



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **102877** (13) **C2**
(51) МПК

A61K 31/732 (2006.01)

A61K 35/74 (2006.01)

A61K 36/21 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2011 09808**

(22) Дата подання заявки: **08.08.2011**

(24) Дата, з якої є чинними
права на винахід: **27.08.2013**

(41) Публікація відомостей
про заявку: **26.12.2011, Бюл.№ 24**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **27.08.2013, Бюл.№ 16**

(72) Винахідник(и):

**Капрельянц Леонід Вікторович (UA),
Гоцуленко Марія Ігорівна (UA),
Данилова Анастасія Олегівна (UA),
Захарієва Захаріна Єленкова (UA),
Запорожченко Олександр Вікторович (UA)**

(73) Власник(и):

**ОДЕСЬКА НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ
ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ,
вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039 (UA),
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА,
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082 (UA)**

(56) Перелік документів, взятих до уваги
експертизою:

Вивчення впливу високовуглеводних
добавок на показники цукру крові щурів з
аллоксановим діабетом /Данилова А.О.,
Пастернак С.П., Кошова В.В., Душак І.В.,
Вітковська М.В. // 20-22.04.2010 Шоста
Всеукраїнська науково-практична інтернет-
конференція "Актуальні проблеми сучасної
науки", Знайдено в Інтернет: <URL:
<http://intkonf.org/danilova-ao-pasternak-sl-koshova-vv-dushak-iv-vitkovska-mv-vivchennya-vplivu-visokovuglevodnih-dobavok-na-pokazniki-tsukru-krovi-schuriv-z-alloksanovim-diabetom/>>

UA 31932 U, 25.04.2008

RU 2008116057/13 A, 27.10.2009

RU 2322089 C2, 20.04.2008

RU 2142720 C1, 20.12.1999

Вплив харчових волокон на мікробіоту
товстої кишки у щурів з аллоксановим
діабетом / І.В. Страшнова, З.Є. Захарієва,
Ю.Ю. Дуденко, А.О. Данилова, В.О. Іваниця
// Мікробіологія і біотехнологія.- 2010. - N 2 -
С. 81-88

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

(57) Реферат:

Винахід стосується способу профілактики і лікування цукрового діабету в експерименті, що передбачає пероральне введення вуглеводоємної біологічно активної добавки, що містить пектин, причому як біологічно активну добавку використовують композицію, що містить харчові

UA 102877 C2

волокна бурякового жому і лактобактерії або композицію, що містить харчові волокна бурякового жому, лактобактерії та біфідобактерії, при цьому добавку вводять до або під час прийняття їжі у кількості 5-30 % від маси добового раціону.

Винахід належить до експериментальної біології, медицини та харчової промисловості, а саме, біохімії, фармакології, патфізіології, ендокринології, використання біологічно активних добавок (БАД) з пробіотичними мікроорганізмами і може бути використаний для профілактики та лікування цукрового діабету.

Відома композиція харчових волокон і спосіб її введення (заявка РФ № 2008116057/13), що містить розчинні і нерозчинні харчові волокна, пробіотик із групи біфідобактерій, лактобацил і еубактерій, яку використовують для лікування діабету. До недоліків відомої композиції і способу її використання можна віднести використання декількох видів харчових волокон, у тому числі, водорозчинних, без врахування особливостей їх хімічного складу, а саме, можливості іммобілізації на них мікроорганізмів та використання мікроорганізмами компонентів харчових волокон для підтримання життєдіяльності, що призводить до змін складу композиції.

Найбільш близьким по технічній суті до пропонованого способу є композиція, що утворює матрицю, містить пектин і її використання (варіанти) (патент РФ № 2322089). Композицію використовують у способі профілактики або лікування надлишкової ваги й у способі лікування або запобігання діабету II типу. Винахід дозволяє збільшити біодоступність кальцію й при цьому збільшити в'язкість харчової композиції при низькому значенні рН.

Прототип і винахід, що заявляється, мають такі спільні ознаки:

- використовується високовуглеводна композиція, що містить пектин;
- препарати для лікування вводяться перорально.

Але спосіб за прототипом має наступні недоліки:

- композиція є багатокомпонентною, містить розчинні (альгінати, пектинові речовини) і нерозчинні харчові волокна, тому є неспецифічним сорбентом, що здатний виводити корисні речовини;
- препарат містить значну кількість олігосахаридів, серед яких наявні легкозасвоювані дисахариди, що підвищує рівень глюкози в сироватці крові.

В основу винаходу поставлено задачу розробити спосіб профілактики цукрового діабету, а також його лікування, у тому числі, прихованої форми, підвищення антидіабетичного ефекту. Технічний результат полягає в зниженні рівня глюкози в сироватці крові, поліпшенні вуглеводного і ліпідного обмінів, стабілізації оксидантно-антиоксидантних систем організму.

Поставлена задача вирішена в способі профілактики і лікування цукрового діабету в експерименті, що передбачає пероральне введення вуглеводовмісної біологічно активної добавки, що містить пектин, тим, що як біологічно активну добавку використовують харчові волокна бурякового жому або композицію, що містить харчові волокна бурякового жому і лактобактерії, або композицію, що містить харчові волокна бурякового жому, лактобактерії і біфідобактерії, при цьому добавку вводять до або під час прийняття їжі кількістю 5-30 % від маси добового раціону.

Вуглеводний комплекс (харчові волокна), які використовують у винаході, є непоганим субстратом як для мікрофлори шлунково-кишкового тракту, так і для сквашування лакто- та/або біфідобактерій, оскільки призводять до збільшення біомаси пробіотичної мікрофлори та до збільшення активності вказаних мікроорганізмів, що пов'язано із розщепленням вуглеводів, у тому числі, пектинових речовин.

БАД використовується для здійснення контролю за рівнем цукру в крові. Базальний рівень цукру в крові вимірюється натще (таблиця 1). БАД вводять перорально кількістю 5-30 % від маси раціону перед або під час прийняття їжі.

Визначені основні показники активності ферментних систем та оксидантно-антиоксидантного захисту: малоновий діальдегід - МДА, нмоль/г, відновлений глутатіон GSH, мкмоль/г, коефіцієнт де Рітца - співвідношення вмісту аспартатамінотрансферази - АсАТ, мкмоль/л/хв до аланінамінотрансферази - АлАТ, мкмоль/л/хв (табл. 2-4).

Невисокий вміст МДА може свідчити про те, що структурної дезорганізації мітохондрій під впливом раціонів із введенням БАД не відбувається, тобто, можна стверджувати, що зміни в енергетичних процесах в організмі під впливом раціонів з харчовими волокнами бурякового жому (ХВБурЖ), ХВБурЖ з лактобактеріями та ХВБурЖ з лакто- і біфідобактеріями не відбуваються, тобто БАД не порушують нормальне функціонування органів і організму в цілому.

Дослідження по визначенню ефективності БАД як антидіабетичного засобу тривали більше двох місяців. В кожній групі, що отримували БАД, були задіяні 30 тварин, контрольна група на загальноновітарійному раціоні (ЗВР) складала 10 тварин, контрольна група на ЗВР з діабетом, викликаним алоксаном, складала 20 тварин. У період введення в раціон БАД спостерігали за темпами росту, загальним станом тварин. У тварин, що одержували в складі раціону ХВБурЖ, ХВБурЖ з лактобактеріями та ХВБурЖ з лакто- і біфідобактеріями не спостерігалось відхилень у поведінці, загальному стані від контрольних тварин.

При моделюванні алоксанового діабету відбувається накопичення малонового діальдегіда (МДА) на фоні виснаження тканинного рівня відновленого глутатіона й зниження активності ферментів антиперекисного захисту. В групах тварин, що отримували у складі раціонів БАД, ці зміни протікають у згладженому вигляді, тварини на раціонах із введенням препаратів БАД легше переносять захворювання, ніж контрольна група на загальновіварійному раціоні (ЗВР). В групі з буряковим жомом (БурЖ) рівень глюкози в сироватці крові був більшим ніж у інших груп, що пов'язано з тим, що до складу цієї БАД входять низькомолекулярні цукри, які швидше всмоктуються і впливають на вуглеводний обмін.

Тварини, що отримували БАД, мають різні значення активності ферментних систем та відрізняються станом оксидантної та антиоксидантної систем, ступінь розбіжностей залежить від виду досліджуваного органа та виду БАД, введеного в раціони харчування. На фоні алоксанового діабету у тварин на раціонах з БАД виявлені неоднозначні зміни вивчених показників, при цьому всі добавки позитивно впливають на фізіолого-біохімічні показники стану експериментальних тварин (табл. 1-4).

Приклад 1. Харчові волокна бурякового жому (ХВБурЖ) вводили перорально кількістю 20 % від маси раціону білих безпородних щурів в способі профілактики та/або лікування цукрового діабету для стимуляції насичення та для профілактики і лікування цукрового діабету. Модель цукрового діабету індукували алоксаном, досліди проведені у порівнянні із контрольною групою тварин без діабету та контролем на ЗВР. Значення прижиттєвих показників у щурів, що одержували БАД, не відрізнялися від таких в інтактних тварин. Базальний рівень крові у тварин на раціоні з ХВБурЖ з алоксановим діабетом через 60 днів був нижче у 2,3 разу у порівнянні із значеннями для групи тварин на ЗВР з діабетом (табл. 1). У порівнянні із інтактними тваринами рівень глюкози у крові тварин з діабетом через 2 місяці досліджень на ЗВР піднявся у 3,8 разу, в той час, як у тварин з діабетом на раціоні з ХВБурЖ у 1,7 разу. Деякі біохімічні показники крові і активності ферментних систем оксидантно-антиоксидантного захисту в окремих органах в експерименті на щурах наведені у таблиці 2.

Приклад 2. Здійснювали аналогічно прикладу 1, але як БАД використовували композицію, що містить ХВБурЖ та лактобактерії кількістю 15 % від маси раціону в способі профілактики та/або лікування цукрового діабету для стимуляції насичення та для профілактики і лікування цукрового діабету. Базальний рівень цукру у крові наведений у таблиці 1. Деякі біохімічні показники наведені у таблиці 3. Як видно з наведених даних, у щурів, що одержували БАД, у сироватці крові знизилася вміст холестерину (в 1,8 разу), незначною мірою зменшився коефіцієнт де Рітиса, що пов'язано із зменшенням активності сироваткової АлАТ у порівнянні з інтактними тваринами, що є позитивним фактором. У цій же групі тварин відзначена тенденція до зменшення концентрації тригліцеридів (див. табл. 2). У тварин з діабетом, як і в здорових тварин, на тлі прийому БАД відзначено зменшення вмісту холестерину в сироватці крові й зниження активності АЛТ (див. табл. 3), що видно із зміни значень коефіцієнта де Рітиса.

Приклад 3. Здійснювали аналогічно прикладу 1, але як БАД використовували композицію, що містить ХВБурЖ, лакто- та біфідобактерії кількістю 10 % від маси раціону. Визначені біохімічні показники наведені у таблиці 4. Базальний рівень крові у тварин з алоксановим діабетом на раціоні з БАД достовірно нижче у порівнянні із значеннями для групи тварин на ЗВР з діабетом (табл. 1). У порівнянні із інтактними тваринами знизився рівень холестерину (табл. 2), зменшився коефіцієнт де Рітиса, що пов'язано із зменшенням активності сироваткової АлАТ у порівнянні з інтактними тваринами, що є позитивним фактором та відмічена стабілізація процесу порушення регуляції вуглеводного обміну. Так, базальний рівень глюкози у крові тварин з діабетом, що отримували БАД, через 2 місяці досліджень піднявся лише у 1,2 разу. У цій групі з діабетом відмічені найнижчі показники рівня глюкози в крові. Про стабілізаційні процеси свідчить і зниження рівня МДА у всіх органах щурів, що отримували БАД та підвищення рівня відновленого глутатіону.

Таблиця 1

Базальний рівень глюкози в сироватці крові щурів, визначений натще, ($P \geq 0,95$)

Вид раціону група тварин	Рівень глюкози, ммоль/л								
	Дні спостережень								
	1	10	14	21	24	30	45	50	60
ЗВР	6,5	7,8	8,2	7,2	7,4	6,8	7,1	6,7	6,3
з діабетом	5,8	12,8	13,1	14,5	15,2	16,4	20,5	22,1	24,2
ХВБурЖ	5,2	5,5	5,4	5,8	5,6	5,4	5,5	5,6	5,4
з діабетом	5,5	7,5	7,9	8,2	8,8	9,4	9,8	10,1	10,6
ХВБурЖ + лактобактерії	5,0	5,3	5,1	5,2	5,3	5,0	5,2	5,4	5,2
з діабетом	5,8	7,0	7,5	8,7	9,0	9,2	9,1	9,6	9,8
ХВБурЖ + лакто- + біфідобак- терії	5,3	5,8	5,7	5,3	5,4	5,2	5,4	5,1	5,5
з діабетом	5,5	6,7	7,2	7,5	7,8	8,1	7,8	7,5	7,7

Таблиця 2

Результати дослідження впливу БАД - ХВБурЖ на деякі біохімічні показники щурів, ($P \geq 0,95$)

Показники	Вид раціону			
	здорові тварини		тварини з діабетом	
	ЗВР	ХВБурЖ	ЗВР	ХВБурЖ
кров				
Холестерин, ммоль/л	4,26	3,85	5,6	4,32
Загальний білок, г/л	86,4	81,8	89,5	87,3
АлАТ, мкмоль /л/хв	8,59	8,23	9,75	11,38
АсАТ, мкмоль /л/хв	11,42	10,45	17,07	15,14
Коефіцієнт де Рітіса	1,33	1,27	1,75	1,33
GSH, мкмоль/г	19,9	19,5	14,2	16,8
печінка				
МДА, нмоль/г	22,6	25,8	40,68	27,8

Продовження таблиці 2

Показники	Вид раціону			
	здорові тварини		тварини з діабетом	
	ЗВР	ХВБурЖ	ЗВР	ХВБурЖ
GSH, мкмоль/г	68,35	72,21	32,5	54,5
Коефіцієнт де Рітіса	1,32	1,32	0,9	1,33
Підшлункова залоза				
МДА, нмоль/г	20,12	25,81	24,75	29,3
Коефіцієнт де Рітіса	1,28	1,32	0,95	1,34
нирки				
МДА, нмоль/г	33,0	29,3	45,46	30,63
GSH, мкмоль/г	26,69	30,2	11,67	24,5
12-пала кишка				
МДА, нмоль/г	24,4	16,1	39,04	16,6
Товста кишка				
МДА, нмоль/г	23,6	22,9	36,82	23,7

Таблиця 3

Результати дослідження впливу БАД - ХВБурЖ з лактобактеріями на деякі біохімічні показники щурів, ($P \geq 0,95$)

Показники	Вид раціону			
	здорові тварини		тварини з діабетом	
	ЗВР	ХВБурЖ + лактобактерії	ЗВР	ХВБурЖ + лактобактерії
кров				
Глюкоза, моль/л натще через 2 год. після прийому їжі	7,84 7,81	5,54 5,52	12,8 11,95	6,63 6,65
Холестерин, ммоль/л	4,26	2,35	5,6	4,15
Загальний білок, г/л	86,4	81,5	89,5	87,1
Коефіцієнт де Рітіса	1,33	1,27	1,75	1,31
печінка				
МДА, нмоль/г	22,6	18,06	40,69	26,7
Підшлункова залоза				
МДА, нмоль/г	20,12	23,5	24,75	19,8
Коефіцієнт де Рітіса	1,28	1,47	0,95	1,29
нирки				
МДА, нмоль/г	33,0	28,1	45,46	29,8
GSH, мкмоль/г	26,69	31,1	11,67	19,8
12-пала кишка				
МДА, нмоль/г	24,4	18,5	39,04	22,5
GSH, мкмоль/г	12,86	17,6	8,5	15,7
Товста кишка				
МДА, нмоль/г	23,6	22,9	36,82	23,7
GSH, мкмоль/г	33,5	38,5	17,6	21,1

Таблиця 4

Результати дослідження впливу БАД - ХВБурЖ з лакто- та біфідобактеріями на деякі біохімічні показники щурів, ($P \geq 0,95$)

Показники	Вид раціону			
	здорові тварини		тварини з діабетом	
	ЗВР	ХВБурЖ + лакто-+ біфідобактерії	ЗВР	ХВБурЖ + лакто-+ біфідобактерії
кров				
Глюкоза, моль/л натще після прийому їжі	7,84 7,81	4,65 4,60	12,8 11,95	5,12 5,21
Холестерин, ммоль/л	4,26	1,85	5,6	4,55
Загальний білок, г/л	86,4	84,1	89,5	87,0
Коефіцієнт де Рітиса	1,33	1,28	1,75	1,33
печінка				
МДА, нмоль/г	22,6	20,1	40,69	25,5
GSH, мкмоль/г	38,35	41,5	22,1	33,6
Коефіцієнт де Рітиса	1,26	1,31	1,68	1,19
Підшлункова залоза				
МДА, нмоль/г	20,12	18,23	24,75	21,5
GSH, мкмоль/г	23,18	25,2	15,5	20,7
Коефіцієнт де Рітиса	1,28	1,35	0,95	1,29

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 Спосіб профілактики і лікування цукрового діабету в експерименті, що передбачає пероральне введення вуглеводвмісної біологічно активної добавки, що містить пектин, який **відрізняється** тим, що як біологічно активну добавку використовують композицію, що містить харчові волокна бурякового жому і лактобактерії або композицію, що містить харчові волокна бурякового жому, лактобактерії та біфідобактерії, при цьому добавку вводять до або під час прийняття їжі у
- 10 кількості 5-30 % від маси добового раціону.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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