



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК

A61K 31/661 (2006.01)

A61K 31/14 (2006.01)

A61K 31/56 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A23C 9/152 (2006.01)

A23L 1/29 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2008130367/15, 22.12.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.12.2006

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

23.12.2005 EP 05077972.7

02.11.2006 NL PCT/NL2006/050274

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2010 Бюл. № 3

(45) Опубликовано: 27.03.2011 Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: THE MERCK MANUAL / РУКОВОДСТВО
ПО МЕДИЦИНЕ. - М.: Мир, 1997, т.2, с.276,
324-326, 472. EP 1566439 A1, 24.08.2005.
EP 484266 A2, 06.05.1992. WO 03/105609 A1,
24.12.2003. WO 2005/051091 A1, 09.06.2005.
Sala-Vila A et al. The source of long-chain PUFA
in formula supplements does not affect the fatty
acid composition of plasma lipids in full-term (см.
прод.)

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 23.07.2008(86) Заявка РСТ:
NL 2006/050331 (22.12.2006)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2007/073194 (28.06.2007)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", С.А.Дорофееву

(72) Автор(ы):

ЗВИЙСЕН Ренате Мария Луиз (NL),
БЕМ Гюнтер (DE)

(73) Патентообладатель(и):

Н.В. НЮТРИСИА (NL)

(54) ПРИМЕНЕНИЕ ПИТАТЕЛЬНЫХ КОМПОЗИЦИЙ С ФОСФОЛИПИДАМИ,
СФИНГОЛИПИДАМИ И ХОЛЕСТЕРИНОМ

(57) Реферат:

Предложены: питательная композиция,
содержащая 0,5-20 мас.% фосфолипидов, 0,1-20
мас.% сфинголипидов и 0,005-10 мас.%
холестерина от общего содержания липидов,

белок и углеводы, предназначенная ребенку
до 36 месяцев для профилактики ожирения
и/или диабета, ее применение для лечения
диабета второго типа и/или питательного
регулирования диабета второго типа, а также

ее применение для профилактики развития расстройства, когда возраст указанного ребенка превысит 36 месяцев, причем это расстройство выбрано из группы, состоящей из диабета второго типа, гипергликемии при голодании, невосприимчивости к инсулину, висцерального ожирения, гиперинсулинемии, гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний сосудов мозга, артротрофического склероза, дислипидемии, гиперурикемии, жировой

дистрофии печени, остеоартрита и апноэ во сне. Показано снижение уровней инсулина в плазме крови после введения заявленной композиции против введения стандартного состава для детского питания. Это свидетельствует о возросшей чувствительности к инсулину, что содействует профилактике ожирения в более зрелом возрасте. 3 н. и 7 з.п. ф-лы, 2 табл.

(56) (продолжение):

infants. J Nutr. 2004 Apr; 134(4):868-73 Реферат базы данных PubMed [on line] PMID: 15051839 [найден 24.06.2010].

RU 2 4 1 4 9 0 5 C 2

RU 2 4 1 4 9 0 5 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61K 31/661 (2006.01)**A61K 31/14** (2006.01)**A61K 31/56** (2006.01)**A61P 3/04** (2006.01)**A61P 3/10** (2006.01)**A23C 9/152** (2006.01)**A23L 1/29** (2006.01)**A23L 1/30** (2006.01)**A61P 9/00** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2008130367/15, 22.12.2006**(24) Effective date for property rights:
22.12.2006

Priority:

(30) Priority:

23.12.2005 EP 05077972.7**02.11.2006 NL PCT/NL2006/050274**(43) Application published: **27.01.2010 Bull. 3**(45) Date of publication: **27.03.2011 Bull. 9**(85) Commencement of national phase: **23.07.2008**

(86) PCT application:

NL 2006/050331 (22.12.2006)

(87) PCT publication:

WO 2007/073194 (28.06.2007)

Mail address:

**129090, Moskva, ul.B.Spaskaja, 25, str.3, OOO
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery",
S.A.Dorofeevu**

(72) Inventor(s):

**ZVIJSEN Renate Marija Luiz (NL),
BEM Gjunter (DE)**

(73) Proprietor(s):

N.V. NJuTRISIA (NL)**(54) APPLICATION OF NUTRIENT COMPOSITIONS WITH PHOSPHOLIPIDS, SPHINGOLIPIDS AND CHOLESTEROL**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: claimed are: nutrient composition, which contains 0.5-20 wt % of phospholipids, 0.1-20 wt % of sphingolipids and 0.005-10 wt % of cholesterol from total lipid content, protein and carbohydrates, intended for child from 36 months for prevention of obesity and/or diabetes, its application for treatment of type two diabetes and/or nutrient regulation of type two diabetes, as well as its application for prevention of disorder development, when age of mentioned child exceeds 36 months, said disorder is selected from group,

which consists of type two diabetes, hyperglycemia at starvation, insulin immunity, visceral obesity, hyperinsulinemia, hypertension, cardiovascular diseases, cerebral vessel diseases, atherosclerosis, dislipidemia, hyperuricemia, fatty liver dystrophy and sleep apnea.

EFFECT: reduction of insulin level in blood plasma after introduction of claimed composition against introduction of standard composition for children nutrition, which indicates increased sensitivity to insulin, which favours obesity prevention in more mature age.

10 cl, 2 tbl, 3 ex

Изобретение относится к профилактике ожирения путем введения питательных композиций детям младшего возраста до 3 лет, не страдающим ожирением. В другом объекте настоящее изобретение относится к лечению и/или профилактике диабета второго типа.

Кормление грудью является предпочтительным способом питания детей младшего возраста. Однако существуют обстоятельства, которые делают грудное вскармливание невозможным или не очень желательным. В этом случае хорошей альтернативой являются смеси для детского питания. Композиции современных смесей детского питания создаются таким образом, что они удовлетворяют многим специальным требованиям к питанию быстро растущих и развивающихся детей.

По-видимому, в состав детского питания до сих пор могут вноситься улучшения. Например, немного известно о влиянии ингредиентов состава детского молока на ожирение в более старшем возрасте. Настоящее изобретение относится к этой проблеме, связанной с состоянием здоровья в будущем.

EP 1566439 относится к способу профилактики и/или лечения ожирения. WO 2005/051091 относится к в основном гомогенным препаратам липидов, включающим комбинацию глицерофосфолипидов, представляющих собой фосфатидилхолин (PC), фосфатидилэтаноламин (PE), фосфатидилсерин (PS) и фосфатидилинозит (PI), где количественное соотношение между указанными глицерофосфолипидами в основном повторяет соотношение между соответствующими компонентами натурального жира человеческого молока (HMF), и, возможно, также содержащим сфингомиелин (SM) и/или холестерин, где количественное соотношение между глицерофосфолипидами в указанной комбинации и сфингомиелином и/или холестерином в основном повторяет соответствующее соотношение между ними в упомянутом натуральном HMF.

JP05292880 относится к применению жира пахты для ингибирования активности липаз.

Настоящее изобретение относится к композиции, в которой липидная фракция обогащена полярными липидами, более конкретно глицерофосфолипидами, сфинголипидами (в частности, сфингомиелином) и холестерином. Авторы изобретения неожиданно обнаружили, что употребление композиции, содержащей глицерофосфолипиды, сфинголипиды (в частности, сфингомиелин) и холестерин, в качестве добавки к питательной композиции, уменьшает секрецию инсулина по сравнению с секрецией инсулина, которая вызывается тем же питательным составом в отсутствие указанных полярных липидов.

У детей младшего возраста высокие уровни инсулина в крови стимулируют поглощение глюкозы жировой тканью, что приводит к увеличению массы жировой ткани. Кроме того, высокие уровни инсулина в крови стимулируют образование избыточного висцерального жира. Избыток висцерального жира приводит к повышению вероятности развития ожирения в более зрелом возрасте.

Следовательно, настоящее изобретение может быть с успехом использовано для профилактики ожирения в зрелом возрасте, а также для профилактики развития диабета в зрелом возрасте. Включение комбинации по изобретению в детское питание понижает уровни инсулина в крови и, тем самым, предотвращает развитие ожирения или диабета в дальнейшем. Поскольку у маленьких детей высокие уровни инсулина в крови особенно стимулируют пролиферацию висцеральных жировых клеток, композиция в частности подходит для профилактики висцерального ожирения.

Благодаря эффекту понижения уровня инсулина в крови, при включении в питательную композицию комбинации глицерофосфолипидов, сфинголипидов (в частности, сфингомиелина) и холестерина, настоящее изобретение также может

эффективно применяться для производства питательных композиций для профилактики диабета второго типа и/или для питательного регулирования диабета второго типа.

Предпочтительные варианты выполнения изобретения

Настоящее изобретение относится к применению композиции, содержащей липидные, белковые и перевариваемые углеводные компоненты, а также (а) 0,5-20 мас.% фосфолипидов от общего содержания липидов; (b) 0,1-20 мас.% сфинголипидов от общего содержания липидов и (с) 0,005-10 мас.% холестерина от общего содержания липидов, для производства питательной композиции для употребления детьми младшего возраста (у которых отсутствует ожирение) до 36 месяцев для профилактики ожирения и/или диабета второго типа.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к применению композиции, содержащей липидные, белковые и перевариваемые углеводные компоненты, а также (а) 0,5-20 мас.% фосфолипидов от общего содержания липидов; (b) 0,1-20 мас.% сфинголипидов от общего содержания липидов и (с) 0,005-10 мас.% холестерина от общего содержания липидов, для производства питательной композиции, предназначенной для употребления младшими детьми в возрасте до 36 месяцев, для профилактики развития расстройства у указанного ребенка, когда его возраст превысит 36 месяцев, где указанное расстройство выбрано из группы, состоящей из диабета второго типа, гипергликемии при голодании, невосприимчивости к инсулину, висцерального ожирения, гиперинсулинемии, гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний сосудов мозга, артросклероза, дислипидемии, гиперурикемии, жировой дистрофии печени, остеоартрита и апноэ во сне.

В еще одном варианте осуществления, настоящее изобретение относится к применению композиции, содержащей липидные, белковые и перевариваемые углеводные компоненты, а также (а) 0,5-20 мас.% фосфолипидов от общего содержания липидов; (b) 0,1-20 мас.% сфинголипидов от общего содержания липидов и (с) 0,005-10 мас.% холестерина от общего содержания липидов, для производства питательной композиции для профилактики диабета второго типа и/или для питательного регулирования диабета второго типа.

Ожирение

Композицию по изобретению предпочтительно дают не страдающему ожирением ребенку в возрасте до 36 месяцев, предпочтительно до 18 месяцев, более предпочтительно до 12 месяцев, еще более предпочтительно до 6 месяцев.

Предпочтительно композицию дают не имеющим лишнего веса детям в возрасте до 36 месяцев, предпочтительно до 18 месяцев, более предпочтительно до 12 месяцев, еще более предпочтительно до 6 месяцев. Отсутствие или наличие ожирения и/или лишнего веса у ребенка может быть легко определено врачом. Как правило, не страдающий ожирением ребенок в возрасте менее 36 месяцев имеет специфичное для пола отношение роста к массе тела ниже 95 перцентиля, более предпочтительно, ниже 85 перцентиля. Специфичные для пола перцентили отношения роста к массе тела были опубликованы Center for Disease Control and Prevention (CDC) (Центр по контролю и профилактике заболеваний) в 2000 году.

Аналогично, наличие или отсутствие ожирения и/или лишнего веса у субъекта в возрасте старше 36 месяцев может быть легко установлено врачом и/или с помощью специфичного для пола отношения роста к массе тела, опубликованного CDC.

Проблемы со здоровьем в частности связаны с конкретной формой ожирения, а

именно центральным ожирением. Предпочтительно, композиции по изобретению применяют для профилактики центрального ожирения в зрелом возрасте. Термин «центрального ожирения» относится к состоянию, при котором увеличивается масса висцерального жира. Окружность талии, превышающая 102 см у взрослого мужчины или 88 см у взрослой женщины, указывает на центральное ожирение. Для детей в возрасте 3-19 лет соответствующие предельные значения окружности талии в зависимости от пола и возраста могут быть найдены в Taylor et al., 2000 Am.J.Clin.Nutr. 72:490-495.

Липидный компонент

Композиция по изобретению включает липидный компонент. В композицию по изобретению входят фосфолипиды, сфинголипиды и холестерин. Кроме них композиция по изобретению предпочтительно включает триглицериды. Липидный компонент предпочтительно обеспечивает 35-55% суммарной калорийности. Более предпочтительно, композиция по изобретению включает липидный компонент, который обеспечивает 40-50% общей калорийности. Если композиция находится в жидкой форме, например, в виде готовой к употреблению жидкости, композиция предпочтительно включает 2,1-6,5 г липидов на 100 мл, более предпочтительно 3,0-4,0 г на 100 мл. В пересчете на сухой вес настоящая композиция предпочтительно включает 12,5-40 мас.% липидов, более предпочтительно 19-30 мас.%.

Фосфолипиды, сфинголипиды и холестерин

Как установили авторы настоящего изобретения, пероральное употребление композиции, содержащей фосфолипиды, сфинголипиды и холестерин, обладает тем преимуществом, что оно уменьшает выделение инсулина после приема пищи (смотрите Пример 1), в частности, при совместном употреблении с питательной композицией.

Композиция по изобретению включает фосфолипиды. В настоящем изобретении термин фосфолипиды относится в частности к глицерофосфолипидам. Под глицерофосфолипидами обычно понимают класс липидов, образованных этерификацией жирными кислотами гидроксильных групп у атомов углерода 1 и 2 остатка глицерина и кроме того содержащих отрицательно заряженную фосфатную группу, которая через сложноэфирную связь присоединена к атому углерода 3 глицерина, а также возможно содержащих остаток холина (в случае фосфатидилхолина), остаток серина (в случае фосфатидилсерина), остаток этаноламина (в случае фосфатидилэтанолamina), остаток инозита (в случае фосфатидилинозита) или остаток глицерина (в случае фосфатидилглицерина), присоединенный к фосфатной группе. Предпочтительно, композиция по изобретению содержит фосфатидилхолин (PC), фосфатидилсерин, фосфатидилинозит и/или фосфатидилэтанолamin, более предпочтительно хотя бы фосфатидилхолин.

Композиция по изобретению содержит сфинголипиды. термин сфинголипиды в настоящем изобретении относится в частности к гликолипидам, содержащим аминоксирт сфингозин. Фрагмент сфингозина связан через атом О с (обычно) заряженной головной группой, таких фрагментов как этаноламин, серин или холин. Кроме того, фрагмент сфингозина образует амидную связь с ацильными группами жирных кислот. Сфинголипиды включают сфингомиелин, церамиды и гликоксфинголипиды. Предпочтительно, композиции по изобретению содержат сфингомиелин и/или гликоксфинголипиды. Гликоксфинголипиды представляют собой церамиды с одним или несколькими остатками сахаров, присоединенных с помощью β-гликозидной связи к гидроксилу в положении 1. Гликофосфолипиды далее могут быть

подразделены на цереброзиды, глобозиды и ганглиозиды. Цереброзиды содержат один остаток глюкозы или галактозы, присоединенный по гидроксилу в положении 1, тогда как ганглиозиды содержат как минимум три остатка сахаров, один из которых должен являться остатком сиаловой кислоты. Молекулы сфингомиелинов включают молекулу фосфорилхолина или фосфороэтаноламина, этерифицированную гидроксигруппой церамида в положении 1. Композиции по изобретению предпочтительно содержат ганглиозиды. Предпочтительно композиции включают сфинголипиды, более предпочтительно сфингомиелин и/или ганглиозиды, более предпочтительно хотя бы один ганглиозид, выбранный из группы, состоящей из GM3 и GD3.

Композиция по изобретению содержит холестерин. Считается, что холестерин дополнительно способствует уменьшению частоты появления ожирения и диабета второго типа. Дополнительный полезный эффект от поступающего с пищей холестерина заключается в том, что он ингибирует синтез эндогенного холестерина в раннем детском возрасте и программирует более низкие уровни синтеза эндогенного холестерина. Следовательно, удастся достичь пониженных уровней холестерина в более зрелом возрасте. Это приводит к уменьшению уровня LDL-холестерина в крови и увеличению уровня HDL-холестерина в крови в период юности и зрелости.

Композиции по изобретению предпочтительно содержат 0,5-20 мас.% фосфолипидов по отношению к общему содержанию липидов, более предпочтительно 1-10 мас.%, еще более предпочтительно 4-8 мас.%. Композиции по изобретению предпочтительно содержат 0,1-20 мас.% сфинголипидов по отношению к общему количеству липидов, более предпочтительно 0,5-10 мас.%, еще более предпочтительно 2-8 мас.%. Общее содержание сфинголипидов и фосфолипидов в композициях по изобретению предпочтительно составляет 0,5-20 мас.% по отношению к общему количеству липидов, более предпочтительно 1-10 мас.%, еще более предпочтительно 4-8 мас.%. Композиции по изобретению предпочтительно содержат как минимум 0,005 мас.% холестерина по отношению к общему содержанию жиров, более предпочтительно не менее 0,01 мас.%, более предпочтительно не менее 0,05 мас.%, еще более предпочтительно не менее 0,1 мас.%. Предпочтительно количество холестерина не превышает 10 мас.% от общего содержания липидов, более предпочтительно не превышает 5 мас.%, еще более предпочтительно не превышает 1 мас.% общего содержания липидов. Наиболее предпочтительно, количество холестерина составляет 0,5-0,7% от общего содержания липидов.

Предпочтительными источниками фосфолипидов, сфинголипидов и холестерина являются липиды, содержащиеся в яйцах, молочный жир, жир пахты и жир плазмы масла. Предпочтительным источником фосфолипидов, в частности PC, является соевый лецитин. Следовательно, композиции по изобретению предпочтительно содержат соевый лецитин, липиды яиц, молочный жир, жир плазмы масла и/или жир пахты, более предпочтительно жир пахты.

Композиции по изобретению предпочтительно содержат 0,05-10 граммов жира пахты на 100 граммов сухой массы композиции, предпочтительно 0,1-3 граммов. Эти количества жира пахты обеспечивают эффект снижения уровня инсулина в крови.

Жир пахты и жир плазмы масла как правило получают при производстве пахты и в частности из сыворотки, которая остается после производства сыра из пахты. Такая молочная сыворотка содержит относительно большое количество мелких шариков жира, в частности, если были удалены такие молекулы, как β -лактоглобулин. Концентрацию мелких жировых шариков можно увеличить, применяя к

обезжиренным продуктам методику фильтрации, которая собирает липидный слой с одной стороны мембраны и удаляет молекулы таких веществ, как соли и лактоза. Фракции, которые обогащены кислотными сфингогликолипидами, также могут быть выделены с применением известных в технике хроматографических методик, например, ионного обмена. Для выделения действующих компонентов пригодно молоко многих млекопитающих, однако особенно подходит молоко лошадей, овец, коз и верблюдов. Наиболее предпочтительно применять липидный экстракт, выделенный из овечьего молока.

Предпочтительно жир пахты или плазмы масла содержит не менее 4 мас.% фосфолипидов на 100 граммов липидов, более предпочтительно 7-75 мас.%, наиболее предпочтительно 30-70 мас.% фосфолипидов на 100 граммов липидов.

Перевариваемый углеводный компонент

Композиции по изобретению включают перевариваемые углеводы.

Перевариваемый углеводный компонент предпочтительно обеспечивает 30-60% общей калорийности. Предпочтительно композиция по изобретению включает перевариваемый углеводный компонент, который обеспечивает 40-50% общей калорийности.

Предпочтительными источниками перевариваемых углеводов являются лактоза, глюкоза, сахароза, фруктоза, галактоза, мальтоза, крахмал и мальтодекстрин. Поддержание чувствительности к инсулину при понижении уровней инсулина в крови может быть улучшено путем включения в композицию по изобретению углевода с низким гликемическим индексом, предпочтительно лактозы. Поэтому композиция по изобретению предпочтительно включает лактозу. Композиция по изобретению предпочтительно включает перевариваемый углеводный компонент, в котором содержание лактозы составляет не менее 35 мас.%, более предпочтительно не менее 50 мас.%, более предпочтительно не менее 75 мас.%, еще более предпочтительно не менее 90 мас.%, наиболее предпочтительно не менее 95 мас.%. Композиция по изобретению предпочтительно содержит не менее 25 граммов лактозы на 100 граммов сухой массы композиции, предпочтительно не менее 40 граммов лактозы/100 граммов.

Неперевариваемые олигосахариды

Как уже было указано выше, высокие уровни инсулина в крови стимулируют поглощение глюкозы жировой тканью, что приводит к увеличению массы жировой ткани. У детей младшего возраста высокие уровни инсулина в крови вносят вклад в увеличение пролиферации адипоцитов, по крайней мере частично из-за повышенного поглощения глюкозы, и тем самым, в увеличение вероятности ожирения в более зрелом возрасте.

Следовательно, композиции по изобретению предпочтительно поддерживают низкие уровни инсулина. Было найдено, что неперевариваемые олигосахариды (NDO), которые могут подвергаться ферментации (в частности, галакто-олигосахариды), обладают эффектом сдерживания роста уровней инсулина и, следовательно, они способствуют уменьшению частоты появления ожирения в более зрелом возрасте (смотрите Пример 2). Кроме того, комбинация фосфолипидов, сфинголипидов, холестерина и неперевариваемых олигосахаридов особенно эффективна для снижения уровней инсулина в крови. Неожиданно было обнаружено, что комбинация фосфолипидов, сфинголипидов, холестерина уменьшает секрецию инсулина после употребления питательных композиций, содержащих неперевариваемые олигосахариды. Этот результат может быть улучшен еще больше путем включения в композицию лактозы в качестве (основного) источника перевариваемых углеводов.

Комбинация фосфолипидов, сфинголипидов, холестерина и неперевариваемых олигосахаридов синергически уменьшает вероятность ожирения в более зрелом возрасте.

Предпочтительно композиции по изобретению включают неперевариваемые олигосахариды с DP от 2 до 60. Композиция предпочтительно препятствует наступлению невосприимчивости к инсулину. Неперевариваемые олигосахариды предпочтительно выбраны из группы, состоящей из фрукто-олигосахаридов (включая инулин), галакто-олигосахаридов (включая трансгалакто-олигосахариды), глюко-олигосахаридов (включая гентио-, нигеро- и циклодекстрин- олигосахариды), арабино-олигосахаридов, маннан-олигосахаридов, ксило-олигосахаридов, фуко-олигосахаридов, арабиногалакто-олигосахаридов, глюкоманно-олигосахаридов, галактоманно-олигосахаридов, олигосахаридов, включающих сиаловую кислоту, и олигосахаридов на основе уроновой кислоты. Предпочтительно композиции по изобретению содержат фрукто-олигосахариды, галакто-олигосахариды и/или олигосахариды на основе галактуроновой кислоты, более предпочтительно галакто-олигосахариды, наиболее предпочтительно трансгалакто-олигосахариды. В предпочтительном варианте осуществления композиции включают смесь трансгалакто-олигосахаридов и фрукто-олигосахаридов. Предпочтительно, композиции по изобретению включают галакто-олигосахариды с DP 2-10 и/или фрукто-олигосахариды с DP 2-60. Галакто-олигосахариды предпочтительно выбраны из группы, состоящей из трансгалакто-олигосахаридов, лакто-N-тетраозы (LNT), лакто-N-неотетраозы (нео-LNT), фукозил-лактозы, фукозилированной LNT и фукозилированной нео-LNT. В особенно предпочтительном варианте осуществления способ по изобретению включает употребление трансгалакто-олигосахаридов ($[\text{галактоза}]_n$ -глюкоза; где n представляет собой целое число от 1 до 60, т.е. 2,3,4,5,6...59,60; предпочтительно число n выбрано из 2,3,4,5,6,7,8,9 или 10). Трансгалакто-олигосахариды (TOS) продаются, например, под торговой маркой VivinalTM (Borculo Domo Ingredients, Netherlands). Предпочтительно фрагменты сахаридов в трансгалакто-олигосахаридах связаны по β -положениям. Фрукто-олигосахариды представляют собой NDO, включающие цепь β -связанных звеньев фруктозы с DP или средним значением DP от 2 до 250, более предпочтительно от 10 до 100. Фрукто-олигосахариды включают инулин, леван и/или смешанный тип полифруктана. Особенно предпочтительным полиолигосахаридом является инулин. Фрукто-олигосахариды, подходящие для применения в композициях по изобретению, также уже являются коммерчески доступными, например, Raftiline®HP (Orafti). Олигосахариды, включающие уроновую кислоту, предпочтительно получают при разложении пектина. Поэтому композиции по изобретению предпочтительно включают продукт разложения пектина с DP от 2 до 100. Предпочтительно продукт разложения пектина получают из яблочного пектина, свекольного пектина и/или цитрусового пектина. Предпочтительно, композиция по изобретению включает трансгалакто-олигосахарид, фрукто-олигосахарид и продукт разложения пектина. Массовое соотношение трансгалакто-олигосахарид: фрукто-олигосахарид: продукт разложения пектина предпочтительно составляет 20-2:1:1-3, более предпочтительно 12-7:1:1-2.

Углеводные цепи ацильных фрагментов жирных кислот

В настоящей заявке сокращение LA относится к линолевой кислоте (18:2 n6); сокращение ALA относится к α -линоленовой кислоте (18:3 n3); сокращение LC-PUFA относится к длинноцепочечным полиненасыщенным жирным кислотам и/или

углеродным цепям ацилов, включающим не менее 20 атомов углерода в ацильной группе жирной кислоты и содержащим 2 или несколько ненасыщенных связей; сокращение DHA относится к докозагексаеновой кислоте (22:6, n3); сокращение EPA относится к эйкозапентаеновой кислоте (20:5 n3); сокращение ARA относится к арахидоновой кислоте (20:4 n6); сокращение DPA относится к докозапентаеновой кислоте (22:5 n3), и сокращение DHGLA относится к дигомогаммалиноленовой кислоте (20:3 n6). Термин «жирные кислоты со средней цепью» (MCFA) относится к жирным кислотам и/или ацильным цепям с длиной, равной 6,8 или 10 атомам углерода. Сокращение MCFA может также относиться к триглицеридам со средней цепью (MCT).

LA предпочтительно присутствует в достаточном количестве, для того, чтобы способствовать здоровому росту и развитию, но при этом, в минимально возможном количестве, чтобы предупредить появление ожирения в более зрелом возрасте.

Поэтому композиция по изобретению предпочтительно включает менее 15 мас.% LA от общего содержания жирных кислот, предпочтительно от 5 до 14,5 мас.%, более предпочтительно от 6 до 12 мас.%. ALA предпочтительно должна содержаться в достаточном количестве для содействия здоровому росту и развитию детей младшего возраста. Поэтому композиция по изобретению предпочтительно включает не менее 1,0 мас.% ALA от общего содержания жирных кислот. Предпочтительно композиция содержит не менее 1,6 мас.% ALA от общего содержания жирных кислот, более предпочтительно не менее 2,0 мас.%. Предпочтительно композиция содержит менее 10 мас.% ALA, более предпочтительно 5,0 мас.% от общего содержания жирных кислот. Массовое соотношение LA/ALA должно быть хорошо сбалансировано, чтобы предупредить ожирение, в частности, центральное ожирение, и в то же время гарантировать нормальный рост и развитие. Следовательно, композиции по изобретению предпочтительно включают LA/ALA в массовом соотношении от 2 до 15, более предпочтительно от 2 до 7, более предпочтительно от 3 до 6, еще более предпочтительно от 4 до 5,5, еще более предпочтительно от 4 до 5.

Поскольку MCFA при употреблении детьми младшего возраста способствует снижению массы жира в последующие годы, композиция по изобретению предпочтительно включает не менее 3 мас.% MCFA от общего содержания жирных кислот, более предпочтительно, не менее 10 мас.%, еще более предпочтительно 15 мас.%. Поскольку MCFA уменьшает отложения жира в организме, не уменьшая преимущественно массу центрального жира, композиции по изобретению в основном содержат менее 50 мас.% MCFA от общего содержания жирных кислот, более предпочтительно менее 40 мас.%, еще более предпочтительно менее 25 мас.%.

Композиции по изобретению предпочтительно включают LC-PUFA, поскольку LC-PUFA уменьшает ожирение в последующие годы, более предпочтительно, центральное ожирение. Более предпочтительно, композиции по изобретению включают n-3 LC-PUFA, еще более предпочтительно EPA, DPA и/или DHA, и еще более предпочтительно DHA. Было обнаружено, что данные n-3 LC-PUFA уменьшают ожирение.

Поскольку DHA, DPA и/или EPA эффективны уже в низких концентрациях, и важен нормальный рост и развитие, содержание n-3 LC-PUFA в композициях по изобретению предпочтительно не превышает 15 мас.% от общего содержания жирных кислот, предпочтительно не превышает 10 мас.%, еще более предпочтительно не превышает 5 мас.%. Предпочтительно композиции по изобретению содержат не менее 0,2 мас.%, предпочтительно не менее 0,5 мас.%, более предпочтительно не менее 0,75 мас.% n-3

LC-PUFA от общего содержания жирных кислот.

Поскольку группа жирных кислот n-6, в частности, арахидоновая кислота и LA, как ее предшественник, противодействует группе жирных кислот n-3, в частности DHA и EPA, а также ALA, как их предшественнику, композиции по изобретению содержат относительно небольшие количества AA. Содержание n-6 LC-PUFA предпочтительно не превышает 5 мас.%, более предпочтительно не превышает 0,8 мас.%, более предпочтительно не превышает 0,75 мас.%, еще более предпочтительно не превышает 0,5 мас.% от общего содержания жирных кислот. Поскольку AA важна для детей младшего возраста для оптимальной работы мембран, в частности, мембран нервных тканей, количество n-6 LC-PUFA предпочтительно составляет не менее 0,02 мас.%, более предпочтительно не менее 0,05 мас.%, более предпочтительно не менее 0,1% от общего содержания жирных кислот, более предпочтительно не менее 0,25 мас.%. Присутствие AA является преимуществом для композиций с низким содержанием LA, поскольку AA восполняет дефицит LA. Выгодным является присутствие предпочтительно низких количеств AA в питании для детей в возрасте до 6 месяцев, т.к. в этом возрасте детское питание, как правило, является единственным источником питательных веществ.

Массовое соотношение n-6 LC-PUFA/n-3 LC-PUFA в детском питании по изобретению предпочтительно является низким для предупреждения ожирения в более зрелом возрасте. Предпочтительно композиция включает n-6 LC-PUFA/n-3 LC-PUFA в массовом соотношении менее 1,5, более предпочтительно менее 1,0, еще более предпочтительно менее 0,6.

Количество насыщенных жирных кислот предпочтительно ниже 58 мас.% от общего содержания жирных кислот, более предпочтительно ниже 45 мас.%. Концентрация мононенасыщенных жирных кислот предпочтительно находится в диапазоне от 17 до 60 мас.% от общего содержания жирных кислот.

LA, ALA, MCFA и/или LC-PUFA предпочтительно входят в состав композиции в виде свободных жирных кислот, в форме триглицеридов, в форме диглицеридов, в форме моноглицеридов, в форме фосфолипидов или в виде смеси двух или нескольких перечисленных выше соединений. Композиции по изобретению предпочтительно содержат LC-PUFA в форме триглицеридов и/или фосфолипидов, еще более предпочтительно в форме фосфолипидов, т.к. LC-PUFA в форме фосфолипида способна лучше включаться в состав мембран. Композиции по изобретению предпочтительно содержат MCFA в форме триглицерида.

Источники липидов

Композиции по изобретению предпочтительно включают как минимум один, предпочтительно как минимум два источника липидов, выбранных из группы, состоящей из льняного масла (масла семян льна), рапсового масла (включая масло семян рапса, масло семян рапса с низким содержанием эруковой кислоты и масло канолы), масло шалфея, перилловое масло, масло портулака, масло брусники, масло облепихи крушиновой, конопляное масло, высокомасличное масло подсолнечника, высокомасличное сафлоровое масло, оливковое масло, рыбий жир (в частности, жир тунца), масло одноклеточных (включая масло водорослей, микробное масло и масло грибов), масло семян черной смородины, масло эхиума, жир масла, кокосовое масло и косточковое пальмовое масло. Предпочтительно композиции по изобретению включают как минимум один, предпочтительно как минимум два источника липидов, выбранных из группы, состоящей из льняного масла, рапсового масла, кокосового масла, высокомасличного масла подсолнечника, хлопкового масла, масла

одноклеточных и рыбьего жира.

Предпочтительно в качестве источника n-3 LC-PUFA применяют масло одноклеточных, в т.ч. масло водорослей и микробное масло, поскольку эти масла имеют низкое соотношение ЕРА/DHA, что приводит к повышению эффективности против ожирения. Более предпочтительно, в качестве источника n-3 LC-PUFA применяют рыбий жир (еще более предпочтительно жир тунца), поскольку он содержит ЕРА в наивысшей концентрации, что обеспечивает значительное преимущество, т.к. ЕРА является предшественником эйкозаноидов, которые обладают дополнительной эффективностью против ожирения.

Уридин и холин

Композиции по изобретению предпочтительно содержат источник уридина и/или холина. Предпочтительно композиции содержат источник уридина и холина. Холин добавляют предпочтительно в виде хлорида холина. Композиции по изобретению предпочтительно включают хлорид холина. Композиция по изобретению предпочтительно включает не менее 0,035 мас.% холина от сухой массы композиции, более предпочтительно не менее 0,045 мас.%. Предпочтительно композиция по изобретению включает не более 1 мас.% холина от общей сухой массы композиции, более предпочтительно менее 0,5 мас.%, еще более предпочтительно менее 0,1 мас.%. Присутствие холина в композиции дает то преимущество, что холин является прекрасным донором метила. На стадии быстрого роста, как например, в младшем детском возрасте, важно наличие достаточного количества доноров метила для поддержания дифференцировки и регуляции, что приводит к правильному импринтингу метаболизма за счет метилирования ДНК. Надлежащий импринтинг метаболизма важен для предотвращения ожирения в более зрелом возрасте. Поэтому композиция по изобретению предпочтительно включает холин. Холин, входящий в состав фосфолипидов, не учитывается при расчете указанного количества донора метила. В предпочтительном варианте осуществления композиция по изобретению включает уридин в форме нуклеотида, нуклеозида и/или основания. Предпочтительно композиция по изобретению включает уридин 5'-монофосфат и/или его соли (совместно обозначаемые сокращением UMP), в частности его моноватриевую соль. Композиция предпочтительно содержит от 0,001 до 0,1 мас.% UMP от сухой массы композиции по изобретению, более предпочтительно от 0,002 до 0,05 мас.%, наиболее предпочтительно от 0,002 до 0,025 мас.%. UMP предпочтительно должен добавляться в композицию в смеси нуклеотидов.

Белковый компонент

Композиция по изобретению включает белки. Белковый компонент предпочтительно обеспечивает 5-15% общей калорийности. Предпочтительно в композиции по изобретению белковый компонент обеспечивает от 6 до 12% общей калорийности.

Предпочтительно композиция включает растительный белок и/или белок молока животных (не человека). Предпочтительно композиция содержит гидролизованный казеин или гидролизованный белок сыворотки. Было найдено, что употребление композиции, в которой белок представляет собой гидролизованный казеин и/или гидролизованный белок сыворотки, приводит к уменьшению уровней как инсулина, так и глюкозы после приема пищи, по сравнению с употреблением композиции, содержащей исходный казеин и исходный белок сыворотки. Более предпочтительно, композиция по изобретению включает гидролизат казеина и гидролизат белка молочной сыворотки, т.к. аминокислотный состав коровьего казеина ближе к

аминокислотному составу белка человеческого молока, и белок сыворотки усваивается легче, и в больших пропорциях обнаружен в человеческом молоке.

Питательная композиция

Композиция по изобретению подходит в частности для обеспечения ежедневной потребности в питании детей младшего возраста до 36 месяцев, в частности детей в возрасте до 24 месяцев, еще более предпочтительно детей в возрасте до 18 месяцев, наиболее предпочтительно в возрасте до 12 месяцев. Композиция по изобретению включает липидный, белковый и перевариваемый углеводный компонент, причем липидный компонент предпочтительно обеспечивает от 35 до 55% общей калорийности, белковый компонент предпочтительно обеспечивает от 5 до 15% общей калорийности, и перевариваемый углеводный компонент предпочтительно обеспечивает от 30 до 60% общей калорийности. Предпочтительно композиция по изобретению включает липидный компонент, обеспечивающий от 40 до 50% общей калорийности, белковый компонент, обеспечивающий от 6 до 12% общей калорийности, и перевариваемый углеводный компонент, обеспечивающий от 40 до 50% общей калорийности.

Композиция по изобретению не является грудным молоком человека. Композиция по изобретению предпочтительно включает (i) растительные липиды и/или животный (не человеческий) жир; и/или (ii) растительные белки и/или белки животного (не человеческого) молока. Композиция по изобретению предпочтительно не содержит ингибитора протеиназы, предпочтительно не содержит ингибитора трипсина, ингибитора химотрипсина или ингибитора эластазы. Композиция по изобретению не является молоком человека. Композиции по изобретению предпочтительно включают другие классы соединений, как, например, витамины и минеральные соли в соответствии с международными директивами по детскому питанию.

Дети младшего возраста

Адиipoциты, в т.ч. висцеральные адиipoциты, пролиферируют в возрасте до 36 месяцев, а также (более ограниченно) в подростковом возрасте. Количество адиipoцитов является решающим фактором степени ожирения в более зрелом возрасте. Поэтому композиции по изобретению предпочтительно дают детям раннего возраста в течение первых трех лет жизни. Было обнаружено, что преобладание пролиферации (висцеральных) адиipoцитов имеет место в первые 12 месяцев жизни (с оптимумом в момент перинатальной пролиферации адиipoцитов). Поэтому, особенно предпочтительно, чтобы композицию по изобретению давали детям этого возраста. Следовательно, композиции по изобретению предпочтительно дают детям в возрасте 0-24 месяца, предпочтительнее, в возрасте 0-18 месяцев, наиболее предпочтительно - в возрасте 0-12 месяцев. Настоящее изобретение в частности направлено на предупреждение ожирения в более старшем возрасте, но предпочтительно не на лечение ожирения. Поэтому композиции по изобретению предпочтительно дают младшим детям, не страдающим ожирением или детским ожирением, в частности, детям, не страдающим ожирением, более предпочтительно, детям, которые не имеют лишнего веса. Композиции по изобретению предпочтительно перорально дают детям младшего возраста.

Применение

Целью настоящего изобретения является также профилактика возникновения ожирения и/или диабета в возрасте свыше 36 месяцев, в частности профилактика ожирения в возрасте свыше 8 лет, в частности свыше 15 лет, более конкретно свыше 18 лет.

Предпочтительно композиции применяют для профилактики ожирения, более предпочтительно центрального ожирения, поскольку именно центральное ожирение связано с такими расстройствами здоровья, как диабет второго типа, гипергликемия при голодании, невосприимчивость к инсулину, висцеральное ожирение, гиперинсулинемия, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания сосудов мозга, атеросклероз, дислипидемия, гиперурикемия, жирная печень, остеоартрит и апноэ во сне, предпочтительно с диабетом второго типа.

В данной заявке, а также в приложенной формуле изобретения, выражение «содержащий» и соответствующие выражения следует понимать как неограничивающие, в том смысле, что из перечня признаков не исключены и неперечисленные признаки. Кроме того, упоминание элемента в единственном числе не исключает присутствия множества элементов, если только из контекста не следует с очевидностью, что элемент может быть только один. Таким образом, единственное число обычно означает «как минимум один».

ПРИМЕРЫ

Пример 1: Фосфолипиды благоприятно влияют на чувствительность к инсулину

Питательные композиции: Полный состав детского питания, содержащий лактозу, галакто-олигосахариды с DP 2-6 и фрукто-олигосахариды с DP 7-60 с дополнительно добавленными фосфолипидами (0,2 г/100 мл) получали с использованием коммерчески доступного концентрата сыворотки пахты/масла фирмы Lactalis в качестве источника. Детское питание с похожим составом, но без добавления фосфолипидов, использовали в качестве контроля. Концентрация фосфолипидов составляла примерно 6,3 мас.% от общего содержания липидов в экспериментальном составе и примерно 0,75% от общего содержания липидов в контрольном составе. Экспериментальная композиция включала сфингомиелин в количестве примерно 1,4 мас.% от общего содержания липидов и холестерин в количестве примерно 4 мас.% от общего содержания липидов. В контрольном составе содержание сфингомиелина и холестерина было пренебрежимо малым.

Методики: 20 взрослых самцов крыс Wistar (в возрасте 10 недель на момент начала эксперимента) поселяли по отдельности. После 4-х периода отсутствия пищи, 10 животным давали по 2 мл композиции. В эксперименте, проводимом по перекрестному плану, испытывали три различные композиции (эксперименты были разделены сроком в одну неделю) i) стандартный состав для детского питания, ii) состав, включавший фосфолипиды. Затем отбирали образцы крови (200 мкл) в охлажденные гепаринизированные пробирки в моменты времени $t=0, 5, 10, 15, 30, 60$ мин после кормления. После этого плазму отделяли центрифугированием (10 мин, 5000 об/мин) и хранили до анализа при -20°C . Содержание инсулина в плазме измеряли радиоиммунологическим анализом (RIA, Linco Research) согласно инструкции производителя со следующей поправкой: все объемы при анализе уменьшали в четыре раза.

Результаты: Площадь под кривой (AUC) содержания инсулина была меньше у крыс, которым давали фосфолипидсодержащий состав, по сравнению с крысами, которых кормили стандартным составом (Таблица 1). Употребление состава, содержащего фосфолипиды, приводило к уровням и кинетике инсулина после приема пищи, которые были больше похожи на соответствующие параметры, наблюдавшиеся ранее для человеческого молока. Снижение уровней инсулина указывало на возросшую чувствительность к инсулину, которая, как считается, содействует профилактике ожирения, особенно центрального ожирения, в более зрелом возрасте.

Таблица 1

Влияние фосфолипидов на площадь под кривой содержания инсулина после приема пищи

Параметр	Стандартный состав	Состав с фосфолипидами	Человеческое молоко
AUC 10 ($\pm$ SE) инсулин (pM*10 мин)	9,8 $\pm$ 1,4	9,5 $\pm$ 1,0	
AUC 15 ($\pm$ SE) инсулин (pM*15 мин)	14,8 $\pm$ 2,1	13,8 $\pm$ 1,6	
AUC 30 ($\pm$ SE) инсулин (pM*30 мин)	21,4 $\pm$ 2,9	18,7 $\pm$ 2,0	11,7 $\pm$ 4,7
AUC 60 ($\pm$ SE) инсулин (pM*60 мин)	25,8 $\pm$ 3,3	23,6 $\pm$ 2,2	

Пример 2: Содержание глюкозы/инсулина в крови и неперевариваемые олигосахариды

Животные и введение составов: взрослым самцам крыс Wistar (n=7) в 1-й день эксперимента давали порцию волокна GOS, порцию целлюлозы или воду через желудочный катетер. Разово вводили 6-мл порцию, равную 50% дневного потребления клетчатки животными; использованное волокно GOS представляло собой трансгалакто-олигосахариды, полученные от Elix'or (Borculo Domo). Волокно растворяли в воде. Примерно через 24 ч (на 2-й день эксперимента) проводили пероральный тест на переносимость глюкозы и наблюдали за изменением содержания глюкозы и инсулина после приема пищи в течение 120 мин после внутрижелудочного введения порции углеводов (2 г/кг массы тела). С этой целью многократно отбирали образцы крови через катетер, введенный в яремную вену. Внутрижелудочное введение воды или раствора целлюлозы в воде в 1-й день эксперимента служило контролем. Поскольку препарат волокна GOS состоял из 50% перевариваемых углеводов (в основном лактозы), для коррекции результатов осуществляли два совместных введения углеводов.

Результаты: предварительное введение волокон GOS явно уменьшило количество секретируемого инсулина, приводя к значимому ($p < 0,05$) снижению пошаговых приращений величин AUC. Уровни глюкозы в крови не подверглись значимым изменениям. Предварительное введение целлюлозы или воды не повлияло на секрецию инсулина, смотрите Таблицу 2.

Таблица 2

Уровни инсулина и глюкозы у крыс

Предварительно вводили:	AUC содержания инсулина (pM*30 мин)	AUC содержания глюкозы (mM*30 мин)
Вода	41 $\pm$ 7	69 $\pm$ 10
Целлюлоза	46 $\pm$ 8	75 $\pm$ 9
GOS	22 $\pm$ 4	74 $\pm$ 15

Пример 3: Детское питание

Детское питание включает липидный компонент, обеспечивающий 48% общей калорийности белковый компонент, обеспечивающий 8% общей калорийности, и перевариваемый углеводный компонент, обеспечивающий 44% общей калорийности;

(i) липидный компонент включает (относительно общего содержания жирных кислот): 14 мас.% LA; 2,6 мас.% ALA, 3,7 мас.% MCFA; 0,2 мас.% DHA, 0,05 мас.% EPA; 0,02 мас.% DPA, 0,35 мас.% AA, 0,03 мас.% DHGLA. Композиция включает примерно 5,6 мас.% фосфолипидов, 1,4 мас.% сфингомиелина и примерно 4 мас.% холестерина от общего содержания липидов.

(ii) углеводный компонент включает 50,9 грамма лактозы/100 граммов порошка, 5,22 г галакто-олигосахаридов с DP 2-6 и 0,58 г фрукто-олигосахаридов с DP 7-60

на 100 г порошка; (ii) белковый компонент включает белок коровьего молока, в т.ч. казеин. Помимо этого композиция включает 73 мг холина и 5,6 мг UMP на 100 г порошка. Композиция включает витамины и минеральные соединения согласно директивам ЕУ. Этикетка на упаковке описанного детского питания указывает, что
 5 данный продукт предупреждает развитие ожирения.

Формула изобретения

1. Применение композиции, содержащей липидный, белковый и перевариваемый
 10 углеводный компонент, а также:

(a) 0,5-20 мас.% фосфолипидов от общего содержания липидов;

(b) 0,1-20 мас.% сфинголипидов от общего содержания липидов и

(c) 0,005-10 мас.% холестерина от общего содержания липидов,

15 для производства питательной композиции для введения не страдающему ожирением ребенку возрастом до 36 месяцев для профилактики ожирения и/или диабета второго типа.

2. Применение по п.1, в котором композиция дополнительно содержит не менее 0,5 мас.% от сухой массы композиции как минимум одного растворимого
 20 неперевариваемого олигосахарида.

3. Применение по п.1, в котором липидный компонент включает а) линолевую кислоту (LA) и альфа-линоленовую кислоту (ALA) в массовом отношении LA/ALA от 2 до 7; b) менее 15 мас.% LA от общего содержания жирных кислот и c) не менее 1 мас.% ALA от общего содержания жирных кислот.

25 4. Применение по п.1, в котором липидный компонент обеспечивает 35-55% общей калорийности, белковый компонент обеспечивает 5-15% общей калорийности и перевариваемый углеводный компонент обеспечивает 30-60% общей калорийности.

5. Применение по любому из пп.1-4 для профилактики развития ожирения в более
 30 зрелом возрасте и/или для профилактики развития ожирения, когда возраст указанного ребенка превысит 36 месяцев.

6. Применение по любому из пп.1-4, в котором питательную композицию дают ребенку в возрасте до 12 месяцев.

7. Применение по любому из пп.1-4, в котором композиция включает как минимум
 35 один растворимый неперевариваемый олигосахарид, выбранный из группы, состоящей из фрукто-олигосахаридов (включая инулин), галакто-олигосахаридов (включая трансгалакто-олигосахариды), глюко-олигосахаридов (включая гентио-, нигеро- и циклодекстрин-олигосахариды), арабино-олигосахаридов, маннан-
 40 олигосахаридов, ксило-олигосахаридов, фуко-олигосахаридов, арабиногалакто-олигосахаридов, глюкоманно-олигосахаридов, галактоманно-олигосахаридов, олигосахаридов, включающие сиаловую кислоту и олигосахариды на основе уроновой кислоты.

8. Применение по любому из пп.1-4, в котором композиция включает галакто-
 45 олигосахариды.

9. Применение композиции, описанной в любом из пп.1-4, 7 и 8, для производства питательной композиции для введения ребенку в возрасте до 36 месяцев для профилактики развития расстройства, когда возраст указанного ребенка превысит 36
 50 месяцев, причем это расстройство выбрано из группы, состоящей из диабета второго типа, гипергликемии при голодании, невосприимчивости к инсулину, висцерального ожирения, гиперинсулинемии, гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний сосудов мозга, атеросклероза, дислипидемии, гиперурикемии, жировой

дистрофии печени, остеоартрита и апноэ во сне.

10. Применение композиции, описанной в любом из пп.1-4,7 и 8, для производства питательной композиции для профилактики и/или лечения диабета второго типа и/или питательного регулирования диабета второго типа.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50