



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101726** (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 09953	Винахідник(и):
(22) Дата подання заявки:	11.08.2011	Капельянец Леонід Вікторович (UA),
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	25.04.2013	Гоцуленко Марія Ігорівна (UA),
(41) Публікація відомостей про заяву:	26.12.2011, Бюл.№ 24	Данилова Анастасія Олегівна (UA),
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.04.2013, Бюл.№ 8	Захарієва Захаріна Єленкова (UA),
(72)		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, буд. 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.Л., Кошова В.В., Душак І.В., Вітківська М.В. // 20-22.04.2010 Шоста Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція "Актуальні проблеми сучасної науки", Знайдено в Інтернет: <URL: <a href="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/">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/</a> >
		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
		UA 31932 U, 25.04.2008
		RU 2004105799 A, 10.08.2005
		RU 2322089 C2, 10.04.2008
		RU 2142720 C1, 20.12.1999

## (54) ЗАСІБ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

### (57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини та стосується засобу для профілактики і лікування цукрового діабету, що містить високовуглеводний компонент, а саме харчові волокна

UA 101726 C2

бурякового жому, і додатково містить лактобактерії та/або біфідобактерії та продукти їх життєдіяльності у визначеному співвідношенні.

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

Відомий препарат для зниження білкового дефіциту в організмі і спосіб отримання такого препарату (патент РФ № 2004105799), що містить вуглеводовмісну сировину рослинного походження та мікроорганізми, в якому в одному із варіантів використовують як вихідну сировину буряковий жом, який обробляють молочнокислими бактеріями. Недоліком способу є те, що водне середовище є несприятливим для розвитку молочнокислих бактерій, крім того, в результаті обробки хімічними реагентами, під дією температури молочнокислі бактерії гинуть і використовується лише отриманий білковий концентрат, в якому відсутня пробіотична мікрофлора та біологічно активні речовини, що можуть позитивно впливати на організм людини.

Найбільш близькою по технічній суті до пропонованого засобу є композиція, що утворює матрицю, яка містить пектин і її використання (варіанти) (патент РФ № 2322089). Композиція містить пектин, кальцій або сіль кальцію, один із олігосахаридів, вибраних з групи, до складу якої входять фруктами, фруктоолігосахариди, декстрини, галактоолігосахариди, ксилоолігосахариди, соєві олігосахариди, арабіноолігосахариди або їх суміші, а також воду.

Окрім того, до складу композиції може входити жир або білок. Вказані компоненти композиції містять за наступним співвідношенням, масова частка, %:

пектин	0,05
олігосахариди, вибрані з групи, до складу якої входять фруктами, фруктоолігосахариди, декстрини, галактоолігосахариди, ксилоолігосахариди, соєві олігосахариди, арабіноолігосахариди або їх суміші	0,1-10,0
кальцій або сіль кальцію	0,1-10,0
жир	0,2-10,0
білок	1,0-25,0
вода	решта.

Композицію використовують у способі профілактики або лікування надлишкової ваги й у способі лікування або запобіганні діабету II типу в ссавців. Винахід дозволяє збільшити біодоступність кальцію й при цьому збільшити в'язкість харчової композиції при низькому значенні рН.

Дане рішення вибрано прототипом.

Спільним у прототипі і винаході, що заявляється, є використання високовуглеводного компонента, що містить:

- а) пектин;
- б) один або декілька олігосахаридів;
- в) воду.

Але засіб за прототипом має наступні недоліки:

композиція є багатокомпонентною, містить розчинні (альгірати, 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 засіб для профілактики і лікування цукрового діабету, у тому числі, прихованої форми, в якому, за рахунок заміни високовуглеводного компонента, забезпечити підвищення антидіабетичного ефекту та розширення арсеналу антидіабетичних засобів. Технічний результат полягає в зниженні рівня глюкози в сироватці крові, поліпшенні вуглеводного і ліпідного обмінів, стабілізації оксидантно-антиоксидантних систем організму.

Поставлена задача вирішена в засобі для профілактики і лікування цукрового діабету, що містить високовуглеводний компонент, тим, що як високовуглеводний компонент він містить харчові волокна бурякового жому.

Окрім того, засіб додатково містить лактобактерії та продукти їх життєдіяльності, при наступному співвідношенні компонентів, масова частка, %:

харчові волокна бурякового жому	5,0-10,0
лактобактерії і продукти їх життєдіяльності	решта.

Засіб відрізняється від прототипу також тим, що він додатково містить лактобактерії і біфідобактерії та продукти їх життєдіяльності, при наступному співвідношенні компонентів, масова частка, %:

5	харчові волокна бурякового жому	5,0-10,0
	біфідообактерії і продукти їх життєдіяльності	40,0-45,0
	лактобактерії і продукти їх життєдіяльності	решта.

Антидіабетичний засіб використовують до або під час прийняття їжі у кількості 5-30 % від маси добового раціону.

10 Високовуглеводний комплекс (харчові волокна) бурякового жому (ХВБурЖ), 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.

Буряковий жом містить 20-26 % пектинових речовин, 57-60 % вуглеводів, в тому числі, 20-22 % целюлози, до 9 % білка, екстрактивні речовини та інші компоненти.

15 Приклад 1

Приготування харчових волокон бурякового жому для використання їх як засобу для профілактики і лікування цукрового діабету. Для цього здійснюють лужно-термічний гідроліз жому цукрового буряку, фільтрацію, промивання жому дистильованою водою, фільтрацію та висушування готового препарату до вологості 8 %. Гідроліз здійснюють розчином гідроксиду натрію з концентрацією 0,1 % при температурі  $60 \pm 2$  °C протягом 30 хвилин, потім проводять обробку жому розчином перекису водню з масовою часткою  $\text{H}_2\text{O}_2$  35 % при  $60 \pm 2$  °C протягом 2 годин при співвідношенні твердого залишку та розчину перекису водню 1:1. Харчові волокна бурякового жому після висушування і подрібнення являють собою порошок світло-кремового кольору, з солодкуватим присмаком, термін придатності продукту не менш 12 місяців, при температурі зберігання  $18 \pm 1$  °C. Дисперсійний склад порошку - 0,25-0,5 мм.

25 Приклад 2

Приготували засіб для профілактики і лікування цукрового діабету. Для цього вносили в поживне середовище (знежирене молоко) харчові волокна бурякового жому, подрібнені до розміру часток  $< 0,25$  мм при співвідношенні жом: поживне середовище 1:10, потім додають культуру бактерій *Lactobacillus acidophilus* та/або *Lactobacillus bulgaricus* з титром не менше  $10^6$  КУО/г при співвідношенні до об'єму поживного середовища 1:20, бактерії культивують ще 24 години при температурі  $37 \pm 1$  °C та постійному перемішуванні, отриманий препарат використовують для профілактики і лікування цукрового діабету. При необхідності довгострокового зберігання препарат ліофільно висушують, використовують до або під час їжі для зменшення гіперглікемії.

35 Приклад 3

Приготували засіб для профілактики і лікування цукрового діабету. Для цього вносили в поживне середовище (знежирене молоко) харчові волокна бурякового жому, подрібнені до розміру часток  $< 0,25$  мм при співвідношенні жом: поживне середовище 1:7, потім до поживного середовища послідовно вносять спочатку консорціум бактерій *Bifidobacterium adolescentis* і *Bifidobacterium bifidum* з титром не менше  $10^5$  КУО/г при співвідношенні до об'єму поживного середовища 1:20 та культивують 24 години при температурі  $37 \pm 1$  °C, потім додають культуру бактерій *Lactobacillus acidophilus* та/або *Lactobacillus bulgaricus* та/або консорціум пробіотичних культур лактобактерій *Lactobacillus acidophilus* і *Lactobacillus bulgaricus* з термофільним стрептококком *Streptococcus thermophilus* з титром не менше  $10^6$  КУО/г при співвідношенні до об'єму поживного середовища 1:20, бактерії культивують ще 18 годин при температурі  $37 \pm 1$  °C та постійному перемішуванні, отриманий препарат використовують для профілактики і лікування цукрового діабету. При необхідності довгострокового зберігання препарат ліофільно висушують, використовують до або під час їжі. Висушений препарат можливо таблетувати при температурі  $45 \pm 1$  °C, тиск становить 30 МПа протягом 10 хвилин. Таблетована форма продукту

містить  $7 \cdot 10^8$  КУО/г лактобацил та  $5 \cdot 10^8$  КУО/г біфідобактерій, що відповідає пробіотичній дозі для даного виду препаратів. Термін зберігання не менше 9 місяців при температурі  $4 \pm 2$  °C.

Оцінка антидіабетичної активності засобів здійснювалася за наступними показниками: летальність тварин (таблиця 1); маса тіла тварин (таблиця 2); концентрація глюкози в крові тварин (таблиця 3, рисунок); функціональна проба "глюкозне навантаження" у тварин під час проведення глюкозотолерантного тесту (ГТТ) (див. рисунок); стан перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) і системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у тварин.

Базальний рівень цукру в крові вимірювався натще (таблиця 3). Засіб використовували перорально у кількості 10-30 % від маси раціону перед або під час прийняття їжі. Визначені основні показники активності ферментних систем та окисдантно-антиоксидантного захисту: малоновий діальдегід - МДА, нмоль/г, відновлений глутатіон GSH, мкмоль/г, коефіцієнт де Рітца - співвідношення вмісту аспаратамінотрансферази - АсАТ, мкмоль/л/хв до алаінамінотрансферази - АлАТ, мкмоль/л/хв (див. табл. 4).

При гострому отруєнні тварин алоксаном, що використовується у світовій експериментальній біології й медицині для моделювання цукрового діабету, засіб має виражену позитивну дію.

Антидіабетична дія засобу має комплексний характер і виявляється в посиленні гіпоглікемічного ефекту у тварин, що отримували у складі раціонів засоби; попередженні загибелі  $\beta$ -клітин островків Лангерганса, зменшенні ступеня втрати маси тіла тварин після отруєння алоксаном; зниженні гіперглікемії у тварин протягом двох місяців експерименту; і захисті при функціональному навантаженні глюкозою, зниженні ПОЛ, активації АОЗ.

Невисокий вміст МДА може свідчити про те, що структурної дезорганізації мітохондрій під впливом раціонів із введенням засобів 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 засоби не порушують нормальне функціонування органів і організму в цілому.

Дослідження по визначенню ефективності засобів тривали більше двох місяців. В кожній групі, що отримували препарати, було задіяні 30 тварин, контрольна група на загальноіварійному раціоні (ЗВР) складала 10 тварин, контрольна група на ЗВР з діабетом, викликаним алоксаном, складала 20 тварин. У період введення в раціон засобів 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 відхилення у поведінці, загальному стані від контрольних тварин.

При моделюванні алоксанового діабету відбувається накопичення МДА на фоні виснаження тканинного рівня відновленого глутатіону й зниження активності ферментів антиперекисного захисту. В групах тварин, що отримували у складі раціонів запропоновані засоби, ці зміни протікають у згладженому вигляді, тварини на раціонах із введенням препаратів легше переносять захворювання, ніж контрольна група на 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 його складу входять низькомолекулярні цукри, які швидше всмоктуються і впливають на вуглеводний обмін.

Тварини, що отримували засоби, мають різні значення активності ферментних систем та відрізняються станом окисдантної та антиоксидантної систем, ступінь розбіжностей залежить від виду досліджуваного органа та виду засобів, введених в раціони харчування. На фоні алоксанового діабету у тварин на раціонах з введенням досліджених препаратів виявлені неоднозначні зміни вивчених показників, при цьому всі добавки позитивно впливають на фізіолого-біохімічні показники стану експериментальних тварин (табл. 2-4).

Таким чином, всі види засобів: ХВБурЖ, композиції, що містять ХВБурЖ та лактобактерії, ХВБурЖ та лакто- і біфідобактерії при використанні перорально в складі раціонів харчування до або під час їжі здатні поліпшувати вуглеводний обмін, можуть бути використані для стимуляції насичення і є засобом для профілактики та/або лікування цукрового діабету.

Таблиця 1

Вплив введення до раціону щурів засобів на виживання тварин

Вид раціону	Група тварин	Початкова кількість тварин, особин	Кількість тварин через тиждень, особин	Виживання, %
ЗВР	інтактні	10	10	100
	з діабетом	20	14	70
ЗВР з додаванням 10 % засобу, профілактичне і вдування три тижні				
ХВБурЖ	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	30	100
ХВБурЖ з лактобактеріями	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	30	100
ХВБурЖ з лакто- та біфідобактеріями	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	30	100
ЗВР з додаванням 10 % засобу				
ХВБурЖ	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	28	93
ХВБурЖ з лактобактеріями	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	30	100
ХВБурЖ з лакто- та біфідобактеріями	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	29	97
ЗВР з додаванням 30 % засобу				
ХВБурЖ	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	30	100
ХВБурЖ з лактобактеріями	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	30	100
ХВБурЖ з лакто- та біфідобактеріями	здорові	30	30	100
	з діабетом	30	30	100

Таблиця 2

Зростання ваги шурів на протязі місяця досліджень  
( $P \geq 0,95$ )

Вид раціону група тварин	Середня вага, $M \pm 2,5$ г								
	Дні спостережень								
	1	3	5	7	10	14	21	24	28
ЗВР	150	164	172	189	195	208	230	238	246
з діабетом	150	158	165	173	194	250	285	290	298
ХВБурЖ	119	124	131	138	150	190	207	211	219
з діабетом	120	114	119	125	131	155	180	200	228
ХВБурЖ + лактобак- терії	110	116	121	130	148	175	196	205	210
з діабетом	130	135	143	152	165	178	190	207	225
ХВБурЖ + лакто- + біфідобак- терії	125	128	133	137	141	154	196	219	226
з діабетом	120	117	121	126	133	155	170	195	210

Таблиця 3

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 4

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

Показники	Вид раціону							
	здорові тварини				тварини з діабетом			
	ЗВР	1	2	3	ЗВР	1	2	3
кров								
холестерин, ммоль/л	4,26	3,85	2,35	1,45	5,6	4,32	4,15	3,10
загальний білок, г/л	86,4	81,8	81,5	85,2	89,5	87,3	87,1	86,7
АлАТ, мкмоль /л/хв	8,59	8,23	8,15	8,35	9,75	11,38	9,73	16,04
АсАТ, мкмоль /л/хв	11,42	10,45	10,35	10,86	17,07	15,14	12,85	13,15
Коефіцієнт де Рітіса	1,33	1,27	1,27	1,30	1,75	1,33	1,31	1,21
GSH, мкмоль/г	19,9	19,5	23,1	29,6	14,2	16,8	18,75	24,1
ЛФ, нкмоль /л/с	334,1	325,5	348,2	330,5	457,9	385,2	401,6	378,2
печінка								

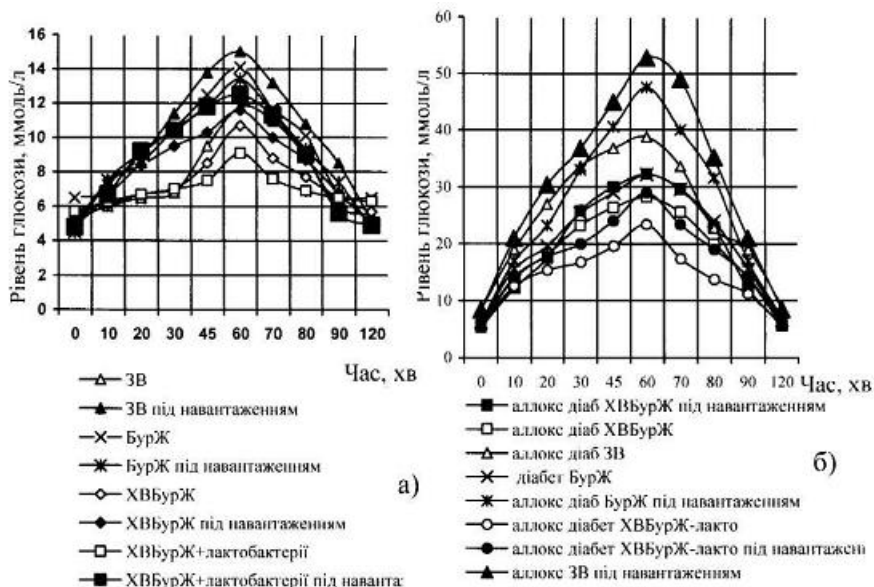


МДА, нмоль/г	22,6	25,8	18,06	17,84	40,68	27,8	26,7	25,4
GSH, мкмоль/г	68,35	72,21	52,4	41,5	22,1	41,9	37,8	33,6
Коефіцієнт де Рітіса	1,32	1,32	1,22	1,31	0,9	1,33	1,15	1,19
підшлункова залоза								
МДА, нмоль/г	20,12	25,81	23,5	18,23	24,75	29,3	19,8	21,5
GSH, мкмоль/г	23,18	26,5	24,8	25,2	15,5	23,32	22,30	20,7
Коефіцієнт де Рітіса	1,28	1,32	1,47	1,35	0,95	1,34	1,29	1,29

Примітка: 1 - ХВБурЖ, 2 - ХВБурЖ з лактобактеріями, 3 - ХВБурЖ з лакто- і біфідобактеріями.

### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 1. Засіб для профілактики і лікування цукрового діабету, що містить високовуглеводний компонент, який **відрізняється** тим, що як високовуглеводний компонент він містить харчові волокна бурякового жому і додатково містить лактобактерії та продукти їх життєдіяльності, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- харчові волокна бурякового жому 5,0-10,0  
 лактобактерії і продукти їх життєдіяльності решта.
- 10 2. Засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що він додатково містить лактобактерії і біфідобактерії та продукти їх життєдіяльності, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- харчові волокна бурякового жому 5,0-10,0  
 біфідобактерії і продукти їх життєдіяльності 40,0-45,0  
 лактобактерії і продукти їх життєдіяльності решта.



ГТТ у експериментальних тварин: а) у нормі б) важка форма діабету

Рисунок

Комп'ютерна верстка Л. Булак

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