



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)
Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2010119385/15](#), 14.05.2010(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.05.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 14.05.2010

(43) Дата публикации заявки: 27.11.2011 Бюл. № 33

(45) Опубликовано: [20.04.2012](#) Бюл. № 11(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: CN 101371861 A, 25.02.2009. CN 101385762 A, 18.03.2009. RU 2314120 C1, 10.01.2008. ГОРИНА Я.В. и др. Сравнительная характеристика химического состава и особенностей анатомического строения двух видов рода *Stellaria*. - Медицина в Кузбассе, 2009, №7, с.41.

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, отдел ИС и В, Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

Краснов Ефим Авраамович (RU),
Горина Яна Валерьевна (RU),
Сапрыкина Элеонора Васильевна (RU),
Байков Александр Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава) (RU),
Краснов Ефим Авраамович (RU),
Горина Яна Валерьевна (RU),
Сапрыкина Элеонора Васильевна (RU),
Байков Александр Николаевич (RU)

(54) ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ, И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к клинической фармакологии, и может быть использовано для фармакологической коррекции метаболизма, функции и структуры паренхимы печени. Средство на основе водного экстракта звездчатки средней и способ его получения, основанный на экстрагировании воздушно-сухого сырья, состоящего из измельченных листьев, цветков и стеблей звездчатки средней до размеров частиц 2-4 мм, при соотношении сырье-экстрагент 1:25, температуре 80°C в течение 1 ч, с настаиванием при комнатной температуре после первой экстракции в течение 3 ч и кратности экстракции 3, с последующим упариванием досуха полученного экстракта. Средство, полученное данным способом, обладает гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами и способствует нормализации свободнорадикального окисления липидов. 2 н.п. ф-лы, 17 пр., 9 табл.

Изобретение относится к клинической фармакологии и может быть использовано для фармакологической коррекции метаболизма, функции и структуры паренхимы печени и касается способов получения из растительного сырья гепатопротективного лекарственного средства, обладающего антиоксидантной активностью.

Известны гепатопротективные препараты растительного происхождения - карсил (Болгария), легалон (силибинин, силимарин) (Германия), получаемые из плодов расторопши пятнистой, Лив.52 (Индия), в состав которого входят каперсы колючей экстракт, кассии западной экстракт, паслена черного экстракт, тамарикса двудомного плодов экстракт, терминалии экстракт, тысячелистника травы экстракт, цикория обыкновенного экстракт. Указанные гепатопротекторы являются наиболее близкими к предлагаемому решению, однако их терапевтическая эффективность недостаточно высока при лечении заболеваний печени.

Наиболее близким к предлагаемому является способ получения гепатотропного средства из растительного сырья звездчатки средней *Stellaria media* [1], являющийся довольно трудоемким, длительным и дорогостоящим.

Новая техническая задача - расширение арсенала гепатопротективных средств, обладающих антиоксидантной активностью, получаемых из растительного сырья и обладающих более высокой специфической активностью, а также способов их получения.

Поставленную задачу решают применением в качестве гепатопротективного

средства, обладающего антиоксидантной активностью, водного экстракта из наземной части звездчатки средней (*Stellaria media* L.) семейства Caryophyllaceae и способом получения гепатопротективного средства, обладающего антиоксидантной активностью, при котором измельченные до размеров частиц 2-4 мм сухие листья, цветки и стебли звездчатки средней (*Stellaria media* L.) семейства Caryophyllaceae, собранные в фазу цветения, трехкратно экстрагируют очищенной водой при температуре 80°C в течение 1 часа, с настаиванием при комнатной температуре после первой экстракции, при соотношении сырье:экстрагент 1:25 и последующим удалением экстрагента до получения сухого экстракта.

Отличительные признаки проявили в заявляемой совокупности новые свойства - впервые установлено, что в качестве гепатопротективного средства, обладающего антиоксидантным действием, используют водный экстракт из наземной части звездчатки средней (*Stellaria media* L.) сем. Caryophyllaceae, причем его получение заключается в экстракции растительного сырья по предлагаемому режиму.

Способ осуществляют следующим образом

Измельченные до размеров частиц 2-4 мм воздушно-сухие листья, цветки и стебли звездчатки средней (*Stellaria media* L.) сем. Caryophyllaceae, собранной в фазу цветения, заливают водой очищенной и экстрагируют при температуре 80°C в течение 1 ч при соотношении сырье-экстрагент 1:25, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Шрот звездчатки средней после первой экстракции заливают водой очищенной при соотношении сырье-экстрагент 1:25 и настаивают при комнатной температуре в течение 3 ч, затем экстрагируют при температуре 80°C в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее шрот после второй экстракции заливают водой очищенной и экстрагируют при температуре 80°C в течение 1 ч при соотношении сырье-экстрагент 1:25, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Полученные экстракты объединяют, растворитель удаляют под вакуумом и остаток высушивают.

Сухой экстракт представляет собой порошок коричневого цвета со своеобразным запахом. Основными биологически активными веществами, проявляющими гепатопротективные и антиоксидантные свойства в экстракте звездчатки средней, являются водорастворимые полисахариды (ВРПС). Для их количественного определения сухой экстракт растворяли в 20 мл воды очищенной и содержание ВРПС устанавливали гравиметрическим методом, основанным на осаждении 95% этанолом (1:2) с последующей очисткой выпавшего осадка этиловым спиртом и осушения ацетоном [2].

Количественное содержание ВРПС в экстракте составляет 12,57%.

Фармакологические испытания

Гепатопротективная и антиоксидантная активность сухого экстракта звездчатки средней, полученного экстракцией водой очищенной, исследована в опытах *in vivo* на модели острого токсического поражения печени. Опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. Острый гепатит вызывали введением внутривентрикулярно 50% масляного раствора тетрахлорметана в дозе 1 мл/кг массы животного в течение четырех дней. Сухой экстракт звездчатки средней в виде крахмальной взвеси вводили животным внутривентрикулярно в дозе 100 мг/кг массы 1 раз в день в течение шести дней. В качестве препарата сравнения использовали растительный лекарственный препарат карсил, который вводили в дозе 100 мг/кг [3, 4].

Гепатозащитное действие исследуемого экстракта оценивали по его влиянию на биохимические показатели сыворотки крови: активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), тимоловой пробы и щелочной фосфатазы (ЩФ) [5].

При повреждении биологических структур важная роль отводится липидам, фосфолипидам, а также процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициация которых приводит к нарушению деятельности важнейших ферментов, изменению функционального состояния мембрано-рецепторного комплекса, что лежит в основе патогенеза многих заболеваний (в частности, повреждение клеток печени) [6].

Исходя из этого, изучение влияния экстракта звездчатки средней на процессы ПОЛ оценивали по содержанию в гомогенате печени и сыворотке крови уровня диеновых конъюгатов (ДК), а также активности каталазы в эритроцитах и антирадикальной активности (АРА) липидорастворимых антиоксидантов клеточных мембран гепатоцитов [7, 8, 9].

О метаболизме липидов судили по общему содержанию в сыворотке крови и печени общих липидов (ОЛ) и фосфолипидов (ФЛ) [10].

Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя пакет программ StatSoft Statistica v6.0 с определением средней арифметической (М) и ее ошибки (m), а также с использованием непараметрического критерия Вилкоксона.

Как показали биохимические исследования (Табл.1), у животных, получавших тетрахлорметан в течение четырех дней, отмечается развитие гиперферментемии. При этом существенно возрастает активность АлАт на 92%, несколько в меньшей степени увеличивается активность АсАт - на 47% и ЩФ - на 23% по сравнению с интактной группой. На этом фоне значительно повышается и уровень тимоловой пробы - в 4 раза. Наблюдается интенсификация процессов ПОЛ (Табл.2) за счет увеличения количества диеновых конъюгатов как в сыворотке крови, так и в ткани печени в среднем на 22%, что связано с угнетением антиокислительной системы, о чем свидетельствует снижение активности каталазы (почти на 45%). В этих условиях наиболее существенно уменьшается и антирадикальная активность (в 3 раза) по сравнению с интактной группой. При исследовании уровня ОЛ и ФЛ у крыс с гепатитом выявлены существенные сдвиги. Так, уровень ОЛ (Табл.3) в сыворотке повысился на 36%, и более значительно количество их увеличилось в печени (на 92%). Кроме того, необходимо подчеркнуть, что количество фосфолипидов в сыворотке крови и ткани печени увеличилось в 2,5 и 2 раза соответственно по сравнению с интактной группой.

При терапии экстрактом из надземной части звездчатки средней в дозе 100 мг/кг массы животного, аналогично введению препарата карсил в течение шести дней, наблюдается снижение содержания продуктов ПОЛ (уровень ДК не отличается от здоровых крыс). Указанные сдвиги обусловлены нормализацией процессов ПОЛ за счет активации антирадикальной системы (активность каталазы и антирадикальная активность в норме), что способствует восстановлению мембран гепатоцитов, нормализуя их функцию, и предотвращает повышенный выход ферментов в кровь (активность АлАт и АсАт не отличается от контроля). В этих же условиях нормализуются желчевыделительная функция (уровень ЩФ в норме) и некоторые метаболические процессы. Количество ОЛ и ФЛ в сыворотке и в большей степени в печени существенно снижается у крыс с гепатитом (табл.1, 2, 3).

Примеры конкретного выполнения способа получения экстракта из надземной части звездчатки средней

Сырье, использованное во всех экспериментах, собрано в фазу цветения в окрестностях г.Томска.

Пример 1

20,0 г сырья, измельченного до размера частиц 2-4 мм, состоящего из листьев, стеблей и цветков звездчатки средней, заливают 200 мл воды очищенной и нагревают при температуре 80°C в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, растворитель удаляют под вакуумом и остаток высушивают.

Содержание ВРПС составляет 8,09%.

Полученный водный экстракт в виде суспензии на 1% крахмальной слизи вводили внутривенно в течение шести дней в дозе 100 мг/кг массы крысы с токсическим поражением печени тетрахлорметаном внутривенно. По результатам биохимических исследований содержание АлАт сыворотки крови исследуемых животных при применении водного экстракта в дозе 100 мг/кг на фоне токсического поражения печени составило - 9,95 Е/л, АсАт - 11,99 Е/л, ЩФ - 93,98 Е/л, тимоловая проба - 4,80 ед. S-H, ДК в гомогенате печени и сыворотке 71,50 у.е./г и 8,10 у.е./мл соответственно, каталазы - 154,68 мкмоль/мл, АРА - 8,90% (табл.1, 2). Данные липидного обмена у крыс при терапии экстрактом звездчатки средней в дозе 100 мг/кг составили следующие величины: содержание ОЛ в сыворотке крови и печени - 2,13 мг/мл и 29,64 мг/г соответственно, а содержание ФЛ - 0,32 мг/мл и 12,03 мг/г соответственно (табл.3). При сравнении с карсилом экстракт звездчатки средней при СС₄ - гепатите у крыс:

1. более эффективно уменьшает содержание в сыворотке крови АлАт, ЩФ, ФЛ, снижает содержание ДК и ОЛ в гомогенате печени;
2. в равной степени уменьшает в сыворотке крови содержание АсАт, ДК, ОЛ и снижает содержание ОФЛ в гомогенате печени.

Пример 2

20,0 г сырья, измельченного до размера частиц 2-4 мм, состоящего из листьев, стеблей и цветков звездчатки средней, заливают 300 мл воды очищенной и нагревают при температуре 80°C в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют дважды аналогично экстракции, описанной выше.

стеблей и цветков звездчатки средней, заливают 500 мл воды очищенной и нагревают при температуре 80°C в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Шрот звездчатки средней после первой экстракции заливают водой очищенной и настаивают при комнатной температуре в течение 3 ч, затем экстрагируют при температуре 80°C в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее шрот после второй экстракции заливают водой очищенной и экстрагируют при температуре 80°C в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Полученные экстракты объединяют, растворитель удаляют под вакуумом и остаток высушивают.

Содержание ВРПС составляет 13,06%.

Пример 17

20,0 г сырья, измельченного до размера частиц 2-4 мм, состоящего из листьев, стеблей и цветков звездчатки средней, заливают 500 мл воды очищенной и нагревают при температуре 80°C в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Шрот звездчатки средней после первой экстракции заливают водой очищенной и настаивают при комнатной температуре в течение 3 ч, затем экстрагируют при температуре 80°C в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее шрот после второй экстракции заливают водой очищенной и экстрагируют при температуре 80°C в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Полученные экстракты объединяют, растворитель удаляют под вакуумом и остаток высушивают.

Содержание ВРПС составляет 13,17%.

ОБОСНОВАНИЕ РЕЖИМА

В процессе поиска оптимальных условий получения экстракта из растительного сырья, состоящего из измельченных листьев, цветков и стеблей звездчатки средней, было изучено влияние на гепатопротекторную, антиоксидантную и иммуностимулирующую активности и содержание водорастворимых полисахаридов следующих факторов: соотношение сырье-экстрагент, времени экстракции, кратности экстракции, степени измельчения сырья, температуры экстракции.

Используя современные приемы фитохимического анализа, было выявлено наличие в надземной части звездчатки средней в качестве доминирующей группы БАВ водорастворимых полисахаридов (Табл.4), которые по результатам фармакологических и биохимических исследований обладают гепатопротективной, антиоксидантной и иммуностимулирующей активностью [11]. Исходя из гидрофильного характера полисахаридов, в качестве экстрагента была выбрана вода очищенная.

При этом установлено, что экстракцию следует вести водой очищенной при соотношении сырье-экстрагент 1:25, степени измельчения сырья 2-4 мм, температуре экстракции 80°-90°C в течение 1 ч, с настаиванием при комнатной температуре после первой экстракции в течение 3 ч и кратности экстракции 3 с последующим удалением экстрагента до получения сухого экстракта.

При соотношении сырье-экстрагент 1:10 наблюдается низкое содержание ВРПС в извлечении и экстракцию в этих условиях вести нецелесообразно. При соотношениях 1:15, 1:20 и 1:25 выход целевого продукта заметно увеличивается. Дальнейшее увеличение соотношения (1:30) не приводит к значительному возрастанию выхода ВРПС (Табл.5), поэтому рекомендуем вести экстракцию при соотношении сырье-экстрагент 1:25.

При экстракции надземной части звездчатки средней в течение 1 ч, выход ВРПС существенно уменьшается по сравнению с продолжительностью экстракции в течение 1 ч с последующим настаиванием при комнатной температуре в течение 3 ч, что, видимо, связано с длительной эвакуацией высокомолекулярных ВРПС через многочисленные оболочки растительной клетки в водный раствор. Увеличение времени настаивания до 6-9 ч не приводит к значительному возрастанию выхода ВРПС. Поэтому рекомендуем вести экстракцию в течение 1 ч с последующим настаиванием при комнатной температуре после первой экстракции в течение 3 ч (Табл.6).

При проведении двухкратной экстракции выход ВРПС значительно уменьшается (11,17% по сравнению с 12,57% при трехкратной экстракции). При проведении 3- и 4-кратной экстракции выход ВРПС увеличивается (Табл.7), но применение

четырёхкратной экстракции нерационально с точки зрения затрат времени для получения целевого продукта и большого объема получаемого жидкого экстракта, требующего значительных затрат энергии на его упаривание. В то время как увеличение выхода ВРПС по сравнению с трехкратной экстракцией является несущественным. Поэтому рекомендуем проводить 3-кратную экстракцию.

Увеличение степени измельчения сырья (1 мм), равно как и использование сырья со степенью измельчения 5-7 мм, приводит к существенному уменьшению выхода ВРПС, поэтому целесообразно проводить экстракцию сырья со степенью измельчения 2-4 мм (Табл.8).

При увеличении температуры экстракции до 80°C выход ВРПС значительно увеличивается (на 3-3,5%) по сравнению с выходами при температурах экстракции 70 и 60°C. При нагревании до 90°C выход ВРПС изменяется незначительно, поэтому рекомендуем вести экстракцию при температуре 80°C (Табл.9).

Водный экстракт, полученный из надземной части звездчатки средней, в дозе 100 мг/кг обладает гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами и способствует нормализации свободнорадикального окисления липидов. Экстракт звездчатки средней статистически достоверно снижает содержание продуктов ПОЛ (уровень ДК не отличается от здоровых крыс). Указанные сдвиги обусловлены нормализацией процессов ПОЛ за счет активации антирадикальной системы (активность каталазы и антирадикальная активность в норме), что способствует восстановлению мембран гепатоцитов, нормализуя их функцию, и предотвращает повышенный выход ферментов в кровь (активность АлАт и АсАт не отличается от контроля). В этих же условиях нормализуются желчевыделительная функция (уровень ЩФ в норме) и некоторые метаболические процессы. Количество ОЛ и ФЛ в сыворотке и в большей степени в печени после введения экстракта звездчатки средней существенно снижается у крыс с гепатитом (Табл.1, 2, 3).

Приложение

1. Таблица 1. Влияние водного экстракта *Stellaria media* на биохимические показатели крыс с гепатитом (M±m)

Примечание. В таблицах 1, 2 и 3: ¹ - статистически достоверно отличается от аналогичных показателей интактных животных и контроля 1 при p<0,05; ² - статистически достоверно отличается от аналогичных показателей группы контроля 2; ³ - статистически достоверно отличается от аналогичных показателей группы животных с гепатитом при p<0,05; ⁴ - статистически достоверно отличается от аналогичных показателей группы карсила при p<0,05.

2. Таблица 2. Влияние водного экстракта *Stellaria media* на процессы ПОЛ крыс с гепатитом (M±m)

3. Таблица 3. Влияние водного экстракта *Stellaria media* на содержание общих липидов и фосфолипидов крыс с гепатитом (M±m)

4. Таблица 4. Состав групп биологически активных веществ звездчатки средней

5. Таблица 5. Влияние соотношения сырье-экстрагент на содержание ВРПС в экстракте (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Примечание: степень измельчения сырья - 2-4 мм; температура экстракции - 80°C; время экстракции - 1 ч; кратность экстракции - 3.

6. Таблица 6. Влияние времени экстракции на содержание ВРПС в экстракте (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Примечание: степень измельчения сырья - 2-4 мм; температура экстракции - 80°C; кратность экстракции - 3.

7. Таблица 7. Влияние кратности экстракции на содержание ВРПС в экстракте (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Примечание: степень измельчения сырья - 2-4 мм; температура экстракции - 80°C; время экстракции - 1/3 ч; соотношение сырье-экстагент - 1:25.

8. Таблица 8. Влияние степени измельчения сырья на содержание ВРПС в экстракте (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Примечание: температура экстракции - 80°C; время экстракции - 1/3 ч; кратность экстракции - 3; соотношение сырье-экстагент - 1:25.

9. Таблица 9. Влияние температуры на содержание ВРПС в экстракте (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Примечание: степень измельчения сырья - 2-4 мм, время экстракции - 1/3 ч; кратность экстракции - 3; соотношение сырье-экстагент - 1:25.

Таблица 1					
Исследуемые показатели сыворотки крови	Группы животных				
	Интактные и Контроль 1 - растительное масло (n=12)	Контроль 2 - растительное масло+1% крахмальная слизь (n=6)	Гепатит (n=9)	Лечение	
				Карсилон (n=8)	Водным экстрактом звездчатки средней (n=8)
АлАт, Е/л	11,10±1,90	9,88±1,75	21,31±2,54 ^{1,2}	11,96±1,37 ³	9,95±1,26 ³

АсАт, Е/л	10,18±2,02	12,50±0,74	14,94±1,72 ¹	12,93±1,03 ³	11,99±0,58 ³
ЩФ, Е/л	137,68±31,80	139,20±13,92	167,79±4,31 ^{1,2}	155,50±13,28	93,98±8,89 ^{3,4}
Тимоловая проба, ед. S-H	3,27±1,07	3,25±2,02	13,27±6,13 ^{1,2}	3,50±0,58 ³	4,80±0,84 ^{3,4}

Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)

Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)

Таблица 4	
Группы биологически активных веществ	Звездчатка средняя
Полисахариды водорастворимые	+++11,87
Сапонины	+1,17%
Дубильные вещества	++6,20%
Флавоноиды	+
Фенолкарбоновые кислоты	-
Кумарины	+
Каротиноиды	+
Аскорбиновая кислота	+63,5 мг %
Алкалоиды	-
Карденолиды	-
Экдистероиды	-
Иридоиды	-
Сесквитерпеновые лактоны	-

Таблица 5		
№ п/п	Соотношение сырье-экстрагент	Содержание ВРПС, %
1.	1:10	8,09
2.	1:15	9,17
3.	1:20	10,69
4.	1:25	11,87
5.	1:30	12,03

Таблица 6		
№ п/п	Время экстракции, ч	Содержание ВРПС, %
1.	1/3	12,57
2.	1/6	12,71
3.	1/9	12,79

Таблица 7		
№ п/п	Кратность экстракции	Содержание, %
1.	2	11,17
2.	3	12,57
3.	4	12,95

Таблица 8		
№ п/п	Степень измельчения сырья, мм	Содержание ВРПС, %
1.	1	11,01
2.	2-4	12,57
3.	5-7	11,98

Таблица 9		
№ п/п	Температура, °С	Содержание ВРПС, %
1.	60	9,07
2.	70	9,61
3.	80	12,57
4.	90	12,95

Источники информации:

1. Технология лекарственных форм /Под ред. Л.А.Ивановой. - М.: Медицина, 1991. - Т.2. - С.369-371.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. - 11-е изд. - М.: Медицина, 1990. - 337 с.
3. Руководство по экспериментальным (доклиническим исследованиям) новых фармакологических веществ /Под ред. члена-корр. РАМН проф. Р.У.Хабриева. - 2-изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 2005. - 836 с.
4. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков. - М.: Наука, 1972. - 239 с.
5. Камышников В.С. Клинические методы диагностики в биохимии / В.С.Камышников. - М.: Наука, 2002. - 568 с.
6. Морозов С. В. Оценка эффективности природных антиоксидантов в экспериментах *in vitro* и *in vivo*: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / С. В.Морозов. - Москва, 2003. - 34 с.
7. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ - поглощению гептан-изопропанольных экстрактов / В.Б.Гаврилов, А.Р.Гаврилова, Н.Ф.Хмара // Лабораторное дело. - 1988. - №2. - С.60-63.
8. Шпицбер В.Л. Диссоциация и реассоциация каталазы эритроцитов человека / В.Л.Шпицбер // Биофизика. - 1998. - Т.51, вып.5. - С.55-60.
9. Лапинский А.Г. Антирадикальная активность экстрактов из некоторых дикоросов северного охотоморья / А.Г.Лапинский, В.В.Горбачев // Химико-фармацевтический журнал. - 2006. - Т.40. - №6. - С.27-29.
10. Folch I. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / I.Folch, M.Jees, Sloane Stanley J.H. // The Journal biol. Chemistry. - 1957. - №1. - P.497-509.
11. Гепатопротекторные свойства водорастворимого полисахаридного комплекса из травы коровяка, семян подорожника и тыквы / С.А.Рожкова, Л.И.Иванова, Ю.Г.Пшуков, Ю.К.Василенко и др. // Материалы VI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 1999. - С.438.

Формула изобретения

1. Применение водного экстракта из наземной части звездчатки средней (*Stellaria media* L.) сем. *Caryophyllaceae* в качестве гепатопротективного средства, обладающего антиоксидантной активностью.
2. Способ получения гепатопротективного средства, обладающего антиоксидантной активностью, заключающийся в экстракции растительного сырья, отличающийся тем, что экстрагируют измельченные до размеров частиц 2-4 мм воздушно-сухие листья, цветки и стебли звездчатки средней (*Stellaria media* L.) сем. *Caryophyllaceae*, собранные в фазу цветения, водой очищенной при температуре 80°C в течение одного часа, с настаиванием при комнатной температуре после первой экстракции в течение трех часов при соотношении сырье:экстрагент 1:25 и кратности экстракции равной трем, с последующим удалением экстрагента до получения сухого экстракта.

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: 15.05.2012

Дата публикации: [10.03.2013](#)