

УДК 615.322:661.12.123:615.451.16
© Гарна С.В., Русинов О.І., Георгіянц В.А., 2011

РОЗРОБКА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ НОВОГО ОРИГІНАЛЬНОГО ФІТОХІМІЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ «СЕДАВІТ»

Гарна С.В., Русинов О.І. *, Георгіянц В.А.

*Національний фармацевтичний університет; *Національний технічний університет «ХПІ»*

Вступ. Серед різних розладів організму людини невротичні за своїм розповсюдженням займають одне з провідних місць. Показники захворюваності невротичними мають чітку тенденцію до збільшення у багатьох, особливо розвинутих, країнах і є однією з причин непрацездатності населення. За даними ВООЗ за останні десятиріччя в усьому світі невротичні розлади зустрічаються в 20 разів частіше й складають 40%. Невротичні відносять до так називаного «хворобам цивілізації», їх зростання пов'язують з впливом на організм несприятливих соціально-побутових факторів, зменшенням долі фізичної праці в житті сучасної людини, інформаційними перенавантаженнями та психо-травмуючими ситуаціями. Сьогодні з'явився цілий ряд спеціальних термінів, таких як «синдром менеджера», «синдром хронічної втоми», «синдром відсутності відпустки», які в великій мірі характеризують стан психо-емоційного здоров'я працюючих у різних галузях господарства, особливо у великих містах. В клінічній картині невротичних розладів на першому місці стоять астеничні прояви: підвищена психічна та фізична втомлюваність, неухабність, зниження працездатності, потреба у тривалому відпочинку, який однак не відновлює повністю сили, головний біль, безсоння [8, 14]. Особливою проблемою є стани патологічної тривоги – одного з найбільш широко розповсюдженого розладу психіки в сучасному суспільстві, що значно впливає на якість життя людини та його діяльність. Характеризується безпідставними невизначеними хвилюваннями, передчуттями небезпеки, катастрофи з відчуттям внутрішньої напруги, боязливим непокоєнням. Така тривога посилюється неадекватно ситуації, обумовлена внутрішніми причинами, хоча може провокуватися зовнішніми обставинами, та призводить до виснаження адаптаційних можливостей організму [1]. Й якщо тривалий час не звертати увагу і не приймати заходів до усунення усіх патологічних проявів, то виникає ймовірність виникнення серйозних соматовегетативних розладів (порушення функцій серцево-судинної системи, ЖКТ, органів дихання, статевої функції та ін.). Тому проблема фармакологічної корекції невротичних станів на сьогодні залишається актуальною.

Для лікування невротичних станів найбільш оптимальними є седативні засоби рослинного походження, які завдяки широкому спектру терапевтичної дії, відсутності побічних дій, можливості самолікування, легкості застосування, простоті дозування та іншим позитивним властивостям стають все більш популярними та затребуваними у суспільстві. В той же час, згідно оцінки ступеню задовільнення попиту на більшість рослинних седативних засобів встановлено, що у 48% з них попит перевищує пропозицію [12].

Особливу увагу сучасна фармацевтична наука приділяє розробці та впровадженню у промислове

виробництво складних комбінованих фітохімічних засобів, склад яких підібраний таким чином, що дозволяє виявляти високий терапевтичний ефект і впливати на всі системи і органи, які задіяні у патологічному процесі.

Матеріали та методи дослідження. Нашими попередніми дослідженнями було обґрунтовано вибір складу лікарського засобу «Седавіт», до якого ввійшли лікарські рослини: кореневища з коренями валеріани, плоди глоду, листя м'яти перцевої, трава звіробою, шишки хмелю, та вітаміни: піридоксину гідрохлорид та нікотинамід. Екстрагентом обраний спирт етиловий 30%, який дозволяє максимально вилучити з лікарської рослинної сировини усі необхідні біологічно активні речовини, є придатним для одержання пероральної лікарської форми, не виявляє негативний вплив на організм, а також підвищує стійкість препарату. У якості коригенту смаку запропонований сорбіт, який надає лікарському засобу приємного солодкуватого смаку, значно розширює коло споживачів, так як може використовуватись пацієнтами хворими на цукровий діабет, а також стабілізує препарат [2, 3].

Фармакологічними дослідженнями встановлено, що лікарський засіб «Седавіт, розчин» виявляє виражену седативну та анксиолітичну дію, а також посилює здатність переносити максимальні фізичні та психологічні навантаження. При цьому зберігається активна працездатність, виявляються загальнозміцнюючий, вегетостабілізуючий, спазмолітичний ефекти [9].

Враховуючи експериментальні результати вивчення одержання та стандартизації препарату, метою досліджень стала розробка промислової технології лікарського засобу «Седавіт, розчин» та впровадження її у виробництво.

При розробці промислової технології лікарського засобу «Седавіт розчин» використовували лікарську рослинну сировину: кореневища з коренями валеріани, плоди глоду, листя м'яти перцевої, трава звіробою, шишки хмелю, вітаміни: піридоксину гідрохлорид, нікотинамід, та допоміжні речовини, якість яких відповідає вимогам чинної нормативно-технічної документації [4-7, 10].

Основною стадією одержання фітохімічних лікарських засобів є екстрагування рослинної сировини, від ефективності якої в великій мірі залежать техніко-економічні показники виробництва в цілому. Процес екстрагування визначається основними законами масообміну, властивостями рослинного матеріалу, фізико-хімічними властивостями екстрагенту та біологічного активних речовин, що вилучаються з лікарських рослин та іншими факторами. З урахуванням наявного устаткування та можливостей промислового виробника для одержання комплексного екстракту для Седавіту був обраний метод екстракції: мацерація з послідовною перколяцією, яку проводять чотири рази для

максимального виснаження сировини [11, 13].

На підставі проведених експериментальних досліджень розроблена блок-схема технологічного процесу виробництва лікарського засобу «Севавіт, розчин» у промислових умовах, яка наведена на рис. 1.

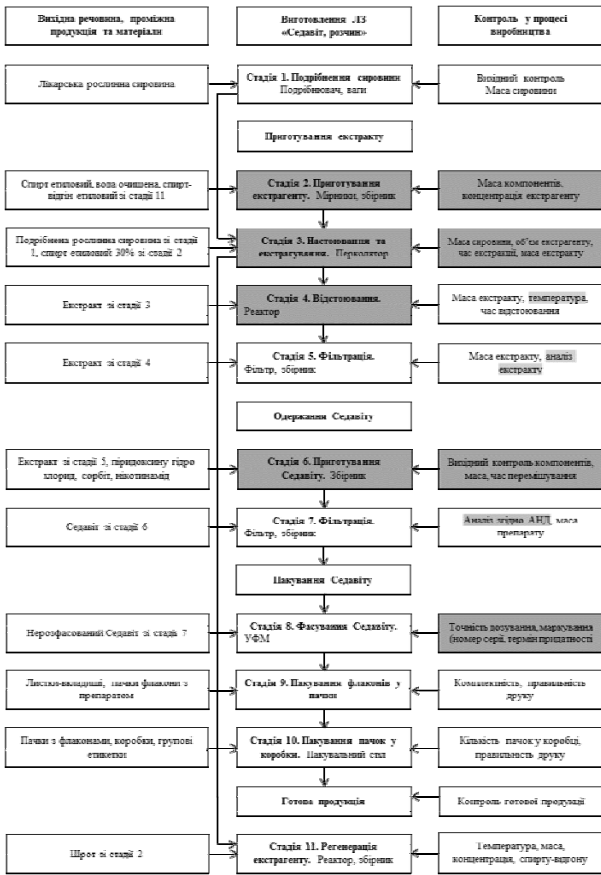


Рис.1. Блок-схема технологічного процесу виробництва лікарського засобу «Севавіт, розчин»

Стадія підготовки виробництва складається з підготовки приміщень, обладнання та устаткування, персоналу, перевірки необхідної документації. Санітарну підготовку виробництва проводять у відповідності з СТП «Санітарна підготовка виробництва та персоналу».

Стадія 1 «Побрібнення сировини» починається з перевірки та підготовки до роботи подрібнювачів. Кожна (серія) партія кореневищ з коренями валеріани, плодів глоду, листя м'яти перцевої, трави звіробою, шишок хмелю, що надходять у виробництво, незалежно від наявності сертифікату якості постачальника, підлягає перевірці у ВКЯ на відповідність вимогам діючої АНД. Сировина використовується у виробництві при одержанні від ВКЯ аналітичного паспорту, що підтверджує її якість.

Кореневища з коренями валеріани, плоди глоду, листя м'яти перцевої, трава звіробою, шишки хмелю подрібнюють безпосередньо перед приготуванням комплексного екстракту для Севавіту. Рослинну сировину зважують до та після подрібнення. Необхідну кількість подрібненої рослинної сировини зважують, завантажують у паперові мішки та передають на дільницю, де відбувається виготовлення комплексного екстракту для Севавіту.

Процес одержання комплексного екстракту для

Севавіту складається з чотирьох технологічних стадій.

На стадії 2 «Приготування екстрагенту» готують спирт етиловий 30% зі спирту етилового ректифікованого, води очищеної, що пройшли вихідний контроль у відповідності с вимогами діючої АНД, а також додають спирт-відгін етиловий 30%, який був одержаний на стадії 11 «Регенерація екстрагенту» даного виробництва. З мірників самопливом подають розраховану кількість спирту етилового ректифікованого та води очищеної у збірник. Екстрагент перемішують протягом 15-20 хвилин та відбирають пробу для визначення об'ємної долі спирту етилового у спирто-водному розчині, яка має бути 30%. При необхідності проводять корекцію екстрагенту спиртом етиловим або водою очищеною. Одержаний екстрагент передають на стадію 3.

На стадії 3 «Настоювання та екстрагування» подрібнену рослинну сировину завантажують у перколятор, на дно якого вкладають обшите бавовняною тканиною «несправжнє днище». Рослинну сировину рівномірно розподіляють у середині перколятора та укладають з достатньою щільністю. Зі збірника для приготування екстрагенту самопливом подають спирт етиловий 30% до одержання «дзеркала» й залишають для настоювання на 24 години при температурі 18-25°C. По закінченні часу настоювання самопливом зливають перший екстракт у реактор для відстоювання. Потім закривають нижній злив і самопливом подають другу порцію екстрагенту і проводять екстракцію протягом 2 годин при температурі 18-25°C. Через вказаний час зливають другий екстракт у реактор для відстоювання. Аналогічно проводять третю і четверту екстракції. Після четвертої екстракції кран нижнього зливу залишають відкритим і дають можливість максимально стекти екстракту. Одержаний екстракт передають на стадію 4 «Відстоювання». Відпрацьований шрот, що містить залишки екстрагенту залишають в екстракторі для регенерації екстрагенту на стадії 9.

На стадії 4 «Відстоювання» екстракт відстоюють у реакторі, що має хладонову оболонку для охолодження. Екстракт відстоюють протягом 48 годин при температурі 10±2°C, яку контролюють термометром. Після закінчення процесу відстоювання екстракт самопливом подають на стадію 5 «Фільтрація».

На стадії 5 «Фільтрація» за допомогою насосу екстракт подають на нутч-фільтр. Після фільтрації відбирають пробу для аналізу і після одержання позитивного результату профільтований екстракт передають на наступну стадію 6.

Стадія «Одержання Севавіту» складається з двох стадій. На стадії 6 «Приготування Севавіту» у збірник за допомогою насосу подають профільтований комплексний екстракт з лікарської рослинної сировини та додають зважену необхідну кількість піридоксину гідрохлориду, нікотинамиду, сорбіту. Компоненти ретельно перемішують мішалкою протягом 15 хвилин. Одержаний препарат передають на стадію 7 «Фільтрація».

Севавіт за допомогою насосу подають на нутч-

фільтр. Відбирають пробу препарату і аналізують на відповідність вимогам АНД крім розділів «Маркування» та «Пакування». При одержанні позитивних результатів аналізу препарат передають на стадію «Пакування Седавіту».

На стадії 8 «Фасування Седавіту» препарат фасують по 100 мл у флакони, закривають пробками та кришками. Далі на стадії 9 та стадії 10 проводять пакування флаконів у пачки і пакування пачок у коробки. Маркування та пакування Седавіту проводять у відповідності з вимогами розділів АНД «Пакування» та «Маркування» та затвердженому оригінальному макету графічного оформлення упаковок.

На даному виробництві з метою раціонального використання сировини на стадії 11 проводять регенерацію залишків екстрагенту зі шроту рослинної сировини. В процесі екстракції рослинний матеріал набухає, поглинаючи від однієї до трьох частин екстрагенту. Тому доцільно вводити стадію регенерації, на якій в середньому у виробництво

повертається до 50% екстрагенту, що залишається в шроті.

Спирт-відгін етиловий, одержаний на стадії 11 «Регенерація екстрагенту», передають на стадію 2 «Приготування екстрагенту» даного виробництва.

На підставі одержаних результатів розроблений технологічний промисловий регламент. Технологія виробництва лікарського засобу «Седавіт, розчин» впроваджена в умовах ВАТ «Галичфарм».

Висновки:

1. Теоретично і експериментально обґрунтовано технологію виробництва лікарського засобу «Седавіт, розчин» для лікування невротичних розладів.

2. Розроблена блок-схема технологічного процесу виробництва Седавіту у промислових умовах.

3. Технологія виробництва лікарського засобу «Седавіт, розчин» впроваджена в умовах ВАТ «Галичфарм».

ЛІТЕРАТУРА:

1. Воробьева О.В. Применение комбинированных растительных препаратов при тревожных расстройствах / О.В. Воробьева, Е.С. Акарачкова // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2007. - № 37. – С. 117-126.
2. Гарна С.В. Обґрунтування складу лікарського засобу седативної дії/ С.В. Гарна, О.І. Русинів, В.А. Георгіянець, Н.Ф. Маслова, С.В. Лукашов // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики. – 2010. - №2. – С. 13-16.
3. Гарная С.В. Седавит – новый оригинальный фитохимический препарат/ С.В. Гарная, П.П. Ветров, А.И. Русинов, В.В. Дьяков // Достижения та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матер. VI Нац. з'їзду фармацевтів України (28-30 вересня 2005 р., м. Харків) / Ред. кол.: В.П. Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 654.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. - Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
7. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармако-

- пейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
8. Киселева Т.Л. Вековые традиции народной медицины в современных седативных и анксиолитических лекарственных средствах. VIII Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство», г. Москва, 2-6 апреля 2001 г. // Материалы сателитного симпозиума. – М.: Галена Ас. – 2001. – С. 8-21.
9. Маслова Н.Ф. Новый фитохимический комплекс на основе лекарственных трав и витаминов, обладающий седативным действием / Н.Ф. Маслова, С.В. Лукашев, Т.В. Бомко // Збірник наукових статей «Актуальні питання фармацевтичної науки та практики. Історія та перспективи розвитку фармацевтичної науки і освіти». – 2004. – Вип. XII. – Т.2. – С. 228-235.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. Т. 2. – 14-е изд., перераб., испр. и доп./ М.Д. Машковский – М.: ООО «Издательство Новая Волна»: Издатель С.Б. Дивов, 2003. – 608 с.
11. Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 560 с.
12. Мнушко З.Н. Оценка отношения потребителей к седативным лекарственным средствам растительного происхождения / З.Н. Мнушко, А.Б. Ольховская, И.П. Левченко // Провизор. – 2005. - № 23. С.
13. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев – М.: Медицина, 1976. – 202 с.
14. Ушкалова А.В. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения / А.В. Ушкалова, Т.С. Илларионова // Фарматека. – 2007. - № 20. – С. 10-14.

Гарна С.В., Русинів О.І., Георгіянець В.А. Розробка промислової технології нового оригінального фітохімічного лікарського засобу «седавіт» // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 43-45.

Теоретично та експериментально обґрунтовано технологію виробництва лікарського засобу «Седавіт, розчин» для лікування невротичних розладів. Проведені дослідження з розробки промислової технології Седавіту. Розроблена блок-схема технологічного процесу виробництва препарату у промислових умовах.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, екстракція, седативна дія, Седавіт

Гарная С.В., Русинов О.И., Георгиянц В.А. Разработка промышленной технологии нового оригинального фитохимического лекарственного средства "седавит" // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 43-45.

Теоретически и экспериментально обоснована технология производства лекарственного средства «Седавит, раствор» для лечения невротических нарушений. Проведены исследования по разработке промышленной технологии Седавита. Разработана блок-схема технологического процесса производства препарата в промышленных условиях.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, экстракция, седативное действие, Седавит.

Garnaya S.V., Rusinov O.I., Georgijants V.A. Development of industrial technology new original fitochemical medicinal means of «sedavit» // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 43-45.

The «Sedavit, solution» for the treatment of neurotic decisions has been improved theoretically and experimentally. Researches were conducted on development of industrial technology of Sedavit. A technological process of manufacturing of the preparation chart is worked out for pilot-scale.

Key words: plant raw materials, extraction, sedative action, Sedavit

Надійшла 01.09.2011 р.
Рецензент: проф. Л.В.Савченкова