

1 – ООО «Витаукт-пром»,
385774, Россия,
Республика Адыгея,
Майкопский р-н,
ст. Абадзехская,
ул. Клубная, 59А

2 – ФГБНУ «Всероссийский
научно-исследовательский
институт лекарственных и
ароматических растений»
(ФГБНУ ВИЛАР), 117216,
Россия, г. Москва, ул. Грина,
7, стр. 1

3 – ЗАО «ВИФИТЕХ», 142279,
Россия, Московская обл.,
Серпуховский р-н,
п. Оболенск, ГНЦ ПМБ,
корп. 84

4 – Пятигорский
медико-фармацевтический
институт – филиал
ГБОУ ВПО «Волгоградский
государственный
медицинский университет»
Минздрава России, 357532,
Ставропольский край,
г. Пятигорск,
пр. Калинина, 11

1 – LLC «Vitaukt-prom»,
59A, Klubnaya str.,
v. Abadzechskaya,
Maicop area, Republic of
Adygea, 385774, Russia

2 – The Federal State Budget
Scientific Institution
«The All-Russia Scientific
Research Institute of
Medicinal and Aromatic
Plants (VILAR)»,
7/1, Grina str., Moscow,
117216, Russia

3 – JSC «VIFITEH», bild. 84,
State scientific center of
applied microbiology and
biotechnology, v. Obolensk,
Serpuhov district, Moscow
region, 142279, Russia

4 – Pyatigorsk Medical and
Pharmaceutical Institute –
a branch of the Volgograd
State Medical University
Russian Ministry of Health,
11, Kalinina av., Pyatigorsk,
357532, Russia

* адресат для переписки:
E-mail: avitaukt@yandex.ru

ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ТАБЛЕТОК «ДИОСКЛЕФИТ» НА ОСНОВЕ ДИОСКОРЕИ КАВКАЗСКОЙ (*DIOSCOREA CAUCASICA* LYPISKY)

А.В. Корочинский^{1*}, В.В. Корочинская¹, И.Н. Зилфикаров^{2,3},
Ж.В. Дайронас⁴

Резюме. В работе представлен теоретический и экспериментальный материал, посвященный медицинскому применению корневищ с корнями диоскореи кавказской (*Dioscorea caucasica* Lypisky), сем. диоскорейные (Dioscoreaceae). Представлена общая схема и описан технологический процесс производства таблеток на основе сырья диоскореи кавказской, вербены лекарственной и клевера лугового. Особенностью их состава и технологии является таблетирование мелкодисперсного порошка из лекарственного растительного сырья с использованием в качестве связующего компонента полиэкстракта из того же сырья, что позволяет исключить применение традиционных вспомогательных компонентов.

Ключевые слова: диоскорея кавказская, вербена лекарственная, клевер луговой, сапонины, атеросклероз, «Диосклефит», технология таблеток.

INNOVATIVE TECHNOLOGY OF TABLETS «DIOSKLEPHYT» BASED ON *DIOSCOREA CAUCASICA* LYPISKY

A.V. Korochinsky^{1*}, V.V. Korochinskaya¹, I.N. Zilfikarov^{2,3}, J.V. Daironas⁴

Abstract. The paper presents a theoretical and experimental material on the medical use of rhizomes and roots of the *Dioscorea caucasica* Lypisky fam. Dioscoreaceae. A general scheme and described manufacturing process of the new phytopreparation based on raw materials of *Dioscorea caucasica* Lypisky, *Verbena officinalis* L. and *Trifolium pratense* L. The peculiarity of composition and technology of tableting phytopreparation is a fine powder of medicinal plants to be used as a binder polyextrakt from the same raw material, thus eliminating the use of conventional auxiliary components.

Keywords: *Dioscorea caucasica* Lypisky, *Verbena officinalis* L., *Trifolium pratense* L., saponins, atherosclerosis, Diosklephyt, technology of tablets.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что атеросклероз является одной из главных причин высокой общей смертности в современном урбанизированном обществе [1–3]. Он развивается как хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа вследствие нарушения липидного и белкового обмена и сопровождается отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов при их избыточном присутствии в кровотоке [4–6]. Существует множество представлений о механизмах возникновения атеросклеротических отложений («бляшек») и их профилактики, однако все они сводятся к обоснованной необходимости контролировать уровень концентрации в крови так называемого «плохого» холестерина [7]. На сегодняшний день установлено, что правильное питание является важным, но не единственным фактором, влияющим на развитие атеросклероза, в частности, роль жиров животного происхождения в патогенезе пересматривается и они подвергаются

своеобразной реабилитации, в то время как на первый план выходит полиэтиологическая теория, включающая множество причин атеросклероза – малоподвижный образ жизни, диабет, вредные привычки, воспалительные процессы и др. [2, 4, 7]. Одним из факторов развития атеросклероза и сопутствующих ему заболеваний является недостаточное поступление в организм минорных и эссенциальных биологически активных веществ (БАВ) животного и растительного происхождения, например полиненасыщенных жирных кислот (омега-3, омега-6 и др.), мелатонина, токоферолов, водорастворимых витаминов, полифенолов, фитостеринов, тритерпенов, сапонинов и др. [8, 9]. Ставшая уже хронической нехватка данных веществ в повседневном рационе человека определяет актуальность исследований по созданию новых лекарственных препаратов и функциональных разработок, призванных обеспечить организм необходимым количеством природных БАВ, обладающих антиатеросклеротической и противовоспалительной активностью.

Целью данной работы является обобщение литературных данных об опыте медицинского применения корневищ с корнями диоскорей в терапии сердечно-сосудистых заболеваний, обоснование состава и разработка технологии таблеток «Диосклефит», содержащих сумму БАВ диоскорей кавказской, вербены лекарственной и клевера лугового. Новизна проводимых исследований заключается в использовании в составе таблеток нативного высушенного лекарственного растительного сырья (ЛРС) в виде высокодисперсного, так называемого микронизированного, порошка, а также полученного из того же сырья полиэкстракта, позволяющего исключить введение традиционно применяемых вспомогательных компонентов.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИОСКОРЕИ В ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Диоскорей кавказская (*Dioscorea caucasica* Lipsky, сем. диоскорейные – Dioscoreaceae) – многолетняя травянистая лиана с горизонтальным толстым коричневато-белым ветвистым корневищем длиной от 30 см, диаметром до 3 см, с немногочисленными тонкими, неветвистыми, упругими и жесткими корнями. Нижние листья мутовчатые, сердцевидно-овальные, верхние очередные или супротивные. Цветки мелкие, однополые, двудомные, невзрачные, в простых пазушных кистях. Цветет в мае – июле, плодоносит в июле – сентябре. Плод – трехгранная трехгнездная коробочка. Семена с крылом, окружающим семя со всех сторон (рисунок 1).

Диоскорей кавказская – эндемичное растение Кавказа, встречается главным образом в западной части Закавказья – в Краснодарском крае, Республике Адыгея, а также в Абхазии [10, 11]. Естественные запасы диоскорей очень ограничены, поэтому она была занесена в Красную книгу, введена в культуру. Перемены, произошедшие в постсоветское время, привели к тому, что на сегодняшний день государственное промышленное возделывание диоскорей не осуществляется. Опытное промышленное производство сырья диоскорей кавказской становится задачей малых частных коммерческих предприятий.

Лекарственным растительным сырьем диоскорей служат подземные органы – корневища с корнями, которые заготавливаются в течение всего вегетативного периода, с конца апреля до глубокой осени.

Биологически активные вещества в составе корневищ с корнями диоскорей кавказской представлены стероидными сапонинами, содержание которых может достигать 10% от массы высушенного сырья [10, 12]. Основным соединением сапониновой природы,

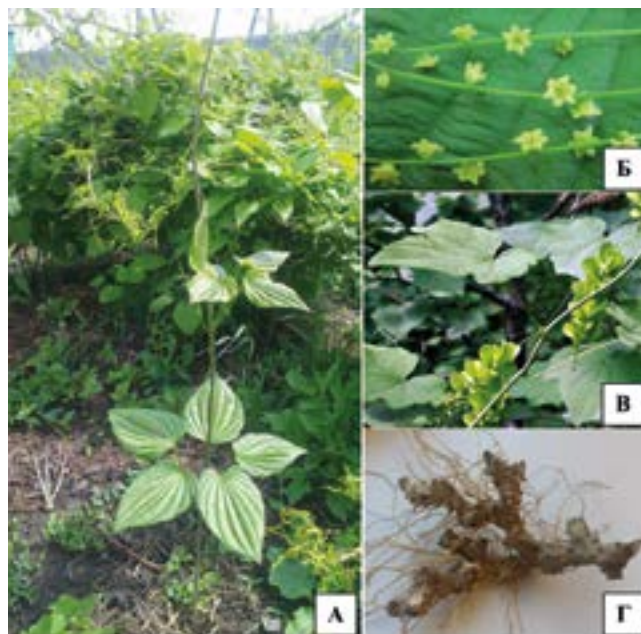


Рисунок 1. Основные морфологические признаки диоскорей кавказской:

А – внешний вид растения, Б – цветки, В – плоды, Г – корневище с корнями

определяющим активность препаратов диоскорей, является рамноглюкозид диосгенина – диосцин (рисунок 2) [10, 13].

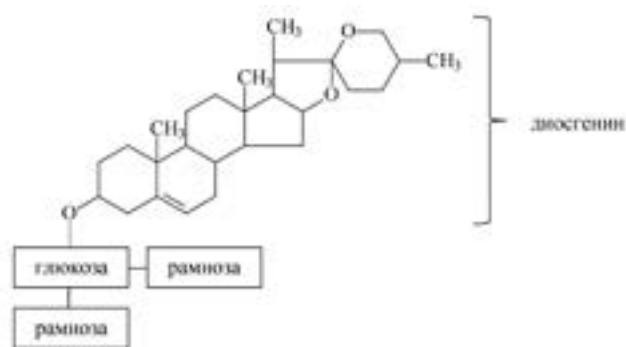


Рисунок 2. Химическое строение диосцина

На Дальнем Востоке (Амурская область, Приморье и др.) встречается родственное диоскорее кавказской лекарственное растение, дальневосточный эндемик – диоскорей ниппонская (*Dioscorea nipponica* Makino), многолетняя травянистая лиана длиной до 4 м с горизонтальным толстым разветвленным корневищем. Корневища с корнями диоскорей ниппонской также содержат стероидные сапонины, производные диосгенина (диосцин и др.), поэтому области медицинского применения корневищ с корнями диоскорей ниппонской и диоскорей кавказской практически совпадают [10, 11, 14].

Корневища с корнями диоскореи являются официальным сырьем для получения лекарственных препаратов: «Полиспонин, таблетки по 0,1 г» (из диоскореи ниппонской) и «Диоспонин, таблетки по 0,1 г» (из диоскореи кавказской), которые представляют собой очищенную и стандартизованную сумму сапонинов, эквивалентны по технологии и составу [14, 15]. Сравнительное исследование сапонинов диоскореи кавказской и диоскореи ниппонской показало, что по влиянию на течение экспериментального холестеринового атеросклероза, на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, на диурез, а также по токсичности они сходны между собой [16, 17].

В народной медицине диоскорея применяется преимущественно в виде отвара, иногда в виде водно-спиртового извлечения или в порошке, а также в составе сборов и чаев. В большинстве случаев препараты диоскореи востребованы в лечении и профилактике заболеваний у людей старшего возраста, так как они способствуют восстановлению нормального функционирования жизненно важных органов и систем, вследствие чего сырье диоскореи получило название «корень молодости» [11].

Очищенная сумма сапонинов диоскореи подвергалась многочисленным фармакологическим исследованиям. В модели холестеринового атеросклероза кроликам в опытной группе сапонины диоскореи вводили одновременно с холестерином в течение 120 дней. По результатам исследования было обнаружено, что в контрольной группе, получавшей только холестерин, его содержание в крови увеличилось с отметки 47–70 мг% до уровня в 800–900 мг%, в то время как в опытной – лишь до 200–470 мг%. Одним из симптомов развивающегося атеросклероза у животных контрольной группы являлось повышение артериального давления. У кроликов, которым вводили холестерин одновременно с сапонином диоскореи, артериальное давление оставалось в пределах нормы. При макроскопическом исследовании внутренних органов у контрольных животных, получавших только холестерин, в интима аорты наблюдали диффузное отложение липоидов, особенно в дуге и в грудной части аорты. Атеросклеротические изменения были заметны на полулунных клапанах аорты и сосудах почек в виде беловатых нитей. Печень имела желтовато-глинистый цвет, была увеличена в объеме. Надпочечники также были увеличены. У кроликов, получавших холестерин и сапонины диоскореи, изменения в аорте были менее выражены. Наблюдались лишь отдельные мелкие атеросклеротические бляшки, которые располагались главным образом вокруг устьев артерий, отходящих от аорты, а у части животных липидных инфильтраций в интима аорты совсем не обнаруживалось. Внутренние органы у этих кроликов (печень, почки, надпочечники и др.) были без видимых изменений [14, 17].

Электроэнцефалографическое исследование активности мозга лабораторных животных на фоне применения диоспонина показало, что при длительном введении сапонины диоскореи кавказской заметно уменьшали число быстрых колебаний и увеличивали число медленных волн и волн с высокой амплитудой и равномерным ритмом, что является показателем повышения тормозных процессов и понижения возбудимости коры мозга. Поведение кроликов также изменялось, они становились спокойнее. Данные об угнетающем действии на центральную нервную систему сапонинов диоскореи были подтверждены опытами на крысах с выработанными двигательноподобными условными рефлексами. Во всех случаях у животных со слабым типом высшей нервной деятельности сапонины вызывали торможение условно-рефлекторной деятельности, которое проявлялось исчезновением условных рефлексов; нередко животные засыпали во время опытов. У крыс с сильным типом высшей нервной деятельности тормозящее действие сапонинов на условные рефлексы было менее выраженным и менее продолжительным. Исследования, проведенные на мышах, показали, что сапонины усиливают снотворный эффект мепробала. Таким образом, сапонины диоскореи оказывают тормозящее действие на центральную нервную систему. Эта особенность сапонинов должна учитываться при рассмотрении механизма их действия на течение атеросклероза [14].

Предупреждение развития артериальной гипертензии у кроликов при одновременном введении сапонинов и холестерина, возможно, обусловлено тормозящим влиянием сапонинов на развитие холестеринового атеросклероза, с одной стороны, и расширением периферических сосудов — с другой [11, 14, 17]. В опытах на наркотизированных кошках водное извлечение из корней диоскореи увеличивает объем коронарного кровотока, оказывает кратковременное ацетилхолиноподобное действие, усиливает моторную функцию желудка и возбуждает сокращения изолированного отрезка кишки, при ежедневном введении увеличивает продолжительность жизни мышей, облученных рентгеновскими лучами [18].

Полезные фармакологические свойства суммы сапонинов диоскореи в форме таблеток изучались в условиях клиники. В частности, в Институте высшей нервной деятельности (г. Москва), в терапевтической клинике Калининского медицинского института (г. Калинин, ныне г. Тверь) и в психоневрологической больнице имени П.Б. Ганнушкина (г. Москва) проводились исследования, в которых под наблюдением было около 1000 больных, страдающих атеросклерозом сосудов мозга и других органов.

Препарат применяли по 0,2 г 2 раза в день в течение 10 дней, затем делали перерыв в течение 3 дней и вновь повторяли курс лечения. При положительных результатах лечения у больных отмечалось улучшение самочувствия, психоэмоциональной сферы и памяти, исчезновение головной боли и головокружения, у лечившихся восстанавливался ритм сна, они становились более спокойными, с устойчивым настроением, появлялась бодрость, устранялись нейродинамические нарушения. Одновременно у большинства больных отмечались нормализация уровня холестерина в крови и понижение артериального давления [19, 20].

Применение суммы сапонинов диоскореи у больных сахарным диабетом и диабетической атеросклеротической ангиопатией сопровождается улучшением общего состояния, положительными сдвигами в липидном обмене, снижением уровня холестерина в сыворотке крови, нормализацией протромбинового индекса и адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов. Пероральное применение препаратов диоскореи при атеросклеротической центральной хориоретинопатии улучшает гемодинамику глаз и кровотоков в системе внутренних сонных артерий [20, 21].

Под влиянием сапонинов диоскореи у больных коронарным атеросклерозом улучшаются показатели электрокардиограммы, повышается сократительная способность миокарда, улучшается коронарный кровоток. Диоскорея улучшает сократительную функцию сердца, снижает вероятность приступа стенокардии, улучшает коронарный кровоток, снимает тахикардию [22]. Отмечается также, что препараты диоскореи нормализуют артериальное давление как у гипертоников, так и у гипотоников, снижает частоту приступов эпилепсии [23, 24].

Большой интерес исследователей вызывают механизмы фармакологического действия сапонинов диоскореи, так как, несмотря на многочисленные исследования и большой опыт практического применения препаратов диоскореи, они изучены недостаточно. Среди возможных направлений выделяют несколько основных.

Влияние на сорбцию холестерина и родственных ему соединений. Известно, что сапонины обладают выраженной поверхностной активностью, поэтому способны влиять на реологические свойства крови, позволяя тем самым «удерживать» липидный комплекс (холестерин, триглицериды, липопротеиды) в коллоидном состоянии или в форме прочных комплексов и препятствовать его проникновению через сосудистую стенку. Определенное значение может также иметь улучшение сосудисто-тканевой проницаемости, пониженной при атеросклерозе, вследствие чего повышаются обменные процессы, включая метаболизм холестерина [14, 17, 22].

Влияние на функции печени. Имея структурное сходство со стероидными гормонами, диосгенин и его производные влияют на биосинтез липопротеидов и метаболизм холестерина в печени. Под их влиянием активизируется синтез желчных кислот из холестерина в печеночных клетках (гепатоцитах), усиливается секреция желчи и выведение холестерина с желчью, активизируется антиоксидантная функция печени [13, 16, 25].

Влияние на функции желудочно-кишечного тракта. Сапонины диоскореи стимулируют моторную и секреторную деятельность желудочно-кишечного тракта (в частности, в эксперименте возбуждают сокращения изолированного отрезка кишки), что способствует нормализации работы кишечника и ускоренному выведению холестерина и его аналогов из организма. Возможно также, что сапонины связываются в кишечнике с холестерином, выделяющимся с желчью и кишечным соком или поступающим с пищей, образуя при этом труднорастворимые комплексы, не поддающиеся реабсорбции, поэтому содержание холестерина в крови понижается [19, 23, 26].

Влияние на сосуды. Установлено, что сапонины диоскореи обладают холиномиметической активностью, способствуют расширению периферических сосудов, улучшению кровотока во всех тканях и активизации тем самым обмена веществ, главным образом липидов [17, 27].

Таким образом, создание на основе диоскореи кавказской лекарственного препарата, предназначенного для комплексной терапии заболеваний, вызванных гиперхолестеринемией, атеросклерозом различной локализации, хронической гипертонией, реабилитации после инсульта и инфаркта, является актуальной задачей.

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕХНОЛОГИИ ПРЕПАРАТОВ ДИОСКОРЕИ

Основными целевыми биологически активными веществами, извлекаемыми из корневищ с корнями диоскореи, являются сапонины. Технология, по которой получают очищенную сумму водорастворимых сапонинов диоскореи, включает в себя несколько основных стадий.

Собранное в течение всего вегетационного периода сырье, высушенное и измельченное до размера частиц не более 7 мм, исчерпывающе извлекают спиртом 80% методом дробной мацерации. Извлечения фильтруют, упаривают в ротаторно-пленочном испарителе под вакуумом до полного удаления спирта. Водный остаток охлаждают и выдерживают при температуре не выше 10 °С для осаждения нерастворимых в

воде компонентов, которые затем отделяют на фильтре. Фильтрат упаривают на ротационном испарителе под вакуумом до густой консистенции, выгружают в горячем виде на рабочую поверхность полочного вакуум-сушильного шкафа и сушат до остаточной влажности не более 3,5%. Выход субстанции от исходного сырья может варьировать от 9% до 50% и более. Готовый продукт (экстракт сухой) представляет собой аморфный порошок от светло-коричневого с желтоватым оттенком до коричневого цвета, гигроскопичный; при попадании на слизистую оболочку способен вызывать раздражение. Стандартизуется субстанция методом спектрофотометрии по содержанию суммы фураносапониновых агликонов, которых в пересчете на диосгенин должно быть не менее 1,0%, или по содержанию сапонинов в пересчете на диосцин, которых должно быть не менее 17%.

Одним из перспективных направлений развития фитотехнологий является включение в состав лекарственной формы стандартизованного ЛРС в виде мелкодисперсного порошка. В частности, такие подходы реализованы в лекарственных препаратах «Аллохол, таблетки, покрытые оболочкой», «Таблетки от кашля», биологически активной добавке к пище «Гинготропил» и др. [28, 29, 30]. Данное направление активно развивается компанией «Витаукт» (Республика Адыгея) при создании новых функциональных разработок, включая таблетки «Диосклефит» (*Diosklephyt*). Включение лекарственного растительного сырья в виде высокодисперсного порошка в состав таблеток является прогрессивным направлением, имеющим ряд достоинств, среди которых основные – сохранение нативного комплекса БАВ, соответственно придание современного дизайна растительным компонентам, хорошо зарекомендовавшим себя в народной и официальной медицине, точность дозирования, удобства и преимущества таблеток как лекарственной формы.

Компоненты таблеток «Диосклефит» подобраны с учетом потенциальных полезных свойств БАВ включенных в него лекарственных растений, опыта их практического применения в народной медицине и в составе многочисленных разработок, относящихся к лечебной и профилактической медицине и здоровому питанию (из расчета на одну таблетку):

– диоскореи кавказской корневища с корнями (<i>Rhizomata cum radicibus Dioscoreae caucasicae</i>)	– 0,200 г
– вербены лекарственной трава (<i>Herba Verbenae officinalis</i>)	– 0,200 г
– клевера лугового цветки (<i>Flores Trifolii pratense</i>)	– 0,200 г
– диоскореи кавказской корневищ с корнями, вербены лекарственной травы, клевера лугового цветков полиэкстракт в пересчете на сухое вещество	– 0,050 г
Масса таблетки:	0,650 г

Вербена лекарственная (*Verbena officinalis* L, сем. вербеновые – Verbenaceae) – многолетнее травянистое растение высотой до 1 м. Стебель прямостоячий, кверху ветвистый; нижние листья черешковые, обратояйцевидные, трехраздельные; верхние – сидячие, ланцетовидные; цветки мелкие, светло-лиловые, собраны в длинные тонкие колосовидные тирсы. Вербена встречается в европейской части России, на Кавказе, в Центральной Азии. Трава вербены заготавливается во время цветения, содержит эфирное масло, иридоиды (аукубин, вербеналин), тритерпеновые сапонины (лупеол, урсоловая кислота), кумарины, флавоноиды (артеметин), стерины (β-ситостерин). Вербена трава входит в Британскую травяную фармакопею и фармакопеи ряда европейских стран как сырье, обладающее противолихорадочным, потогонным и противомаларийным действием. В народной медицине вербена используется многогранно, в основном при простудных заболеваниях, опухолях различного генеза, как общеукрепляющее, а также при заболеваниях печени и почек, для очистки крови и др. [25].

Клевер луговой, или клевер красный (*Trifolium pratense* L., сем. бобовые – Fabaceae) – многолетнее травянистое растение с ветвистым стеблем высотой 15–50 см. Листья тройчатосложные, листочки нижних листьев яйцевидные, верхних – эллиптические, со слегка заостренной верхушкой. Соцветия головчатые, режеейцевидные, книзу окружены верхушечными листьями с расширенными прилистниками. Цветки мотыльковые, от розового до темно-красного цвета. Цветки клевера, как и трава, содержат эфирное масло, флавоноиды (трифоллин, формонетин, ононин, гениестин, кверцетин и др.), кумарины, обладающие эстрогенными свойствами, витамины, стерины (β-ситостерин). По экспериментальным данным, флавоноиды клевера обладают противосклеротическим и анаболическим действием. В народной медицине трава и цветки клевера в составе сборов применяется как отхаркивающее, мочегонное, желчегонное и противосклеротическое средство [25].

Сырье данных растений входит в состав сборов и комплексных препаратов, предназначенных для лечения и профилактики атеросклероза, нарушений обменных процессов и для улучшения капиллярного кровотока [27, 31, 32]. К ним, в частности, относятся биологически активная добавка к пище «Вербена – чистые сосуды» (капли для приема внутрь, сбор. капсулы), лекарственный препарат «Атероклефит» (экстракт для приема внутрь жидкий) [27, 31].

Наиболее активным классом БАВ, определяющим полезные фармакологические свойства таблеток «Диосклефит», являются сапонины диоскореи кавказской.

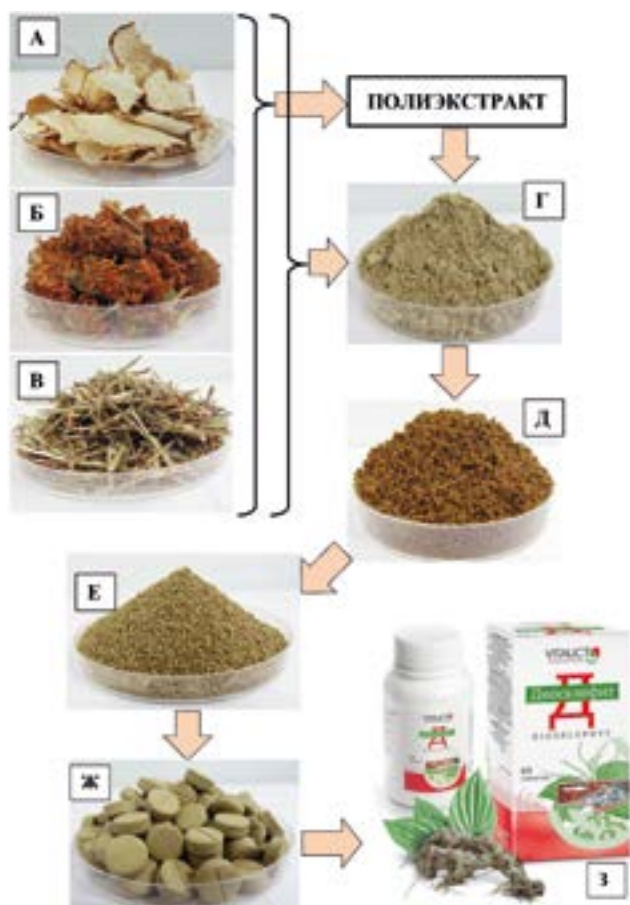


Рисунок 3. Схема производства таблеток «Диосклефит»:

А – корневища с корнями диоскореи кавказской; Б – цветки (соцветия) клевера лугового; В – трава вербены лекарственной; Г – смесь ЛРС в порошкованном виде; Д – влажные гранулы; Е – сухие откалиброванные гранулы; Ж – таблетки; З – готовая продукция

Учитывая ограниченные запасы диоскореи в природе, компания «Витаукт» успешно реализует перспективную задачу – обеспечить собственные потребности в корневищах с корнями диоскореи кавказской путем введения ее в культуру на плантациях. Сырье вербены лекарственной и клевера лугового заготавливается от дикорастущих растений в соответствии с правилами сбора, сушки и хранения ЛРС.

Схема производства таблеток «Диосклефит» представлена на рисунке 3 и состоит из следующих основных стадий:

- *Подготовка растительного сырья:* мойка, сушка, измельчение, смешивание, получение мелкодисперсного порошка (так называемая микронизация).
- *Подготовка полиэкстракта из смеси ЛРС.*
- *Приготовление массы для таблетирования:* смешивание компонентов, влажное гранулирование, сушка и калибровка гранулята.

- *Таблетирование.*
- *Контроль качества.*
- *Фасовка, упаковка, маркировка.*

Одной из особенностей представленной схемы является использование на стадии влажного гранулирования полиэкстракта, полученного из входящей в состав фитопрепарата смеси ЛРС методом т.н. «каскадной» экстракции, описанной в работе [33]. Включение полиэкстракта в состав фитопрепарата позволило исключить традиционные для данной лекарственной формы вспомогательные компоненты.

Сушка лекарственного растительного сырья проводится в установке для инфракрасной сушки «Ураган-100Г» (Россия). Перед загрузкой сырья проверяется чистота внутренней поверхности сушилки, загрузочного бункера, конвейерных лент. Загрузку сырья осуществляют через подающий транспортер, который состоит из бункера-накопителя и транспортирующей сетчатой ленты из нержавеющей стали. Сырье попадает на конвейерные ленты, которые движутся одна навстречу другой, и проходит сквозь ряд инфракрасных излучателей. Одновременно происходит подача сухого воздуха внутрь установки и отвод влажного воздуха. Сушку осуществляют до достижения остаточной влажности не более 5%, оптимальной для его последующего измельчения и просеивания. Контроль остаточной влажности осуществляется сразу после окончания процесса до выгрузки, которая проводится только после достижения требуемого уровня. Охлаждение сырья происходит конвекцией чистого воздуха, после чего сырье выгружается в емкость и передается на стадию измельчения и просеивания. Исследуется также возможность использования озонированного воздуха на стадии охлаждения с целью снижения микробной обсемененности ЛРС.

Сухое растительное сырье подают на роторно-вихревую мельницу РВМ-22 «Флаттор» (Россия). Измельчение происходит с помощью горизонтального ножа, быстро вращающегося в помольной камере. Степень измельчения зависит от скорости подачи и выгрузки измельчаемого материала. Измельченное сырье собирают в емкости, взвешивают. К емкостям прикрепляют идентификационные этикетки и направляют на стадию «Приготовление массы для таблетирования». На этой стадии расчетное количество измельченного растительного сырья загружают в смеситель-гранулятор марки HLSG-100 (Китай), смешивают до однородности и постепенно, с помощью перистальтического насоса через распылитель подают водно-спиртовой полиэкстракт из смеси равных частей корневищ с корнями диоскореи кавказской, травы вербены лекарственной и цветков клевера лугового, который служит на данной стадии увлажнителем.

Равномерно увлажненная и перемешанная масса должна быть однородной, образовывать комки при сжатии. В таком виде масса подвергается влажному гранулированию.

Гранулирование влажной массы для таблетирования осуществляют в грануляторе с диаметром сит 1–5 мм. В загрузочный бункер влажную массу подают порциями, затем пропущенная сквозь сита масса поступает на стадию сушки.

Сушка гранулята осуществляется в сушилке-грануляторе марки FL-B45 (Китай). Процесс осуществляется до остаточной влажности не более 5% при температуре подаваемого воздуха не выше 60 °С. Высушенная гранулированная масса переносится в промежуточные емкости и передается на сухое гранулирование, которое заключается в калибровке высушенной гранулированной массы через сита с размером ячеек 2 мм. Откалиброванную массу принимают в сухие чистые емкости, взвешивают, прикрепляют идентификационные этикетки и передают на стадию «Таблетирование».

Для получения таблеток используют пуансоны плоскоцилиндрической формы с фаской диаметром 12 мм. В загрузочные бункеры таблеточной машины РТМ-41 (Украина) порциями загружают таблеточную массу, регулируя глубину заполнения матрицы и устанавливая массу таблетки в пределах 0,650 г.

Регулируя усилие прессования, добиваются необходимой прочности таблеток. Таблетки принимают в сухие чистые емкости, взвешивают, герметично закрывают, прикрепляют идентификационные этикетки и передают на стадию «Фасовка, упаковка, маркировка», одновременно ведут отбраковку таблеток по внешнему виду.

Некондиционные таблетки собирают в емкости, взвешивают, прикрепляют идентификационные этикетки и передают на стадию грануляции в переработку (стадия «Приготовление массы для таблетирования»). Загрязненные таблетки, пыль с таблеточной машины собирают отдельно, взвешивают, прикрепляют идентификационные этикетки и отправляют на утилизацию.

Лекарственная форма представляет собой плоскоцилиндрические таблетки, от светло-зеленого с коричневатым оттенком до зеленовато-коричневого цвета, со слабым характерным запахом; возможны более темные и более светлые вкрапления.

Фасовка таблеток осуществляется с помощью многоканального счетно-фасовочного автомата РAY2000I (Китай) в баночки по 60, 90 или 180 штук. Для завинчивания крышек используют автомат РС2000III (Китай). Нанесение этикеток и маркировку осуществляют на этикетировочном автомате модели PF2000II-C (Китай).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных, посвященных применению диоскореи и ее препаратов в народной и официальной медицине, показывает высокую фармакотерапевтическую эффективность стероидных сапонинов, производных диосгенина, в профилактике и лечении атеросклероза и связанных с его развитием заболеваний – артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ишемического инсульта, инфаркта миокарда. Влияние комплекса БАВ корневищ с корнями диоскореи на патогенез атеросклероза включает в себя несколько направлений, среди которых основные – коррекция процесса всасывания холестерина из желудочно-кишечного тракта, препятствие адсорбции липопротеидов и холестерина в сосудистую стенку, прямое воздействие на функции печени, активизация местного кровотока и др.

Опыт практического применения диоскореи кавказской, вербены лекарственной и клевера лугового в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы послужил основанием для создания инновационного препарата – таблеток «Диосклефит», в состав которых входит нативный комплекс БАВ исследуемых лекарственных растений. В ходе исследований, проведенных специалистами компании «Витаукт», был подобран состав таблеток, отработаны все стадии их промышленного производства, предложены оптимальные способы подготовки растительного сырья, обосновано использование в качестве связующего компонента полиэкстракта, полученного из того же сырья методом «каскадной» экстракции.

ЛИТЕРАТУРА

1. О.В. Гайсенюк. О понятии «доклинический атеросклероз» и стратификации сердечно-сосудистого риска // Кремлевская медицина: клинический вестник. 2012. № 2. С. 98–100.
2. В.В. Кухарчук, Э.М. Тарарак. Атеросклероз: от А.Л. Мясникова до наших дней // Кардиологический вестник. 2010. Т. 5. № 1(17). С. 12–20.
3. Р. Оганов, М. Бубнова. Образ жизни и атеросклероз // Врач. 2006. № 3. С. 3–7.
4. Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемия. 2011. № 1. С. 48–56.
5. А.В. Тихонов. ЛП(а) липопротеид и атеросклероз // Атеросклероз. 2007. Т. 3. № 1. С. 3–23.
6. A. Dominguez-Rodriguez, P. Abreu-Gonzalez, M. Garcia-Gonzalez et al. Elevated levels of oxidized low-density lipoprotein and impaired nocturnal synthesis of melatonin in patients with myocardial infarction // Atherosclerosis. 2005. V. 180. P. 101–105.

7. В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления // Украинский кардиологический журнал. 2010. № 3. С. 7–35.
8. К.В. Даниленко. Мелатонин, липидный профиль крови и атеросклероз: обзор клинических исследований // Атеросклероз. 2012. Т. 8. № 1. С. 36–42.
9. Г.И. Симонова, В.А. Тутельян, А.В. Погожева. Питание и атеросклероз // Бюллетень СО РАМН. 2006. № 2(120). С. 80–85.
10. В.А. Куркин. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: Офорт: СамГМУ, 2007. 1239 с.
11. Л.Н. Соколова, А.Д. Турова, А.И. Шретер. Диоскорея ниппонская / Растительные ресурсы. – Ташкент. 1968. С. 43.
12. С.А. Минина, И.Е. Каухова. Химия и технология фитопрепаратов: Учебное пособие для вузов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 556 с.
13. Н.П. Максютин, Н.Ф. Комиссаренко, А.П. Прокопенко и др. Растительные лекарственные средства / Под ред. проф. Н.П. Максютин. – Киев: Здоров'я, 1985. 280 с.
14. Л.Н. Соколова, В.И. Киченко, Б.К. Ростоцкий, Г.П. Губина. Диоспонин – новое лекарственное средство для лечения больных атеросклерозом // Медицинская промышленность. 1961. № 7. С. 63.
15. М.Д. Машковский. Лекарственные средства / Пособие для врачей. В двух частях. Ч. 2. 12-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. 688 с.
16. А.А. Гусев. Сравнительное изучение биологических свойств сапонинов // Ветеринария. 1980. № 1. С. 26.
17. Л.Н. Соколова. Влияние сапонинов на развитие экспериментального атеросклероза // Фармакология и токсикология. 1958. № 6. С. 8.
18. В.Я. Легчаев. К фармакологии диоскореи кавказской // Фармакология и токсикология. 1959. № 5. С. 424.
19. И.Б. Шулуток, Л.Я. Тугбаева, В.А. Нестеров. Терапевтическая эффективность сапонинов диоскореи при лечении больных атеросклерозом // Лекарственные средства из растений / Под ред. А.Д. Туровой. – М. 1962. С. 143.
20. Е.В. Меньшикова, Г.В. Астафьева, Л.П. Ипатова, Т.М. Лобова. Опыт лечения церебральных форм атеросклероза диоспонином // Материалы 7 съезда мед. работников Ярославской обл. Ярославль. 1966. С. 232.
21. А.Д. Турова, А.С. Гладких, А.И. Яцино. К фармакологии экспериментального атеросклероза // Фармакология сердечно-сосудистых веществ. – Киев: Здоров'я, 1965. С. 198.
22. В.Н. Захаров. Гиполипидемическая эффективность диосгенина при ишемической болезни сердца в зависимости от типа гиперлипидотеинемии // Кардиология. 1957. Т. 17, № 6. С. 136.
23. Б.В. Ильинский. О профилактике и лечении атеросклероза // Клиническая медицина. 1972. № 1. С. 9.
24. Л.Н. Лебедева, Л.П. Кобозева, Л.Н. Соколова. Влияние диоспонины на нейросекреторную систему гипоталамуса и развитие экспериментального атеросклероза // Бюллетень экспериментальной биологии. 1974. № 5. С. 65.
25. В.А. Куркин. Основы фитотерапии: учебное пособие – Самара: Офорт: СамГМУ, 2008. 963 с.
26. И.И. Озимина. Лечебно-профилактическая роль лекарственных растений Северного Кавказа // Устойчивое развитие горных территорий. 2012. № 4. С. 68–72.
27. И. Широкова. Фитотерапия на службе кардиологии // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2013. № 5. С. 30–31.
28. ФСП № ЛП 00664-280911. Аллохол, таблетки, покрытые оболочкой / ЗАО «ВИФИТЕХ». 2011.
29. ФСП № ЛП 002431-110414. Таблетки от кашля / ЗАО «ВИФИТЕХ». 2014.
30. ТУ 9197-201-88820521-12. Гинкготропил // ООО «Витаукт-пром. 2012.
31. Е.Б. Клестер, Г.В. Трубников. Фитокомплекс «Атероклефит» в лечении больных гипертонической и ишемической болезнью сердца // Вестник алтайской науки. 2006. № 2. С. 33–38.
32. Патент 2472360 09.06.2011 РФ. Биологически активная добавка к пище гиполипидемического действия / А.А. Жиров, А.М. Антохин, В.В. Синяков, С.А. Филимонов и др. 2013.
33. Ж.В. Дайронас, И.Н. Зилфикаров, А.В. Корочинский. Инновационные технологии в производстве фитопрепаратов ореха черного // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. № 3(8). С. 60–64.