



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **94853**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 35/66 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 04092**

(22) Дата подання заявки: **16.04.2014**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.12.2014**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.12.2014, Бюл.№ 23**

(72) Винахідник(и):

**Цуркан Олександр Олександрович (UA),
Ніженковська Ірина Володимирівна (UA),
Ющишена Ольга Василівна (UA),
Корабльова Ольга Анатоліївна (UA)**

(73) Власник(и):

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA)**

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЛИСТЯ ВІТЕКСУ СВЯЩЕННОГО (VITEX AGNUS-CASRUA L.) ЯК СЕДАТИВНОГО ЗАСОБУ

(57) Реферат:

Застосування листя вітексу священного (Vitex agnus-castus L.) як седативного засобу.

UA 94853 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до фармації та фармакології, зокрема до засобів з седативною активністю.

Відомий аналог є засіб, що виконаний у вигляді настойки на 70 % спирті етиловому і зі співвідношенням сировина-екстрагент 1:10, виявляє седативні властивості, що є перспективним для використання у медичній практиці.

Спосіб отримання седативного засобу включає наступні стадії - листя вітексу священного, зібране у фазу цвітіння, висушують, подрібнюють до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм, і протягом 24 годин проводять екстрагування спиртово-водним розчином з концентрацією етанолу 70 %, при співвідношенні сировина-екстрагент 1:10. Виражена фармакологічна активність засобу обумовлена наявністю в ньому комплексу біологічно активних речовин фенольної природи, вітамінів, мікроелементів, терпеноїдів та інших природних сполук.

В медичній практиці застосовуються снодійні та седативні засоби як синтетичного (барбітурати, броміди, похідні бензодіазепіну, агоністи рецепторів мелатоніну, дексмететомідин та інші) так і рослинного походження (препарати кореню валеріани, півонії, пустирника). Оскільки сильно діючі синтетичні препарати відпускаються лише за рецептом лікаря та застосовуються при психоемоційних порушеннях середнього та важкого ступеня тяжкості, актуальним залишається пошук нових заспокійливих засобів рослинного походження, що є безпечними в застосуванні та можуть відпускатись без рецепта [1]. Асортимент седативних засобів рослинного походження (СЗРП) на фармацевтичному ринку України представлено 42 позиціями, 52 фірмами-виробниками з 16 країн. Переважну позицію обіймають вітчизняні підприємства - 69,2 %, зарубіжні виробники складають 30,8 %. Основними країнами, що експортують на український фармацевтичний ринок СЗРП є Словенія 14,5 % та Німеччина 9,5 %. Найбільшим попитом користуються екстракт валеріани, настоянка кропиви собачої, нотта, персен, фітосед. Для 48,0 % СЗРП (валокордин, адоніс-бром, седавіт, ново-пассит, фітосед та ін.) попит перевищує пропозицію, 76,2 % досліджуваних засобів є перспективними до застосування. Результати маркетингових досліджень свідчать про найкращу та стабільну позицію на ринку України вітчизняних засобів. Серед них фітосед, екстракт валеріани та настоянка пустирника (собачої кропиви). Це дозволяє зробити висновок про те, що седативні засоби українського виробництва більш популярні та сприймаються групою цільових споживачів як такі, що мають високу репутацію, а отже створення нових вітчизняних засобів рослинного походження є затребуваним [3]. Також значно підвищує конкурентоспроможність препаратів, виконаних у формі рослинних настоек, їхня низька вартість.

Застосування листя вітексу священного (*Vitex agnus-castus* L.) - виявляє специфічну седативну активність, проявляється у пригніченні у піддослідних тварин поведінкових реакцій, таких як горизонтальна, вертикальна та дослідницька активності і грумінг, у тесті "відкритого поля".

Відомостей про дослідження седативної активності витягів з листя вітексу священного у доступній літературі немає, проте відвар з плодів вітексу священного здавна використовується у народній медицині Індії, в тому числі і як заспокійливий засіб [7-9].

В основу корисної моделі поставлена задача визначення седативної активності листя вітексу священного (*Vitex agnus-castus* L.) в експерименті на щурах.

Як найближчий аналог вибраний заспокійливий препарат пустирника (собачої кропиви) настоянка, що входить у трійку седативних препаратів з найвищим попитом на вітчизняному ринку.

Результати дослідження гострої токсичності настойки листя вітексу священного за методом Прозоровського дозволяють віднести цей препарат до практично нетоксичних [5].

Приклади конкретного використання.

Приклад 1.

Для дослідження седативної активності настойки вітексу священного досліджували її вплив на поведінкові реакції щурів в умовах "відкритого поля" [6].

Експерименти виконували на 18 щурах-самицях лінії Вістар. Тварин розподілили на 3 групи: перша група - інтактні щури (контроль), тварини другої групи отримували настоянку листя вітексу священного (1:10) щоденно двічі на день внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонда протягом місяця в дозі 100 мг/кг маси тіла, тварини третьої групи отримували препарат порівняння пустирника настоянку (1:5) в дозі 50 мг/кг маси тіла за тією ж схемою.

Поведінку тварин досліджували за допомогою тесту "відкрите поле". Спостереження за тваринами у "відкритому полі" відбувалось в один і той же час доби за однакових умов. Час експозиції кожної тварини у "відкритому полі" становив 3 хвилини.

В індивідуальній поведінці тварин реєстрували наступні поведінкові акти: горизонтальну активність (поступове переміщення тварин в горизонтальній площині), вертикальну активність (вертикальна стійка на задніх лапах), дослідницьку активність (за кількістю обстежень піддослідними тваринами отворів, які знаходяться в підлозі), грумінг (умивання).

Дані піддавали і статистичній обробці з використанням t-критерію Стюдента [2]. Різницю між досліджуваними показниками вважали статистично вірогідною при значенні $p < 0,05$. Розрахунки проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми Excel.

Аналіз горизонтальної активності щурів показав, що однократне застосування (спостереження через 1 рік) настойки листя вітексу священного (1:10) призвело до вірогідного зниження даного показника порівняно з контролем починаючи з першого тижня з початку введення (таблиця 1). При тестуванні піддослідних тварин, які отримували досліджувану настойку щодня протягом місяця, було відзначено зменшення горизонтальної активності у щурів на всіх термінах з 27,6 % у перший день введення до 65,8 % через 4 тижні.

Слід зазначити, що за даним показником настойка листя вітексу священного не поступається настійці пустирника у відповідні терміни спостереження.

Зменшення величини багатьох показників поведінки у інтактних щурів (контроль) протягом дослідження в порівнянні з вихідним рівнем свідчить про природне згасання орієнтувально-дослідницької поведінки і вказує на адаптацію тварин до нового середовища.

Таблиця 1

Вплив настоек на горизонтальну рухову активність у щурів, ($M \pm m$)

Термін спостереження	Експериментальні групи		
	Інтактні (контроль)	Вітексу священного настойка	Пустирника настойка
До експерименту	84,8±5,574226	96,4±4,530784	99,2±1,11907
Через годину	93,2±6,314428	67,4±11,05115	59±0,896981*
Через тиждень	55±6,026608	27,2±2,406657*	20,6±0,681085*
Через 2 тижні	44,6±7,539761	24,4±6,135797*	23±0,552608*
Через 3 тижні	43,8±6,77879	17,6±2,47548*	19,4±0,7234146*
Через 4 тижні	42,2±3,892557	14,4±3,69432*	17±0,538879*

Примітка: * - вірогідні зміни порівняно з інтактними тваринами $P < 0,05$;

20

Аналіз результатів дослідження вертикальної активності щурів через 1 годину після одноразового внутрішньошлункового введення настоек показав, що даний показник достовірно знижувався вже через тиждень після початку введення (таблиця 2). При тривалому курсовому застосуванні (протягом місяця) настоек були відзначені істотні зміни вертикальної активності у щурів. Так, настойка листя вітексу священного виявляла вірогідне пригнічення вертикальної рухової активності у термінах спостереження з 7 по 28 день на 35-60 % відповідно. Також спостерігали значне зниження вертикальної активності у щурів ари застосуванні референтної настойки на 50-65 % у відповідний період спостереження.

25

Таблиця 2

Вплив настоек на вертикальну рухову активність у щурів, ($M \pm m$)

Термін спостереження	Експериментальні групи		
	Інтактні (контроль)	Вітексу священного настойка	Пустирника настойка
До експерименту	5,8±0,521536	5,6±1,08074	6,2±1,98524
Через годину	6,6±0,669328	4,8±0,334664	6,2±1,36277
Через тиждень	4±0,282843	2,6±0,726636	2±2,828427
Через 2 тижні	4,2±0,657267	1,8±0,995992*	1,6±1,105542*
Через 3 тижні	4,4±0,45607	2,6±0,726636*	2,2±0,7337994*
Через 4 тижні	4±0,748331	1,6±0,60663*	1,4±0,717137*

Примітка: * - вірогідні зміни порівняно з інтактними тваринами $P < 0,05$.

Різновидом орієнтовно-дослідної поведінки щурів є "норковий" рефлекс (дослідницька активність), який свідчить про здатність тварин досліджувати "відкрите поле". Обстеження отворів (що знаходяться в підлозі площадки) являє собою обнюхування країв отворів або засування голови всередину отворів "по очі". Була виявлена тенденція до зниження дослідницької активності для досліджуваної настойки та препарату порівняння протягом всього терміну спостережень.

Поряд з купанням, позіханням і потягуванням, грумінг традиційно відносять до категорії комфортної поведінки [4]. Збільшення актів грумінгу у інтактних тварин підтверджує їх звикання до нового середовища і зниження стресу. У тварин, які отримували настойки листя вітексу священного та пустирника протягом місяця, було виявлено тенденцію до зменшення цього показника, що разом із зниженням горизонтальної, вертикальної і дослідницької активностей вказує на наявність седативного ефекту.

В експериментах на щурах показано, що при одноразовому внутрішньошлунковому введенні настойки листя вітексу священного (1:10) у дозі 100 мг/кг на масу тіла спостерігали пригнічення орієнтовно-дослідної поведінки піддослідних тварин.

За своєю седативною активністю настойка листя вітексу священного (1:10) у дозі 100 мг/кг не поступається пустирнику настойці (1:5) у дозі 50 мг/кг.

Таким чином, засіб має седативні властивості.

Джерело інформації:

1. Компендиум 2008/2009 - лекарственные препараты под. ред. Коваленко В.Н., Викторова А.П. -К: Морион, - 2008. - 1200 с.

2. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе./ С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич - К.: Морион, 2002. - 640 с.

3. Левченко І.П. Удосконалення системи просування лікарських засобів оптового фармацевтичного підприємства: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 / І.П. Левченко. - Харків, 2009. - 18 с.

4. Самохвалов В.П. Эволюционная психиатрия. - Симферополь, 1993. - 286 с.

5. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). За ред. О.В. Стефанова - К.: Авіцена, 2001. - 528 с.

6. Buresh J., Bureshova O., Huston J.P. Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior. 2nd edn. - Amsterdam, New York: Elsevier, 1983. - 326 p.

7. Lambert J. Medicinal plants: Rescuing a global heritage / J. Lambert, J. Srivastava, N. Vietmeyer. - World Bank Publications, 1997.

8. Phytoconstituents from Vitex agnus-castus fruits / S. Chen, B. Friesen, D. Webster [et al.] // Fitoterapia. - 2011. - № 82(4). - P. 528-533.

9. Pranom Chantaranothai A. Revision of the Genus Vitex (Lamiaceae) in Thailand / A. Pranom Chantaranothai // Tropical Natural History. - 2011. - № 11(2). - P. 91-118.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Застосування листя вітексу священного (*Vitex agnus-castus* L.) як седативного засобу.

5

Комп'ютерна верстка С. Чулій

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601