первого порядка проведено выбор вспомогательных веществ с целью получения комбинированных таблеток изониазида с тиотриазолином методом влажной грануляции.

Ключевые слова: изониазид, тиотриазолин, таблетки, вспомогательные вещества, математическое планирование эксперимента.

CHOICE OF EXCIPIENTS TO OBTAIN TABLETS OF ISONIAZID WITH THIOTRIAZOLINE BY WET GRANULATION

L. I. Kucherenko, O. V. Khromylyova

Zaporizhzhia State Medical University, SPA "Farmatron"

Summary: the choice of excipients to obtain combined tablets of isoniazid with thiotriazoline by wet granulation was carried out with the Latin cube of first order.

Key words: isoniazid, thiotriazoline, tablets, excipients, mathematic design of experiment.