



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A23L 33/21 (2016.01)

A23L 33/19 (2016.01)

A23L 33/18 (2016.01)

A61K 31/19 (2006.01)

A61K 38/01 (2006.01)

A61K 31/702 (2006.01)

A23J 3/08 (2006.01)

A61P 1/14 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A23L 33/21 (2018.08); A23L 33/19 (2018.08); A23L 33/18 (2018.08); A23J 3/08 (2018.08); A61K 31/19 (2018.08); A61K 38/01 (2018.08); A61K 31/702 (2018.08); A61P 1/14 (2018.08); A23L 33/135 (2018.08)

(21)(22) Заявка: 2017143399, 14.06.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.06.2013

Дата регистрации:
05.04.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

14.06.2012 NL PCT/NL2012/050418

Номер и дата приоритета первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:

2015100867 14.06.2012

(43) Дата публикации заявки: 14.02.2019 Бюл. №
5

(45) Опубликовано: 05.04.2019 Бюл. № 10

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

ЛЮДВИГ Томас (NL),

ХЕЙБЕРС Сильвие (NL),

АБРАХАМС Эван (NL),

БАУРИТИУС Хаукье (NL)

(73) Патентообладатель(и):

Н.В. НЮТРИСИА (NL)

(56) Список документов, цитированных в отчете

о поиске: WO 2010/120172 A1, 21.10.2010. RU
2390269 C2, 27.05.2010. SECCHI N. et al.

Bioconversion of ovine scotta into lactic acid
with pure and mixed cultures of lactic acid
bacteria. J.Ind, Microbiol. Biotechnol. 2012 Jan;
39(1): 175-81. Реферат [онлайн] [найден
05.10.2018] (найден из интернета:

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21739193). RU
2346448 C2, (см. прод.)

(54) КИСЛОМОЛОЧНАЯ СМЕСЬ ДЛЯ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С НЕУСВАИВАЕМЫМИ ОЛИГОСАХАРИДАМИ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к кисломолочным смесям для грудных детей. Предложены: пищевая композиция, включающая белок в количестве по меньшей мере от 10% до 20% по весу в расчете на сухой вес пищевой композиции и 1,6-4,0 г на 100 ккал, липиды в количестве 3-7 г на 100 ккал, усваиваемые углеводы - 5-20 г на 100 ккал, неусваиваемые олигосахариды - 0,5-20% по весу в расчете на сухой вес пищевой композиции, причём композиция сброжена молочнокислыми бактериями и содержит 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты в расчете на сухой вес пищевой композиции, где общее количество

L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата, также композиция включает 0,3-4 Ед. бета-галактозидазной активности на грамм сухого веса пищевой композиции. Заявлено её применение для кормления грудного ребенка. Технический результат: неусваиваемые олигосахариды в заявленной композиции обеспечивают улучшение здоровья кишечного тракта, снижение затрат на расщепление белка, снижение количества эндогенно образующихся протеаз в сочетании с увеличением усвоения белка и уменьшением расщепления белка. 2 н. и 5 з.п. ф-лы, 4 табл.

(56) (продолжение):

20.02.2009. US 2010/0278781 A1, 04.11.2010. US 2011/0097437 A1, 28.04.2011. РУКОВОДСТВО ПО МЕДИЦИНЕ. ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ. Гл. ред. Р.Беркоу. М., Мир, 1997, т.2, с.330, 2 колонка, 2-й абзац.

R U 2 6 8 4 2 7 7 C 2

R U 2 6 8 4 2 7 7 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A23L 33/21 (2016.01)*A23L 33/19* (2016.01)*A23L 33/18* (2016.01)*A61K 31/19* (2006.01)*A61K 38/01* (2006.01)*A61K 31/702* (2006.01)*A23J 3/08* (2006.01)*A61P 1/14* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A23L 33/21 (2018.08); *A23L 33/19* (2018.08); *A23L 33/18* (2018.08); *A23J 3/08* (2018.08); *A61K 31/19* (2018.08); *A61K 38/01* (2018.08); *A61K 31/702* (2018.08); *A61P 1/14* (2018.08); *A23L 33/135* (2018.08)

(21)(22) Application: **2017143399, 14.06.2013**

(24) Effective date for property rights:
14.06.2013

Registration date:
05.04.2019

Priority:

(30) Convention priority:
14.06.2012 NL PCT/NL2012/050418

Number and date of priority of the initial application,
from which the given application is allocated:
2015100867 14.06.2012

(43) Application published: **14.02.2019** Bull. № 5(45) Date of publication: **05.04.2019** Bull. № 10

Mail address:

**129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, str. 3, OOO
"Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**LUDWIG, Thomas (NL),
HUYBERS, Sylvie (NL),
ABRAHAMSE, Evan (NL),
BOURITIUS, Houkje (NL)**

(73) Proprietor(s):

N.V.NUTRICIA (NL)

(54) SOUR-MILK MIXTURE FOR INFANTS WITH NON-DIGESTIBLE OLIGOSACCHARIDES

(57) Abstract:

FIELD: food industry.

SUBSTANCE: group of inventions refers to sour-milk mixtures for infants. Following is disclosed: food composition comprising protein in an amount of at least 10 % to 20 % by weight based on the dry weight of the food composition and 1.6–4.0 g per 100 kcal, lipids in the amount of 3–7 g per 100 kcal, digestible carbohydrates – 5–20 g per 100 kcal, non-digestible oligosaccharides – 0.5–20 % by weight, calculated on the dry weight of the food composition, the composition is fermented by lactic acid bacteria and contains 0.10–1.5 % by weight of a mixture of lactate and lactic acid, calculated on the dry weight of the food

composition, the total amount of L-lactic acid and L-lactate is more than 50 % by weight based on the total amount of lactic acid and lactate, the composition also includes 0.3–4 units beta-galactosidase activity per gram dry weight of the food composition. Use thereof for feeding an infant is declared.

EFFECT: non-digestible oligosaccharides in the claimed composition provide improved health of the intestinal tract, reduced costs for protein breakdown, reduced amount of endogenously formed proteases in combination with increased protein digestion and reduced protein breakdown.

7 cl, 4 tbl

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к питательной молочной смеси для грудных детей и детей до 3 лет, начавших ходить, и, в частности, направлено на устранение снижения протеолитической активности в кишечном тракте, с сохранением или даже повышением

Уровень техники

Усвоение содержащихся в пище белков достигается путем секреции протеаз в желудке и поджелудочной железе. Выделение протеаз обычно точно регулируется, гарантируя таким образом, что не слишком мало и не слишком много протеолитических ферментов будет секретироваться. Это важно, поскольку интенсивная секреция протеаз и высокая протеолитическая активность имеют несколько недостатков. Слишком высокая выработка протеаз приведет к потере энергии и потере незаменимых аминокислот вследствие того, что сами протеазы очень устойчивы к протеолитической активности и проходят в толстую кишку практически в неизменном виде. После этого, при поступлении увеличенного количества белка (в форме протеаз) в толстую кишку, кишечная микробиота будет расщеплять белки, что приведет к нежелательно высокому рН, изменению состава кишечной микробиоты и образованию токсичных метаболитов, таких как фенола, индол и амины. Это изменение в физиологии толстой кишки также может привести к повышению вероятности кишечных инфекций. Наконец, такие протеазы, как трипсин, как известно, расщепляют активируемые протеазами рецепторы (PAR), такие как PAR-II, и таким образом нарушают целостность кишечного барьера. Это может привести к усилению болевых ощущений в животе. Воспалительные болезни, такие как СРК и ЯК были связаны с повышенными уровнями протеолитической активности в просвете кишечника и последующей активацией PAR-II. Кроме того, повышенную протеолитическую активность кала связывали с опрелостями от подгузников. Как правило, слишком высокая секреция протеаз приводит к уменьшению комфорта в желудочно-кишечном тракте, функциональным пищеварительным расстройствам, образованию газов в желудочно-кишечном тракте и/или вздутию.

Слишком низкая секреция протеолитической активности, с другой стороны, также нежелательна, поскольку в этом случае белки пищи должным образом не усваиваются, что также ведет к потере незаменимых аминокислот и энергии, и увеличению содержания белка в толстой кишке.

В особенности у грудных детей и детей дошкольного возраста надежная регуляция усвоения белка и высвобождения протеолитической активности имеет предельное значение. Во-первых, для грудных детей и детей дошкольного возраста ограниченная потеря белка существенна для хорошего роста и развития. Потеря незаменимых аминокислот и энергии нарушает рост и развитие. Во-вторых, функция кишечного барьера у грудных детей и детей дошкольного возраста все еще не развита полностью, кишечная микробиота продолжает развиваться и поэтому более чувствительна к указанным выше неблагоприятным явлениям. Ощущение боли, например, из-за колик или спазмов, вызывает большое беспокойство и приводит к частому посещению врачей, и, таким образом, желательное снижение риска болевого ощущения, например, предотвращение и/или лечение колик и/или спазмов.

Известные способы повышения усвоения белка, в особенности у грудных детей, включают предварительное частичное расщепление пищевых белков протеазами. Кроме того, в Alm, 1982, J Dairy Sci 65:509-514 описано, что низкий рН молочных продуктов, особенно в результате брожения, оказывает положительное влияние на усвояемость белков in vitro. Считается, что при многих пищеварительных расстройствах нарушается

секреция соляной кислоты, и, таким образом, такие молочные продукты с низким pH считают подходящими для грудных, детей и взрослых. В статье Vass et al., 1984, Acta Medica Hungarica, 41, 15-161 раскрыто, что кисломолочные продукты обладают самым высоким показателем использования белка, определяемым как увеличение массы тела в г на потребление белка в г, у отлученных от грудного вскармливания крыс, и это связывают с лучшей усвояемостью белков.

Галлия Лактофидус® является подкисленной молочной смесью для грудных детей, полученной при сбраживании двумя специфическими штаммами молочнокислых бактерий. Раскрыто, что эта молочная смесь облегчает усвояемость белков и усиливает транзит через кишечник.

В WO 2009/151330 раскрыта кисломолочная смесь для грудных детей с неусваиваемыми олигосахаридами для применения в улучшении кишечной колонизации у грудных детей, рожденных в результате кесарева сечения.

В US 2011/097437 раскрыты пищевые композиции, включающие неусваиваемые олигосахариды и белковый субстрат, расщепляемый *Bifidobacterium breve* и *Streptococcus thermophilus*, для применения в уменьшении перемещения бактерий и улучшения функции кишечного барьера.

В US 2010/278781 раскрыта включающая белок композиция, расщепляемая *Bifidobacterium breve* и включающая неусваиваемые олигосахариды с несколькими полезными для здоровья свойствами.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Авторы изобретения обнаружили, что при использовании поросят в качестве животной модели, после употребления кисломолочной смеси количество эндогенных протеолитических ферментов, обнаруживаемых в терминальном отделе подвздошной кишки значительно уменьшалось по сравнению с количеством, обнаруживаемым после употребления стандартной не сброженной молочной смеси. Неожиданно, количество эндогенных протеолитических ферментов также значительно снижалось по сравнению с количеством, обнаруживаемым после употребления молочной смеси с глубоко гидролизованными (то есть предварительно расщепленными) белками.

Кроме того, и также неожиданно, кажущаяся и фактическая усвояемость белка наиболее высокой была у поросят, также употреблявших кисломолочную смесь, даже несмотря на то, что их ежедневное потребление белка было более высоким. Это указывает на меньшие пищеварительные затраты. Пищеварительные затраты определяются как количество протеазной активности, секретируемой на грамм поглощенного белка. Пищеварительная эффективность определяется как величина, обратная затратам на пищеварение. Это означает, что при высокой пищеварительной эффективности (малое количество протеазы требуется на переваривание поглощенного белка) пищеварительные затраты низкие.

Авторы изобретения также обнаружили, что протеолитическая активность в пробах кала детей, вскармливаемых исключительно грудным молоком, была ниже, чем у грудных детей, получавших стандартную молочную смесь. В случае, когда молочная смесь, которую получали грудные дети, включала неусваиваемые олигосахариды, протеолитическая активность в пробах кала была ниже, со значениями, аналогичными наблюдаемым у детей грудного вскармливания.

Так, после кормления включающей белок кисломолочной смесью, секреция эндогенной протеазы, пищеварительные затраты, потеря эндогенного белка в тонкой кишке и белковая нагрузка, поступающая в толстую кишку, выгодно снижаются. Дополнительное присутствие неусваиваемых олигосахаридов уменьшает

протеолитическую активность микробиоты в толстой кишке. Следовательно, молочные смеси для детей первого года жизни или детей до трех лет и включающие неусваиваемые олигосахариды будет иметь дополнительный улучшенный эффект в отношении пониженной ферментации белка и протеолитической активности в толстой кишке.

- 5 Кроме того, кисломолочная смесь для детей первого года жизни или детей до трех лет и включающая неусваиваемые олигосахариды будет оказывать благоприятное воздействие в отношении уменьшения протеолитической активности на протяжении всего, то есть и толстого и тонкого, кишечного тракта. Поэтому кисломолочная смесь, включающая неусваиваемые олигосахариды, предпочтительно применяется в качестве
- 10 питания для детей первого года жизни или детей до трех лет для применения в профилактике и/или лечении опрелостей от подгузников, или для улучшения здоровья кишечного тракта путем снижения пищеварительных затрат, повышения эффективности усвоения белка, уменьшения эндогенной потери белка, уменьшения эндогенной секреции протеаз, уменьшения ферментации белка в толстом кишечнике и/или уменьшения
- 15 белковой нагрузки, поступающей в толстую кишку.

Открытие того, что эффективность усвоения белка повышается, а эндогенная потеря белка снижается, также выгодно обеспечивает получение молочной смеси для детей первого года жизни [или детей до трех лет] с более низкими концентрациями белка, чем в смесях, используемых в настоящее время.

20 ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к способу, в частности нетерапевтическому способу:

- А повышения эффективности усвоения белка,
 - В снижения секреции протеаз в тонкой и/или толстой кишке,
 - 25 С снижения протеолитической активности в тонкой и/или толстой кишке,
 - Д снижения белковой нагрузки, поступающей в толстую кишку, и/или
 - Е снижения расщепления белка в толстой кишке
- у человека возрастом от 0 до 36 месяцев, где способ включает введение пищевой композиции, включающей:
- 30 - белок в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал,
- неусваиваемые олигосахариды в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,
 - по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,
- 35 включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и
- 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где смесь L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата, человеку возрастом от 0 до 36 месяцев.

- 40 В предпочтительном варианте осуществления, настоящий способ предназначен для f) снижения пищеварительных затрат.

- Предпочтительно увеличение или уменьшение a, b, c, d и/или e и/или f) достигаются в сравнении с эффектом пищевой композиции, которая не содержит включающую белок композицию, сброженную молочнокислыми бактериями, и неусваиваемые
- 45 олигосахариды.

Изобретение также относится к способу повышения здоровья кишечного тракта у человека возрастом от 0 до 36 месяцев, включающему введение ребенку пищевой композиции, которая включает:

- белок в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал,

- неусваиваемые олигосахариды в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

5 - по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и

- 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата.

10 Другими словами, изобретение относится к применению включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и неусваиваемых олигосахаридов в производстве пищевой композиции для повышения здоровья кишечного тракта у человека возрастом от 0 до 36 месяцев, где пищевая композиция включает:

15 - белок в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал,

- неусваиваемые олигосахариды в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

- по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

20 включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и

- 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата.

Изобретение также может быть сформулировано как пищевая композиция,

25 включающая:

- белок в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал,

- неусваиваемые олигосахариды в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

30 - по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и

- 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата,

35 для повышения здоровья кишечного тракта у человека возрастом от 0 до 36 месяцев.

Предпочтительно повышение здоровья кишечного тракта достигается:

А повышением эффективности усвоения белка,

В снижением секреции протеаз в тонкой и/или толстой кишке,

С снижением протеолитической активности в маленькой и/или толстой кишке,

40 d снижением белковой нагрузки, поступающей в толстую кишку, и/или

e снижением расщепления белка в толстой кишке;

где повышение или снижение достигается в сравнении с эффектом пищевой композиции, которая не содержит включающую белок композицию, сброженную молочнокислыми бактериями, и неусваиваемые олигосахариды.

45 Изобретение также относится к способу лечения и/или профилактики опрелостей от подгузников, или колик и/или судорог у человека возрастом от 0 до 36 месяцев, включающему введение ребенку пищевой композиции, которая включает:

- белок в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в

количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал,

- неусваиваемые олигосахариды в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

- по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

5 включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и

- 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата.

Другими словами изобретение относится к применению включающей белок
10 композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и неусваиваемых олигосахаридов в производстве пищевой композиции для лечения и/или профилактики опрелостей от подгузников, или колик и/или судорог у человека возрастом от 0 до 36 месяцев, где пищевая композиция включает:

- белок в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в

15 количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал,

- неусваиваемые олигосахариды в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

- по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и

20 - 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата.

Изобретение может также быть сформулировано как пищевая композиция, включающая:

25 - белок в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал,

- неусваиваемые олигосахариды в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

- по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции,

30 включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и

- 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата,

35 для применения в лечении и/или профилактике опрелостей от подгузников, или колик и/или судорог у человека возрастом от 0 до 36 месяцев.

Изобретение также относится к пищевой композиции, включающей белок, липиды, усваиваемые углеводы и неусваиваемые олигосахариды, где белок присутствует в количестве 5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал, где липиды присутствуют в количестве 3-7 г на 100 ккал, где

40 усваиваемые углеводы присутствуют в количестве 5-20 г на 100 ккал, где неусваиваемые олигосахариды присутствуют в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, дополнительно отличающейся тем, что пищевая композиция включает по меньшей мере 10% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и

45 отличающейся тем, что пищевая композиция включает от 0,10 до 1,5 % по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата.

Изобретение также относится к способу предоставления питания человека возрастом от 0 до 36 месяцев, где способ включает введение пищевой композиции согласно изобретению человеку.

Другими словами изобретение относится к применению пищевой композиции согласно настоящему изобретению для предоставления питания человеку возрастом от 0 до 36 месяцев.

Изобретение также может быть сформулировано как пищевая композиция согласно настоящему изобретению для применения в предоставлении питания человеку возрастом от 0 до 36 месяцев.

Предпочтительно согласно настоящему изобретению пищевая композиция при введении имеет вязкость, близкую к вязкости человеческого молока. Таким образом, в одном варианте осуществления согласно настоящему изобретению пищевая композиция не содержит загуститель, предпочтительно она не содержит загуститель, выбранный из группы, состоящей из камеди бобов рожкового дерева, камеди тары, трагакантовой камеди, гуаровой камеди и камеди пажитника греческого, предпочтительно она не включает ни одной камеди из камеди бобов рожкового дерева, камеди тары, трагакантовой камеди, гуаровой камеди и камеди пажитника греческого.

В одном аспекте изобретение относится к способу снижения протеолитической активности в кишечнике человека возрастом от 0 до 36 месяцев, где указанный способ включает введение указанному человеку пищевой композиции, включающей белок, липиды, усваиваемые углеводы и неусваиваемые олигосахариды, где белок присутствует в количестве от 5 до 20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал, где липиды присутствуют в количестве 3-7 г на 100 ккал, где усваиваемые углеводы присутствуют в количестве 5-20 г на 100 ккал, где неусваиваемые олигосахариды присутствуют в количестве 0,5-20% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где неусваиваемые олигосахариды выбраны из группы, состоящей из транслакто-олигосахаридов, фрукто-олигосахаридов и олигосахаридов галактурановой кислоты, более предпочтительно неусваиваемые олигосахариды включают галактурановую кислоту.

Для ясности необходимо отметить, что "пищевая композиция", указанная выше, относится к готовой пищевой композиции, которую следует употребить или ввести, при этом "включающая белок композиция, сброженная молочнокислыми бактериями" содержится в пищевой композиции. Пищевая композиция, таким образом, также может именоваться как "готовая пищевая композиция" или "полная пищевая композиция". "Включающая белок композиция, сброженная молочнокислыми бактериями" также может именоваться как "включающая белок сброженная композиция" или "сброженный компонент". Кроме того, также для ясности следует отметить, что "белковая" часть "включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями" содержится в "5-20% по весу белка" пищевой композиции.

Термин "пищевая композиция", используемый по всему тексту настоящего описания, то есть готовая пищевая композиция, которую следует употребить или ввести, также относится к "пищевой композиции для человека возрастом от 0 до 36 месяцев", определенной в настоящем описании выше. Человек возрастом от 0 до 36 месяцев включает грудных детей и детей до 3 лет и, таким образом, также может быть указан как грудной ребенок или ребенок до 3 лет. Следует отметить, что везде, где в настоящем описании используется формулировка "настоящая пищевая композиция" или "пищевая композиция согласно (настоящему) изобретению", это также относится к способам и применениям согласно настоящему изобретению.

Сброженный компонент

Брожение - процесс получения энергии в результате окисления углеводов, таких как лактоза, которая содержится в молоке, с использованием эндогенного акцептора электронов, который обычно является органическим соединением. Этим она отличается от клеточного дыхания, где электроны принимает экзогенный акцептор электронов, такой как кислород, через цепь транспорта электронов.

В настоящем изобретении сбраживание полученного из молока продукта бактериями, продуцирующими молочную кислоту, имеет общее значение превращения углеводов, содержащихся в полученного из молока продукте, в органические кислоты. Эти образующиеся органические кислоты могут включать, помимо молочной кислоты, также другие органические кислоты, такие как ацетат. Углевод, который подвергается сбраживанию, предпочтительно является лактозой.

Молочнокислые бактерии также называются бактериями, продуцирующими молочную кислоту, и включают бактерии рода *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Enterococcus*, *Oenococcus*, *Pediococcus* и *Bifidobacterium*.

Настоящая пищевая композиция содержит включающую белок композицию, сброженную молочнокислыми бактериями. Настоящая пищевая композиция предпочтительно включает сброженную полученную из молока, включающую белок композицию. Указанная сброженная полученная из молока, включающая белок композиция получена путем инкубирования комбинации молока, например, снятое молоко, или полученного из молока продукта, например, сыворотки, по меньшей мере с одним штаммом молочнокислой бактерии, такой как лактококки, лактобациллы, стрептококки и бифидобактерии, предпочтительно сброженная полученная из молока, включающая белок композиция получен путем инкубирования по меньшей мере с одним штаммом, выбранным из лактококков, лактобацилл и стрептококков, предпочтительно по меньшей мере с одним штаммом, выбранным из стрептококков. Предпочтительно для брожения используются молочнокислые бактерии, которые выполняют гомоферментативное молочнокислое брожение, так как в этом случае из одной молекулы сахара образуется две молекулы молочной кислоты, и не образуется газ. Гомоферментативные молочнокислые бактерии включают *Streptococcus thermophilus*, виды *Lactococcus*, предпочтительно *Lactococcus lactis*, и лактобациллы I группы, такие как *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus* и *Lactobacillus salivarius*, а также факультативные гомоферментативные лактобациллы, которые продуцируют две молекулы молочной кислоты из гексоз, и которые включают *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus Sakei*. Таким образом, в одном варианте осуществления предпочтительно сброженная, полученная из молока, включающая белок композиция получена путем инкубирования комбинации молока, например, снятого молока, или полученного из молока продукта, например, сыворотки, по меньшей мере с одним штаммом, выбранным из *Streptococcus thermophilus*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus Sakei*, предпочтительно сброженная, полученная из молока, включающая белок композиция получена путем инкубирования со *Streptococcus thermophilus*. Предпочтительно комбинацию инкубируют в течение 10 минут до приблизительно 6 часов. Температура в течение инкубирования составляет предпочтительно 20-50°C. В одном варианте осуществления после инкубирования инкубированную композицию предпочтительно подвергают термической обработке. При такой термической обработке предпочтительно инактивируется по меньшей мере

90% живых микроорганизмов, более предпочтительно по меньшей мере 95%.

Предпочтительно сброженная пищевая композиция включает менее 1×10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) живых молочнокислых бактерий/г сухого веса. Термическую обработку предпочтительно выполняют при температуре 80-180°C.

Инактивация молочнокислых бактерий предпочтительно приводит к меньшему последующему окислению и большей безопасности продукта. Это особенно выгодно, когда пищевую композицию надлежит вводить грудным детям или детям до 3 лет. Методики получения сброженных компонентов, подходящих для осуществления настоящего изобретения, по существу известны. В EP 778885, который включен в настоящее описание посредством отсылки, раскрыт, в частности в примере 7, подходящий способ получения сброженной композиции. В FR 2723960, который включен в настоящее описание посредством отсылки, раскрыт, в частности в примере 6, подходящий способ получения сброженной композиции.

Вкратце, полученный из молока продукт, предпочтительно пастеризованный, содержащий лактозу и, необязательно, другие макропитательные вещества, такие как жиры, предпочтительно растительные жиры, казеин, белок сыворотки, витамины и/или микроэлементы и т.д., концентрируют, например, до 15-50% сухого вещества, и затем инокулируют *S. thermophilus*, например, 5% культуры, содержащей 10^6 - 10^{10} бактерий в мл. Предпочтительно указанный полученный из молока продукт включает пептиды молочного белка. Температура и продолжительность брожения являются такими, как указано выше. Предпочтительно после брожения сброженная включающая белок композиция может быть пастеризована или стерилизована и, например, высушена распылением или лиофилизирована, с получением формы, подходящей для включения в состав конечного продукта.

Бактериальные штаммы *S. thermophilus*, которые предпочтительно используются для получения сброженной включающей белок композиции в рамках настоящего изобретения, проявляют бета-галактозидазную активность в процессе сбраживания субстрата. Предпочтительно бета-галактозидазная активность повышается параллельно с кислотностью. Выбор подходящего штамма *S. thermophilus* описан в примере 2 EP 778885 и в примере 1 FR 2723960. Предпочтительно в пищевой композиции согласно изобретению и в ее применении сохраняется, по меньшей мере, часть бета-галактозидазной активности, которая проявилась в процессе брожения.

Предпочтительно, по меньшей мере, часть бета-галактозидазной активности, которая сохраняется, является лактазной активностью. В процессе пищеварения у человека, лактазная активность в пищевой композиции оказывает благоприятное воздействие на повышение здоровья кишечного тракта. Предпочтительно, согласно настоящему изобретению, на грамм сухого веса пищевая композиция включает 0,3-4 Ед бета-галактозидазной активности, предпочтительно пищевая композиция включает 0,3-4 Ед на грамм сухого веса лактазной активности. В другом предпочтительном варианте осуществления согласно настоящему изобретению пищевая композиция включает 10^2 - 10^5 КОЕ живых бактерий *S. thermophilus*, предпочтительно пищевая композиция включает 10^2 - 10^4 живых бактерий *S. thermophilus*.

Предпочтительные штаммы *S. thermophilus* для получения, включающей белок, сброженной композиции, предпочтительно включающей белок, сброженной, полученной из молока композиции в рамках настоящего изобретения были депонированы компанией Gervais Danone в Национальной коллекции культур микроорганизмов Франции (Collection Nationale de Cultures de Microorganismes (CNCM)) под руководством Института Пастера

(Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, Paris, France) 23 августа 1995 года под регистрационным номером I-1620 и 25 августа 1994 года под регистрационным номером I-1470.

Предпочтительно при получении включающей белок, сброженной композиции дополнительно присутствуют другие штаммы молочнокислых бактерий или, одновременно или последовательно, композицию дополнительно сбраживают другими штаммами молочнокислых бактерий. Другие штаммы молочнокислых бактерий предпочтительно выбраны из группы, состоящей из *Lactobacillus* и *Bifidobacteria*, более предпочтительно *Bifidobacterium breve*, наиболее предпочтительно штамма *Bifidobacterium breve*, депонированного компанией Gervais Danone в CNCM под регистрационным номером I-2219 31 мая 1999 года.

В одном варианте осуществления включающая белок композиция, сброженная молочнокислыми бактериями, включает *Streptococcus thermophilus* и/или *Bifidobacterium breve*.

В одном варианте осуществления включающую белок композицию, сброженную молочнокислыми бактериями, сбраживают *Streptococcus thermophilus* и/или *Bifidobacterium breve*.

В одном варианте осуществления пищевая композиция включает включающую белок композицию, сброженную молочнокислыми бактериями, где молочнокислые бактерии инактивируются после брожения.

Предпочтительно настоящая включающую белок сброженную композицию не сбраживают *Lactobacillus bulgaricus*. Продукты, сброженные *L. bulgaricus*, считаются неподходящими для грудных детей, поскольку у грудных детей особая дегидрогеназа, которая превращает D-лактат в пируват, намного менее активна, чем дегидрогеназа, которая превращает L-лактат.

Включающая белок сброженная композиция содержит белок. Белок предпочтительно выбран из группы, состоящей из нечеловеческих животных белков, предпочтительно молочных белков. Включающая белок сброженная композиция предпочтительно содержит казеин и/или белок сыворотки, более предпочтительно коровий белок сыворотки и/или коровий казеин. Включающая белок сброженная композиция предпочтительно включает казеин и белки сыворотки в весовом соотношении казеин: белок сыворотки 10:90-90:10, более предпочтительно 20:80-80:20, еще более предпочтительно 35:65-55:45.

Включающая белок сброженная композиция включает белок, предпочтительно обеспечивающий 1,25-4 г на 100 ккал включающей белок сброженной композиции, предпочтительно обеспечивающий 1,5-3 г, еще более предпочтительно 1,7-2,5 г на 100 ккал. В случае жидкой формы, включающая белок сброженная композиция предпочтительно включает 0,5-6,0 г, более предпочтительно 1,0-3,0 г, еще более предпочтительно 1,0-1,5 г белка в 100 мл, наиболее предпочтительно 1,0-1,3 г белка в 100 мл. В расчете на сухой вес, настоящая включающая белок сброженная композиция предпочтительно включает 5-20% белка по весу, предпочтительно по меньшей мере 8% по весу, более предпочтительно 8-14% белка по весу, еще более предпочтительно 8-9,5% по весу, в расчете на сухой вес включающей белок сброженной композиции.

Белок и углеводы, как считается, имеют калорийную плотность 4 ккал/г, жир 9 - ккал/г, и неусваиваемые олигосахариды - 2 ккал/г.

Настоящая пищевая композиция предпочтительно включает 10-100% по весу включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, предпочтительно включающей белок, сброженной, полученной из молока композиции,

в расчете на сухой вес полной пищевой композиции. В одном варианте осуществления настоящая пищевая композиция предпочтительно содержит 15-70% по весу, предпочтительно 15-50% по весу, в расчете на сухой вес конечной пищевой композиции, включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями. Более высокие концентрации включающей белок, сброженной композиции предпочтительно повышают эффективность усвоения белка.

Показатель pH настоящей пищевой композиции предпочтительно составляет 5,0-7,5, более предпочтительно 5,0-7,0, еще более предпочтительно 5,0-6,0, наиболее предпочтительно 5,5-6,0. Предпочтительно настоящая пищевая композиция является жидкостью, имеющей pH от 5,5 до 6,0. Настоящая пищевая композиция включает молочную кислоту и/или лактат. Молочная кислота и/или лактат образуют при брожении молочнокислые бактерии. Предпочтительно настоящая пищевая композиция включает 0,1-1,5% по весу молочной кислоты и/или лактата, более предпочтительно 0,2-1,0% по весу, в расчете на сухой вес пищевой композиции. Чем больше лактата присутствует, тем больше пищевая композиция содержит включающей белок сброженной композиции. Предпочтительно по меньшей мере 50% по весу, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% по весу смеси молочной кислоты и лактата находится в форме L-изомеров. Таким образом, в одном варианте осуществления общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, более предпочтительно более 90% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата. L-лактат и L-молочная кислота являются тем же, что и L-(+)-лактат и L-(+) молочная кислота.

В одном варианте осуществления пищевая композиция для детей первого года жизни или детей до трех лет включает от 0,10 до 1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты, в расчете на сухой вес пищевой композиции, и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу, в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата.

Белковый компонент

Настоящая пищевая композиция включает белковый компонент. Белок, используемый в пищевой композиции, предпочтительно выбран из группы, состоящей из нечеловеческих животных белков, предпочтительно молочных белков, растительных белков, таких как, предпочтительно, белки сои и/или белки риса, и их смеси. Настоящая пищевая композиция предпочтительно содержит казеин и/или белок сыворотки, более предпочтительно коровьи белки сыворотки и/или коровий казеин. Таким образом, в одном варианте осуществления белковый компонент включает белок, выбранный из группы, состоящей из белка сыворотки и казеина, предпочтительно белка сыворотки и казеина, предпочтительно белок сыворотки и/или казеин происходят из коровьего молока. Предпочтительно белок включает менее 5% по весу, в расчете на общее количество белка, свободных аминокислот, дипептидов, трипептидов или гидролизованного белка. Настоящая пищевая композиция предпочтительно включает казеин и белки сыворотки в весовом соотношении казеин:белок сыворотки - 10:90-90:10, более предпочтительно 20:80 - 80:20, еще более предпочтительно 35:65-55:45.

Содержание белка в % по весу, в расчете на сухой вес настоящей пищевой композиции, вычисляют согласно методу Кьельдаля, измеряя общее содержание азота и используя коэффициент преобразования 6,38 в случае казеина, или коэффициент преобразования 6,25 для других белков кроме казеина. Термин 'белок' или 'белковый компонент', при использовании в настоящем изобретении, относится к общему содержанию белков, пептидов и свободных аминокислот.

Настоящая пищевая композиция включает белок, обеспечивающий 1,6-4,0 г белка

на 100 ккал пищевой композиции, предпочтительно обеспечивающий 1,6-3,5 г, еще более предпочтительно 1,75-2,5 г на 100 ккал пищевой композиции. В одном варианте осуществления настоящая пищевая композиция включает белок, обеспечивающий 1,6-2,1 г белка на 100 ккал пищевой композиции, предпочтительно обеспечивающий 1,6-2,0 г, более предпочтительно 1,75-2,1 г, еще более предпочтительно 1,75-2,0 г на 100 ккал пищевой композиции. В одном варианте осуществления пищевая композиция для детей первого года жизни или детей до трех лет согласно изобретению включает белок предпочтительно в количестве меньше 2,0 г на 100 ккал, предпочтительно обеспечивая 1,6-1,9 г, еще более предпочтительно 1,75-1,85 г на 100 ккал пищевой композиции.

Слишком низкое содержание белка, в расчете на общее количество калорий, приводит к недостаточному росту и развитию у грудных детей и детей до 3 лет. В случае жидкой формы, например, в виде готовой к употреблению жидкости, пищевая композиция предпочтительно включает 0,5-6,0 г, более предпочтительно 1,0-3,0 г, еще более предпочтительно 1,0-1,5 г белка в 100 мл, наиболее предпочтительно 1,0-1,3 г белка в 100 мл. В расчете на сухой вес, настоящая пищевая композиция включает 5-20% белка по весу, предпочтительно по меньшей мере 8% белка по весу, в расчете на сухой вес полной пищевой композиции, более предпочтительно 8-14% по весу, еще более предпочтительно 8-9,5% белка по весу, в расчете на сухой вес полной пищевой композиции.

Поскольку применение настоящей пищевой композиции приводит к повышению эффективности усвоения белка и снижению затрат на усвоение белка, количество белка, в расчете на общее количество калорий, в расчете на 100 мл или в расчете на сухой вес композиции предпочтительно может быть ниже, чем в случае стандартной молочной смеси для грудных детей. В настоящее время концентрация белка в молочных смесях для грудных детей выше, чем в человеческом молоке, что гарантирует достаточное потребление незаменимых аминокислот. Увеличенная концентрация белка, впрочем, имеет некоторые недостатки, как указано в разделе "применение", это оказывает более тяжелую нагрузку на почки детей, а также коррелирует с избыточным весом и другими неблагоприятными последствиями для здоровья в последующей жизни. Термин 'белок' или 'белковый компонент', при использовании в настоящем изобретении, относится к общему содержанию белков, пептидов и свободных аминокислот.

Неусваиваемые олигосахариды

Настоящая пищевая композиция включает неусваиваемые олигосахариды. Неусваиваемые олигосахариды, как было обнаружено, уменьшали протеолитическую активность в толстой кишке. Выгодно и наиболее предпочтительно, неусваиваемые олигосахариды являются водорастворимыми (согласно методу, раскрытому в L. Prosky et al, J. Assoc. Anal. Chem 71: 1017-1023, 1988) и предпочтительно являются олигосахаридами со степенью полимеризации (СП) от 2 до 200. Средняя СП неусваиваемых олигосахаридов предпочтительно ниже 200, более предпочтительно ниже 100, еще более предпочтительно ниже 60, наиболее предпочтительно ниже 40. Неусваиваемые олигосахариды не перевариваются в кишечнике под действием пищеварительных ферментов, присутствующих в верхних отделах пищеварительного тракта человека (тонкая кишка и желудок). Неусваиваемые олигосахариды расщепляются кишечной микробиотой человека. Например, глюкозу, фруктозу, галактозу, сахарозу, лактозу, мальтозу и мальтодекстрины считают усваиваемыми. Олигосахаридное сырье может содержать монозы, такие как глюкозу, фруктозу, фукозу, галактозу, рамнозу, ксилозу, глюкуроновую кислоту, N-ацетилгалактозамин и т.д., но они не являются частью олигосахаридов, как в настоящем изобретении.

Неусваиваемые олигосахариды, входящие в состав пищевых композиций и включенные в способы согласно настоящему изобретению, предпочтительно включают смесь неусваиваемых олигосахаридов. Смеси неусваиваемых олигосахаридов, как было установлено, также снижали протеолитическую активность в толстой кишке.

5 Неусваиваемые олигосахариды предпочтительно выбраны из группы, состоящей из фрукто-олигосахаридов, таких как инулин, неусваиваемых декстринов, галакто-олигосахаридов, таких как трансгалакто-олигосахариды, ксило-олигосахаридов, арабино-олигосахаридов, арабиногалакто-олигосахаридов, глюко-олигосахаридов, гентио-олигосахаридов, глюкоманно-олигосахаридов, галактоманно-олигосахаридов, 10 маннан-олигосахаридов, изомальто-олигосахаридов, нигеро-олигосахаридов, глюкоманно-олигосахаридов, хито-олигосахаридов, олигосахаридов сои, олигосахаридов уроновой кислоты, сиаллолигосахаридов, таких как 3-сиалиллактоза (3-SL), 6-SL, лактосиалилтерасахарид (LST) a,b,c, дисиалиллакто-N-тетраоза (DSLNT), сиалил-лакто-N-гексаоза (S-LNH), DS-LNH, и фуко-олигосахаридов, таких как (не) 15 сульфатированные фукоидановые олигосахариды, 2'-фукозиллактоза (2'-FL), 3-FL, дифукозиллактоза, лакто-N-фукопентаоза, (LNFP) I,II,III,V, лакто-N-неофукопентаоза (LNnFP), лакто-N-дифукозил-гексаоза (LNDH), и их смесей, еще более предпочтительно выбраны из группы, состоящей из фрукто-олигосахарида, такого как инулин, галакто-олигосахарида, такого как транслакто-олигосахарид, олигосахарида уроновой кислоты 20 и фуко-олигосахарида, и их смесей, еще более предпочтительно транслакто-олигосахарида, инулина и/или олигосахаридов уроновой кислоты, наиболее предпочтительно транслакто-олигосахаридов. В одном варианте осуществления в композиции или способах согласно настоящему изобретению, неусваиваемые олигосахариды выбраны из группы, состоящей из транслакто-олигосахаридов, фрукто- 25 олигосахаридов и олигосахаридов галактуроновой кислоты и их смесей.

Неусваиваемые олигосахариды предпочтительно выбраны из группы, состоящей из β -галакто-олигосахарида, α -галакто-олигосахарида и галактана. Согласно более предпочтительному варианту осуществления неусваиваемые олигосахариды являются β -галакто-олигосахаридом. Предпочтительно неусваиваемые олигосахариды включают 30 галакто-олигосахариды с $\beta(1,4)$, $\beta(1,3)$ и/или $\beta(1,6)$ гликозидными связями и концевой глюкозой. Транслакто-олигосахарид, например, доступен под торговой маркой Vivinal®GOS (Borculo Domo Ingredients, Zwolle, Netherlands), Bi2muno (Clasado), Cup-oligo (Nissin Sugar) и Oligomate55 (Yakult).

Неусваиваемые олигосахариды предпочтительно включают фрукто-олигосахариды. 35 Фрукто-олигосахарид может в других случаях иметь такие названия, как фруктополисахариды, олигофруктоза, полифруктоза, полифруктан, инулин, леван и фруктан, и может относиться к олигосахаридам, включающим β -связанные звенья фруктозы, которые предпочтительно связаны $\beta(2,1)$ и/или $\beta(2,6)$ гликозидными связями, и с предпочтительной СП 2-200. Предпочтительно фрукто-олигосахарид содержит 40 концевую $\beta(2,1)$ гликозидно связанную глюкозу. Предпочтительно фрукто-олигосахарид содержит по меньшей мере 7 β -связанных звеньев фруктозы. В другом предпочтительном варианте осуществления используется инулин. Инулин является типом фрукто-олигосахарида, в котором по меньшей мере 75% гликозидных связей является $\beta(2,1)$ связями. Как правило, инулин имеет среднюю длину цепи от 8 до 60 монозных звеньев. 45 Подходящий фрукто-олигосахарид для применения в композициях настоящего изобретения коммерчески доступен под торговой маркой Raftiline®HP (Orafti). Другими подходящими источниками являются Raftilose (Orafti), Fibrulose и Fibruline (Cosucra), а также Frutafit и Frutalose (Sensus).

Предпочтительно смесь галактоолигосахаридов и фруктоолигосахаридов присутствует в весовом соотношении от 1/99 до 99/1, более предпочтительно от 1/19 до 19/1, еще более предпочтительно от 1 до 19/1. Указанное весовое соотношение особенно выгодно, когда неусваиваемый олигосахарид А имеет низкую СП, а неусваиваемый олигосахарид В имеет относительно высокую СП.

Предпочтительно смесь короткоцепочечных фруктоолигосахаридов и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов присутствует в весовом соотношении от 1/99 до 99/1, более предпочтительно от 1/19 до 19/1, еще более предпочтительно от 1 до 19/1.

В более предпочтительном варианте осуществления настоящая пищевая композиция дополнительно включает олигосахариды уроновой кислоты. Термин олигосахарид уроновой кислоты, при использовании в настоящем изобретении, относится к олигосахариду, в котором по меньшей мере 50% мономерных звеньев, присутствующих в олигосахариде, выбраны из группы, состоящей из гулуриновой кислоты, маннуриновой кислоты, галактуроновой кислоты, идуроновой кислоты, рибуроновой кислоты и глюкуроновой кислоты. В предпочтительном варианте осуществления олигосахарид уроновой кислоты включает по меньшей мере 50% галактуроновой кислоты от общего количества звеньев уроновой кислоты в олигосахариде уроновой кислоты.

Олигосахариды уроновой кислоты, используемые в изобретении, предпочтительно получают в результате расщепления пектина, пектата, альгината, хондроитина, гиалуроновой кислоты, гепарина, гепарана, бактериальных углеводов и/или сиалогликанов, более предпочтительно пектина и/или альгината, еще более предпочтительно пектина, наиболее предпочтительно полигалактуроновой кислоты. Предпочтительно расщепленный пектин получают в результате гидролиза и/или бета-элиминирования фруктовых и/или овощных пектинов, более предпочтительно пектина яблока, цитрусовых и/или сахарной свеклы, еще более предпочтительно пектин яблока, цитрусовых и/или сахарной свеклы расщепляют по меньшей мере одной лиазой. Предпочтительно, неусваиваемый олигосахарид является олигосахаридом галактуроновой кислоты.

В предпочтительном варианте осуществления по меньшей мере одно звено из концевых звеньев уроновой кислоты олигосахарида уроновой кислоты имеет двойную связь. Двойная связь эффективно защищает от прикрепления патогенных бактерий к эпителиальным клеткам стенки кишечника. Это выгодно для грудных детей и детей до трех лет. Предпочтительно, одно звено из концевых звеньев уроновой кислоты включает С4-С5 двойную связь. Двойная связь в концевом звене уроновой кислоты может быть получена, например, в результате ферментативного гидролиза пектина лиазой. Олигосахарид уроновой кислоты может быть дериватизирован. Олигосахарид уроновой кислоты может быть метоксилирован и/или амидирован.

Предпочтительно настоящая пищевая композиция включает неусваиваемые олигосахариды транслакто-олигосахарид, фрукто-олигосахарид и продукт расщепления пектина.

Весовое соотношение транслакто-олигосахарид: фрукто-олигосахарид: продукта расщепления пектина предпочтительно составляет (20-2):1:(1-3), более предпочтительно (12-7):1:(1-2).

Предпочтительно настоящее изобретение относится к пищевой композиции, где неусваиваемый олигосахарид выбран из группы, состоящей из фрукто-олигосахарид, галакто-олигосахарид и олигосахарид уроновой кислоты, где олигосахарид уроновой кислоты предпочтительно является олигосахаридом галактуроновой кислоты.

Предпочтительна смесь транслакто-олигосахарида со средней СП ниже 10, предпочтительно ниже 6, и фрукто-олигосахарида со средней СП ниже 10, предпочтительно ниже 6. Наиболее предпочтительна смесь фрукто-олигосахарида со средней СП ниже 10, предпочтительно ниже 6, и фрукто-олигосахарида со средней СП выше 7, предпочтительно выше 11, еще более предпочтительно выше 20. Такая смесь синергически уменьшает ферментацию белка и протеолитическую активность в толстой кишке.

Наиболее предпочтительна смесь транслакто-олигосахарида со средней СП ниже 10, предпочтительно ниже 6, и фрукто-олигосахарида со средней СП выше 7, предпочтительно выше 11, еще более предпочтительно выше 20. Такая смесь синергически уменьшает ферментацию белка и протеолитическую активность в толстой кишке.

Настоящая пищевая композиция предпочтительно включает 0,5-20% по весу неусваиваемого олигосахарида в расчете на полный вес, более предпочтительно 1-10% по весу, еще более предпочтительно 2-10% по весу, наиболее предпочтительно 2,0-7.5% по весу, в расчете на сухой вес настоящей композиции.

В расчете на 100 мл, настоящая энтеральная композиция предпочтительно включает 0,1-2,5% по весу неусваиваемого олигосахарида в расчете на полный вес, более предпочтительно 0,2-1,5% по весу, еще более предпочтительно 0,4-1,5% по весу, в расчете на 100 мл настоящей композиции.

Пищевая композиция

Настоящая пищевая композиция предпочтительно особенно подходит для обеспечения полных ежедневных пищевых потребностей человека возрастом меньше 36 месяцев, более предпочтительно грудного ребенка. Настоящая пищевая композиция не является йогуртом, так как йогурт согласно стандарту содержит *L. bulgaricus* (Codex Standard for fermented Milks Codex Stan 243-2003).

Настоящая пищевая композиция включает усваиваемый углеводный компонент. Предпочтительными усваиваемыми углеводными компонентами являются лактоза, глюкоза, сахароза, фруктоза, галактоза, мальтоза, крахмал и мальтодекстрин. Лактоза является главным усваиваемым углеводом, присутствующим в человеческом молоке. Настоящая пищевая композиция предпочтительно включает лактозу. Поскольку настоящая пищевая композиция содержит включающую белок композицию, сброженную молочнокислыми бактериями, количество лактозы уменьшено по сравнению с ее источником вследствие брожения, в результате которого лактоза превращается в лактат и/или молочную кислоту. Таким образом, в процессе производства настоящей пищевой композиции предпочтительно добавляют лактозу. Предпочтительно настоящая пищевая композиция не включает высокие количества других углеводов кроме лактозы. По сравнению с усваиваемыми углеводами, такими как мальтодекстрин, сахароза, глюкоза, мальтоза и другие усваиваемые углеводы с высоким гликемическим индексом, лактоза имеет более низкий гликемический индекс и поэтому является предпочтительной.

Настоящая пищевая композиция предпочтительно включает усваиваемый углевод, где по меньшей мере 35% по весу, более предпочтительно по меньшей мере 50% по весу, более предпочтительно по меньшей мере 60% по весу, более предпочтительно по меньшей мере 75% по весу, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% по весу, наиболее предпочтительно по меньшей мере 95% по весу усваиваемого углевода составляет лактоза. В расчете на сухой вес настоящая пищевая композиция предпочтительно включает по меньшей мере 25% лактозы по весу, предпочтительно по меньшей мере 40% по весу, более предпочтительно по меньшей мере 50% лактозы

по весу.

Предпочтительно настоящая пищевая композиция имеет относительно низкое содержание белка и относительно высокое содержание лактозы. Таким образом, в одном варианте осуществления настоящая пищевая композиция предпочтительно
5 включает 1,6-2,1 г белка на 100 ккал пищевой композиции, предпочтительно 1,6-2,0 г белка на 100 ккал пищевой композиции, и усваиваемый углеводный компонент включает по меньшей мере 60% лактозы по весу, в расчете на полное содержание усваиваемых углеводов, более предпочтительно по меньшей мере 75% по весу, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% лактозы по весу, в расчете на полное содержание
10 усваиваемых углеводов.

В случае жидкой формы, например, в виде готовой к употреблению жидкости, пищевая композиция предпочтительно включает 3,0-30 г усваиваемого углевода на 100 мл, более предпочтительно 6,0-20, еще более предпочтительно 7,0-10,0 г на 100 мл. В расчете на сухой вес настоящая пищевая композиция предпочтительно включает 20-
15 80% по весу, более предпочтительно 40-65% по весу усваиваемых углеводов. В расчете на общее количество калорий пищевая композиция включает 5-20 г усваиваемых углеводов на 100 ккал, более предпочтительно 8-15 г.

Настоящая пищевая композиция включает липидный компонент. Липидный компонент настоящей пищевой композиции составляет 3 - 7 г на 100 ккал пищевой
20 композиции, предпочтительно липидный компонент составляет 4-6 г на 100 ккал. В случае жидкой формы, например, в виде готовой к употреблению жидкости, пищевая композиция предпочтительно включает 2,1-6,5 г липида в 100 мл, более предпочтительно 3,0-4,0 г в 100 мл. В расчете на сухой вес настоящая пищевая композиция предпочтительно включает 12,5-40% липида по весу, более предпочтительно 19-30%
25 по весу.

Предпочтительно липидный компонент включает незаменимые жирные кислоты - альфа-линолевую кислоту (ALA), линолевую кислоту (LA) и/или длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (LC-PUFA). LC-PUFA, LA и/или ALA могут быть обеспечены в виде свободных жирных кислот, в форме триглицерида, в форме
30 диглицерида, в форме моноглицерида, в форме фосфолипида, или в виде смеси одного из нескольких из указанного выше. Предпочтительно настоящая пищевая композиция содержит по меньшей мере один, предпочтительно по меньшей мере два источника липидов, выбранных из группы, состоящей из рапсового масла (типа рапсового масла, рапсового масла с низким содержанием эруковой кислоты и масла канола),
35 высокоолеинового подсолнечного масла, высокоолеинового масла сафлора, оливкового масла, масла из морепродуктов, микробного масла, кокосового масла, пальмоядрового масла и молочного жира.

Настоящая пищевая композиция не является человеческим грудным молоком. Настоящая пищевая композиция включает липидный компонент, белковый компонент
40 и усваиваемый углеводный компонент. Пищевая композиция согласно изобретению или пищевая композиция, применяемая согласно изобретению, предпочтительно включает другие фракции, такие как витамины, минеральные вещества, микроэлементы и других микропитательные вещества, которые делают ее полноценной пищевой композицией. Предпочтительно пищевая композиция выбрана из группы, состоящей
45 из молочной смеси для грудных детей, молока или молочной смеси для детей до трех лет или детей, начавших ходить, более предпочтительно из группы, состоящей из молочной смеси для грудных детей. Молочная смесь для грудных детей определяется как молочная смесь для применения у грудных детей и может быть, например, молочной

смесью первого уровня, предназначенной для детей возрастом от 0 до 4-6 месяцев, или молочной смесью второго уровня, предназначенной для детей возрастом от 4-6 месяцев до 12 месяцев. Молоко или молочная смесь для детей до трех лет или детей, начавших ходить, предназначены для детей возрастом 12-36 месяцев. В одном варианте осуществления пищевая композиция является молочной смесью для грудных детей. Молочные смеси для грудных детей включают витамины, минеральные вещества, микроэлементы и другие микропитательные вещества согласно международным стандартам.

Липидный компонент составляет 3-7 г липида на 100 ккал, предпочтительно 4-6 г на 100 ккал, белковый компонент составляет 1,6-4 г на 100 ккал, предпочтительно 1,75-2,5 г на 100 ккал, и усваиваемый углеводный компонент составляет 5-20 г на 100 ккал, предпочтительно 8-15 г на 100 ккал готовой пищевой композиции. Предпочтительно настоящая пищевая композиция включает липидный компонент в количестве 4-6 г на 100 ккал, белковый компонент в количестве 1,6-1,9 г на 100 ккал, более предпочтительно 1,75-1,85 г на 100 ккал, и усваиваемый углеводный компонент в количестве 8-15 г на 100 ккал готовой пищевой композиции. В одном варианте осуществления липидный компонент составляет 3-7 г липида на 100 ккал, предпочтительно 4-6 г на 100 ккал, белковый компонент составляет 1,6-2,1 г на 100 ккал, предпочтительно 1,6-2,0 г на 100 ккал, и усваиваемый углеводный компонент составляет 5-20 г на 100 ккал, предпочтительно 8-15 г на 100 ккал готовой пищевой композиции, и где усваиваемый углеводный компонент предпочтительно включает по меньшей мере 60% лактозы по весу, в расчете на общее количество усваиваемых углеводов, более предпочтительно по меньшей мере 75% по весу, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% лактозы по весу, в расчете на общее количество усваиваемых углеводов.

Общее количество калорий или калорийность определяется количеством калорий, полученных из белка, липидов, усваиваемых углеводов и неусваиваемых олигосахаридов.

В одном варианте осуществления пищевая композиция находится в жидкой форме. В другом варианте осуществления пищевая композиция представляет собой порошок, подходящий для приготовления жидкой пищевой композиции после восстановления водным раствором, предпочтительно водой. Предпочтительно молочная смесь для грудных детей или детей до трех лет представляет собой порошок, восстанавливаемый водой. Предпочтительно жидкая композиция имеет вязкость ниже 100 мПа·с, более предпочтительно ниже 60 мПа·с, более предпочтительно ниже 35 мПа·с, еще более предпочтительно ниже 6 мПа·с, согласно измерению вискозиметром Брукфилда при 20°C и скорости сдвига 100 с⁻¹. Низкая вязкость важна для молочной смеси для грудных детей, так как это воспроизводит вязкость грудного молока и молочную смесь можно давать через соску.

Чтобы соответствовать энергетическим потребностям грудных детей или детей до трех лет, пищевая композиция предпочтительно включает 45-200 ккал/100 мл жидкости. Для грудных детей пищевая композиция имеет более предпочтительно 60-90 ккал/100 мл жидкости, еще более предпочтительно 65-75 ккал/100 мл жидкости. Такая калорийная плотность гарантирует оптимальное соотношение между потреблением воды и калорий. Для ребенка, начинающего ходить, человека возрастом от 12 до 36 месяцев, пищевая композиция более предпочтительно имеет калорийную плотность 45-65, еще более предпочтительно 50 и 60 ккал/100 мл. Осмолярность настоящей композиции предпочтительно составляет от 150 до 420 мОсмоль/л, более предпочтительно 260-320 мОсмоль/л. Низкая осмолярность также направлена на уменьшение нагрузки на желудочно-кишечный тракт.

Когда пищевая композиция находится в жидкой форме, предпочтительный объем, которым вводят ежедневно, находится в пределах приблизительно 80-2500 мл, более предпочтительно приблизительно 200-1200 мл в день. Предпочтительно, число кормлений в день составляет от 1 до 10, предпочтительно 3-8. В одном варианте осуществления пищевую композицию вводят ежедневно, в течение по меньшей мере 2 дней, предпочтительно в течение по меньшей мере 4 недель, предпочтительно в течение по меньшей мере 8 недель, более предпочтительно в течение по меньшей мере 12 недель, в жидкой форме, где общий объем, вводимый ежедневно, составляет от 200 мл до 1200 мл, и где кормлений составляет от 1 до 10 в день.

10 Применение

В рамках настоящего изобретения 'профилактика' болезни или определенного нарушения также означает 'снижение риска' развития болезни или определенного нарушения, а также означает 'лечение лица, подверженного риску' развития указанной болезни или указанного определенного нарушения.

15 Авторы изобретения обнаружили, что после употребления пищевой композиции настоящего изобретения количество эндогенных протеолитических ферментов, которое было обнаружено в терминальном отделе подвздошной кишки, значительно сократилось по сравнению с количеством, обнаруженным после употребления стандартной пищевой композиции, содержащей несброженный компонент. Кроме того, даже несмотря на то, что ежедневное потребление белка было более высоким, кажущаяся и фактическая усвояемость белка была самой высокой в группе, потребляющей пищевую композицию настоящего изобретения.

Пищевая композиция настоящего изобретения, как было обнаружено, уменьшала пищеварительные затраты. Пищеварительные затраты определяются как количество активности протеазы, секретируемой на грамм поглощенного белка.

Пищевая композиция настоящего изобретения, как было обнаружено, повышала эффективность усвоения белка. Эффективность усвоения белка определяется, как количество поглощенного белка на условную единицу (AU) активности протеазы. Пищевая композиция настоящего изобретения, как было обнаружено, уменьшала потерю эндогенного белка, например, потерю эндогенно синтезируемых протеаз. Это в особенности наблюдали в случае трипсина и/или химотрипсина и/или эластазы. Трипсин и химотрипсин являются наиболее важные пищеварительными протеазами у грудных детей, так как желудочный пепсин менее активен вследствие более высокого pH в желудке. Кроме того, протеазы, как было установлено, стимулировали эндогенную потерю других белков, таких как муцины.

Пищевая композиция настоящего изобретения, как было обнаружено, уменьшала белковую нагрузку, поступающую в толстую кишку.

Таким образом, при употреблении пищевой композиции настоящего изобретения, высвобождение эндогенной протеазы, пищеварительные затраты, эндогенная потеря белка в тонкой кишке и белковая нагрузка, поступающая в толстую кишку, предпочтительно уменьшаются, как и протеолитическая активность микробиоты в толстой кишке. Пищевая композиция настоящего изобретения будет производить улучшенный эффект уменьшения ферментации белка и протеолитической активности в толстой кишке и будет оказывать благоприятное воздействие на снижение протеолитической активности по всему протяжению кишечного тракта, то есть и в тонком, и в толстом кишечнике.

Таким образом, пищевая композиция настоящего изобретения предпочтительно применяется в качестве питания для грудных детей или детей до трех лет, для применения

в профилактике и/или лечении опрелостей от подгузников, или для повышения здоровья кишечного тракта, уменьшения пищеварительных затрат, повышения или увеличения эффективности усвоения белка, уменьшения эндогенной потери белка, уменьшения эндогенной секреции протеаз, уменьшения ферментации белка в толстой кишке и/или

5 уменьшения белковой нагрузки, поступающей в толстую кишку.

Открытие того, что эффективность усвоения белка повышается, а эндогенная потеря белка снижается, также предпочтительно обеспечивает получения состава молочной смеси для грудных детей или детей до 3 лет с более низкими концентрациями белка, чем в используемых в настоящее время молочных смесях.

10 Эффекты, описанные в настоящей заявке, наблюдаются в сравнении с ситуацией до введения пищевой композиции и/или с ситуацией по сравнению с введение стандартной пищевой композиции, не содержащей включающей белок сброженной композиции и неусваиваемых олигосахаридов. Было установлено, что указанные наблюдаемые эффекты также приближаются к эффектам, наблюдаемым у грудных детей,

15 вскармливаемых человеческим молоком, по сравнению с грудными детьми, потребляющими стандартные молочные смеси, поскольку было обнаружено, что протеолитическая активность в пробах кала детей, вскармливаемых исключительно грудью, была ниже чем у грудных детей, потребляющих стандартные молочные смеси.

Посредством указанных выше эффектов, пищевые композиции настоящего

20 изобретения повышают здоровье кишечного тракта. В одном варианте осуществления настоящая пищевая композиция для грудных детей предназначена для применения в повышении здоровья кишечного тракта. Предпочтительно здоровье кишечного тракта выбрано из группы, состоящей из i) увеличенной функции кишечного барьера и ii) применения в профилактике и/или лечении нарушения, выбранного из группы, состоящей

25 из запора, боли в животе, дискомфорта в животе, колик, судорог, вздутия живота, растяжения живота, синдрома раздраженного кишечника и воспаления кишечника. В одном варианте осуществления здоровье кишечного тракта выбрано из группы, состоящей из воспалительной болезни кишечника (ВБК), такой как язвенный колит и диарейного синдрома раздраженного кишечника (СРК-Д).

30 Предпочтительно здоровье кишечного тракта выбрано из группы, состоящей из запора, боли в животе, дискомфорта в животе, колик, судорог, вздутия живота, растяжения живота и синдрома раздраженного кишечника. В одном варианте осуществления здоровье кишечного тракта выбрано из воспаления кишечника. В одном варианте осуществления пищевая композиция настоящего изобретения улучшает

35 здоровье кишечного тракта посредством профилактики и/или лечения запора. Запор может быть оценен или описан как уменьшение частоты дефекации и/или увеличение плотности стула.

В частности, уменьшение количества белка, поступающего в толстую кишку, приводит к увеличению сахаролитической и уменьшению протеолитической активности кишечной

40 микробиоты. Сбраживание сахаров вместо аминокислот приводит к более низкому pH в толстой кишке и/или к уменьшению образования токсичных метаболитов, таких как индолы, фенолы и амины. Это также приводит к увеличению количества бифидобактерий и/или лактобацилл и/или к уменьшению количества патогенных бактерий в кишечной микробиоте. Количество бактерий могут быть выражены как КОЕ в г кала и/или как

45 процент от общего количества КОЕ бактерий. Такая улучшенная кишечная микробиота приведет к уменьшению кишечных инфекций и/или диареи.

В частности, уменьшение количества протеаз, более конкретно сериновых протеаз, таких как трипсин и химотрипсин, приведет к уменьшению расщепления PAR-2 с

эффектом повышения функции кишечного барьера. Повышенная функция барьера приведет к уменьшению перемещения токсинов, аллергенов и патогенов и, следовательно, в выгодном влиянии на инфекцию, диарею и/или воспаление. Также уменьшение расщепления PAR-2 приведет к уменьшению боли в животе. Увеличенная протеолитическая активность кала, в частности, связана с воспалительной болезнью кишечника (ВБК), такой как язвенный колит и диарейный синдромом раздраженного кишечника (IBS-D). Таким образом, в одном варианте осуществления пищевая композиция настоящего изобретения применяется для лечения и/или профилактики воспалительной болезни кишечника, такой как язвенный колит и диарейный синдромом раздраженного кишечника (IBS-D). Увеличенная протеолитическая активность кала, в частности, связана с возникновением опрелостей от подгузников. Поэтому настоящая пищевая композиция изобретения предпочтительно предназначена для применения в лечении и/или профилактике опрелостей от подгузников. Кроме того, более низкий синтез протеаз, сопутствующий повышению усвояемости белка, приводит к уменьшению затрат энергии и потере белка, что улучшает рост и развитие.

Расщепление белков в толстой кишке приведет к изменениям качества или количества газообразования и, следовательно, увеличению вздутия живота и/или растяжения живота, и/или метеоризма. Следовательно, настоящая пищевая композиция будет вызывать уменьшение вздутия живота и/или растяжения живота, а также нарушений, являющихся их следствием. Активация активируемых протеазами рецепторов усиливает болевые ощущения и оказывает отрицательное влияние на функцию кишечного барьера. Понижение протеолитической активности, таким образом, может способствовать улучшению профилактики и/или лечения колик или судорог. Судороги могут быть выявлены, когда грудной ребенок выгибает спину, а колики могут быть выявлены, когда ребенок слишком долго кричит. В одном варианте осуществления пищевая композиция настоящего изобретения применяется для лечения и/или профилактики колик и/или судорог.

Все указанные выше и наблюдаемые эффекты являются особенно важными у маленьких детей, поскольку они должны расти и развиваться, ведь они имеют менее зрелый кишечный барьер и менее развитую кишечную микробиоту. Другими словами, у маленьких детей наиболее важно улучшать эффективность усвоения белка, регулировать высвобождение эндогенного белка, ограничивать потери белка и уменьшать белковую нагрузку в толстой кишке. Развитие кишечного тракта - сложный процесс. Вероятно, что проницаемость кишечного тракта делает грудных детей в течение первых месяцев жизни более восприимчивыми к повышению уровней протеолитической активности, что может вызывать слабое воспаление и увеличение боли. Это может объяснять благоприятное воздействие настоящей пищевой композиции, которая вызывает уменьшение эндогенной секреции протеаз. Следовательно, пищевая композиция предпочтительно применяется для кормления грудного ребенка.

В одном варианте осуществления изобретение относится к способу, предпочтительно нетерапевтическому способу:

А повышения эффективности усвоения белка,

В снижения секреции протеаз в тонкой и/или толстой кишке,

С снижения протеолитической активности в тонкой и/или толстой кишке,

Д снижения белковой нагрузки, поступающей в толстую кишку, и/или

Е снижения расщепления белка в толстой кишке

у человека возрастом от 0 до 36 месяцев, где способ включает введение пищевой композицией согласно изобретению человеку возрастом от 0 до 36 месяцев, где

повышение или снижение достигаются в сравнении с эффектом пищевой композиции, которая не содержит включающую белок композицию, сброженную молочнокислыми бактериями, и неусваиваемые олигосахариды. Предпочтительно в рамках этого способа пищевая композиция включает лактозу.

- 5 В одном варианте осуществления протеаза является сериновой протеазой, и протеолитическая активность является протеолитической активностью сериновой протеазы, более предпочтительно сериновой протеазы, выбранной из группы, состоящей из трипсина, химо tripsина и эластазы.

- 10 Настоящая пищевая композиция применяется для обеспечения питания человека возрастом от 0 до 36 месяцев. В одном варианте осуществления настоящая пищевая композиция применяется для обеспечения питания ребенка от 0 до 18 месяцев, еще более предпочтительно ребенка возрастом 12 месяцев или меньше. В одном варианте осуществления настоящая пищевая композиция используется для обеспечения питания ребенка возрастом 18-36 месяцев, наиболее предпочтительно ребенка возрастом 18-30
15 или 24 месяца. Настоящие пищевые композиции предпочтительно вводят энтерально, более предпочтительно через рот.

- В настоящем документе и в формуле изобретения, глагол "включать" и его спрягаемые формы используются в неограничивающем смысле для обозначения того, что элементы, следующие после указанного глагола включены, но при этом элементы, не указанные
20 прямо, не исключаются. Кроме того, ссылка на элемент после неопределенного артикля "а" или "an" в оригинальном тексте не исключает возможности того, что присутствует более одного элемента, если из контекста прямо не требуется, что должен присутствовать один единственный элемент. Неопределенный артикль "а" или "an" в оригинальном тексте, таким образом, обычно означает "по меньшей мере один". Вес.
25 обозначает весовой.

ПРИМЕРЫ

Пример 1:

- Двойное слепое, контролируемое плацебо, рандомизированное, проспективное исследование с параллельной группой проводили на здоровых, рожденных в срок
30 грудных детях до достижения ими возраста одного года. Исследуемые группы были следующими:

Группа 1: Грудные дети на полном грудном кормлении в течение по меньшей мере 4 месяцев (N=43).

- Группа 2: Младенцы на полном кормлении молочной смесью, самое позднее, после
35 2 месяцев, получавшие стандартную негидролизованную молочную смесь на основе коровьего молока (N=41).

- Группа 3: Младенцы на полном кормлении молочной смесью, самое позднее, после 2 месяцев, получавшие стандартную негидролизованную молочную смесь на основе коровьего молока, содержащую смесь неусваиваемых углеводов (0,8 г/100 мл)
40 нейтральных и кислых олигосахаридов в весовом соотношении 85:15. В качестве нейтральных олигосахаридов использовали транслактоолигосахариды (источник VivinalGOS) и длинноцепочечные олигосахариды (источник raftiniln HP) в весовом соотношении 9:1. В качестве кислых олигосахаридов использовали олигосахариды уроновой кислоты, полученный в результате расщепления пектина (N=36).

- 45 Образцы стула собирали в 16 неделю после рождения и хранили при -20°C до последующего анализа. Протеолитическую активность кала в супернатанте кала измеряли с помощью набора для флуоресцентного анализа протеазной активности EnzCheck (E6638, Invitrogen, Carlsbad, Ca, USA) для обнаружения металло-, сериновых

и сульфгидрильных протеаз. Пробы кала разбавляли 10х в 1хPBS, гомогенизировали в течение 5 минут и центрифугировали при 13000 об/мин в течение 3 минут для удаления крупных частиц. 100 μ л (разведенного 100х) супернатанта добавляли к 100 μ л рабочего казеина BODIPY (10 μ г казеина BODIPY). Увеличение флюоресценции измеряли при 25°C в течение 10 минут. Свиной панкреатин (Sigma, P1750) использовали для построения калибровочной кривой. Для определения происхождения протеазной активности, специфичный ингибитор сериновых протеаз, AEBSF (Sigma, A8456), добавляли в каждый анализ в конечной концентрации 5 мМ. Суммарный белок в супернатантах кала определяли при использовании метода BCA (Pierce). Протеолитическую активность кала выражали в условных единицах (AU) на основе активности панкреатина в USP (стандартных единицах активности согласно Фармакопее США) на миллиграмм белка, содержащегося в кале. Статистический анализ выполняли с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты:

Результаты показаны в Таблице 1. Протеолитическая активность кала в группе на стандартной молочной смеси для грудных детей была значительно выше по сравнению с группой на грудном вскармливании и группой на стандартной молочной смеси для грудных детей, содержащей смесь олигосахаридов. Протеолитическая активность кала была сходной в группах на грудном молоке и стандартной молочной смеси для грудных детей, содержащей смесь неусваиваемых олигосахаридов.

Таблица 1 Средняя протеолитическая активность (AU/мг белка) в пробах кала грудных детей на грудном вскармливании (группа 1), на контрольной молочной смеси для грудных детей (группа 2) или на молочной смеси с неусваиваемыми углеводами (Группа 3)			
Питание	Протеолитическая активность (SE)	P-значение* в сравнении с группой 1	P-значение* в сравнении с группой 2
Группа 1	313 (21)		0,032
Группа 2	406 (33)	0,032	
Группа 3	309 (26)	0,488	0,020
*: U-критерий Манна-Уитни.			

Протеолитическая активность главным образом была обусловлена активностью сериновых протеаз (то есть ферментов поджелудочной железы или ферментов, продуцируемых микробиотой толстой кишки), так как специфичный ингибитор сериновых протеаз, AEBSF, блокировал протеолитическую активность более чем на 70%.

Эти эксперименты указывают на снижение протеолитической активности в толстой кишке и снижение расщепления белка в присутствии неусваиваемых олигосахаридов.

Пример 2: Эксперименты с использованием кисломолочной смеси для грудных детей на поросятах

Для исследования усвоения белка *in vivo* свиньи представляют наилучший выбор, поскольку их пищеварительная физиология очень схожа с человеческой (Miller et al. 1987, Annu Rev Nutr, 7:361-82), и при этом они имеют сопоставимые показатели усвоения илеального азота и аминокислот (АК) (Deglaire et al. 2009, Br J Nutr, 102(12):1752-9, Rowan et al. 1994, Br J Nutr, 71(1):29-42). Кроме того, исследование Moughan et al. показало, что поросята трехнедельного возраста могут использоваться в качестве модели 6-месячных детей (Moughan et al. 1991, J Nutr, 121 (10):1570-4). Таким образом, усвояемость АК в кисломолочной смеси и стандартной молочной смеси (IF) исследовали в модели на поросятах. Гидролизованную молочную смесь (Nutrilon Pepti) использовали для коррекции потерь эндогенных АК согласно методу пептидной поддержки (Rutherford et al. 1998, J Dairy Sci, 81(4):909-17).

Шесть самцов поросят, подобранных по возрасту и весу (средний вес 4,9 кг), размещали группами с возраста 2 недели. По достижении возраста трех недель им вводили Т-образную канюлю в дистальную часть терминального отдела подвздошной кишки после ночного ограничения питания, после чего их содержали по отдельности.

5 Начиная с дня 31 свиньи получали следующий рацион:

Рацион 1: Лактофидус-1, коммерческая молочная смесь для грудных детей, выпускаемая под торговым знаком Галлия, включающая 100% кисломолочной композиции. Лактофидус производят путем сбраживания *S. thermophilus* и в том числе *B. breve*. Термическую обработку используют для инактивации молочнокислых бактерий.
10 Он содержит 1,1% по весу молочной кислоты + лактата, в расчете на сухой вес, из которых по меньшей мере 95% составляют L-молочная кислота/лактат. Он включает 12,2 г белка на 100 г сухого веса, из которых 60% по весу составляет казеин и 40% по весу - белок сыворотки. Показатель pH - 5,6.

Рацион 2: Нутрилон-2, некисломолочная стандартная молочная смесь второго
15 уровня, выпускаемая под торговым знаком Nutricia, включающая негидролизированный белок, 9,3 г на 100 г сухого веса, из которых 50% по весу составляет негидролизированный белок сыворотки и 50% по весу - казеин. Показатель pH-6,8.

Рацион 3: Пепти-2, молочная смесь для грудных детей (IMF), выпускаемая под торговым знаком Nutricia, включающая 11,2 г = белка на 100 г сухого веса в форме
20 100% по весу глубоко гидролизованного белка сыворотки. Показатель pH-6,4.

Кисломолочную, стандартную и гидролизованную порошковые IMF растворяли в деминерализованной воде (37°C) до конечного содержания сухих веществ 21,0%, 22,05% и 21,45%, соответственно (содержание белка составило 2,46, 2,05 и 2,55 г/100 мл). К порошковому IMF в качестве трудно перевариваемого маркера добавляли оксид хрома.
25 До дня 31 поросята получали 1:1:1 в/в/в смесь рациона 1, 2 и 3.

Со дня 31 до дня 36 поросята получали рацион 1, 2 или 3 по схеме латинского квадрата согласно схеме кормления Таблицы 1. Свиней кормили в 7:00 ч, 9:30 ч, 14:00 ч и 16:00 ч. Содержимое подвздошной кишки забирали в день 32, 34 и 36 с 8.00 ч до 17.00 ч через Т-образную канюлю в небольшие пакеты, которые сразу помещали в лед
30 при заполнении. Все образцы кишечного содержимого взвешивали, определяли pH и хранили при -20°C до последующей обработки. Для измерения ферментативной активности аликвоты (2 мл) проб центрифугировали (13000 g в течение 10 минут при 4°C), затем супернатанты делили на аликвоты и хранили при -80°C.

35 Таблица 2
Схема кормления

Поросенок	День 31-32	День 33-34	День 35-36
1	1	2	3
2	1	3	2
3	2	1	3
4	2	3	1
5	3	1	2
6	3	2	1

35 Сухие вещества (DM) (гравиметрия при 80°C), оксид хрома (Cr) (масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой), общий белок (CP) (метод Кьельдаля, N×6,25) и
45 аминокислотный (AK) состав (ВЭЖХ после гидролиза 6M HCl) анализировали в лиофилизированных образцах кишечного содержимого и порошках питания.

Общую протеолитическую активность в содержимом подвздошной кишки определяли, используя набор для флуоресцентного анализа протеазной активности EnzCheck (E6638, Invitrogen, Carlsbad, Ca, USA) для обнаружения металло-, сериновых и сульфгидрильных

протеаз. Образцы кишечного содержимого разбавляли 750×10 мМ Трис-НСl, рН 7,8, и 100 µл образца добавляли к 100 µл рабочего казеина BODIPY (10 µг казеина BODIPY). Увеличение флюоресценции измеряли при 25°C в течение 10 минут. Свиной панкреатин (Sigma, P1750) использовали для построения калибровочной кривой. Для определения происхождения протеазной активности, специфичный ингибитор сериновых протеаз, AEBSF (Sigma, A8456), добавляли в каждом анализе в конечной концентрации 5 мМ. Активность выражали в условных единицах (AU) (на основе активности панкреатина в USP).

Активность трипсина измеряли при использовании N_α-бензоил-L-аргинин-этилового эфира (БАЭЭ, Sigma B4500) в качестве субстрата и с определением изменения показателя поглощения при 25°C и 253 нм (согласно инструкциям производителя). Бычий трипсин (Sigma, T9201) использовали для построения калибровочной кривой. Активность выражали в условных единицах (AU) (на основе активности трипсина в Ед).

Химотрипсин измеряли при использовании N_α-бензоил-L-тирозин-этилового эфира (БТЭЭ, Sigma B6125) в качестве субстрата и с определением изменения показателя поглощения при 25°C и 256 нм. Бычий химотрипсин (Sigma, C3142) использовали для построения калибровочной кривой. Активность выражали в условных единицах (AU) (на основе активности химотрипсина в Ед).

Активность эластазы измеряли при использовании SucAla3-PNA (S4760, Sigma) в качестве субстрата, и свиную эластазу (E7885, Sigma) использовали для построения калибровочной кривой. Активность выражали в условных единицах (AU) (на основе активности эластазы в Ед).

Уравнения, использованные для вычисления усвояемости АК (единицы приведены в µг/г ДМI):

$$\text{Илеальный поток АК} = \text{илеальные АК} \times \frac{\text{Сг питания}}{\text{Сг киш.содержимого}}$$

$$\text{Эндогенный поток АК} = \text{илеальные АК (MW>10 кДа)} \times \frac{\text{Сг питания}}{\text{Сг киш.содержимого}}$$

$$\text{Кажущаяся илеальная усвояемость АК (\%)} = \frac{\text{АКпоглощ.} - \text{илеальный поток АК}}{\text{АКпоглощ.}} \times 100\%$$

$$\text{Фактическая илеальная усвояемость АК (\%)} = \frac{\text{АКпоглощ.} - (\text{илеальный поток АК} - \text{эндогенный поток АК})}{\text{АКпоглощ.}} \times 100\%$$

Результаты анализировали, используя одномерный дисперсионный анализ (метод GLM). Различия между рационами считали значимыми при $p < 0,05$ согласно LSD критерию.

Результаты в Таблице 3 показывают, что рН содержимого подвздошной кишки был одинаковым. Также одинаковой была осмолярность. Количество общего поглощенного белка наиболее высоким было в гидролизованной молочной смеси и в кисломолочной смеси. Примечательно, что количество общего белка в содержимом подвздошной кишки и относительное количество белка, основанное на поглощенном белке, значительно более низким было у поросят, потреблявших кисломолочную смесь, чем в других двух группах. Этот поток белка в толстую кишку является, таким образом, самым низким у поросят, потреблявших кисломолочную смесь. Кажущаяся и фактическая илеальная усвояемость общего белка у поросят, потреблявших кисломолочную смесь, была более высокой, чем в группе, потреблявшей стандартную молочную смесь. Кажущаяся и фактическая илеальная усвояемость аминокислот у поросят, потребляющих кисломолочную смесь, была более высокой, чем в группе,

потреблявшей стандартную молочную смесь. То же применимо для большинства индивидуальных аминокислот. Фактическая усвояемость глицина отличалась наиболее существенно. Это указывает на уменьшение в эндогенной секреции белка. Эндогенный поток аминокислот был главным образом богат глутаминовой кислотой, треонином, аспарагиновой кислотой, пролином и серином.

Таблица 3 Потребление диеты, содержимое подвздошной кишки особенности и ileal AA усвояемость				
	Нутрилон	Лактофидус	Пепти	Объединенная SE
Потребление DM (г/день)	403 ^a	388 ^b	391 ^b	3,641
Потребление CP (г/день)	37,4 ^a	45,4 ^b	46,4 ^c	0,317
Общее потребление АК (г/день)	39,1 ^a	47,7 ^b	50,2 ^c	0,347
Осмолярность содержимого подвздошной кишки (мОсм/кг)	305	305	309	3,3
pH содержимого подвздошной кишки	7,91	7,95	7,90	0,06
CP содержимого подвздошной кишки (г/г CPI)	0,16 ^a	0,08 ^b	0,16 ^a	0,01
Общее CP содержимого подвздошной кишки (г/день)	5,96 ^a	3,64 ^b	7,27 ^c	0,279
Кажущаяся илеальная усвояемость общего белка (%)	84,2 ^a	92,0 ^b	x	0,81
Кажущаяся илеальная усвояемость АК (%)	89,1 ^a	94,4 ^b	x	0,53
Аланин	85,0 ^a	91,1 ^b	x	0,81
Аргинин	85,8 ^a	93,1 ^b	x	0,68
Аспарагиновая кислота	88,6 ^a	93,8 ^b	x	0,51
Цистин	85,1	89,5	x	1,06
Глутаминовая кислота	93,1 ^a	96,3 ^b	x	0,29
Глицин	48,5	78,5 ^b	x	4,81
Гистидин	88,9 ^a	94,5 ^b	x	0,51
Изолейцин	91,9 ^a	95,8 ^b	x	0,34
Лейцин	93,4 ^a	96,5 ^b	x	0,29
Лизин	91,1 ^a	96,1 ^b	x	0,31
Метионин	93,9 ^a	97,2 ^b	x	0,36
Фенилаланин	88,8 ^a	94,6 ^b	x	0,40
Пролин	90,1 ^a	95,4 ^b	x	0,59
Серин	84,6 ^a	92,2 ^b	x	0,63
Треонин	79,0 ^a	88,1 ^b	x	1,05
Тирозин	90,7 ^a	94,7 ^b	x	0,37
Валин	90,6 ^a	95,2 ^b	x	0,54
Фактическая илеальная усвояемость общего белка (%)	94,2 ^a	99,9 ^b	x	0,89
Фактическая илеальная усвояемость АК (%)	97,1 ^a	100,8 ^b	x	0,61
Аланин	96,7 ^a	101,2 ^b	x	0,87
Аргинин	94,4 ^a	99,4 ^b	x	0,82
Аспарагиновая кислота	97,3 ^a	101,3 ^b	x	0,58
Цистин	97,0 ^a	102,2 ^b	x	1,01
Глутаминовая кислота	98,6 ^a	100,6 ^b	x	0,34
Глицин	72,4 ^a	97,4 ^b	x	4,74
Гистидин	96,4 ^a	100,3 ^b	x	0,63
Изолейцин	99,1 ^a	101,7 ^b	x	0,42
Лейцин	98,5 ^a	100,7 ^b	x	0,35

	Лизин	96,6 ^a	100,6 ^b	x	0,37
	Метионин	98,8 ^a	100,9 ^b	x	0,42
	Фенилаланин	96,3 ^a	100,1 ^b	x	0,53
5	Пролин	97,4 ^a	100,8 ^b	x	0,66
	Серин	96,6 ^a	101,3 ^b	x	0,73
	Треонин	96,5 ^a	102,7 ^b	x	1,12
	Тирозин	97,8	100,0	x	0,53
	Валин	98,5 ^a	101,3 ^b	x	0,43
10	x = не определено (a-c) Значения с различными буквенными индексами в одном ряду различаются (p<0,05)				

Таблица 4 Илеальная активность протеолитических ферментов				
	Нутрилон	Лактофидус	Пепти	Объединенная SE
Общая протеолитическая активность				
AU×10 ³ /8 ч	1599 ^a	477 ^b	759 ^b	140
AU×10 ³ /г CPI	41,4 ^a	10,5 ^b	16,5 ^b	3,3
Активность трипсина				
AU×10 ³ /8 ч	908 ^a	334 ^b	621 ^c	74
AU/г CPI	23,9 ^a	7,4 ^b	13,5 ^c	1,6
Активность химотрипсина				
AU/8h	665 ^a	294 ^b	486 ^{ab}	73
AU/г CPI	17,2 ^a	6,5 ^b	10,3 ^b	1,8
Активность эластазы				
AU/8 ч	191 ^a	69 ^b	123 ^c	13
AU/CPI	4,78 ^a	1,45 ^b	2,47 ^c	0,27
NS = незначимо, x = не определено.				
(a-c) Значения с различными буквенными индексами в одном ряду различаются (p<0,05)				

Результаты в Таблице 4 показывают, что величина протеолитической активности, секретируемой в течение 8 ч сбора образцов, у поросят, потреблявших Лактофидус, кисломолочную смесь для грудных детей, является наиболее низкой при сравнении со стандартной несброженной молочной смесью или гидролизованной, предварительно расщепленной ферментами, IMF. Это действительно для общей протеолитической активности, а также для трипсина и химотрипсина. Это действительно для эластазной активности. Этот эффект также наблюдали в зависимости от количества поглощенного белка.

Протеолитическая активность главным образом была обусловлена активностью сериновых протеаз (то есть ферментов поджелудочной железы, таких как трипсин и химотрипсин), поскольку специфичный ингибитор сериновых протеаз, AEBSF, блокировал протеолитическую активность больше чем на 90%. Так, количество протеолитической активности, поступающей в толстую кишку, снижалось после употребления кисломолочной смеси, что более всего соответствует ситуации при грудном вскармливании детей (см. пример 1).

Неожиданно кажущаяся и фактическая усвояемость белка являлась наиболее высокой при потреблении кисломолочной смеси, даже несмотря на образование наиболее низкого количества протеаз. Это означает, что пищеварительная эффективность (в [Поглощенный белок/протеазная активность] в AU) является более высокой. Аналогично, количество протеолитической активности на г поглощенного белка ниже, что является показателем снижения пищеварительных затрат.

Пример 3: Молочная смесь с низким содержанием белка

Порошковая молочная смесь для грудных детей, которая после восстановления водой до готовой для кормления жидкой молочной смеси для грудных детей, включает в 100 мл:

- 5 приблизительно 13,0 г сухих веществ, 66 ккал
- 1,2 г белков (бычий белок сыворотки/казеин в весовом соотношении 1/1), 9,8% по весу, в расчете на сухой вес, 1,8 г на 100 ккал.
- 7,3 г усваиваемых углеводов (7,3 г сахаров, из которых 7,1 г составляет лактоза) (11,4 г/100 ккал),
- 10 3,36 г жиров (главным образом растительный жир) (50,9 г/100 ккал),
- 0,8 г неусваиваемых олигосахаридов кцГОС (источник Vivinal GOS) и дцФОС (источник RaftilinHP) в весовом соотношении 9:1, из которых 0,6 г классифицируют как пищевое волокно и 0,2 г являются трудно перевариваемыми сахарами, присутствующими в кцГОС, которые классифицируют как углеводы.
- 15 Из этой композиции 30%, в расчете на сухой вес, происходит из Лактофидуса-1, как описано в примере 2. Композиция включает приблизительно 0,33% по весу молочной кислоты + лактата, в расчете на сухой вес, из которых по меньшей мере 95% является L-лактатом/молочной кислотой. Композиция дополнительно включает витамины, минеральные вещества, микроэлементы и другие микропитательные вещества, согласно
- 20 международным стандартам для молочных смесей для грудных детей.

Показатель pH после восстановления - 6,2.

Пример 4: Молочная смесь для грудных детей

Порошковая молочная смесь для грудных детей, которая после восстановления водой до готовой для кормления жидкой молочной смеси для грудных детей, включает

- 25 на 100 мл:
- приблизительно 13,7 г сухих веществ, 66 ккал
- 1,35 г белков (бычий белок сыворотки/казеин в весовом соотношении 1/1), 11% по весу, в расчете на сухой вес, 2,0 г/100 ккал
- 8,2 г усваиваемых углеводов (из которых 5,6 г лактозы и 2,1 г мальтодекстрина)
- 30 3,0 г жиров (главным образом растительный жир).
- 0,8 г неусваиваемых олигосахаридов кцГОС (источник Vivinal GOS) и дцФОС (источник RaftilinHP) в весовом соотношении 9:1.
- Из этой композиции 50%, в расчете на сухой вес, происходит из Лактофидуса-1, как описано в примере 2. Композиция включает приблизительно 0,55% по весу молочной
- 35 кислоты + лактата, в расчете на сухой вес, из которых по меньшей мере 95% является L-молочной кислотой/лактатом. Композиция дополнительно включает витамины, минеральные вещества, микроэлементы и другие микропитательные вещества, согласно международным стандартам 2006/141/ЕС для детских молочных смесей.

- 40 Молочная смесь для грудных детей предназначена для улучшения здоровья кишечного тракта и/или улучшения функции кишечного барьера, и/или профилактики и/или лечения запора, боли в животе, дискомфорта в животе, колик, судорог, вздутия живота, растяжения живота, синдрома раздраженного кишечника, язвенного колита, диарейного синдрома раздраженного кишечника или воспаления кишечника, и/или профилактики и/или лечения опрелостей от подгузников.

- 45 Пример 5: Молочная смесь для детей до трех лет

Жидкость, готовая к употреблению, предназначенная для детей возрастом 12-36 месяцев, включающая на 100 мл:

Приблизительно 56 ккал

1,5 г белков (бычий белок сыворотки/казеин в весовом соотношении 1/1), 2,7 г/100 ккал,

6,6 г усваиваемых углеводов (из которых более 95% по весу составляет лактоза),

1,94 г жиров (главным образом растительный жир),

1,2 г неусваиваемых олигосахаридов кцГОС (источник Vivinal GOS) и дцФОС (источник RaftilinHP) в весовом соотношении 9:1.

Из этой композиции 15%, в расчете на сухой вес, происходит из Лактофидуса-1, как описано в примере 2. Композиция включает приблизительно 0,17% по весу молочной кислоты + лактата, в расчете на сухой вес, из которых по меньшей мере 95% является L-молочной кислотой/лактатом. Композиция дополнительно включает витамины, минеральные вещества, микроэлементы и другие микропитательные вещества, известные в уровне техники.

Показатель pH этой композиции - 6,6.

(57) Формула изобретения

1. Пищевая композиция, включающая белок, липиды, усваиваемые углеводы и неусваиваемые олигосахариды, где белок присутствует в количестве от 5 до 20% по весу в расчете на сухой вес пищевой композиции и в количестве 1,6-4,0 г на 100 ккал, где липиды присутствуют в количестве 3-7 г на 100 ккал, где усваиваемые углеводы присутствуют в количестве 5-20 г на 100 ккал, где неусваиваемые олигосахариды присутствуют в количестве 0,5-20% по весу в расчете на сухой вес пищевой композиции, дополнительно отличающаяся тем, что указанная пищевая композиция включает по меньшей мере 10% по весу в расчете на сухой вес пищевой композиции, включающей белок композиции, сброженной молочнокислыми бактериями, и отличающаяся тем, что пищевая композиция включает 0,10-1,5% по весу смеси лактата и молочной кислоты в расчете на сухой вес пищевой композиции и где общее количество L-молочной кислоты и L-лактата составляет более 50% по весу в расчете на общее количество молочной кислоты и лактата, причем пищевая композиция включает 0,3-4 Ед. бета-галактозидазной активности на грамм сухого веса пищевой композиции.

2. Пищевая композиция по п. 1, которая является жидкостью, имеющей pH от 5,5 до 7,0.

3. Пищевая композиция по п. 1, включающая усваиваемый углевод и где по меньшей мере 75% по весу усваиваемого углевода составляет лактоза.

4. Пищевая композиция по п. 1, где неусваиваемые олигосахариды являются по меньшей мере одним, более предпочтительно по меньшей мере двумя олигосахаридами, выбранными из группы, состоящей из галакто-олигосахаридов, фрукто-олигосахаридов, олигосахаридов уроновой кислоты, глюко-олигосахаридов, ксило-олигосахаридов, маннан-олигосахаридов, арабино-олигосахаридов, глюкоманно-олигосахаридов, галактоманно-олигосахаридов, олигосахаридов сои, изомальто-олигосахаридов, неусваиваемого декстрина, арабиногалакто-олигосахаридов, гентио-олигосахаридов, нигеро-олигосахаридов, глюкоманно-олигосахаридов, хито-олигосахаридов, сиалил-олигосахаридов и фуко-олигосахаридов.

5. Пищевая композиция по п. 1, где неусваиваемые олигосахариды выбраны из группы, состоящей из транслакто-олигосахаридов, фрукто-олигосахаридов и олигосахаридов галактуроновой кислоты и их смесей.

6. Пищевая композиция по п. 1, включающая 10^2 - 10^5 КОЕ живых *Streptococcus thermophilus* на грамм сухого веса пищевой композиции.

7. Применение пищевой композиции по любому из пп. 1-6 для кормления грудного

ребенка.

5

10

15

20

25

30

35

40

45