



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 46500

(13) A

(51) 6 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСОБУ "ІНУЛОНГ" З ТОПІНАМБУРА ТА СПОСІБ ЛІКУВАННЯ Й ПРОФІЛАКТИКИ ЦИМ ЗАСОБОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ**

1

2

(21) 2001075390

(22) 27 07 2001

(24) 15 05 2002

(46) 15 05 2002, Бюл. № 5, 2002 р

(72) Драченко Валерій Павлович, Голіцина Олена
Олександрівна(73) Драченко Валерій Павлович, Голіцина Олена
Олександрівна(57) 1 Спосіб одержання лікувально-
профілактичного засобу "Інулонг" з топінамбура,
який передбачає екстрагування подрібненої бульби
топінамбура, виділення екстракту від твердої
фази, виділення від екстрагенту цільового продукту
та його сушіння, який відрізняється тим, що
екстрагування здійснюють водою при температурі
80-100°C протягом 15-30 хвилин при
співвідношенні сировини вода 1 (2-9)2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що перед
подрібненням здійснюють миття бульби з бар-ботуванням повітрям та обпарювання паром 0,3-
0,9 МПа протягом 1,5-2 хв3 Спосіб за пп. 1, 2, який відрізняється тим, що
після виділення екстракту охолоджують до температури
10-18°C з наступним виділенням цільового продукту від
екстрагенту центрифугуванням4 Спосіб за пп. 1-3, який відрізняється тим, що
сушіння цільового продукту здійснюють при температурі
35-40°C до остаточної вологості 3-7 %5 Спосіб лікування й профілактики цукрового діабету
та його ускладнень, який передбачає терапію із введенням
препарату, що знижує інтенсивність усмоктування глюкози
з кишечника у кров, який відрізняється тим, що вводять
засіб за п. 1 у добовій дозі 1,0-9,0 г6 Спосіб лікування за п. 5, який відрізняється тим,
що перед введенням засіб розбавляють водою або молоком
для утворення суспензії

Винахід відноситься до біотехнології, медицини, зокрема, до технології одержання лікувально-профілактичних засобів із сировини рослинного походження, більш конкретно до способів одержання біологічно активної субстанції з топінамбура для харчової, медичної, фармацевтичної промисловості, а також способів лікування й профілактики порушень метаболічних процесів в організмі (насамперед захворювань на цукровий діабет, I і II типу та його ускладнень)

Відомий спосіб отримання водного або водно-сольового екстрактивного препарату, який включає екстракцію висушеної до остаточної вологості 20% бульби топінамбура при рН середовища 4,0 - 7,5, температурі 5 - 80°C протягом 5хв - 24год та масовому співвідношенні з екстрагентом 1 (4 - 400) з наступним виділенням екстракту від твердої фази шляхом фільтрації через сито (Див патент Російської Федерації №2132199, кл. А61К35/78, публ. 1999р.) Недоліком цього способу є низький вміст інуліну у розчині, часткова утрата біологічно активних речовин при попередньому висушуванні бульби та можлива присутність хво-

роботворних мікроорганізмів, які зберігають свою активність у розчині в процесі теплового впливу під час екстрагування

Відомий також спосіб одержання лікувально-профілактичного засобу з топінамбура, що передбачає екстрагування подрібненої бульби топінамбура, виділення екстракту від твердої фази та виділення цільового продукту від екстрагента, причому процес екстрагування здійснюють шляхом вилуговування інуліну 25% водним розчином етанолу протягом не менше, ніж 10 діб, при температурі 1 - 4°C та співвідношенні сировини розчинник 1:1. Виділення екстракту від твердої фази проводять центрифугуванням суміші у лавсанових мішках протягом 2 - 3-х хвилин при 6000об/хв, після чого надосадову рідину розбавляють дистильованою водою 1:1 і здійснюють ультрафільтрацію та іонообмінну очистку з використанням катіонообмінних і аніонообмінних смол. Виділення цільового продукту від екстрагента здійснюють шляхом кристалізації в вакуум-апаратах при температурі 50°C і розрідженні 0,8атм протягом 2 - 3-х годин з сушкою (Див патент Російської Федера-

(13) A

(11) 46500

(19) UA

ці №2001621, кл А61К35/78, публ 1993р)

Відомий технологічний процес, вибраний за прототип, надмірно довгий. Під час тривалого екстрагування інупіну (більше 10 діб) та наступної очистки екстракту відбувається часткова утрата біологічно активних компонентів.

В основу винаходу, що заявляється покладена задача розробки достатньо простого, швидкого, технологічного способу переробки топінамбура з можливістю максимального утримання біологічно активних речовин та мінімізації вмісту шкідливих мікроорганізмів.

Задача, що покладена, вирішується тим, що у способі одержання лікувально-профілактичного засобу "Інулонг" з топінамбура, який передбачає екстрагування подрібненої бульби топінамбура, відділення екстракту від твердої фази, виділення від екстрагента цільового продукту та його сушку, відповідно до винаходу, екстрагування здійснюють водою при температурі 80 - 100°C протягом 15 - 30 хвилин при співвідношенні сировина вода 1 (2 - 9). Задача, що поставлена, досягається також і тим, що перед подрібненням здійснюють миття бульби з барботуванням повітрям та обпарювання паром 0,3 - 0,9МПа протягом 1,5 - 2хв, після відділення екстракт охолоджують до температури 10 - 18°C, після чого виводять центрифугуванням екстрагент, а сушку одержаного таким чином цільового продукту здійснюють при температурі 35 - 40°C до остаточної вологості 3 - 7%.

Суть винаходу полягає у тому, що, як експериментально визначено, екстрагування водою при достатньо високому температурному діапазоні (80 - 100°C) протягом досить короткого часу (15 - 30хв) при співвідношенні сировина вода 1 (2 - 9) створює оптимальні умови максимального екстрагування біологічно активних речовин із топінамбура з одночасним знищенням шкідливих мікроорганізмів. Цільовий продукт, що одержаний за такими умовами, містить не менш ніж 78 - 80% інупіну, пектинові речовини, вітаміни групи В, вітаміни С та багатокомпонентний склад мікроелементів, що знаходяться у біогенному (тобто найбільш придатному для засвоювання вигляді), див табл

Таблиця

Мікроелементний склад лікувально-профілактичного засобу "Інулонг" з топінамбура

| Назва мікро-елемента | Вміст у % до загального складу мікроелементів | Вміст в мг/кг засобу |
|----------------------|---|----------------------|
| Кальцій | 4,381498 | 437,62400 |
| Магній | 3,385903 | 56,36400 |
| Натрій | 8,181498 | 817,16800 |
| Калій | 24,200000 | 2417,09600 |
| Алюміній | 0,001189 | 0,11880 |
| Залізо | 1,244493 | 124,30000 |
| Кобальт | 0,000326 | 0,03256 |
| Мідь | 0,043789 | 0,6248 |
| Цинк | 1,784141 | 178,20000 |
| Свинець | 0,000018 | 0,00176 |
| Кадмій | - | - |
| Марганець | 4,052863 | 17,60000 |
| Фосфор | 50,777008 | 159,06000 |

| | | |
|----------|----------|-----------|
| Нікель | 0,031718 | 0,52800 |
| Хром | 0,000485 | 0,00484 |
| Вісмут | - | - |
| Арсен | - | - |
| Олово | 0,010727 | 1,07140 |
| Сурма | 0,000260 | 0,02596 |
| Титан | 0,000251 | 0,02508 |
| Стронцій | - | - |
| Селен | 0,002952 | 0,29480 |
| Кремній | 1,900881 | 189,86000 |

Вихід кількісного співвідношення сировина (подрібнений топінамбур) вода (екстрагент) за межі зазначеного діапазону погіршує умови екстрагування - зменшує вихід цільового продукту. Збільшення тривалості екстрагування за межі 30хв призводить до утрати (розкладу) біологічно активних речовин у екстракті, а зменшення часу екстрагування - до зниження процента виходу цільового продукту. Саме тому ці ознаки загального обсягу патентного захисту є суттєвими. Одночасно досягається інший бажаний результат - спрощення технології, швидкий процес одержання цільового продукту.

Миття бульби з барботуванням повітрям покращує умови очистки топінамбура від сторонніх речовин, а обпарювання паром під тиском 0,3 - 0,9МПа протягом досить короткого часу (1,5 - 2хв) здійснює дезінфекцію сировини, не впливаючи на вміст біоактивних продуктів. Охолодження до температури 10 - 18°C (після відділення екстракту від твердої фази центрифугуванням) з наступним відділенням цільового продукту від екстрагента створює умови більш повного одержання цільового продукту, а внаслідок відсутності операції іонообмінної очистки з цільового продукту не випускаються важливі мікроелементи та біоактивні речовини. Здійснення сушки при низькій температурі (35 - 40°C) до остаточної вологості 3 - 7% сприяє зберіганню компонентів препарату.

Виявлено, що інупін-утримуючий засіб, одержаний способом, який захищається, має властивості тривалої (продовженої) дії на організм людини, що дало авторам підстави надати йому назву "Інулонг".

Приклад 1. Бульбу топінамбура з вихідною вологістю 65 - 85% по ТУ 9731-001-11866470 або по РСТ УРСР 1995 подавали з розрахунку 3800кг на 12000 - 13000кг води питної по ДОСТ 2874 (у цілях забезпечення екологічної чистоти та безпеки продукту) на мийну машину з барботуванням повітрям для очищення від землі та сторонніх домішок із використанням. Після мийки та контролю якості відмивання на інспекційному стрічковому конвеєрі топінамбур подавали на апарат для парової очистки А 9-КЛШ/25-2, де здійснювали обпарювання паром під тиском 0,9МПа протягом 1,5хвилин. Очищену від домішок бульбу відправляли по конвеєру підсушки (де здійснювали підсушування поверхні топінамбура) до машини для різання коренеплодів Ш 12 АРЦ та до подрібнювача, де бульбу подрібнювали до розмірів часток 1 - 5мм. Подрібнену сировину подавали до реактора РСЕРн-3,2-1-10, куди також надходила вода питна очищена, у якому відбувалося екстрагування при температурі

80°C протягом 30 хвилин при співвідношенні сировина вода 1 : 2. Одержаний таким чином екстракт із твердим залишком подавали на центрифугу типу ФМБ або ФІД, де здійснювали відділення твердої фази від екстракту. Далі екстракт охолоджували до температури 10°C та подавали на центрифугу для відокремлення осаду від екстрагенту, після чого осад ("Інулонг") передавали на сушіння при температурі 40°C до остаточної вологості 3% із використанням сушилки розпорошувальної типу "Ніра атомайзер" виробництва Німеччини. Вихід цільового продукту складав (без урахувань утрат) 100кг. Виготовлений таким чином у вигляді мілко-дисперсного порошку лікувально-профілактичний засіб "Інулонг" розфасовували у дози 1,0г та пакували.

Приклад 2. Умови проведення мийки бульби ті ж самі, як у прикладі 1. Парову очистку здійснювали під тиском пари 0,3МПа протягом 2-х хвилин. Екстрагування здійснювали при температурі 100°C протягом 15хв при співвідношенні сировина : вода 1 : 9. Далі екстракт охолоджували до температури 18°C та подавали на центрифугу для відокремлення осаду від екстрагенту після чого цільовий продукт передавали на сушіння при температурі 35°C до остаточної вологості 7%.

Спосіб, що заявляється, відповідає критерію "новизна", тому що з рівня техніки сукупність ознак загального обсягу патентних домагань невідома, він також відповідає критерію "винахідницький рівень", тому що технічний результат, який був досягнутий, не є очевидним для спеціалістів і був реалізований шляхом експериментів та пошуку найбільш оптимальної технології. Реалізація заявленого способу створює умови для одержання багатокомпонентної натуральної біоактивної речовини з метою її наступного використання для профілактичних цілей (як харчова добавка) та як лікувальний препарат.

Лікувально-профілактичні властивості засобу, що одержаний способом, який заявляється, обумовлені не тільки високим вмістом полісахаридів, але і присутністю пектинових речовин, наявністю вітамінів групи В, вітаміну С, а також важливих мікроелементів. До складу препарату "Інулонг" входять як водорозчинні компоненти, у тому числі цукри, значна частина яких є фруктозани, так і нерозчинні компоненти целюлозної природи, які уповільнюють спорожнення шлунка й транзит у тонкому кишечнику і, таким чином, поліпшенню топерантності глюкози. Вони можуть зменшувати всмоктування крохмалю та впливати на абсорбцію ліпідів, завдяки зв'язуванню жовчних кислот.

З літератури відомі препарати для лікування й профілактики цукрового діабету II типу, а також I типу (у складі комбінованої терапії), дія, котрих базується на пригніченні інтестинальних альфа-глюкозидазів, які беруть участь у розкладі ди-, олиго-, та полісахаридів, що сповільнює засвоєння вуглеводів та призводить до зменшення поглинання глюкози. До таких препаратів відноситься, наприклад, препарат Глюкобай (який містить акарбозу, як активну речовину) виробництва фірми "БАЙЕР", Німеччина, що вибраний за прототип (див. довідник "ВІДАЛЬ", АстраФармСервіс, Москва, 1995р., стор 392). Гіпоглікемічна дія Глю-

кобай обумовлена тим, що після прийому їжі акарбоза гальмує дію кишкових ферментів, що призводить до сповільнення перетравлення зазначених вуглеводів і тому знижується інтенсивність усмоктування глюкози з кишечника у кров. Глюкобай зменшує добові коливання цукру у крові та призводить до зниження його середнього рівня. Одна таблетка Глюкобая містить 50 або 100мг акарбози. Препарат, що призначений тільки для дорослих, приймають перорально у добовій дозі 0,15 - 0,6г.

Недоліком Глюкобая є його побічна дія на шлунково-кишковий тракт та печінку, протипоказання для дітей, вагітних жінок, при хронічних захворюваннях кишечника, що протікають із вираженими порушеннями травлення й усмоктування, крупних грижах, звуженнях та язвах кишечника, синдромі Ремхельда, лактації тощо.

Задачею винаходу є розробка ефективного способу лікування й профілактики порушень метаболічних процесів в організмі людини, насамперед цукрового діабету та його ускладнень, на основі природного рослинного продукту, який можна було б застосовувати як для дорослих, так і для дітей, вагітних жінок та у інших випадках без побоювань побічної дії активної речовини на шлунково-кишковий тракт і печінку.

Задача, яка поставлена, вирішується тим, що у способі лікування і профілактики цукрового діабету та його ускладнень, який передбачає терапію із введенням препарату, що знижує інтенсивність усмоктування глюкози з кишечника у кров, згідно з винаходом, вводять лікувально-профілактичний засіб "Інулонг", який одержаний вищезазначеним способом, у добовій дозі 1,0 - 9,0г, для підвищення ефективності засвоєння засобу, перед введенням його розбавляють водою або молоком для утворення суспензії.

Авторами був досліджений засіб, одержаний з топінамбура способом, що заявляється, вивчена його лікувальна дія на хворих цукровим діабетом, особлива увага була приділена виявленню можливих побічних ефектів у випадках довготривалого його використання, та визначений найбільш оптимальний режим прийому. У результаті досліджень на білих щурах впливу препарату на зміни біохімічних і морфологічних показників крові, гістологічних досліджень були зроблені висновки, що засіб не токсичний, не виявляє негативний вплив на основні показники крові і може бути застосований, як лікувально-профілактичний засіб та нешкідлива добавка до харчових раціонів людей. При лікуванні хворих цукровим діабетом був виявлений тривалий лікувальний ефект у результаті прийому препарату "Інулонг" у добовій дозі для організму людини 1,0 - 9,0г. Як було визначено, пролонгована дія препарату виникала внаслідок

поліпшення мікрофлори кишечника стимуляції росту і розвитку бактерій групи біфідус,

нормалізації травлення, перистальтики кишечника, ліквідації спастичних станів,

лікування дисбактеріозу, сприянню утримання корисної кишкової мікрофлори на стінках кишечника, що необхідно для успішного лікування дисбактеріозу та обумовлює тривалий лікувальний ефект.

Зменшення добової дози прийому засобу "Інулонг" знижує лікувальний ефект, а його збільшення вже не впливає на ефективність лікування та недоцільно при тривалому прийомі особливо для дітей та вагітних жінок через передозування деякими мікроелементами. Тому ці ознаки були віднесені до категорії суттєвих. Розбавлення засобу водою або молоком для утворення суспензії сприяють ефективному його засвоєнню, тому ці ознаки віднесені до уточнюючих.

Приклад 1

Лікування цукрового діабету I типу. Перед використанням разову дозу Інулонга 3г розчиняли у 1/3 склянки теплої води та хворий приймав протягом 6 неділей 3-и рази на добу після їжі. Спостерігався чітко виражений клінічний ефект: зниження рівня глюкози у крові, а також пониження вмісту холестерину, тригліцеридів і фосфоліпідів у крові, що дало можливість значно знизити добову дозу інсуліну.

Приклад 2

Профілактика цукрового діабету II типу. Приймали протягом 6 неділей, розчиняючи у 1/3 склянки теплої води та хворий приймав протягом 6 неділей 3-и рази на добу після їжі. Спостерігався чітко виражений клінічний ефект: зниження рівня глюкози у крові, а також пониження вмісту холестерину, тригліцеридів і фосфоліпідів у крові, що дало можливість значно знизити добову дозу інсуліну.

разову дозу 1г - один раз на добу на ніч протягом першої неділі,

разову дозу 1г - два рази на добу (вранці та ввечері) протягом другої неділі,

разову дозу 1г - три рази на добу (вранці, днем та ввечері) протягом третьої неділі,

разову дозу 1,5г вранці, 3г увечері протягом

четвертої неділі,

разову дозу 3г вранці й увечері протягом п'ятої та шостої неділі. Спостерігалось стабільне зниження рівня глюкози у крові, поліпшення мікрофлори кишечника, нормалізація функції шлунково-кишкового тракту, загальний позитивний вплив на самопочуття.

Препарат "Інулонг" не викликає гіпоглікемічний ефект у пацієнтів з нормальним рівнем глюкози у крові і тому не має протипоказань при використанні у дітей, рекомендується при лікуванні дисбактеріозу, його застосовують також для активзації імунної системи організму, підвищення стійкості до інфекційних захворювань. Вміст у препараті таких важливих мікроелементів, як цинк, хром, мідь, селен підвищує антиоксидантні властивості Інулонга, що у кінцевому результаті зменшує ризик ускладнень цукрового діабету, сприяє нормальному обміну білків, жирів, вуглеводів. Антиоксидантна активність препарату важлива для печінки, для клітинного метаболізму. Це має значення для лікування гнійних захворювань шкіри у хворих діабетом та у молоді з порушеннями гормонального рівня у період статевого дозрівання. Прийом препарату у терапевтичній дозі протягом 4-х неділей забезпечує тривалий імуностимулюючий ефект, підвищує резистентність організму до шкідливого впливу зовнішнього середовища, підвищує метаболічні процеси в організмі, регулює обмін речовин.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ "Міжнародний науковий комітет"

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71