



УДК 615.453.6:(582.998.4+582.542.1).014.21

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ЭКСТРАКТА ЦИКОРИЯ И КУКУРУЗЫ

О.И. ЕЗЕРСКАЯ
Т.Г. КАЛИНЮК

*Львовский национальный
медицинский университет
имени Данила Галицкого*

e-mail: o_yezerska@mail.ru

В результате проведенных исследований методом регрессионного анализа установлено влияние вспомогательных веществ и их количества на фармако-технологические свойства таблеток экстракта цикория и кукурузы. Определены вспомогательные вещества для получения оптимального состава таблеток.

Ключевые слова: экстракт цикория и кукурузы, таблетки, вспомогательные вещества, фармацевтическая технология.

Проблема патологии гепатобилиарной системы занимает одно из ведущих мест в структуре внутренних болезней [1]. Лечение патологий печени, как правило, является длительным процессом. Поэтому внедрение гепатопротекторных препаратов растительного происхождения весьма перспективно [2].

К доступным источникам получения лекарственных средств относятся цикорий, корни которого имеют широкий спектр фармакологической активности и применяются в народной медицине, в частности, как гепатопротекторное, гипогликемическое и антиоксидантное средство, и кукуруза, столбики с рыльцами которой обладают желчегонными, диуретическими и кровоостанавливающими свойствами [3].

Цель работы.

Установить взаимное влияние количества вспомогательных веществ на фармако-технологические свойства таблеток экстракта цикория и кукурузы, разработать оптимальный состав готовой лекарственной формы.

Материалы и методы исследования.

С целью установления оптимального состава вспомогательных веществ в исследуемых таблетках вспомогательные вещества (факторы), отобранные на основе результатов предыдущих исследований [4, 5], варьировали на двух уровнях (табл. 1). В процессе исследования использовали ротатбельный симметричный план второго порядка [6].

Таблица 1

Перечень количественных факторов и их уровней, которые изучались при разработке оптимального состава таблеток экстракта цикория и кукурузы

Количественные факторы	Уровень фактора				
	нижняя звездная точка «-α»	нижний «-»	основной «0»	верхний «+»	верхняя звездная точка «+α»
x ₁ – масса натрий кроскармеллозы на одну таблетку, г	0,028	0,036	0,054	0,072	0,080
x ₂ – масса неусилина на одну таблетку, г	0,016	0,024	0,042	0,060	0,068

Было реализовано 8 опытов, а для определения ошибки эксперимента введены дополнительные 8 серий. В результате исследований установлено, что процесс прессования таблеток экстракта цикория и кукурузы проходил без осложнений. Все 16 экспериментальных серий были спрессованы без дефектов поверхности таблеток. Полученные таблетки испытывали согласно фармакопейным требованиям [1]. Матрица планирования эксперимента и результаты исследования таблеток экстракта цикория и кукурузы приведены в табл. 2.



Таблица 2

Симметричный композиционный ротатабельный униформ-план второго порядка и результаты исследования таблеток экстракта цикория и кукурузы

Серия опытов	Факторы		Отклики					
	x ₁	x ₂	y ₁	y ₂	y ₃	y ₄	y ₅	y ₆
1	+	+	5	5	4,84	136	0,12	9
2	-	+	5	5	3,86	159	0,06	14
3	+	-	5	4	3,82	49	0,09	15
4	-	-	4	5	4,22	57	0,06	18
5	+α	0	5	5	4,5	59	0,14	8
6	-α	0	4	4	4,16	54	0,05	15
7	0	+α	4	5	5,2	152	0,11	10
8	0	-α	3	4	3,65	77	0,06	16
9	0	0	5	5	4,43	164	0,06	9
10	0	0	5	5	4,33	194	0,06	10
11	0	0	5	5	4,52	181	0,06	12
12	0	0	5	5	4,75	182	0,06	11
13	0	0	4	5	4,32	180	0,05	12
14	0	0	5	5	4,46	179	0,07	10
15	0	0	4	4	4,52	184	0,06	10
16	0	0	5	5	4,41	182	0,06	11

Примечания: y₁ – внешний вид таблеток, балл; y₂ – качество процесса прессования, балл; y₃ – однородность массы таблеток, ± %; y₄ – устойчивость таблеток к раздавливанию, Н; y₅ – истираемость таблеток, %; y₆ – распадаемость таблеток, мин.

Результаты исследования и их обсуждение.

Изученные факторы не влияют на внешний вид (y₁) таблеток экстракта цикория и кукурузы.

Процесс прессования таблеток экстракта цикория и кукурузы (y₂) в большинстве серий был оценен в «5» баллов. Оценку «4» балла получили серии таблеток 3, 6, 8, 15. Оценку «3» балла – серия 8.

Связь изученных факторов и качества процесса прессования (y₂) таблеток экстракта цикория и кукурузы описывается следующим уравнением регрессии:

$$y_2 = 4,88 + 0,3x_2.$$

Влияние на этот показатель оказывает содержание неусилина в составе таблеток, увеличение его количества приводит к улучшению процесса прессования.

Связь между изученными факторами и однородностью массы (y₃) таблеток экстракта цикория и кукурузы описывается таким образом:

$$y_3 = 4,47 + 0,13x_1 + 0,36x_2 + 0,35x_1x_2 - 0,12x_1^2.$$

Анализ уравнения регрессии показал, что на исследуемый показатель более всего влияет содержание неусилина (x₂) в составе таблеток экстракта цикория и кукурузы. Знак (+) перед коэффициентом регрессии указывает на то, что при изменении значения уровней факторов в интервале от «-α» к «+α» однородность массы повышается.

Взаимосвязь между изученными факторами и устойчивостью (y₄) таблеток экстракта цикория и кукурузы к раздавливанию описывается следующим образом:

$$y_4 = 180,77 + 36,88x_2 - 58,45x_1^2 - 29,47x_2^2.$$

Анализ полученного уравнения свидетельствует о том, что в наибольшей степени на исследуемый показатель влияет фактор x₁.

Полученные результаты исследования механической устойчивости свидетельствуют о том, что увеличение содержания неусилина в составе таблеток экстракта цикория и кукурузы повышает их прочность в среднем на 50 Н.

Уравнение регрессии, описывающее влияние изученных факторов на истираемость (y₅) таблеток экстракта цикория и кукурузы, имеет следующий вид:

$$y_5 = 0,06 + 0,03x_1 + 0,013x_2 + 0,01x_1x_2 + 0,02x_1^2 + 0,01x_2^2.$$



Увеличение количеств натрия кроскармеллозы и неусилина ухудшает истираемость таблеток экстракта цикория и кукурузы. Наблюдается также значительное взаимодействие факторов.

Взаимосвязь изученных факторов и распадаемости (y_6) таблеток экстракта цикория и кукурузы описывается следующим уравнением регрессии:

$$y_6 = 10,63 - 2,24x_1 - 2,31x_2 + 1,62x_2^2.$$

Анализ полученного уравнения свидетельствует о том, что в наибольшей степени на исследуемый показатель влияют факторы x_1 и x_2 .

Следующим этапом в анализе уравнений регрессии являлось построение линий равного выхода в плоскости пересечения факторов x_1 и x_2 . Это дает возможность визуально определить компромиссное решение задачи оптимизации. Для этого уравнения регрессии были приведены к так называемому каноническому виду и на их основе строились линии равного выхода (см. рисунок).

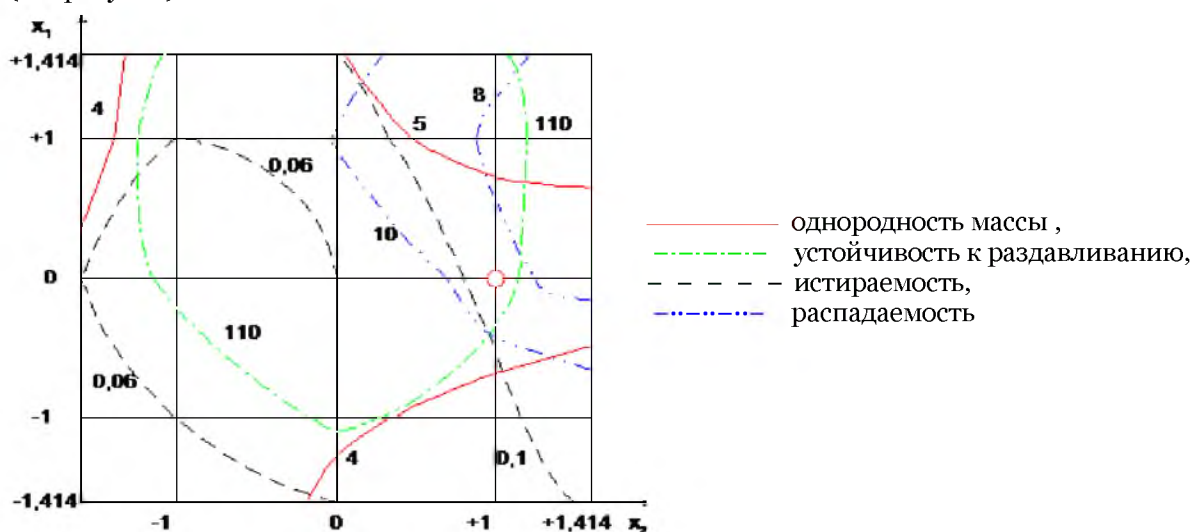


Рис. Линии равного выхода в системе координат x_1 и x_2 по результатам преобразованных уравнений регрессии

Полученные таблетки соответствовали требованиям Государственной фармакопеи по показателям однородности массы, устойчивости таблеток к раздавливанию, истираемости и распадаемости.

Выводы.

1. С помощью метода регрессионного анализа изучено влияние количественных факторов на основные фармако-технологические свойства таблеток экстракта цикория и кукурузы.
2. Предложены оптимальный состав и технология таблеток экстракта цикория и кукурузы методом влажного гранулирования.

Литература

1. Москаленко, В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков: зб. наук. праць спр. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 5–10.
2. Коваленко, С.М. Актуальність створення нових комбінованих препаратів гепатопротекторної дії / С.М. Коваленко, Ю.І. Губін, С.М. Коваленко [та ін.] // Запорозький медичний журнал. – 2009. – №1. – С. 52–56.
3. Єзерська, О.І. Обґрунтування доцільності створення комбінованого лікарського засобу на основі коренів цикорію і приймочок зі стовпчиками кукурудзи / О. І. Єзерська // Матеріали XVII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, м. Тернопіль 22–24 квітня 2013.– Т.: Укрмедкнига, 2013. – С. 305.
4. Єзерська, О.І. Дослідження впливу кількісних факторів на основні показники якості таблеток екстракту цикорію та кукурудзи / О. І. Єзерська, Т.Г. Калинюк // Фармацевтичний часопис. – 2013. – №2. – С. 44 – 47.
5. Єзерська, О.І. Вибір допоміжних речовин для виробництва таблеток екстракту цикорію та кукурудзи / О. І. Єзерська // Вісник фармації. – 2013. – №3. – С. 21–23.



6. 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.

7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид.– Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

OPTIMIZATION OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE TABLETS WITH CHICORY AND CORN EXTRACT

O.I. YEZERSKA
T.H. KALYNYUK

*Danylo Halysky Lviv National
Medical University, Ukraine*

e-mail: o_yezerska@mail.ru

As a result of performed investigations the effect of excipients and their quantity on the pharmaco-technological properties of tablets with chicory and corn extract was established using method of regression analysis. Excipients for development of optimal composition of the tablets were defined.

Key words: chicory and corn extract, tablets, excipients, pharmaceutical technology.