



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ

ВЕДОМСТВО

(12) Описание изобретения

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2301879

(22) 22.09.2023

(46) Бюл. 202, 2023

(71) (72) Сафарзода Рамазон Шарофиддин (TJ);
Шарифзода Шахриёр Бахтиёр (TJ).(73) Сафарзода Рамазон Шарофиддин,
Шарифзода Шахриёр Бахтиёр, Абдукаримзода
Хушрон.(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ

(56) Видал.ру [Электронный ресурс]. –

Режим доступа: Компендиум.ком.юа

[Электронный ресурс].- Режим доступа:

https://www.vidal.ru/drugs/dolgolet__38378

Видал.ру [Электронный ресурс]. - Режим

доступа: [https://www.vidal.ru/drugs/dolgolet__](https://www.vidal.ru/drugs/dolgolet__38378)

38378 Халифаев Д. Р. Создание лекарственных

Форм на основе бентонитовых глин и эфирных

масел: дисс. ... д-ра фарм наук/ Д. Р.

Халифаев. – г. Душанбе, 2004 – 175 с.

Состав для лечения сахарного диабета.

Малый патент РТ TJ 1227.

2

(57) Изобретение относится к фармации, а именно к технологии получения растворимый гранул, обладающих гипогликемическим действием, и может найти применение в фармацевтической промышленности.

Сущность изобретения заключается в том, что разработанное средство в форме гранула содержит фармацевтический активный ингредиент и вспомогательные вещества. В качестве фармацевтического активного ингредиента содержит сухой концентрат клубней топинамбура, аскорбиновая кислота и вспомогательные вещества – лактоза безводная, монтмориллонит и тальк при следующем соотношении компонентов, (в весовых %):

топинамбур сухой концентрат	- 66,67
лактоза безводная	- 27,66
аскорбиновая кислота	- 1,67
монтмориллонит	- 2
тальк	- 2

3

Изобретение относится к фармации, а именно к технологии получения средства, обладающий гипогликемическим действием, и может найти применение в фармацевтической промышленности. Известен состав таблетки глибенкламида 5мг, серия 48008, производства БЕРЛИН-ХЕМИ АГ (Меннарины Групп) – Германия, используемый при сахарном диабете. Это лекарственное средство стимулирует секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы, увеличивает высвобождение инсулина, действует главным образом во время второй стадии секреции инсулина, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину и степень его связывания с клетками-мишенями и оказывает гиполлипидемическое действие, снижает тромбогенные свойства крови. [1].

1445

4

Однако Глибенкламид является синтетическим препаратом, который имеет аллергические реакции и другие побочные эффекты, а также имеет высокую себестоимость.

Известен в форме таблеток «Инулин форте эвалар 500мг», в составе которого содержатся сухой порошок клубней топинамбура -350 мг и отруби пшеничные (150 мг). Этот препарат используется для лечения больных, страдающих сахарным диабетом, и людей, придерживающихся низкокалорийной диеты. [2]. Данный препарат содержит растительные полисахариды, и рекомендуется при низкокалорийной диете и больным сахарным диабетом, благодаря тому, что он хорошо регулирует углеводный обмен, способствует нормализации сахара в крови, выработке инсулина, снижает чув-

ство голода и способствует образованию фруктозы, усваиваемой организмом без инсулина. Одновременно Инулин Форте участвует в обмене жиров, положительно влияет на кишечную флору, препятствует жировой дистрофии печени, улучшает липидный обмен организма, ускоряет его очищение от шлаков и вредных веществ.

Препарат Инулин Форте обладает способностью улучшать липидный обмен, положительно влиять на кишечную флору, ускорять очищение организма от вредных веществ и шлаков. Незаменимые аминокислоты в составе Инулина Форте, такие как лейцин и изолейцин, способствуют выработке инсулина и нормализуют сахар в крови; а метионин, аргинин, треонин принимают участие в обмене липидов, препятствуют появлению жировой дистрофии в печени; в свою очередь фенилаланин и триптофан имеют свойство подавлять аппетит. Пшеничные отруби являются диетическим продуктом, источником пищевых волокон, микроэлементов (Р, Mg, Fe, и др.), витаминов В2, В1, Р, РР, Е и др.

Известен препарат «Долголет-500мг», в составе которого содержится активный ингредиент-топинамбур сушеный (порошок) и вспомогательное вещество - стеарат кальция (антикомкователь). Данное лекарственное средство рекомендовано в качестве средства, регулирующего углеводный обмен, нормализующего кишечную микрофлору, повышающего иммунозащитные силы организма, дополнительного источника инулина и минеральных веществ [3].

Однако следует отметить, что вышеуказанные препараты (Инулин форте эвалар, Долголет) не являются лекарствами, а представляют собой биологически активные добавки (БАДы). Существует несколько недостатков, связанных с использованием измельченного сухого сырья топинамбура в качестве основного компонента. Во-первых, дозировка полисахаридов может быть не совсем точной. Во-вторых, полисахариды обладают гигроскопическими свойствами, что означает, что они способны притягивать молекулы воды. Это может вызвать проблемы, так как невозможно полностью устранить этот эффект путем добавления пшеничных отрубей или кальция стеарата. Это может привести к разрушению физико-

химического состава препарата, уменьшению срока хранения и нарушению фармакологической активности таблеток. Также стоит отметить, что в отличие от препарата в виде гранул из клубней топинамбура в индивидуальных саше-пакетиках, указанные таблетки содержат неочищенное сырье клубней топинамбура, включая присутствующие в нем вещества, которые могут быть несвойственными или излишними для конкретных целей применения.

Наиболее близким аналогом изобретения является состав для лечения сахарного диабета [4]. Данный препарат содержит в качестве активного фармацевтического ингредиента сухой экстракт клубней топинамбура - 75% (сумма полисахаридов- 66%). Вспомогательные вещества, которые включены в состав препарата, включают в себя лактозу (12,8%); микрокристаллическая целлюлоза (7,2%); кроскармеллоза натрия (3,0%), монтмориллонит (1,0%); коллоидный диоксид кремния (1,0%). Однако вспомогательные вещества, такие как микрокристаллическая целлюлоза, кроскармеллоза натрия и коллоидный диоксид кремния, могут быть иностранным производства и могут вызвать препятствия при реализации производства препарата, а также себестоимость препарата значительно выше из-за использования энергозатратных и многоступенчатых технологических процессов производства, в сравнении с более экономичным производством индивидуальных саше-пакетиков. Задачей изобретения является разработка средства, где фармацевтическим активным ингредиентом является сухой экстракт клубней топинамбура, устранение указанных недостатков путем подбора оптимального состава и соотношения компонентов, которые полностью отвечают требованиям, предъявляемым к гипогликемическим лекарственным средствам, а также получение нетоксичного и без побочных эффектов лекарственного средства с широким спектром фармакологического эффекта.

Поставленная задача решается в том, что разработанное средство для лечения диабетических заболеваний в форме гранул содержит фармацевтического активного ингредиента и вспомогательные вещества. В качестве активного ингредиента

содержит сухой экстракт клубней топинамбура, аскорбиновая кислота и вспомогательные вещества – лактоза безводная, монтмориллонит и тальк при следующем соотношении компонентов, (в весовых %):

топинамбур сухой экстракт	- 66,67
лактоза безводная	- 27,66
аскорбиновая кислота	- 1,67
монтмориллонит	- 2
тальк	- 2

Количественное определение содержания полисахаридов в сухом концентрате проводится методом спектрофотометрии и составляет от 0,7 до 1,26 г суммы полисахаридов на 3,0 г гранула. Анализ содержания аминокислот проводится методом ВЭЖХ и варьируется от 0,0459 до 0,0526 г суммы

аминокислот на 3,0 г гранула. Кроме того, содержание аскорбиновой кислоты определяется методом титриметрии и находится в диапазоне от 0,0498 до 0,0502 г аскорбиновой кислоты на 3,0 г гранула. В качестве действующих веществ содержится сумма аминокислот, присутствующая в составе концентрата, и аскорбиновая кислота отдельно. Эти компоненты, действуя совместно, укрепляют иммунную систему и способствуют повышению фармакологической эффективности препарата.

Увеличение концентрации сухого концентрата клубней топинамбура в данном случае, возможно, не приведет к дополнительному усилению фармакологического эффекта, так как достигнута оптимальная концентрация, при которой проявляется

максимальное гипогликемическое действие. В дальнейшем увеличение концентрации может быть нецелесообразным и даже привести к возможным побочным эффектам или токсичности, поэтому важно проводить дополнительные исследования и оценки безопасности, прежде чем изменять концентрацию фармацевтического активного ингредиента в продукте.

Лактоза безводная применяется для улучшения свойств фармацевтических порошков - уменьшает пылеобразование и расслоение порошка, улучшает сыпучесть смеси вспомогательного и активного веществ;

Монтмориллонит, ФС ТЖ-0005-02 (Таджикистан) монтмориллонитовые минералы, состоят из 1 единицы глинозема (внутри кристаллической решетки), связанной с 2 единицами кремнезема.

Монтмориллонит отличается прочным сцеплением смежных слоев связями — О ... О — и весьма высокой емкостью обмена. Монтмориллонит обладает способностью поглощать воду, значительно увеличиваясь, при этом, в объеме.

Удельная площадь поверхности этого минерала - 350 м²/г, обеспечивает хорошую текучесть и сорбционные способности;

Минерал монтмориллонит, благодаря своим разрыхляющим свойствам, способствует высвобождению активного фармацевтического ингредиента из состава капсул, тем самым улучшая ее терапевтические свойства. Монтмориллонит (Файзободского, Шаартузского и Исфаринского месторождений) - природный минеральный комплекс, который содержит около 70 основных микроэлементов (в том числе кремний, кальций, магний, железо, натрий, калий, медь, цинк и т.д.). МТ проявляют выраженную адсорбирующую, радиопротекторную, цитопротекторную и антиоксидантную активности [3].

Лекарственное средство получают следующим образом: сначала в смеситель загружают заранее рассчитанные количества сухого концентрата клубней топинамбура, лактозы и монтмориллонита в соответствии с заявленными весовыми соотношениями, которые определены на основе содержания компонентов в составе индивидуальных саше-пакетиков, каждый весом 3000 мг (3,0 г). Затем эти компоненты тщательно перемешиваются в

смесителе, чтобы обеспечить равномерное распределение их между собой. Далее, к получившейся сухой смеси постепенно добавляется вода или другой подходящий жидкий агент, чтобы создать гранулирующую среду. Вода должна добавляться постепенно и контролируемо, чтобы достичь желаемой консистенции и образовать гранулы.

Процесс грануляции может включать такие этапы, как смешивание, увлажнение, образование гранул, и последующую сушку для удаления излишней влаги, и получения готовых гранул. После завершения процесса влажной грануляции, полученные гранулы могут быть использованы для наполнения индивидуальных саше-пакетиков или капсул, чтобы создать конечный медицинский продукт. Состав индивидуальных саше-пакетиков, содержащих сухой концентрат клубней топинамбура, обладает улучшенными технологическими характеристиками гранулированной массы и полностью соответствует требованиям, установленным Государственной Фармакопеей.

Показания для применения заявленного лекарственного средства:

1. Сахарный диабет.
2. Нарушения обмена углеводов и липидов.
3. Атеросклероз.
4. Повышенное содержание холестерина.
5. Иммунодефицитные состояния.
6. Восстановление естественной микрофлоры кишечника.

Для изучения гипогликемической активности индивидуальных саше-пакетиков, содержащих сухой концентрат полисахаридов из клубней топинамбура и аскорбиновую кислоту, был проведен оральный тест толерантности к глюкозе в условиях *in vitro*. Этот метод основан на выявлении нарушений толерантности к глюкозе у пациентов, страдающих сахарным диабетом, а также у лиц, находящихся в преддиабетическом состоянии (латентный сахарный диабет).

Оральный тест толерантности к глюкозе (OGTT, oral glucose tolerance test) является стандартным методом диагностики сахарного диабета и преддиабетических состояний. Этот тест проводится в лабораторных условиях *in vitro*, то есть вне организма пациента.

Процедура теста обычно выглядит следующим образом:

Пациенту предлагается натощак (после ночи голодания) выпить раствор глюкозы, содержащий определенное количество глюкозы (обычно 75 г или 100 г). Затем пациенту берется несколько образцов крови через определенные интервалы времени (обычно через 2 часа после приема глюкозы). Образцы крови анализируются на уровень глюкозы в крови. Результаты OGTT могут помочь выявить разные состояния:

- Нормогликемия: Если уровень глюкозы остается в норме в течение всего теста, пациент считается здоровым.

- Преддиабетическое состояние: Если уровень глюкозы повышается после приема глюкозы, но

не достигает уровня, характерного для сахарного диабета, это может указывать на преддиабетическое состояние. Обычно такие состояния включают в себя нарушение глюкозовой толерантности (IGT) и нарушение натощак (IFG).

- Сахарный диабет: Если уровень глюкозы в крови повышается значительно и остается высоким в течение теста, это может указывать на наличие сахарного диабета.

В качестве объекта исследования были использованы гранулы, находящиеся в индивидуальных саше-пакетиках, содержащие сухой концентрат клубней топинамбура (под названием "Инуламин"), который был представлен в виде 1% свежеприготовленного раствора.

-таблеток «Инулин форте эвалар» (производитель компания ЗАО ЭВАЛАР (Россия), серия Рег. №: 77.99.11.3.У.11940.12.09), в виде 1% свежеприготовленный раствор.
 - препарата "Капсулы-СЭКТ 500 мг.
 - 24 интактных белых крыс обеих полов, массой 200-250г;

Показателем эффективности гипогликемического действия является уменьшение уровня сахара в крови. Результаты исследования свойств снижения уровня сахара в крови при использовании гранулы, находящиеся в индивидуальных саше-пакетиках, содержащие сухой концентрат клубней топинамбура представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Влияние гранулы «Инуламина» на оральный тест толерантности к глюкозе по сравнению с вводимые препараты

	исходный		через 30мин		через 60мин		через 90мин	
	4,8		8,6		11,4		6,1	
Контрольный	4,6	4,6ммол/л	8,4	8,6ммол/л 82-91%	11,3	11,3ммол/л 141-147%	5,9	5,8ммол/л 24-28%
	4,5		8,7		11,4		5,8	
	4,4		8,5		11,1		5,7	
	4,6		8,6		11,2		5,8	
	4,8		8,7		11,3		5,9	
	4,5		8,5		11,3		5,6	
	4,6		8,8		11,4		5,7	
Таблетки Инулин форте эвалар (контрольный)	4,5	4,6ммол/л	7,7	7,8 ммол/л (73-83%)	9,8	9,8 ммол/л (110-115%)	5,5	5,6ммол/л 15-30%
	4,5		7,8		9,7		5,4	
	4,6		7,9		9,8		5,8	
	4,7		7,8		9,9		5,6	
	4,5		7,9		10,1		5,7	
	4,7		8,0		9,6		5,5	
	4,5		7,6		10,1		5,7	
	4,8		8,0		9,6		5,8	
Капсулы СЭКТ (контрольный)	4,5	4,6ммол/л	7,2	7,6 ммол/л (78-87%)	9,8	9,5 ммол/л (104-109%)	5,3	5,3 ммол/л 8-20%
	4,5		7,6		9,7		5,2	
	4,6		7,5		9,3		5,5	
	4,7		7,7		9,5		5,3	
	4,5		7,5		9,6		5,2	
	4,7		7,6		9,4		5,4	
	4,5		7,8		9,3		5,2	
	4,8		7,9		9,6		5,3	
Саше-пакетики «Инуламин»	4,5	4,6ммол/л	7,5	7,4 ммол/л (63-73%)	9,2	9,1 ммол/л (95-102%)	5,1	5,0 ммол/л 4-15%
	4,5		7,2		9,5		5,2	
	4,6		7,5		8,8		4,9	
	4,7		7,3		9,2		4,8	
	4,5		7,5		9,1		5,2	
	4,7		7,6		9,4		4,9	
	4,5		7,5		8,9		5,1	
	4,8		7,3		9,1		4,8	

9

1445

10

Формула изобретения

Средство для профилактики и лечения диабетического заболевания, содержащее активный ингредиент – сухой концентрат клубни топинамбура и вспомогательные вещества – лактоза безводная и монтмориллонит отличающееся тем, что дополнительно содержит аскорбиновая кислота и тальк

при следующем соотношении ингредиентов, (в весовых %):

топинамбур сухой концентрат	-	66,67
аскорбиновая кислота	-	1,67
лактоза безводная	-	27,66
монтмориллонит	-	2
тальк	-	2

Компьютерный набор: Алиева Л.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а