



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **32757** (13) **U**  
(51) МПК (2006)**A61K 36/84** (2008.01)**A61K 36/534** (2008.01)**A61K 9/48****A61P 25/20** (2008.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) КОМБІНОВАНИЙ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ**

1

2

(21) u200801197

(22) 31.01.2008

(24) 26.05.2008

(46) 26.05.2008, Бюл.№ 10, 2008 р.

(72) ГЕОРГІЄВСЬКИЙ ВІКТОР ПЕТРОВИЧ, UA,  
ЛИТВИНЕНКО ВАСИЛЬ ІВАНОВИЧ, UA, ШАЛА-  
МАЙ АНАТОЛІЙ СЕВАСТ'ЯНОВИЧ, UA, БОНДА-  
РЕНКО ОКСАНА ВОЛОДИМИРІВНА, UA, КАЗАРІ-  
НОВ МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, БОВТЕНКО  
ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, РИБАЧЕН-  
КО АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ, UA, БОБКОВА ЛЮД-  
МИЛА МИКОЛАЇВНА, UA, ПАШНЄВА РАЇСА ОЛЕ-  
КСАНДРІВНА, UA, БРЮЗГІНОВА ЛЮДМИЛА  
ПЕТРІВНА, UA, НІКІТИНА НАТАЛІЯ СЕРГІЇВНА,  
UA, СЛІПЧЕНКО ГАЛИНА ДМИТРІВНА, UA, ПО-  
ПОВА ТЕТЯНА ПАВЛІВНА, UA(73) ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ДЕРЖАВНИЙ  
НАУКОВИЙ ЦЕНТР ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ", UA(57) 1. Комбінований лікувально-профілактичний  
засіб седативної дії, що містить активну речовину  
природного походження та допоміжні речовини,  
який **відрізняється** тим, що як активну речовину  
природного походження використовують ліпофіль-  
ні комплекси валеріани та м'яти при такому спів-  
відношенні компонентів, мас. %:ліпофільний комплекс валері-  
ани (у перерахунку на суху  
речовину)

16,2-18,2

ліпофільний комплекс м'яти  
перцевої (у перерахунку на  
суху речовину)

8,3-8,9

допоміжні речовини

решта.

2. Засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що його  
використовують у формі капсул.

Корисна модель відноситься до медицини та  
хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до  
створення, виробництва та використання комбіно-  
ваних лікувально-профілактичних засобів седати-  
вної дії.

Відомий лікарський засіб на основі валеріани у  
формі настоянки на 70% спирті (1:5). Препарат за-  
стосовують при нервовому порушенні, безсонні.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.  
Т.1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С.84.

Відомий лікарський засіб на основі валеріани у  
формі настою (з розрахунку 6-10-20г на 180-200мл  
води). Препарат застосовують при неврозах і не-  
врозо-подібних станах.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.  
Т.1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С.84.

Відомий лікарський засіб у формі таблеток, що  
містить 0,02 г екстракту валеріани густого. Препар-  
ат застосовують як седативний засіб.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.  
Т.1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С.84.

Відомий склад збору заспокійливого, що міс-  
тить кореневища з коренями валеріани - 1 части-  
на, листи м'яти перцевої і трилисника водяного -  
по 2 частини, шишки хмелю - 1 частина. Засіб за-  
стосовують при нервовому порушенні, безсонні.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.  
Т.1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С.84.

Відомий комбінований препарат "Валокормід",  
що містить настоянки валеріани та настоянки конва-  
лії по 10мл, настоянки беладонни 5мл, натрію бро-  
миду 4 г, ментолу 0,25г, води дистильованої до  
30мл. Засіб застосовують при серцево-судинних  
неврозах, що супроводжуються брадикардією.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.  
Т.1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С.85.

Відомий комбінований препарат "Валоседан",  
що містить екстракту валеріани 0,3г, настоянки  
хмелю 0,15г, настоянки глоду 0,133г, настоянки ре-  
веню 0,83г, барбіталу натрію 0,2г, спирту етилого-  
го 20мл, води дистильованої до 100мл. Засіб за-

(13) **U**(11) **32757**(19) **UA**

стосовують при неврозах і неврозо-подібних станах.

Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.1. - Харьков: Торсинг, 1997.-С.85.

Відомий лікарський засіб "Ново-Пассит" у формі таблеток. Одна таблетка містить складного екстракту глоду, хмелю, звіробою, меліси, староцвіту, бузини, валеріани 157,5мг, гвайфенезину - 200мг. Препарат застосовують при неврастеніях, безсонні, головних болях, обумовлених нервовою напругою, функціональних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, клімактеричному синдромі, сверблячих дерматозах.

РЛС - Энциклопедия лекарств / Под ред. Ю.Ф. Крылова. - М.: РЛС-2001.2000.-С.629.

Відомий комбінований препарат "Санасон" у формі таблеток, що містять екстракту кореня валеріани 60мг і екстракту шишок хмелю 100мг. Засіб застосовують при безсонні, викликаній тривогою, страхом, роздратуванням.

РЛС - Энциклопедия лекарств / Под ред. Ю.Ф. Крылова. - М.: РЛС-2001.2000.-С.777.

Відомий лікарський засіб у формі відвару, що містить трави собачої кропиви 30%, кореневища з корінням валеріани 10%, листя м'яти перцевої 25%, квітки ромашки аптечної 25%, коріння шоломиці байкальської 10%. Засіб застосовують для лікування неврозів.

Патент Российской Федерации №2278684, кл. А61К36/28, А61К36/53, А61К36/84, А61Р25/20. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения" от 27.06.2006.

Відомий лікарський засіб у формі спиртового розчину, що містить кропиви собачої 15-25%, хмелю 15-25%, овса 20-30%, глоду 5-15%, меліси або м'яти 10-20%, коріандру 3-7%, буркуну 3-7%. Засіб забезпечує седативну дію.

Патент України №22666, кл. А61К35/78, А61Р25/20. Оpubл. 16.07.2001, бюл. "Промислова власність", 2001, №6.

Відомий лікарський засіб "Седавіт", що містить: кореневище та корені валеріани 33,84-41,36%, листя м'яти перцевої 33,84-41,36%, плоди глоду 33,84-41,36%, трава звіробою 16,92-20,68%, шишки хмелю 33,84-41,36%, піридоксину гідрохлорид 0,54-0,66%, нікотинамід 2,7-3,3%, сорбіт 90,0-110,0%, спирт етиловий 233,0-285,0%, вода - решта. Засіб забезпечує седативну дію.

Патент України №12228, кл. А61К35/78. Оpubл. 16.01.2006, бюл. "Промислова власність", 2006, №1.

Найбільш близьким до заявляемого є засіб "Персен форте", що містить:

екстракт кореня валеріани 125мг, екстракт м'яти перцевої 25мг, екстракт меліси 25мг. Засіб підсилює гальмові процеси в корі головного мозку, знижує дратівливість і напруженість, полегшує настання сну. Препарат використовують при неврастенії і вегето-судинної дистонії: дратівливості, емоційній напруженості чи пригніченості, безсонню.

РЛС - Энциклопедия лекарств / Под ред. Ю.Ф. Крылова. - М.: РЛС-2001.2000.-С.680.

До причин, що перешкоджають у прототипі та аналогах одержанню технічного результату, якого досягають у заявляемому засобі, слід віднести те,

що якісний і кількісний склад їх компонентів не дозволяє у достатній мірі підвищити рівень та розширити спектр їх специфічної активності, знизити або виключити негативні побічні ефекти, внаслідок чого забезпечується комплексний вплив на центральну нервову систему.

В основу корисної моделі поставлено завдання створення комбінованого лікувально-профілактичного засобу седативної дії з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектра специфічної активності, знизив або виключив негативні побічні ефекти, внаслідок чого досягається комплексний вплив на центральну нервову систему.

Поставлене завдання вирішується тим, що у комбінованому лікувально-профілактичному засобі седативної дії, що містить активну речовину природного походження та допоміжні речовини, згідно з корисною моделлю, як активну речовину природного походження використовують ліпофільні комплекси валеріани та м'яти при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

|   |           |
|---|-----------|
| ліпофільний комплекс валеріани<br>(у перерахунку на суху речовину)      | 16,2-18,2 |
| ліпофільний комплекс м'яти перцевої<br>(у перерахунку на суху речовину) | 8,3-8,9   |
| допоміжні речовини  | решта.    |

Поставлене завдання вирішується також тим, що засіб, згідно з корисною моделлю, використовують у формі капсул.

Технічний результат, якого досягають при здійсненні корисної моделі, полягає у створенні комбінованого лікувально-профілактичного засобу седативної дії з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектра специфічної активності, знизив або виключив негативні побічні ефекти, внаслідок чого досягається комплексний вплив на центральну нервову систему.

Наводимо конкретні приклади здійснення корисної моделі.

#### Приклад 1

До змішувача завантажують відважені та просіяні компоненти: крохмаль картопляний, магнію карбонат, мікрокристалічну целюлозу, ліпофільний комплекс валеріани, ліпофільний комплекс м'яти перцевої і ретельно перемішують протягом 10-15 хвилин. Одержану суміш зволожують і перемішують до рівномірного розподілу компонентів. Масу сушать при температурі 30-35°C до залишкової вологості 6%. Висушену масу піддають сухому гранулюванню. Одержаний гранулят опудрюють сумішшю аеросилу і знову ретельно перемішують до рівномірного розподілу компонентів гранульованої маси, після чого капсулюють і знепилюють.

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів мас. %:

|   |      |
|---|------|
| ліпофільний комплекс валеріани<br>(у перерахунку на суху речовину)      | 16,2 |
| ліпофільний комплекс м'яти перцевої<br>(у перерахунку на суху речовину) | 8,3  |

|                           |        |
|---------------------------|--------|
| целюлоза мікрокристалічна | 1,5    |
| магнію карбонат           | 16,0   |
| аеросил                   | 0,5    |
| крохмаль картопляний      | решта. |

## Приклад 2

Пропонований засіб отримують аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

|  |        |
|--|--------|
| ліпофільний комплекс валеріани (у перерахунку на суху речовину)      | 17,2   |
| ліпофільний комплекс м'яти перцевої (у перерахунку на суху речовину) | 8,6    |
| целюлоза мікрокристалічна  | 1,7    |
| магнію карбонат  | 17,2   |
| аеросил  | 0,9    |
| крохмаль картопляний   | решта. |

## Приклад 3

Пропонований засіб отримують аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

|  |        |
|--|--------|
| ліпофільний комплекс валеріани (у перерахунку на суху речовину)      | 18,2   |
| ліпофільний комплекс м'яти перцевої (у перерахунку на суху речовину) | 8,9    |
| целюлоза мікрокристалічна  | 2,5    |
| магнію карбонат  | 18,0   |
| аеросил  | 1,5    |
| крохмаль картопляний   | решта. |

За даними ВООЗ валеріану розглядають як помірно седативний і поліпшувач сон засіб, який часто використовують як альтернатива синтетичним седативним препаратам у випадках лікування психо-фізичних порушень діяльності ЦНС, що не носять органічного характеру, не вимагають швидкої і сильної депримуєчої дії. Про практичну потребу в препаратах валеріани свідчить те, що вони складають до 12% загальної рецептури аптек.

Сполучення валеріани з іншими лікарськими рослинами підсилює її лікувальні ефекти. Однією з лікарських рослин, що найбільше часто зустрічається спільно з валеріаною в складі фітокомпозицій і комбінованих препаратів, є м'ята перцева.

Пріоритетним напрямком вишукування і розробок седативних лікарських засобів є створення фітопрепаратів, що містять окремі біологічно активні речовини рослини: ліпофільні, гідрофільні фракції й ін. Це визначило завдання, що поставлене у корисної моделі.

Фітохімічний аналіз свідчить, що фармакологічну активність засобів на основі валеріани визначають ефірна олія, головною частиною якою є борніол-ізовалерінат, ізовалеріанова кислота у вільному стані, борнеол, α-пинен, d-терпинеол, l-лімонен, а також сесквитерпени, борнеолові ефіри мурашиної, оцтової і масляної кислот, проазулен, алкалоїди - валерін, хатинин; дубильні речовини, сапоніни, цукри, органічні кислоти (мурашина, оцтова, яблучна, стеаринова, пальмітинова й ін.), глікозиди (валерид, валерозиди А, В та С), флавоноїдні глікозиди, макро- і мікроелементи.

Складний хімічний склад валеріани обумовлює різноманітні аспекти її фармакологічної активності. Валеріана пригнічує центральну нервову систему, знижує її збудливість, зменшує спазми гладком'язових органів. Препарати валеріани рекомендуються як м'який седативний засіб при різних формах нервових розладів, нервової гастралгії, безсонні мігрені, стресах, розладі менопаузи.

М'ята перцева, що входить до складу заявляемого засобу, має заспокійливі, спазмолітичні, жовчогінні, антисептичні і болезаспокійливі властивості, а також виявляє коронаророзширювальну дію.

До складу заявляемого комбінованого засобу валеріану та м'яту перцеву вводять у вигляді ліпофільних комплексів, що підвищує рівень специфічної активності засобу.

Кількісний вміст ліпофільних комплексів валеріани та м'яти перцевої в заявляемому засобі обумовлений необхідним рівнем їх специфічної активності. При кількості речовин менше заявляємих значень цей рівень не є достатнім. Застосування ліпофільних комплексів валеріани та м'яти більше заявляємих значень не призводить до значного підвищення рівня специфічної активності, може викликати негативні побічні ефекти, які характерні при передозуванні препаратами валеріани та м'яти (сонливість, відчуття приголомшення та пригнічення загального стану, зниження працездатності), також призводить до порушень фармацевтичних властивостей лікарської форми.

В процесі досліджень були одержані результати, які свідчать про взаємне потенціювання специфічної активності кожної з активних речовин заявляемого комбінованого засобу.

При створенні препарату на основі ліпофільних комплексів валеріани та м'яти враховували фізико-хімічні та технологічні властивості цих речовин. При приготуванні маси для наповнення капсул з кількістю наповнювачів (крохмаль картопляний, целюлоза мікрокристалічна, магнію карбонат) меншою, ніж було встановлено експериментально, маса для наповнення капсул не є технологічною, недостатньо однорідною, внаслідок чого капсули не відповідають вимогам нормативно-технічної документації. При наявності наповнювачів у кількості більшій, ніж визначено експериментально, одержують масу для наповнення капсул, що занадто спресована, і капсули також не відповідають вимогам нормативно-технічної документації.

Наявність у препараті "Персен форте" лактози обмежує можливість його застосування у пацієнтів з непереносимістю цього компоненту (молочного цукру). Заявляемий препарат у своєму складі не містить зазначеної допоміжної речовини, що дозволяє виключити його небажану дію.

Аеросил введено до складу заявляемого засобу з метою покращення сипкості грануляційної маси, вирівнювання шорстких поверхонь часток її компонентів. За рахунок обволокування їх дрібно-сферичними частками аеросилу вони набувають більш округлих форм, забезпечуючи при цьому більш рівномірну сипкість маси. Кількість аеросилу більша, ніж 1,5% призводить до погіршення сипко-

сті внаслідок значного збільшення об'ємної поверхні часток.

Рациональний підбір діючих та допоміжних речовин заявляемого препарату і експериментальне знайдені оптимальні співвідношення між ними у зазначених межах забезпечують комплексний вплив на центральну нервову систему і високий терапевтичний ефект, що перевершує за дією препарат порівняння.

У доклінічних дослідженнях заявляемого засобу було проведено вивчення специфічної фармакологічної активності, гострої та хронічної токсичності, місцевоподразнюючої та алергізуючої дії та його впливу на систему імунітету. Об'єктом дослідження слугували зразки заявляемого засобу, а препаратами порівняння - "Персен форте" (Lek Pharmaceutica and Chemical Company d.d., Словенія), настойка валеріани.

Вплив заявляемого препарату на збудливість нервової системи вивчали по тестах, що характеризують поведінкові реакції експериментальних тварин: орієнтовно-дослідницька та емоційна реактивність у "відкритому полі" у інтактних тварин і стимульованих кофеїном, координація руху (методом "обертвого стрижня"). Про снотворну дію препарату судили по його здатності пролонгувати дію барбітуратів (тіопенталу натрію). Досліджували дію заявляемого препарату в умовах гострого імібілізаційного стресу, що викликає глибокі зміни діяльності центральної нервової системи й адап-

тивних можливостей організму. Проведено оцінку спазмолітичної і жовчогінної дій препарату.

У результаті вивчення специфічної фармакологічної дії заявляемого засобу виявлена його висока біологічна активність, що характерна для седативних засобів - потенціювання дії тіопенталу натрію, зниження спонтанної й особливо підвищеної збудливості центральної нервової системи, антистресова дія. Пропонований засіб зменшує координацію руху, виявляє спазмолітичний і жовчогінний ефекти.

Поєднане застосування у лікарській формі ліпофільних комплексів валеріани і м'яти в залежності від досліджуваних параметрів підсилює виявлені ефекти у порівнянні з препаратами "Персен форте" і настоянкою валеріани у 1,7-6 разів.

Далі наводимо результати деяких досліджень, що свідчать про переваги заявляемого засобу "Меновален" перед засобами порівняння.

Дослідження впливу на снотворний ефект барбітуратів показало, що препарат "Меновален" виявив нейротропну дію, що складається у скороченні "латентного періоду" настання тіопенталового сну і збільшенні його тривалості, що свідчить про пролонгацію снотворного ефекту барбітуратів. Значення  $ED_{50}$  (доза, що подовжує сон на 50%) для препарату "Меновален" склало 0,170 (0,12-0,22)г/кг і перевищувало активність препаратів порівняння - для "Персен-форте" у 1,7 рази, настійки валеріани в 4 рази (таблиця 1).

Таблиця 1

Результати порівняльних досліджень впливу препаратів "Меновален", "Персен-форте" та настійки валеріани на снотворний ефект барбітуратів

| Групи              | Доза, г/кг | n  | Швидкість настання сну, хв. | Тривалість сну, хв. | Подовження сну |      | $ED_{50}$ г/кг       |
|--------------------|------------|----|-----------------------------|---------------------|----------------|------|----------------------|
|                    |            |    |                             |                     | хв.            | %    |                      |
| Контроль           | -          | 16 | 5,3±0,3                     | 82,6±8,8            | -              | -    | -                    |
| "Меновален"        | 0,1        | 10 | 4,0±1,0                     | 107,0±14,4          | 21,4           | 29,6 | 0,170<br>(0,12-0,22) |
|                    | 0,2        | 10 | 4,0±0,8                     | 126,2±13,8*         | 43,6           | 52,8 |                      |
|                    | 0,3        | 10 | 2,6±0,3*                    | 163,2±18,9*         | 80,6           | 97,6 |                      |
| "Персен-форте"     | 0,2        | 10 | 4,0±0,4                     | 103,8±16,7          | 22,0           | 25,7 | 0,300<br>(0,24-0,35) |
|                    | 0,3        | 8  | 4,0±0,35                    | 113,4±12,8*         | 30,8           | 37,3 |                      |
|                    | 0,4        | 10 | 2,7±0,4*                    | 159,0±17,0*         | 76,4           | 92,5 |                      |
| Контроль           | -          | 9  | 6,2±0,82                    | 97,0±7,9            | -              | -    | -                    |
| Настійка валеріани | 2,5        | 8  | 4,0±0,4                     | 126,0±10,6*         | 31,0           | 45,3 | 2,8<br>(1,0-4,6)     |
|                    | 5,0        | 8  | 2,8±0,34*                   | 172,5±8,7*          | 76,5           | 80,0 |                      |

Примітка: \* - різниця статистичне достовірна у порівнянні з контролем;  
n - кількість тварин у групі.

Результати дослідження препарату "Меновален" на поведінкові рефлексії у "відкритому полі" показали, що він виявляє чіткий депримуєчий ефект. Ефективність препарату порівняння "Персен-форте" по виразності і спрямованості дії визначалася на рівні заявляемого препарату, однак

при застосуванні більш високих доз (таблиця 2). Доза, що викликає зниження загального числа рухів на 50% ( $ED_{50}$ ), склала для препарату "Меновален" - 0,195 (0,09-0,29) г/кг.  $ED_{50}$  препарату порівняння "Персен-форте" виявилася рівної 0,344 (0,14-0,54)г/кг.

Таблиця 2

Результати порівняльних досліджень впливу препаратів "Меновален", "Персен-форте" та настойки валеріани на поведінку щурів в умовах "відкритого полю"

| Група              | Доза, г/кг | Сумарна рухова активність | Горизонтальна рухова активність | Вертикальні стійки | Норковий рефлекс | Грумінг  | ЕД <sub>50</sub> /кг |
|--------------------|------------|---------------------------|---------------------------------|--------------------|------------------|----------|----------------------|
| Контроль           | -          | 41,7±3,2                  | 24,1±1,2                        | 5,6±1,2            | 6,7±1,0          | 5,3±0,6  | -                    |
| "Меновален"        | 0,1        | 28,3±2,1*                 | 16,8±1,9*                       | 3,4±0,3            | 6,0±0,7          | 2,1±0,8  | 0,195<br>(0,09-0,54) |
|                    | 0,2        | 19,9±1,9*                 | 12,4±2,1*                       | 1,8±0,6*           | 4,1±0,5*         | 1,6±0,6* |                      |
|                    | 0,3        | 13,1±2,8*                 | 8,1±1,8*                        | 1,1±0,4*           | 3,4±0,6*         | 0,5±0,4* |                      |
| "Персен-форте"     | 0,2        | 27,6±2,1*                 | 17,0±0,2*                       | 3,5±0,2            | 4,7±0,4*         | 2,3±0,7* | 0,344<br>(0,14-0,54) |
|                    | 0,4        | 18,2±3,5*                 | 10,4±2,7*                       | 2,0±0,7*           | 4,2±0,7*         | 1,6±0,4* |                      |
| Контроль           | -          | 42,0±5,0                  | 28,2±3,2                        | 6,7±1,5            | -                | 7,0±1,7  | -                    |
| Настойка валеріани | 5,0        | 35,3±3,4                  | 22,7±2,7*                       | 4,8±0,7            | -                | 2,0±0,5  | -                    |

Примітка: \* - різниця статистично достовірна в порівнянні з контролем

Більшу активність препарат "Меновален" виявляє в умовах дії збудливого фактора - психостимулятора кофеїну. Так, розроблена лікарська форма у дозі 0,2г/кг знижує рухову активність на 53%, у той час як на тлі застосування кофеїну - на

79%. Активність препарату "Персен-форте" визначалася на такому ж рівні, але в дозі 0,4кг (таблиця 3). Настойка валеріани у всіх дослідках була у 4-6 разів менш активна.

Таблиця 3

Результати порівняльних досліджень впливу препаратів "Меновален", "Персен-форте" та настойки валеріани на поведінку щурів у "відкритому полі" на тлі застосування кофеїну

| Група               | Доза, г/кг | n  | Сумарна рухова активність | Горизонтальна рухова активність | Вертикальні стійки | Грумінг   |
|---------------------|------------|----|---------------------------|---------------------------------|--------------------|-----------|
| Контроль            | -          | 10 | 39,0±5,0                  | 28,2±1,2                        | 4,8±0,6            | 6,0±1,0   |
| Контроль з кофеїном | -          | 10 | 78,5±4,7*                 | 52,3±4,9*                       | 16,4±1,9*          | 9,1±2,3*  |
| "Меновален"         | 0,1        | 10 | 31,3±3,7**                | 25,1±2,8**                      | 5,4±0,6**          | 1,0±0,4** |
|                     | 0,2        | 10 | 20,5±2,6**                | 17,2±2,6**                      | 3,3±0,7**          | 0±0       |
| "Персен-форте"      | 0,2        | 10 | 31,9±0,4**                | 22,5±3,4**                      | 5,9±1,0**          | 3,5±1,3** |
|                     | 0,4        | 10 | 18,2±0,2**                | 14,1±2,1**                      | 1,8±0,5**          | 2,3±0,7** |
| Настойка валеріани  | 2,5        | 8  | 47,3±4,8**                | 28,8±4,2**                      | 8,7±2,1**          | 9,8±1,3   |
|                     | 0,5        | 8  | 31,8±3,2**                | 17,4±2,4**                      | 5,0±1,3**          | 9,4±2,4   |

Примітка: \* - різниця статистично достовірна в порівнянні з контролем;

\*\* - різниця статистично достовірна в порівнянні зі стрес-контролем;

n - кількість тварин у групі.

Дослідження рухової координації у мишей методом "обертального стрижня" показали, що препарат "Меновален" у дозі 0,6г/кг у 66% тварин викликає пригнічення рухової активності. Препарат порівняння "Персен-форте" в аналогічних дозах не виявляє істотного впливу на координацію руху мишей.

В умовах іммобілізаційного стресу препарат "Меновален" впливає на соматичні показники, по-

рівняння по виразності ефекту з дією препарату "Персен-форте".

Препарат "Меновален" виявляє регулюючий вплив на тонус травного каналу: не змінює моторну активність інтактного кишечника і зменшує її при посиленні хлоридом барію, перевершуючи по активності препарати порівняння - "Персен-форте" і настойку валеріани (таблиця 4).

Таблиця 4

Результати порівняльних досліджень впливу препаратів "Меновален", "Персен-форте" та настойки валеріани на рухову активність травного каналу

| Група                                  | Доза, г/кг | n | Заповнення вугллям кишечника, % | Зміни                                  |      |
|--|------------|---|---------------------------------|--|------|
|  |            |   |                                 | характер                               | %    |
| Контроль інтактний                     | -          | 6 | 39,4±4,0                        | -                                      | -    |
| Контроль на BaCl <sub>2</sub>          | -          | 6 | 61,3±3,4                        | прискорення                            | 55   |
| BaCl <sub>2</sub> + "Меновален"        | 0,1        | 6 | 58,4±3,4                        | тенденція до уповільнення уповільнення | 23,9 |
|  | 0,2        | 6 | 53,6±2,7                        |  |      |
|  | 0,3        | 6 | 46,6±4,6*                       |  |      |
| BaCl <sub>2</sub> + "Персен-форте"     | 0,2        | 6 | 63,0±4,0                        | тенденція до уповільнення              | -    |
|  | 0,3        | 6 | 60,2±2,8                        |  |      |
|  | 0,4        | 6 | 54,4±3,3                        |  |      |
| BaCl <sub>2</sub> + настойка валеріани | 5          | 6 | 49,3±3,8*                       | уповільнення                           | 19,6 |

Примітка: \* - розходження статистичне достовірні в порівнянні з контролем на барій; n - кількість тварин у групі.

Доклінічне вивчення пропонованого засобу також показало, що тривале його введення тваринам у терапевтичних дозах не викликає негативного впливу на функціональний стан їх життєво важливих органів та систем. Заявляємий засіб не проявляє місцевоподразнюючої та алергізуючої дії, а також шкідливого впливу на імунну систему тварин. При патоморфологічному дослідженні внутрішніх органів дослідних тварин не знайдено змін, обумовлених токсичною дією пропонованого засобу.

Таким чином, доклінічні дослідження підтвердили, що заявляємий лікарський засіб має широкий спектр і високий рівень специфічної фармакологічної активності, виявляє пролонгованість терапевтичної дії, внаслідок чого досягається комплексний вплив на центральну нервову систему, що цілком підтверджує виконання поставленого у корисної моделі завдання - створення високоефективного комбінованого лікувально-профілактичного засобу седативної дії.