



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 225 140** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 23 J 3/00, 3/34, A 23 L 1/305**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ
ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 2001127667/13 , 01.03.2000
(24) Дата начала действия патента: 01.03.2000
(30) Приоритет: 12.03.1999 EP 99200753.4
(43) Дата публикации заявки: 10.12.2002
(46) Дата публикации: 10.03.2004
(56) Ссылки: US 4977137 A, 11.12.1990. US 5514655 A, 07.05.1996. EP 0852913 A, 15.07.1998. Са 2163379 A, 24.05.1996. ИНИХОВ Г.С. и др. Методы анализа молока и молочных продуктов. Справочное руководство. - М.: Пищевая промышленность, 1971, с.297.
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 12.10.2001
(86) Заявка РСТ: EP 00/01744 (01.03.2000)
(87) Публикация РСТ: WO 00/54603 (21.09.2000)
(98) Адрес для переписки: 103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО "Союзпатент", пат.пов. А.П.Агурееву

(72) Изобретатель: ГАРСИА-РОДЕНАС Клара Л. (CH), ФИНО Поль-Андре (CH), МЭР Жан-Клод (CH), БАЛЛЭВР Оливье (CH), ДОННЕТ-ХЬЮЗ Анна (CH), ХАШКЕ Фердинанд (CH)
(73) Патентообладатель: СОСЬЕТЕ ДЕ ПРОДЮИ НЕСТЛЕ С.А. (CH)
(74) Патентный поверенный: Агуреев Александр Павлович

(54) ПИТАТЕЛЬНАЯ ЭНТЕРАЛЬНАЯ КОМПОЗИЦИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННАЯ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ РОСТА И СОЗРЕВАНИЯ НЕДОРАЗВИТЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ТРАКТОВ У МОЛОДЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

(57) Питательная энтеральная композиция, предназначенная для поддержки роста и созревания недоразвитых желудочно-кишечных трактов молодых млекопитающих, содержащая в качестве источника белка смесь диетических белковых

гидролизатов и интактных белков, частично в виде биологически активных пептидов. Изобретение предназначено для облегчения роста и вызревания недоразвитых желудочно-кишечных трактов молодых млекопитающих. 2 с. и 5 з.п.ф-лы.



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 225 140** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl. 7 **A 23 J 3/00, 3/34, A 23 L 1/305**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2001127667/13 ,
01.03.2000
(24) Effective date for property rights: 01.03.2000
(30) Priority: 12.03.1999 EP 99200753.4
(43) Application published: 10.12.2002
(46) Date of publication: 10.03.2004
(85) Commencement of national phase: 12.10.2001
(86) PCT application:
EP 00/01744 (01.03.2000)
(87) PCT publication:
WO 00/54603 (21.09.2000)
(98) Mail address:
103735, Moskva, ul. Il'inka, 5/2, OOO
"Sojuzpatent", pat.pov. A.P.Agureevu

(72) Inventor: GARSIA-RODENAS Klara L.
(CH),
FINO Pol'-Andre (CH), MEhR Zhan-Klod
(CH), BALLEhVR Oliv'e
(CH), DONNET-Kh'JuZ Anna
(CH), KhAShKE Ferdinand (CH)
(73) Proprietor:
SOS'ETE DE PRODJuI NESTLE S.A. (CH)
(74) Representative:
Agureev Aleksandr Pavlovich

(54) NUTRITIVE ENTERAL COMPOSITION INDICATED FOR MAINTAINING GROWTH AND
DEVELOPMENT OF IMMATURE GASTROINTESTINAL TRACTS IN YOUNG MAMMALIANS

(57) Abstract:
FIELD: veterinary science. SUBSTANCE: the
suggested enteral composition contains the
mixture of dietary protein hydrolyzates and

intact proteins as protein source,
partially, in the form of biologically
active peptides. EFFECT: more simplified
growth and development. 7 cl, 2 ex

RU
2
2
2
5
1
4
0
C
2

RU
2
2
2
5
1
4
0
C
2

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к медицине, а именно к энтеральной композиции, содержащей пептиды адаптированного профильного размера, биологически активные пептиды, интактные белки, а также свободные аминокислоты, предназначенной для созревания желудочно-кишечного тракта у недоношенных млекопитающих.

Уровень техники

Питательные композиции, основанные на гидролизатах белков, таких как молоко или соя, широко применяются для детского и лечебного питания и, в особенности, в гипоаллергенных составах и лекарственных составах для пациентов, имеющих проблемы с кишечным всасыванием. Также известно применение свободных аминокислот в питательных композициях, предназначенных, например, для пациентов с такими конкретными заболеваниями или болезненными состояниями, как воспаление кишечника, трудно устранимая диарея, синдром укороченной толстой кишки, и т.п. Соответственно, аминокислоты используют как таковые или совместно с белками, либо белковыми гидролизатами. Белковые гидролизаты или смеси свободных аминокислот также широко используются в таких конкретных случаях, как аллергия к целым белкам.

Дополнительный интерес к использованию белковых гидролизатов для питания связан с тем, что они всасываются в кишечнике быстрее, чем целые белки или свободные аминокислоты. Однако не совсем ясно, распространяется ли такое всасывание на улучшенную утилизацию азота, поскольку проведенные к настоящему времени исследования дали противоречивые результаты (Colin-Vidal с сотр., 1994; Endocrinol. Metab., 30, E 907-914). Кроме этого, следует отметить, что данный интерес обусловлен возможностью обеспечения источника аминокислот, удовлетворяющего потребностям пациента в главных аминокислотах, и при этом без внимания остаются потребности в вызревании желудочно-кишечного тракта индивидуума.

Сущность изобретения

В соответствии с одним из аспектов, настоящее изобретение предусматривает питательную энтеральную композицию предназначенную для облегчения роста и вызревания недоразвитых желудочно-кишечных трактов молодых млекопитающих, которая, в качестве источника белка, содержит смесь диетических белковых гидролизатов и интактных белков, частично в виде биологически активных пептидов.

В такой композиции диетические белковые гидролизаты предпочтительно присутствуют в виде смеси пептидов различного размера, свободных аминокислот или их смесей. В качестве диетических белковых гидролизатов могут использоваться гидролизаты животных белков (например, молочные белки, мясные белки и яичные белки), или растительные белки (например, белки сои, пшена, риса и гороха). Предпочтительным источником является молочный белок. Диетические белковые гидролизаты могут использоваться как таковые или в виде выделенных из них пептидных фракций.

Гидролизированные белки могут включать, по крайней мере, 5 мас.% (в расчете на общее количество белка, рассчитанное как количество азота $\times 6,25$) гидролизата со степенью гидролиза около 40 и, по крайней мере, 5% гидролизатов с меньшей степенью гидролиза. Количество свободных аминокислот предпочтительно составляет 0-20 мас.% от общего количества белка ($N \times 6,25$).

Интактные белки могут представлять собой индивидуальные вещества или обогащенные животные или растительные белковые фракции, например, включающие цельное молоко, казеины, белки молочной сыворотки, соевые белки или белки риса. Предпочтительно, их количество составляет, по крайней мере, 5% от общего содержания белка ($N \times 6,25$).

Фракция интактного белка может содержать такие биологически активные пептиды, как TGF- $\beta 2$ или такой источник биологически активных пептидов, как бета-казеин, выделяющийся в кишечнике в результате ферментативного гидролиза. Конечная концентрация TGF- $\beta 2$ может составлять 0,1-4 нг/мг от общего количества белка, предпочтительно 1-2,5 нг/мг.

Питательная композиция также может содержать источник жира и источник углеводов. Такая композиция, предпочтительно, содержит источник белка, обеспечивающий 5-30% от общей энергии, источник углеводов, обеспечивающий 40-80% общей энергии, источник липидов, обеспечивающий 5-55% общей энергии, микроэлементы и витамины в количестве, удовлетворяющем дневной потребности.

В соответствии с другим аспектом, настоящее изобретение предусматривает применение выбранной смеси диетических белковых гидролизатов и интактных белков, частично в виде биологически активных пептидов, для приготовления питательной энтеральной композиции, благоприятствующей росту и созреванию недоразвитых или недоношенных желудочно-кишечных трактов молодых млекопитающих.

Кроме этого, питательная композиция предусматривает удовлетворение высоких потребностей в питании для роста и развития в ходе указанных стадий. Такая композиция обеспечивает оптимальное переваривание и утилизацию (для сращивания тканей) источника белка, а также минимизацию азотных отходов организма. Кроме этого, смесь интактного белка, белковых гидролизатов, биологически активных пептидов и свободных аминокислот обеспечивает улучшенный источник аминокислот, удовлетворяющий потребностям пациента в главных аминокислотах и, кроме этого, специфически благоприятствует созреванию органов индивидуума.

Ниже, исключительно в качестве примера, описываются предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения.

Подробное описание изобретения

Используемый в тексте описания термин "степень гидролиза" (DH) означает процентное количество азота в виде свободного альфа-аминного азота в сравнении с количеством суммарного азота. Указанная величина является величиной степени гидролиза белка.

Термин "биологически активный пептид" относится к i) белку или пептиду, присутствующим в препарате индивидуально, и демонстрирующим специфические функциональные свойства, или ii) белку или пептиду, содержащим аминокислотную последовательность со специфическими свойствами, причем такая последовательность выделяется в желудочно-кишечном тракте в ходе естественного процесса пищеварения.

В соответствии с первым аспектом изобретения, питательная композиция содержит в качестве источника белка выбранную смесь интактного белка, частично в виде биологически активных пептидов, диетических белковых гидролизатов со степенью гидролиза в интервале от примерно 5% до примерно 50% и свободных аминокислот. Концентрация небелкового азота в источнике белка может составлять 10-95% от суммарного количества азота. Такой белковый источник максимально увеличивает площадь кишечника, на которой реализуется переваривание белка, и оптимизирует синтез белка в кишечнике и периферических тканях.

Питательная композиция может также содержать источник углеводов, источник жира, витамины и микроэлементы.

В качестве интактного белка может использоваться любой подходящий диетический белок; например, животные белки (такие, как белки молока, мяса и яиц); белки растительного происхождения (например, белок сои, пшеницы, риса и гороха); или их комбинации. Такие молочные белки, как казеин и белок молочной сыворотки, являются особенно предпочтительными. Их количество (рассчитанное как количество азота $\times 6,25$), предпочтительно, составляет, по крайней мере, около 5% от общего содержания белка.

Как было установлено, диетический белок в виде интактного белка увеличивает скорость синтеза мышечного белка по сравнению с действием белковых гидролизатов.

Источником диетических белковых гидролизатов может служить любой подходящий диетический белок; например, белки животного происхождения (такие как белки молока, мяса и яиц); белки растительного происхождения (например, соевый белок, пшеничный белок, рисовый белок и гороховый белок); а также их комбинации. Особенно предпочтительными являются такие молочные белки, как казеин и белок молочной сыворотки. Гидролизированные диетические белки могут содержать, по крайней мере, 5% (мас., от общего содержания белка, рассчитанного как количество азота $\times 6,25$) гидролизата со степенью гидролиза около 40, и, по крайней мере, 5% гидролизатов с меньшей степенью гидролиза.

Как было установлено, гидролизаты со степенью гидролиза 10-15% повышают относительный вес печени по сравнению с действием смесей свободных аминокислот. Установлено, что гидролизаты со степенью гидролиза 15-25% повышают концентрацию белка в тонком кишечнике, относительный вес тонкого кишечника и скорость синтеза белка в нем. Высоко гидролизированный белок со степенью гидролиза более 25% или

содержащий более 25 мас.% ди- и три-пептидов, предпочтительно более 30% пептидов, как было установлено, повышает скорость синтеза белка в тонком кишечнике и двенадцатиперстной кишке; особенно в последней.

Диетические белковые гидролизаты могут быть получены с использованием методик, хорошо известных в данной области, или коммерческим путем. Так, например, питательные составы, содержащие гидролизаты со степенью гидролиза менее 15%, коммерчески доступны от Nestle Nutrition Company под торговой маркой Peptamen®. Гидролизаты со степенью гидролиза выше 15% могут быть приготовлены с использованием способа, описанного в EP 0322589.

Источник диетического белкового гидролизата может также находиться в виде смеси свободных аминокислот; предпочтительно, чтобы такая смесь обеспечивала сбалансированный аминокислотный профиль. Количество свободных аминокислот, предпочтительно, составляет 0-20 мас.% от общего содержания белка (вычисленного, как количество азота $\times 6,25$).

Как было найдено, диетический белок в виде смеси свободных аминокислот увеличивает относительный вес тонкого кишечника и скорость синтеза в нем белка.

Источник общих белков, предпочтительно, обеспечивает 5-30% энергии питательной композиции; например, 10-20% энергии. Оставшаяся энергия питательной композиции может поставляться углеводами и жирами.

Если питательная композиция включает источник жира, то такой источник, предпочтительно, обеспечивает 5-55% энергии питательной композиции; например, 20-50% энергии. Липиды, составляющие источник жира, могут представлять собой любой подходящий жир или жировую смесь. Для этой цели особенно подходят жиры растительного происхождения; например, соевое масло, пальмовое масло, кокосовое масло, сафлоровое масло, подсолнечное масло, кукурузное масло, каноловое масло, лецитины и т.п. Если желательно, то могут добавляться такие животные жиры, как молочные жиры. Липиды могут также включать триглицериды со средней длиной цепи; например, до 60 мас.% липидов могут составлять триглицериды со средней длиной цепи. Подходящим источником триглицеридов со средней длиной цепи может служить фракционированное кокосовое масло.

В питательную композицию можно добавлять источник углеводов. Этот материал обеспечивает 40-80% энергии питательной композиции. Для этой цели могут использоваться любые подходящие углеводы, например сахароза, лактоза, глюкоза, фруктоза, твердые вещества кукурузного сиропа, мальтодекстрины, а также их смеси.

Если желательно, можно добавлять диетическое волокно. При его использовании этот материал, предпочтительно, обеспечивает до 5% энергии питательной композиции. В качестве диетического волокна могут использоваться волокна любого происхождения, например соя, горох, овес, пектин, гуаровая смола и аравийская камедь.

В питательную композицию могут входить

витамины и микроэлементы в количествах, удовлетворяющих соответствующим предписаниям.

Если желательно, то в питательную композицию могут входить один или более эмульгаторов пищевого вида; их примерами могут служить сложные эфиры диацетилвинной кислоты и монодиглицеридов, лецитин, а также моно- и диглицериды. В композицию также могут вводиться подходящие соли и стабилизаторы.

Питательную композицию предпочтительно применять в тонком кишечнике, например, в виде порошка, жидкого концентрата, готового к применению напитка.

Питательная композиция может быть получена любым подходящим способом.

Так, например, она может быть приготовлена путем смешивания соответствующих количеств источника диетического белка, источника углевода и источника жира. В смесь могут вводиться эмульгаторы. В смесь могут вводиться витамины и микроэлементы, однако, обычно их вводят позже с целью избегания термической деградации. Перед смешиванием в источнике жира могут растворяться любые липофильные витамины, эмульгаторы и т.п. Затем может вводиться вода, предпочтительно, подвергнутая обратному осмосу, с образованием жидкой смеси. С целью измельчения ингредиентов температура воды обычно составляет 50-80 °C. Для получения жидкой смеси могут применяться коммерчески доступные ожижители. Затем жидкую смесь подвергают, например, двухстадийной гомогенизации.

После этого, с целью снижения бактериального уровня, жидкую смесь можно подвергать термической обработке путем ее быстрого нагревания до температуры в интервале 80-150°C в течение времени, например, от 5 секунд до 5 минут. Эту операцию можно проводить путем паровой инъекции, в автоклаве или с помощью теплообменника, например пластинчатого теплообменника.

После этого, жидкую смесь можно охлаждать до 60-85°C, например, путем быстрого охлаждения при понижении давления. Далее, жидкую смесь можно снова гомогенизировать, например, под давлением 7-40 МПа на первой стадии и 2-14 МПа на второй стадии. Гомогенизированную смесь можно подвергать дополнительному охлаждению для добавления теплочувствительных компонентов, например витаминов и микроэлементов. На этой стадии удобно устанавливать значение pH и количество твердых веществ гомогенизированной смеси.

Если желательно получить порошкообразную питательную композицию, то гомогенизированную смесь переносят в такой подходящий сушильный аппарат, как распылительная сушилка, и превращают в порошок. Полученный порошок должен иметь содержание влаги менее 5 мас.%. Если желательно получить жидкую композицию, гомогенизированную смесь, предпочтительно асептически, помещают в подходящие контейнеры путем ее предварительного нагрева (например, до температуры 75-85°C) с последующим инъектированием пара в

гомогенизированную смесь для повышения температуры до 140-160°C, например до 150 °C. Затем гомогенизированная смесь может быть охлаждена, например, путем мгновенного охлаждения при уменьшении давления, до температуры 75-85 °C. После этого гомогенизированную смесь подвергают дополнительному измельчению, охлаждают до комнатной температуры и помещают в контейнеры. Подходящая аппаратура для осуществления асептического заполнения такого типа является коммерчески доступной. Жидкая композиция может находиться в форме, готовой к употреблению, имеющей содержание твердых веществ 10-14 мас.%, или может находиться в форме концентрата, обычно с содержанием твердых веществ 20-26 мас.%. В жидкие композиции можно добавлять корригенты, в результате чего такие композиции переводятся в форму удобных, несколько ароматизированных, готовых к употреблению напитков.

В соответствии с другим аспектом, настоящее изобретение предусматривает способ повышения концентрации белка и его синтез в тонком кишечнике, заключающийся в применении на недоношенных или незрелых млекопитающих эффективного количества питательной композиции, содержащей диетические белковые гидролизаты со степенью гидролиза менее 50% и интактные белки частично в виде биологически активных пептидов. Кроме этого, диетический белковый гидролизат предпочтительно имеет концентрацию небелкового азота, по крайней мере, 85% от количества суммарного азота. Под термином "небелковый азот" подразумевается часть азота, не выделяемая в виде осадка после подкисления.

Способ настоящего изобретения предпочтительно использовать для лечения недоношенных или незрелых молодых млекопитающих с целью стимуляции роста и созревания желудочно-кишечного тракта. Кроме этого, указанный способ может применяться в ситуациях, возникающих при лечебном питании при изменении нормального роста или оборота кишечной слизи, например после длительного общего парентерального питания или нарушения питания.

В таких ситуациях питательная энтеральная композиция также предназначается для удовлетворения очень высоких потребностей в питательных веществах для роста, развития и обеспечения жизнедеятельности. Такие смеси обеспечивают оптимальное переваривание и утилизацию (для сращивания тканей) белкового источника и предназначаются для минимизации азотных отходов организма. Указанные композиции также могут применяться на пациентах с повреждениями слизистой оболочки кишечника.

Применяемое количество питательной композиции может изменяться в зависимости от уровня созревания или роста кишечной системы млекопитающего.

Пример 1.

Целый белок.

Белок молочной сыворотки в количестве 5 кг (полученный от Meggle GmbH под торговой маркой Globulal 80) диспергировали в деминерализованной воде при 55°C с получением концентрации белка (N*6,38) 10 мас.%. pH дисперсии доводили добавлением

190 г гидроксида кальция и указанную дисперсию охлаждали до комнатной температуры. Затем белки сушили лиофилизацией и упаковывали в металлические емкости.

Целые белки имели степень гидролиза около 4,41% и концентрацию небелкового азота 1,1% в расчете на суммарный азот.

Гидролизат 1.

Белок молочной сыворотки в количестве 6,25 кг (полученный от Meggle GmbH) диспергировали в 50 литрах деминерализованной воды при 55°C. pH полученной дисперсии устанавливали равным 8,2 в результате добавления 1,8 литра 2 М Са(ОН)₂. Затем, белки подвергали гидролизу с использованием 30 г трипсина (бессолевой трипсин поджелудочной железы с активностью 6,8 АУ/г и содержанием химотрипсина менее 5%, полученный от Novo Nordisk Ferment AG, Dittigen, Switzerland). Гидролиз проводили в течение 4 часов при 55°C. В ходе реакции pH системы устанавливали равным 7,4 добавлением 1,6 N NaOH и 0,4 N KOH. После этого ферменты дезактивировали путем нагревания реакционной смеси до 80°C и выдерживания смеси при этой температуре в течение 5 минут. Затем полученную смесь охлаждали до 16°C. После этого гидролизованные белки сушили лиофилизацией и помещали в металлические емкости. Полученный гидролизат имел степень гидролиза около 14% и концентрацию небелкового азота 54,5% в расчете на суммарный азот.

Гидролизат 2.

Белок молочной сыворотки в количестве 6,25 кг (полученный от Meggle GmbH) диспергировали в 50 литрах деминерализованной воды при 55°C. pH полученной дисперсии устанавливали равным 7,5 в результате добавления 1,6 л 1 М Са(ОН)₂ и 162 мл раствора 1,6 М NaOH и 0,4 М КОН. После этого белки подвергали гидролизу с использованием 50 г трипсина (полученного от Novo Nordisk Ferment AG). Гидролиз проводили в течение 4 часов при 55°C. В ходе реакции pH устанавливали равным 7,4 добавлением 1,6 N NaOH и 0,4 N КОН. После этого ферменты дезактивировали и негидролизированный белок подвергали денатурации в результате нагревания реакционной смеси до 90 °C и выдерживания смеси при указанной температуре в течение 5 минут.

Далее, полученную смесь охлаждали до 56°C и снова гидролизовали в течение 1 часа с использованием 50 г трипсина при 55°C. В ходе реакции pH устанавливали равным 7,4 добавлением 1,6 N NaOH и 0,4 N КОН. Затем фермент дезактивировали нагреванием смеси до 80°C и выдержкой смеси при такой температуре в течение 5 минут. После этого смесь охлаждали до 18°C. Далее гидролизованные белки сушили лиофилизацией и помещали в металлические емкости.

Полученный гидролизат имел степень гидролиза около 17,3% и концентрацию небелкового азота 65,9% в расчете на суммарный азот.

Гидролизат 3.

Белок молочной сыворотки в количестве 6,25 кг (полученный от Meggle GmbH под торговой маркой Globulal 80) диспергировали в 50 л деминерализованной

воды при 55°C. pH полученной дисперсии устанавливали равным 7,5 добавлением 1,6 литра 1 М Са(ОН)₂ и 162 мл раствора 1,6 М NaOH и 0,4 М КОН. Затем белки подвергали гидролизу с использованием 250 г алкалазы Alcalase 2,4L (ЕС 940459 - полученной от Novo Nordisk Ferment AG). Реакцию гидролиза продолжали в течение 4 часов при 55°C. В течение первого часа реакции pH системы устанавливали на значении 7,6 добавлением 1,6 N NaOH и 0,4 N КОН.

Добавляли 250 г Neutrase 0,5L (полученной от Novo Nordisk Ferment AG) и белки дополнительно гидролизовали в течение 4 часов при 50°C. После этого ферменты инактивировали нагреванием реакционной смеси до 90°C и выдерживанием при указанной температуре в течение 5 минут. Затем реакционную смесь охлаждали до 55°C.

pH реакционной смеси устанавливали равным 7,33 добавлением 1,6 N NaOH и 0,4 N КОН и реакционную смесь в течение 4 часов снова подвергали гидролизу с использованием 100 г панкреатина при 55 °C. В ходе реакции pH поддерживали на значении 7,5 добавлением 1 М NaOH. После этого ферменты инактивировали нагреванием реакционной смеси до 90°C и выдерживанием при указанной температуре в течение примерно 5 минут. Затем полученную смесь охлаждали до 4°C. После этого гидролизованные белки сушили лиофилизацией и упаковывали в металлические емкости.

Полученный гидролизат имел степень гидролиза около 35% и концентрацию небелкового азота примерно 92,6% в расчете на суммарный азот.

Пример 2.

С целью получения питательной композиции, предназначенной для созревания желудочно-кишечного тракта недоношенных млекопитающих, готовили следующую смесь:

i) 14,5 г/100 г порошкообразного общего белка:

10% гидролизата 2, полученного в примере 1,

40% гидролизата 3, полученного в примере 1,

50% интактного белка (содержащего 1 ч/млн TGFβ₂),

ii) 26 г/100 г порошка жира:

40% триглицеридов со средней длиной цепи,

60% длинноцепочечных триглицеридов,

iii) 53,6 г/100 г порошкообразных углеводов:

65% лактозы,

35% мальтодекстринов,

iv) а также витамины, микроэлементы в количестве, удовлетворяющем дневной потребности.

Формула изобретения:

1. Питательная энтеральная композиция, предназначенная для поддержки роста и созревания недоразвитых желудочно-кишечных трактов у молодых млекопитающих, содержащая смесь диетических белковых гидролизатов со степенью гидролиза в интервале от примерно 10 до менее 50% в виде смеси пептидов различного размера и свободных аминокислот, причем свободные аминокислоты присутствуют в количестве до

примерно 20 мас.% от общего содержания белка (рассчитанном как количество азота $\times$ 6,25), интактные белки, частично в виде биологически активных пептидов.

2. Композиция по п.1, в которой диетические белковые гидролизаты содержат, по крайней мере, около 5 мас.% (от суммарного содержания белка, рассчитанного как количество азота $\times$ 6,25) гидролизата со степенью гидролиза около 40% и, по крайней мере, около 5% гидролизатов с меньшей степенью гидролиза.

3. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой интактные белки присутствуют в количестве, по крайней мере, 5 мас.%, в расчете на суммарное содержание белка.

4. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой интактные белки представляют собой молочные белки и такие биологически

активные пептиды, как TGF- β 2.

5. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой биологически активные пептиды присутствуют в количестве, по крайней мере, 0,1-4 нг/мг суммарного белка.

6. Композиция по любому из предшествующих пунктов, которая дополнительно содержит источник белка, обеспечивающий 5-30% общей энергии, источник углеводов, обеспечивающий 40-80% общей энергии, источник липидов, который обеспечивает 5-55% общей энергии, микроэлементы и витамины в количестве, удовлетворяющем дневную потребность.

7. Способ поддержания роста и созревания недоразвитых желудочно-кишечных трактов молодых млекопитающих, предусматривающий использование композиции по любому из пп.1-6.

20

25

30

35

40

45

50

55

60