



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 535 020** (13) **C1**

(51) МПК
A61K 36/734 (2006.01)
A61K 36/84 (2006.01)
A61K 36/533 (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014102082/15, 23.01.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.01.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.01.2014

(45) Опубликовано: 10.12.2014 Бюл. № 34

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: (см. прод.)

Адрес для переписки:

115088, Москва, ул. 1-я Дубровская, 13а, стр. 2,
оф. 201, Найдерову Ю.В.

(72) Автор(ы):

Кузнецова Ольга Павловна (RU),
Сакварелидзе Сергей Нодарович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Карпов Алексей Николаевич (RU),
Кузнецов Кирилл Юрьевич (RU),
Кузнецова Ольга Павловна (RU),
Сакварелидзе Сергей Нодарович (RU)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ СЕДАТИВНОГО И СПАЗМОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к фармацевтической композиции седативного и спазмолитического действия. Фармацевтическая композиция седативного и спазмолитического действия, содержащая настойку валерианы, настойку пустырника, настойку боярышника, настойку мяты перечной с набором биологически активных веществ в каждой из настоек и антигистаминный

препарат димедрол, при этом в составе биологически активных веществ композиция содержит флавоноиды в определенном количестве. Вышеописанная композиция обладает повышенным седативным терапевтическим эффектом, а также более высоким лечебным эффектом при лечении психоэмоциональных нарушений, в том числе у женщин с климактерическим синдромом. 2 табл., 3 пр.

(56) (продолжение):

RU 2295968 C2, 27.03.2007\par RU 2138280 C1, 27.09.1999\par UA 12375 A, 28.02.1997

RU 2 535 020 C1

RU 2 535 020 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 535 020**⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 36/734 (2006.01)
A61K 36/84 (2006.01)
A61K 36/533 (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2014102082/15, 23.01.2014

(24) Effective date for property rights:
23.01.2014

Priority:

(22) Date of filing: 23.01.2014

(45) Date of publication: 10.12.2014 Bull. № 34

Mail address:

115088, Moskva, ul. 1-ja Dubrovskaja, 13a, str. 2, of.
201, Najderovu Ju.V.

(72) Inventor(s):

**Kuznetsova Ol'ga Pavlovna (RU),
Sakvarelidze Sergej Nodarovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Karpov Aleksej Nikolaevich (RU),
Kuznetsov Kirill Jur'evich (RU),
Kuznetsova Ol'ga Pavlovna (RU),
Sakvarelidze Sergej Nodarovich (RU)**

(54) **PHARMACEUTICAL COMPOSITION POSSESSING SEDATIVE AND SPASMOLYTIC ACTION**

(57) Abstract:

FIELD: pharmacology.

SUBSTANCE: pharmaceutical composition possessing the sedative and spasmolytic action and containing valerian tea, motherwort tea, hawthorn tea, peppermint tea with a number of biologically active substances in each of the teas, and an antihistamine preparation of diphenhydramine hydrochloride; as

ingredients of the biologically active substances, the composition contains flavonoids in a certain amount.

EFFECT: composition possesses the high sedative therapeutic effect, the improved therapeutic effect in treating psychoemotional disorders, including in women suffering from menopausal syndrome.

2 tbl, 3 ex

RU 2 535 020 C1

RU 2 535 020 C1

Изобретение относится к медицине, более точно к фармации, и может быть использовано для профилактики и лечения таких тревожно-мнительных состояний как неврозы, нарушение сна, астения, а также для психоэмоциональных нарушений у женщин с климактерическим синдромом.

5 В современных условиях значительно возрастает нагрузка на центральную нервную систему, в связи с чем широко применяется такая группа лекарственных средств, как транквилизаторы. Однако при длительном применении транквилизаторов синтетического происхождения наблюдается высокий уровень развития пристрастия. Поэтому в настоящее время все большую актуальность приобретают лекарственные
10 средства с компонентами растительного происхождения, обладающие седативным действием на нервную систему.

Среди лекарственного растительного сырья, обладающего седативным действием, наиболее эффективными и получившими широкое распространение являются трава пустырника, шишки хмеля, листья Melissa, трава мяты перечной, корневища с корнями
15 валерианы и др. Из лекарственных форм этого сырья большее применение в медицинской практике находят настойки как в сочетании друг с другом, так и с другими лекарственными средствами, поскольку при лечении ряда заболеваний наиболее важным считается совместное применение лекарственных препаратов с однонаправленным действием, при котором проявляется эффект синергизма, обуславливающий возможность
20 применения меньших доз компонентов состава, а значит уменьшение проявления нежелательных побочных влияний.

Из патента РФ №2497538, А61К 36/28, опубл. 10.11.2013, известно средство на основе экстракта семян Лотоса орехоносного (*Nelumbo nucifera*), обладающего
анксиолитическим и антидепрессивным действием.

25 Однако для своего производства это средство требует наличия экзотического растения - лотоса.

Для лечения невротических состояний, связанных с астенизацией, проявлением неврозов, бессонницей, применяют средства на основе растений, широко распространенных в средней полосе России, таких как валериана, пустырник,
30 боярышник, мята, зверобой. В патенте РФ 2298413, А61К 36/734, опубл. 10.05.2007, описано средство для профилактики и лечения нервных заболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Средство содержит смесь спиртовых экстрактов трав донника, пустырника, зверобоя, Melissa, валерианы, вереска, корней цикория, хмеля, боярышника. Аналогичные прописи содержат заявки и патенты РФ №2008128716, А61К
35 36/8968, опубл. 27.01.2010, 2174005, 2185847, 2195951, А61К 35/78, опубл., соответственно, 27.09.2001, 27.07.2002, 10.01.2003. Несмотря на длительность существования, растительные композиции, сборы, отвары, настойки не являются серьезными конкурентами синтетическим препаратам, очевидно, ввиду недостаточно высокого лечебного эффекта.

40 Для усиления их терапевтического действия к настойкам растений добавляют препараты фенобарбитала. Например, готовые препараты «корвалол», «валокордин», «валоседан», «валокормид». Однако эти препараты нельзя использовать для длительной терапии психоэмоциональных нарушений в связи с возможным развитием патологического пристрастия к барбитуратам.

45 Наиболее близким к заявленному изобретению является комбинированный препарат, обладающий седативным, спазмолитическим и противоаллергическим действием по патенту РФ №2295968, А61К 36/84, опубл. 27.03.2007. Этот препарат содержит, при следующем соотношении компонентов, настойку валерианы 32-34 мас.%, настойку

боярышника 16-17 мас.%, настойку пустырника 32-34 мас.%, настойку мяты перечной 16-17 мас.% и димедрол 0,1-0,2 мас.%. Данный препарат принят за прототип заявленного изобретения.

Несмотря на многокомпонентность известного средства и разнообразие биологически активных веществ, содержащихся в настойках трав, использование этой композиции при лечении неврозов и психоэмоциональных нарушений, связанных с климактерическим синдромом, показало ее недостаточную терапевтическую активность. Кроме того, согласно патенту, препарат рекомендовано применять в течение 7-10 дней, после чего следует делать перерыв на 5-7 дней. Таким образом, известная фармацевтическая композиция требует частых курсов лечения, при которых лечебный эффект от приема растительных компонентов не успевает закрепиться.

В соответствии с данным патентом выпускался препарат Валеодикрамен в форме капель для приема внутрь во флаконах-капельницах различной емкости, в частности 50 мл, с содержанием тех же ингредиентов и их количественным составом, которые представлены в прототипе.

Капли для приема внутрь	150 мл
настойка валерианы	16,6 мл
настойка травы пустырника	16,6 мл
настойка плодов боярышника	8,4 мл
настойка листьев мяты перечной	8,4 мл
дифенгидрамин	50 мг

Как следует из Инструкции по применению данного препарата, он может вызывать побочные эффекты в виде диспептических нарушений, в связи с чем рекомендовано прервать лечение и отменить его использование.

Технический результат заявленного изобретения состоит в устранении побочного действия композиции, выражающегося в диспептических проявлениях, усилении седативного терапевтического эффекта, а также в более высоком лечебном эффекте при лечении психоэмоциональных нарушений, в том числе у женщин с климактерическим синдромом, за счет более быстрого купирования нарушений и достижения более стойкого лечебного результата.

Этот технический результат достигается тем, что в известной фармацевтической композиции седативного и спазмолитического действия, содержащей, при следующем соотношении компонентов, настойку валерианы 32-34 мас.%, настойку пустырника 32-34 мас.%, настойку боярышника 16-17 мас.%, настойку мяты перечной 16-17 мас.% с набором биологически активных веществ в каждой из настоек и антигистаминный препарат димедрол 0,1-0,2 мас.%, в составе биологически активных веществ фармкомпозиция содержит флавоноиды в количестве, равном $0,0190 \pm 0,0008$ мас.% в пересчете на рутин.

При проведении фармакологических исследований прототипа было обнаружено, что терапевтический эффект известной композиции как седативного средства и особенно как средства, коррегирующего психоэмоциональные нарушения, в том числе и при лечении климактерического синдрома, зависит от количественного содержания в нем биологически активных веществ флавоноидов. При этом исследования прототипа проводились на основе сведений, отраженных в диссертации кандидата фармацевтических наук Айрапетовой А.С. «Разработка норм качества и методик анализа многокомпонентной лекарственной формы «Валеодикрамен», 1999, в которой указано общее количественное содержание флавоноидов в препарате «Валеодикрамен» равным $0,0141 \pm 0,0005$ мас.%. Исследования показали, что при увеличении количества

флавоноидов в композиции терапевтический эффект фармкомпозиции повышался. Кроме того, было обнаружено, что при повышении количества флавоноидов устранялись диспептические нарушения при длительном применении композиции. Таким образом, по результатам исследования было установлено, что при увеличении
5 в композиции количества флавоноидов терапевтический эффект, кроме присущих ей седативных свойств, выражался в усилении этого седативного воздействия, а также в более высоком лечебном эффекте по устранению психоэмоциональных расстройств, например, у женщин с климактерическим синдромом.

Как следует из прототипа, известная фармкомпозиция состоит из совместно
10 используемых настоек валерианы, боярышника, пустырника, мяты перечной и димедрола и применяется при неврозах, вегетососудистой дистонии со склонностью к повышению артериального давления и ощущением сердцебиения. Это средство эффективно при неврозах, сопровождающихся повышенной нервной возбудимостью, при стрессовых ситуациях - психоэмоциональных напряжениях, а также при различных
15 функциональных заболеваниях нервной системы. При этом при приготовлении известного средства не учитывалось количество флавоноидов в готовом виде средства и их влияние на терапевтическую активность. Более того, согласно фармстатье ФСП 42-0152554704 на настойку пустырника, в ней не предусматривается содержание какого-либо определенного количества флавоноидов, а в соответствии с фармстатьей ФСП
20 42-049057704 на настойку боярышника достаточное содержание в ней минимального количества флавоноидов - не менее 0,003 мас. %.

Таким образом, из известного уровня знаний не следует, что при психоэмоциональных нарушениях у женщин, в частности, климактерического возраста, вызванных
гормональными нарушениями, будет иметь место более высокая терапевтическая
25 активность известной композиции при содержании в ее составе заявляемого количества флавоноидов.

Эти выводы подтверждаются результатами экспериментальных и клинических наблюдений.

Заявленную композицию готовят следующим образом.

30 Используют готовые спиртовые настойки валерианы, боярышника, пустырника и мяты, приготовленные методом прерывистой перколяции или методом ускоренной дробной мацерации (Технология лекарств, Муравьев И.А., т.2, 272 с.).

Для приготовления фармацевтической композиции разного состава использовались
настойки пустырника и боярышника с разным содержанием флавоноидов. Известно,
35 что количество флавоноидов в различных представителях пустырника и боярышника значительно отличаются. Следовательно, различно и содержание этих веществ в соответствующих настойках. При приготовлении фармкомпозиции используют настойки пустырника и боярышника с большим содержанием в них количества флавоноидов: в настойке пустырника в среднем около 0,040 мас. %, в настойке боярышника - не менее
40 0,010 мас. %.

Для приготовления фармкомпозиции требуемое количество настоек помещают в
общую стеклянную посуду, перемешивают и вносят в раствор навеску димедрола, после
чего раствор тщательно перемешивают до полного растворения димедрола. Далее
раствор выдерживают некоторое время до осаждения нерастворимых компонентов.
45 Конечный продукт имеет сложный запах всех настоек и цветность от желто-бурого до зеленого цвета (плотность готовой фармацевтической композиции должна быть не более 0,90 г/см³, сухой остаток в препарате должен быть не менее 1,7 мас. %).

Количество флавоноидов в исходных настойках и фармкомпозиции определяют

методом спектрофотометрии с использованием раствора алюминия хлорида.

Количественное определение флавоноидов осуществляют следующим образом.

Готовят алюминия хлорида спиртовой раствор:

3,6 г алюминия хлорида растворяют при нагревании на водяной бане в 80 мл спирта
5 96% в мерной колбе вместимостью 100 мл, охлаждают, доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через беззольный фильтр «Синяя лента».

Срок годности раствора 6 месяцев.

Готовят исходный испытуемый раствор:

10 20 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96% до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр PTFE с размером пор 0,45 мкм, отбрасывая первые порции фильтрата.

5 мл исходного испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл спирта 96%, 0,5 мл уксусной кислоты, разведенной 30%, и 2 мл
15 алюминия хлорида спиртового раствора, доводят объем раствора спиртом 96% до метки и тщательно перемешивают.

Готовят раствор сравнения 1:

5 мл исходного испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл спирта 96%, 0,5 мл уксусной кислоты, разведенной 30%, доводят
20 объем раствора спиртом 96% до метки и тщательно перемешивают.

Через 40 минут после приготовления испытуемого раствора измеряют его оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 ± 2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения 1.

Готовят исходный раствор СО рутина:

25 около 0,05 г (точная навеска) рутина (ФСО ГФУ, кат. номер R0366), предварительно высушенного при температуре от 130 до 135°C до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в 70 мл спирта 96% при нагревании на кипящей водяной бане, охлаждают, доводят до метки этим же растворителем, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр PTFE с размером пор 0,45 мкм,
30 отбрасывая первые порции фильтрата.

Срок годности раствора 1 мес, при хранении в защищенном от света месте в хорошо укупоренной таре при температуре от +2 до +8°C.

1 мл исходного раствора СО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 10 мл спирта 96%, 0,5 мл уксусной кислоты разведенной 30%, 2 мл
35 алюминия хлорида спиртового раствора и доводят спиртом 96% до метки, перемешивают.

Готовят раствор сравнения 2:

1 мл исходного раствора СО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 10 мл спирта 96%, 0,5 мл уксусной кислоты разведенной 30%, доводят
40 спиртом 96% до метки и тщательно перемешивают.

Через 40 минут после приготовления раствора СО рутина измеряют его оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 ± 2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения 2.

45 Содержание суммы флавоноидов в препарате (X) в процентах в пересчете на рутин вычисляют по формуле:

$X = \frac{A_{\text{флавоноиды}} \cdot 25 \cdot 25 \cdot P - 100}{A_{\text{СО рутин}} \cdot P} = \frac{A_{\text{флавоноиды}} \cdot 20 - p - 5 \cdot 100}{A_{\text{СО рутин}} \cdot 25 - 100} \cdot A$, - P-400, где

A - оптическая плотность испытуемого раствора;

A - оптическая плотность раствора СО рутина;

a0 - навеска СО рутина, г;
p - плотность препарата, г/мл;
P - содержание рутина в СО, %.

5 Как показали экспериментальные исследования, наилучшие результаты по увеличению терапевтической активности были установлены для фармацевтической композиции с содержанием флавоноидов в пересчете на рутин, равным 0,0182-0,0198 мас.% и более.

Вышеописанным способом были приготовлены образцы фармацевтической композиции нескольких составов, которые приведены в примерах 1-3.

10 Пример №1

Был приготовлен состав, содержащий 33,0 мас.% настойки валерианы, 33 мас.% настойки пустырника, 17 мас.% настойки боярышника, 16,9 мас.% настойки мяты и 0,1 мас.% димедрола. Количество флавоноидов в композиции составляло 0,0182 мас.% в пересчете на рутин.

15 Пример №2

Был приготовлен состав, содержащий 33,3 мас.% настойки валерианы, 33,0 мас.% настойки пустырника, 16,7 мас.% настойки боярышника, 16,85 мас.% настойки мяты и 0,15 мас.% димедрола. Количество флавоноидов в композиции составляло 0,0190 мас.% в пересчете на рутин.

20 Пример №3

Был приготовлен состав, содержащий 33,9 мас.% настойки валерианы, 34,0 мас.% настойки пустырника, 16,0 мас.% настойки боярышника, 16,00 мас.% настойки мяты и 0,1 мас.% димедрола. Количество флавоноидов в композиции составляло 0,0198 мас.% в пересчете на рутин.

25 Результаты измерения количества флавоноидов в фармацевтическом средстве, приготовленном по прототипу и согласно предлагаемому изобретению, представлены в таблице 1. Как следует из представленных результатов, количество флавоноидов в композиции по прототипу в среднем составляет 0,0140 мас.% в пересчете на рутин, а согласно заявленному изобретению - 0,0190 мас.% в пересчете на рутин.

30 Исследование терапевтической активности заявляемой фармкомпозиции

Устранение побочного эффекта в виде диспепсии, а также повышенная терапевтическая активность заявляемого препарата при лечении климактерического синдрома была выявлена в серии клинических наблюдений.

35 Для этого были отобраны 3 группы женщин-добровольцев с проявлениями климактерического синдрома по 10 человек в группе.

Женщины предъявляли жалобы на приливы, потливость, сердцебиение во время приливов, головную боль как во время приливов, так и вне их, повышенную массу тела, повышенное давление. Практически у всех женщин были неврологические нарушения, которые еще более осложняли течение климактерического синдрома. При исследовании 40 крови у испытуемых выявлено повышенная гипергликемия, повышенная свертываемость крови, признаки остеопороза.

Всем испытуемым было назначено патогенетическое лечение, зависящее от их конкретного диагноза. Кроме того, 2-й группе был назначен прием фармацевтической композиции с содержанием флавоноидов 0,0138 мас.% в пересчете на рутин, а 3-й группе 45 - прием фармацевтической композиции, согласно изобретению, т.е. с повышенным содержанием флавоноидов 0,0196 мас.% в пересчете на рутин.

Фармацевтические композиции в обеих группах назначалась в дозе 40 капель 3 раза в день в течение 14 дней. Через 2 недели после начала исследования был сделан перерыв

в приеме фармакокомпозиций на 1 месяц, после чего проведен повторный курс приема седативных средств.

Об эффективности лечения судили по результатам опроса пациентов, а именно: по наличию или исчезновению у них признаков климактерического синдрома, выражающихся через приливы, потливость, головную боль, плаксивость, раздражительность, тахикардию, давление.

Оценка эффективности лечения осуществлялась путем сравнительного анализа клинико-лабораторных данных: сроков улучшения самочувствия, улучшения общего состояния, снижения длительности и частоты приливов, времени исчезновения раздражительности, исчезновения тахикардии, плаксивости, нарушений сна, нормализации артериального давления, прекращения болей в области сердца до и через 14 дней, 1 месяц и 3 месяца после лечения.

Как показали результаты исследования, уже к концу 7 дня испытуемые всех 3-х групп отмечали уменьшение частоты приливов, снижение потливости, уменьшение приступов тахикардии, улучшение сна и настроения. У всех испытуемых 2-й и 3-й групп имело место достоверное снижение глюкозы крови, однако у пациентов 3-й группы оно было более выражено.

Психоэмоциональные улучшения у испытуемых 2-й группы наступали только на 10-12 день. Причем, если женщины 3-й группы отмечали, что их улучшение здоровья сохраняется в течение всего межкурсового перерыва, т.е. в течение 30 дней после окончания приема средства, то у женщин 2-й группы через 18-25 дней отмечался рецидив снижения эмоционального фона, появление плаксивости, тахикардия и др. симптомы. Обеим группам пациентов препарат назначался повторно. Как показали опросы, 3 человека из 2-й группы при втором курсе приема фармацевтической композиции с содержанием флавоноидов, равным 0,0138 мас.% в пересчете на рутин, отмечали на 7-10 день проявление диспептических расстройств в виде снижения аппетита, подташнивания, учащенных позывов на дефекацию, жидкого стула, болей в кишечнике. Они были вынуждены прекратить прием препарата. В 3-й группе, получавшей фармацевтическое средство с повышенным содержанием флавоноидов, равным 0,0196 мас.% в пересчете на рутин, нарушений функции желудочно-кишечного тракта отмечено не было.

В 1-й группе, не получавшей седативных средств, улучшения психоэмоционального состояния или других симптомов климактерического состояния не наблюдалось в течение всего срока лечения.

Таким образом, проведенные исследования наглядно показывают, что увеличение содержания флавоноидов в фармацевтической композиции, содержащей настойки валерианы, мяты, пустырника, боярышника и димедрол, обеспечивает устранение побочного действия препарата в виде диспепсии, а также усиление терапевтического, седативного в том числе, воздействия при лечении климактерического синдрома. Обнаруженный эффект по предупреждению диспептических расстройств не следует из известных свойств флавоноидов. Можно предположить, что это обусловлено их влиянием на пристеночное пищеварение, за счет сложного антиоксидантного и мембраностабилизирующего эффекта флавоноидов.

Следует отметить, что более высокую терапевтическую активность заявленная композиция проявляла и при устранении психоэмоциональных нарушений у пациентов с постстрессовым синдромом, а также у астенизированных пациентов.

Терапевтическая активность в виде усиления седативного эффекта заявленного препарата показана в эксперименте на серии исследований по влиянию его на

продолжительность гексеналового сна.

Для этого животные (крысы, весом 160-170 г) были разделены на 3 группы. Животным 1-й группы вводили физиологический раствор.

Животным 2-й группы вводили композицию по прототипу, которая содержала 33,3 мас.% настойки валерианы, 33,0 мас.% настойки пустырника, 16,7 мас.% настойки боярышника, 16,85 мас.% настойки мяты и 0,100 мас.% димедрола. При этом количество флавоноидов в композиции было равно 0,0138 мас.% в пересчете на рутин.

Животным 3-й группы вводили фармацевтическое средство, согласно заявленному изобретению, содержащее 33,3 мас.% настойки валерианы, 33,0 мас.% настойки пустырника, 16,7 мас.% настойки боярышника, 16,85 мас.% настойки мяты и 0,100 мас.% димедрола. Количество флавоноидов в композиции было равно 0,0196 мас.% в пересчете на рутин.

Фармацевтическую композицию вводили в желудок через зонд в количестве 5 мл/кг в 2 мл воды за 1 час до однократного внутрибрюшинного введения гексенала в дозе 60 мг/кг массы животных. Контрольной группе также за 1 час до однократного введения гексенала вводили 2 мл физиологического раствора. Результаты исследований представлены в таблице 2. Согласно этим данным, продолжительность сна при введении заявленной фармацевтической композиции была значительно большей, чем при введении физиологического раствора и фармацевтического средства по прототипу.

Таким образом, в заявленном изобретении наглядно показано ранее не известное терапевтическое влияние повышенного количества флавоноидов в фармкомпозиции на предупреждение развития диспепсии, усиление седативной активности и повышение эффективности лечения.

Валеодикрамен	Композиция по изобретению
Количество флавоноидов в пересчете на рутин, мас.%	Количество флавоноидов в пересчете на рутин, мас.%
0,0140	0,0198
0,0136	0,0190
0,0138	0,0182
0,0142	0,0198
0,0136	0,0196
Средние значения	Средние значения
0,0138±0,0002	0,0190±0,0008

Группа животных	Длительность «гексеналового сна» в мин
1-я группа Контрольная (физиологический раствор)	23,21±1,44
2-я Опытная группа (фармацевтическая композиция по прототипу, 5 мл/кг) Содержание флавоноидов в композиции - 0,0138 мас.%	33,7±2,17
3-я Опытная группа (фармацевтическая композиция, согласно изобретению, 5 мл/кг) Содержание флавоноидов в композиции - 0,0196 мас.%	41,2±2,32

Формула изобретения

Фармацевтическая композиция седативного и спазмолитического действия, содержащая, при следующем соотношении компонентов, настойку валерианы 32-34 мас.%, настойку пустырника 32-34 мас.%, настойку боярышника 16-17 мас.%, настойку мяты перечной 16-17 мас.% с набором биологически активных веществ в каждой из настоек и антигистаминный препарат димедрол 0,1-0,2 мас.%, отличающаяся тем, что в составе биологически активных веществ фармкомпозиция содержит флавоноиды в количестве, равном 0,0190±0,0008 мас.% в пересчете на рутин.