



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22666 (13) C2
(51) 7 A61K35/78, A61P25/20МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СКЛАД, ЩО МАЄ СЕДАТИВНУ ДІЮ

1	2
(21) 97063233	он дополнительно содержит хмель, овес, боярышник, Melissa или мяту, кориандр, донник при следующем соотношении компонентов, мас. %:
(22) 27.06.1997	хмель 15-25
(24) 16.07.2001	пустырник 15-25
(46) 16.07.2001. Бюл. № 6, 2001р.	овес 20-30
(72) Трутаєв Ігор Вікторович, Федорін Геннадій Федорович	боярышник 5-15
(73) Трутаєв Ігор Вікторович, Федорін Геннадій Федорович	мелисса или мята 10-20
(56) Регистр лекарственных средств России, - М.: Инфармхим, 1993, с. 446.	кориандр 3-7
(57) Состав, обладающий седативным действием, содержащий пустырник, отличающийся тем, что	донник 3-7.

Изобретение относится к медицине, в частности, к созданию составов, обладающих седативным действием.

В лечебной практике применяется довольно большой ассортимент седативных и снотворных препаратов (барбитураты, производные пиридина, бензодиазепина и др.). Но эти лекарственные средства в одних случаях недостаточно эффективны, в других – слишком "жестки" и при применении их возможны побочные реакции.

Известно лекарственное средство для увеличения продолжительности сна и создания успокаивающего эффекта, содержащее капли ландышево – валериановые, натрия бромид, аминазин, диазепам, димедрол, дистиллированную воду. Состав готовят в форме микстуры и назначают по 15 мл перорально больным с бессонницей и неврозами за 30 – 40 мин до сна на протяжении 10 – 14 дней. Повторные курсы такой же длительности проводятся с интервалом в 5 – 7 дней (1).

Известен состав, применяемый при бессоннице и повышенной возбудимости, содержащий мас. %: валериану 30,0; мяту 30,0; пустырник 30,0; хмель 20,0. Снотворный эффект данного средства слабый и непродолжительный с быстрым и тревожным пробуждением (2).

Известен комбинированный препарат "Валоседан", содержащий экстракт валерианы, настойку хмеля, настойку боярышника, настойку ревеня, барбитала натрия, спирт этиловый. Средство оказывает успокаивающее действие, применяется при неврозах, невротических состояниях (3).

Известен комбинированный препарат "Валокормид", содержащий настойку валерианы, на-

стойку ландыша, настойку красавки, натрия бромид, ментол, воду дистиллированную. Применяется в качестве успокаивающего и спазмолитического средства при сердечно-сосудистых неврозах, сопровождающихся брадикардией (4).

Известен комбинированный препарат "Пас-сит", содержащий экстракт пассифлоры густой, экстракты валерианы, зверобоя и боярышника, спирт этиловый и воду дистиллированную. Применяется в качестве успокаивающего и рекомендуемого от бессонницы средства (5).

Известна настойка пиона из корневищ, корней и травы пиона уклоняющегося (10% на 40% спирте этиловом), обладающая седативным действием и применяемая при вегето-сосудистых нарушениях, церебральных вазопатиях, неврастении, бессоннице (6).

Наиболее близким к заявляемому составу по направленности действия и технологии получения является препарат пустырника в виде настойки на 70% спирте этиловом (1:5) в виде прозрачной жидкости зеленовато-бурого цвета с горьким вкусом. Настойка пустырника применяется при сердечно-сосудистых неврозах, ранних стадиях гипертонической болезни, повышенной нервной возбудимости. Препарат совместим с другими седативными и сердечно-сосудистыми препаратами, усиливает действие снотворного и анальгетиков (7).

К причинам, препятствующим в аналогах и прототипе получению технического результата, достигаемого в заявляемом изобретении, следует отнести то, что качественный и количественный состав этих средств не позволяет получить доста-

(19) UA (11) 22666 (13) C2

точно высокий и многообразный специфический эффект, исключить нежелательные побочные явления в виде кожно-аллергических реакций, нарушения формулы сна, головной боли, тахикардии, гипертрихоза, привыкания к препаратам. Все это не позволяет достаточно полно использовать их в качестве эффективных седативных средств.

В основу изобретения поставлена задача создания состава, обладающего седативным действием, путем такого подбора компонентов, который бы обеспечил комплексное воздействие состава на организм больного, в результате чего достигается высокий терапевтический эффект с одновременным снижением отрицательных побочных явлений.

Поставленная задача решается тем, что состав, обладающий седативным действием, содержащий пустырник, в соответствии с изобретением дополнительно содержит хмель, овес, боярышник, мелиссу или мяту, кориандр, донник при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хмель	15 – 25
Пустырник	15 – 25
Овес	20 – 30
Боярышник	5 – 15
Мелисса или мята	10 – 20
Кориандр	3 – 7
Донник	3 – 7

Технический результат, получаемый при осуществлении изобретения, выражается в повышении терапевтического эффекта, с одновременным снижением отрицательных побочных явлений, что, в конечном счете, приводит к сокращению сроков лечения больных.

Хмель оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему, вызывает легкий болеутоляющий и антиспастический эффект. В медицинской практике используются шишки хмеля, содержащие горькое вещество лукуин, эфирное масло, в состав которого входят мирцен, гумулен, фарнезен. Шишки хмеля содержат алколоиды, флавоновые гликозиды, кумарины, горечи и фитонциды. Седативные свойства растения используют при повышенной нервной возбудимости, нарушениях сна, вегетососудистой дистонии и климактерических расстройствах. Трава пустырника находит широкое применение в медицине благодаря своему выраженному действию. Растение содержит гликозиды, алкалоиды, сахара, эфирное масло, флавоноиды (кверцетин и рутин), горечи, витамины, соли. Препараты пустырника применяют при повышенной нервной возбудимости, психастении, неврастении, сопровождающейся бессонницей, чувством напряженности и повышенной реактивностью, при вегетососудистой дистонии и неврозах.

Овес, содержащий оптимальное процентное содержание углеводов, белков, жиров и витаминов комплекса В, является незаменимым лечебным средством, применяемым при заболеваниях желудка, печени, при астении, ожоговых болезнях, при заболеваниях ЦНС и др.

Боярышник оказывает снотворное и успокаивающее действие при мигрени, бессоннице, повышенной возбудимости, тахикардии, повышенном артериальном давлении. Плоды, листья и

цветы боярышника содержат кислоты (урсоловую, олеановую, хлорогеновую, кофейную), флавоноиды, сапонины, сорбит, ацетилхолин, дубильные вещества, жирные масла. Сложный физико-химический состав растения обуславливает многоаспектность действия его препаратов.

Трава мелиссы широко используется в народной медицине. Обладает сильным лимонным запахом, который обусловлен наличием эфирного масла, состоящего из цитраля, цитронеллала, мирцена и гераниола. Растение содержит смолы, слизь, аскорбиновую кислоту, дубильные вещества, кофейную, урсоловую, олеановую кислоты. Настой мелиссы оказывает седативное действие, способствует урежению сердечных сокращений, понижает артериальное давление. Используется мелисса при бессоннице, неврозах, истерии, мигрени, стрессовых состояниях, перед сложными операциями, головокружением и шуме в ушах.

Мята перечная оказывает успокаивающее действие при истерии, нервном возбуждении и бессоннице. Листья мяты содержат эфирное масло, основной частью которого является ментол. Кроме того, в состав мяты входят моноциклические терпены (лимонен, цинеол и др.), азулены, полифенолы, микроэлементы и др.

Плоды кориандра содержат 0,7 – 1,4% эфирного масла, состоящего на 50 – 80% из линалоола, небольшого количества гераниола, борнеола и их уксусных эфиров, терпенов. Плоды кориандра широко применяются как средство, обладающее общеукрепляющим действием, спазмолитическим эффектом, улучшающее процессы пищеварения, ароматическое средство.

Трава донника лекарственного содержит кумарины, кумаровую кислоту, мелилотин, пурины, эфирные масла и жиры. Препараты донника применяются для понижения возбудимости ЦНС при неврастении, кардиоспазмах, истерии, мигрени, бессоннице.

Заявляемое средство "Фитосед" представляет собой биологически активную комплексную композицию, полученную путем соединения ингредиентов, обладающих известными показаниями, взятых в соотношении, обеспечивающем оптимальный терапевтический эффект без побочных действий.

Анализ известных лечебных показаний и эффектов каждого из компонентов показал, что применение их единично или в произвольной комбинации не приводит к получению заданного терапевтического эффекта.

Помимо этого в процессе работы по созданию заявляемого объекта для обоснования его состава и определения специфической активности параллельно использовали заявляемый состав и предварительно выпаренный и разведенный до первоначального объема водой препарат для дифференцирования его действия от действия этанола.

Приводим конкретные примеры осуществления изобретения.

Пример 1. Для получения заявляемого состава используют шишки хмеля, пустырник, овес, боярышник, мелиссу или мяту, кориандр и донник при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хмель	15
Пустырник	15
Овес	20
Боярышник	5
Мелисса или мята	10
Кориандр	3
Донник	3

Заявляемый состав приготавливают следующим образом.

100 кг измельченного до размера частиц 0,5 – 3,0 мм смеси лекарственного сырья в указанных в примере количествах помещают в экстрактор, заливают 800 л 40% спирта этилового (при соотношении сырье: экстрагент 1:8) и экстрагируют при постоянном перемешивании в течение двух недель. Полученный экстракт сливают в емкость и выдерживают на холоду (5 – 10°C) в течение трех суток. Затем экстракт фильтруют, выход полученного продукта доводят до 1000 л 40% спиртом этиловым, после чего разливают в темные стеклянные флаконы.

Пример 2. Для получения заявляемого состава используют шишки хмеля, пустырник, овес, боярышник, мелиссу или мяту, кориандр и донник при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хмель	20
Пустырник	20
Овес	25
Боярышник	10
Мелисса или мята	15
Кориандр	5
Донник	5

Заявляемый состав приготавливают следующим образом.

100 кг измельченного до размера частиц 0,5 – 3,0 мм смеси лекарственного сырья в указанных в примере количествах помещают в экстрактор, заливают 900 л 40% спирта этилового (при соотношении сырье: экстрагент 1:9) и экстрагируют при постоянном перемешивании в течение двух недель. Полученный экстракт сливают в емкость и выдерживают на холоду (5 – 10°C) в течение трех суток. Затем экстракт фильтруют, выход полученного продукта доводят до 1000 л 40% спиртом этиловым, после чего разливают в темные стеклянные флаконы.

Пример 3. Для получения заявляемого состава используют шишки хмеля, пустырник, овес, боярышник, мелиссу или мяту, кориандр и донник при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хмель	25
Пустырник	25
Овес	30
Боярышник	15
Мелисса или мята	20
Кориандр	7
Донник	7

Заявляемый состав приготавливают следующим образом.

100 кг измельченного до размера частиц 0,5 – 3,0 мм смеси лекарственного сырья в указанных в примере количествах помещают в экстрактор, заливают 1000 л 40% спирта этилового (при соотношении сырье: экстрагент 1:10) и экстрагируют

при постоянном перемешивании в течение двух недель. Полученный экстракт сливают в емкость и выдерживают на холоде (5 – 10°C) в течение двух суток. Затем экстракт фильтруют, выход полученного продукта доводят до 1000 л 40% спиртом этиловым, после чего разливают в темные стеклянные флаконы.

Экспериментально установлено, что заявляемый состав действует не по принципу суммарного эффекта, а проявляет явственный синергитический эффект, при котором каждый из компонентов потенцирует действие другого. Для этого каждый из компонентов в отдельности, а также произвольные их сочетания подвергали технологической обработке, описанной в примерах 1 – 3. Результаты исследований подтверждают, что именно такое качественное и количественное соотношение компонентов позволяет достигнуть необходимого эффекта при решении поставленной технической задачи.

В процессе фармакологических исследований была проведена работа по изучению специфического седативного действия заявляемого состава, его безвредности, острой и хронической токсичности в сравнении с прототипом - настойкой пустырника. Специфическое действие изучалось на основании исследования безусловно-рефлекторной возбудимости лягушек, суммационной способности ЦНС и интегральным эмоционально-поведенческим реакциям и продолжительности гексеналового сна у крыс.

Таблица 1

Влияние заявляемого состава на центральную нервную систему крыс

Показатели	Контроль	Опыт
СПП	5,0±0,34	6,0±0,25
Число перечисленных квадратов	31,0±6,2	25,0±3,2
Число вставаний	2,1±0,8	1,6±0,2
Число обследованных отверстий	1,1±0,17	1,0±0,11
Число умываний	4,0±0,7	4,1±0,5
Число уринаций	1,1±0,01	1,2±
Число дефекаций	1,7±0,3	2,0±0,3

Таблица 2

Влияние заявляемого состава на продолжительность гексеналового сна у крыс

N крыс	Продолжительность сна, мин	
	Контроль	Опыт
1	15	40
2	20	40
3	25	45
4	15	50
5	42	40
6	20	75
M±	22,8±4,5	49,3±5,9

Как видно из таблицы 2, введение заявляемого состава удлиняет гексеналовый сон у крыс в 2,1 раза по сравнению с контролем – настойкой пустырника.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что заявляемый состав при однократном введении обладает выраженным седативным воздействием на центральную нервную систему. Об этом свидетельствует угнетение поведенческих реакций крыс "в открытом поле", усиление процессов торможения в ЦНС, снижение рефлекторной возбудимости у лягушек и удлинение гексеналового сна у крыс. Эксперименты с длительным введением исследуемого состава подтвердили эти выводы: при длительном, в течение двух месяцев, введении статистически достоверно усиливаются процессы торможения в ЦНС, резко снижается двигательная активность животных, их поведенческие реакции. Седативный эффект сохраняется на протяжении двух месяцев.

Результаты изучения острой и хронической токсичности заявляемого состава свидетельствуют о нетоксичности препарата: отсутствие отрицательного влияния на массу животных, состояние внутренних органов, сердечно-сосудистой системы, показатели крови, белковообразовательная функция печени и выделительная функция почек. Этими исследованиями были подтверждены выводы, сделанные при изучении специфического седативного действия заявляемого состава. Проведенные исследования подтвердили рациональность и оптимальность сочетания в нем свойств нескольких растений, обладающих седативным, антиневротическим, противосудорожным, гипотензивным, кардиотоническим и общеукрепляющим действием. Заявляемый состав по принципу потенцирования обеспечивает более высокий специфический седативный эффект в сравнении с прототипом и может расширить ассортимент эффективных и безопасных седативных средств.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 456-20-90

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
