РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 473 245** (13) **C2**

(51) МПК
A23L 1/308 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2010107260/13, 29.07.2008**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.07.2008

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
30.07.2007 US 11/830,615

(43) Дата публикации заявки: **10.09.2011** Бюл. № 25

(45) Опубликовано: **27.01.2013** Бюл. № 3

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **CA 2604253 A1, 19.10.2006. US 20050118326 A1, 02.06.2005. KR 2002090193 A, 30.11.2002. WO 0067799 A1, 16.11.2000.**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **01.03.2010**

(86) Заявка PCT:
CA 2008/001395 (29.07.2008)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2009/015475 (05.02.2009)

Адрес для переписки:
107061, Москва, Преображенская площадь, д. 6, ООО "Вахнина и Партнеры"

(72) Автор(ы):
ГАХЛЕР Роланд Дж. (CA),
ЛИОН Микаел (CA),
ЛИ Николе (CA)

(73) Патентообладатель(и):
АЙНОВОБАЙОЛОДЖИК, ИНК. (CA)

RU 2473245 C2

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДИЕТИЧЕСКИХ ВОЛОКОН, ВКЛЮЧАЮЩАЯ В СЕБЯ ГЛЮКОМАННАН, КСАНТАНОВУЮ СМОЛУ, АЛЬГИНАТ И ЛИПИД

(57) Реферат:

Изобретение относится к пищевой промышленности, а именно к диетическим композициям на основе пищевых волокон. Диетическая композиция включает в себя от 48% до 90% (мас./мас.) глюкоманнана, от 5% до 20% (мас./мас.) ксантановой смолы и от 5% до 30% (мас./мас.) альгината, и, по меньшей мере, один липид или их смесь. При этом липид или их смесь присутствуют в соотношении от 50:50 мас./мас. композиции волокон к липиду или его смеси до 60:40 мас./мас. композиции волокон к липиду или его смеси. Причем диетическая композиция обладает вязкостью в воде от примерно 1 до примерно 3 500 сП через 5 минут и, по крайней мере, около 90 000 сП через 5 минут в условиях кишечника. Также предложен способ снижения гликемического индекса пищевого продукта, включающий в себя добавление к пищевому продукту перед употреблением вышеуказанной композиции диетических волокон в количестве приблизительно от 2,5 до 7,5 г на 50 г усвояемого углевода пищевого продукта. При этом гликемический индекс пищевого продукта снижается, по меньшей мере, на 5 единиц гликемического индекса. Диетическая композиция используется также для снижения гликемической изменчивости у нуждающегося в этом субъекта. Раскрыт также способ приготовления вышеназванной диетической

RU 2473245 C2

композиции. Изобретение позволяет значительно понизить гликемический индекс пищевого продукта, снизить гликемическую изменчивость у субъекта, сократить уровень глюкозы и холестерина в крови, что в свою очередь способствует подавлению аппетита и потере массы тела у субъекта, страдающего избыточной массой. 4 н. и 23 з.п. ф-лы, 26 ил., 53 табл., 16 пр.

RU 2473245 C2

RU 2473245 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 473 245** (13) **C2**

(51) Int. Cl.
A23L 1/308 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2010107260/13, 29.07.2008**

(24) Effective date for property rights:
29.07.2008

Priority:
(30) Convention priority:
30.07.2007 US 11/830,615

(43) Application published: **10.09.2011** Bull. 25

(45) Date of publication: **27.01.2013 Bull. 3**

(85) Commencement of national phase: **01.03.2010**

(86) PCT application:
CA 2008/001395 (29.07.2008)

(87) PCT publication:
WO 2009/015475 (05.02.2009)

Mail address:
107061, Moskva, Preobrazhenskaja ploshchad', d. 6, OOO "Vakhnina i Partnery"

(72) Inventor(s):
GAKhLER Roland Dzh. (CA),
LION Mikael (CA),
LI Nikole (CA)

(73) Proprietor(s):
AJNOVOBAJOLODZhIK, INK. (CA)

RU 2473245 C2

(54) DIETARY FIBRES COMPOSITION INCLUDING GLUCOMANNAN, XANTHAN GUM, ALGINATE AND LIPID

(57) Abstract:

FIELD: food industry.

SUBSTANCE: invention relates to food industry, in particular, to dietary compositions based on food fibres. The dietary composition includes 48% - 90% (weight/weight) of glucomannan, 5% - 20% (weight/weight) of xanthan gum and 5% - 30% (weight/weight) of alginate, and at least one lipid or a lipid mixture. The lipid or lipid mixture is present at a ratio of the fibres composition to the lipid or lipid mixture equal to 50:50 (weight/weight) - 60:40 (weight/weight). The dietary composition has viscosity from nearly 1 to nearly 3500 centipoises after 5 minutes in water and, at least, nearly 90 000 centipoises after 5 minutes under bowel conditions. Additionally, one proposes a method for reduction of the food product glycaemic index which involves addition of the said dietary fibres composition to the food product before consumption in an amount of nearly 2.5-7.5 per 50 g of the food product digestible carbohydrate. The glycaemic index of the food product is reduced by, at least, 5 glycaemic index units. Additionally, the dietary composition is used for reduction of glycaemic variability with a person in need thereof. Additionally, the method for preparation of the said dietary composition is disclosed.

EFFECT: invention allows to significantly decrease the food product glycaemic index, reduce glycaemic variability with a person, reduce the level of blood glucose and cholesterol which, in its turn, promotes appetite suppression and body weight loss with a person suffering from body overweight.

27 cl, 26 dwg, 53 tbl, 16 ex

RU 2473245 C2

Текст описания приведен в факсимильном виде.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

Изобретение относится к композициям диетических волокон и их применению для подавления аппетита, способствованию потери массы тела и снижения уровней глюкозы и холестерина в крови.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Ожирение и метаболический синдром, болезненные состояния, которые могут приводить к развитию диабета 2 типа, становятся более и более распространенными. Обнаружено, что такие болезненные состояния являются следствием увеличения резистенции клеток к инсулину. С диабетическими болезненными состояниями традиционно справляются инъекциями инсулина и различными фармацевтическими средствами для регулирования сахара в крови. Однако диета и потеря массы тела играют важную роль в корректировании многих метаболических аномалий, связанных с диабетом (Yip et al., Obesity Res. 0:341S-347S (2001)). Известно, что употребление пищевых продуктов с высоким гликемическим индексом приводит к перееданию и ожирению (Ludwig et al., Pediatrics 103(3):E26 (1999)). Поэтому предпочтительно, чтобы любой агент, применяемый в контролировании диабетических болезненных состояний, а также для потери массы тела, имел низкий гликемический индекс. Наиболее предпочтительно, если такие агенты снижают гликемический индекс пищевых продуктов.

Уменьшение употребления углеводов также необходимо для успешного контролирования диабетических болезненных состояний. Диетические консультации полезны, но больные диабетом испытывают большее чувство голода, поскольку они ощущают более частые состояния гипогликемии (Strachan et al., Physiol. Behav. 80(5):675-82 (2004)). Дополнительно, лечение, снижающее уровни глюкозы в крови у пациентов с диабетом часто связано с нежелательным побочным действием увеличения массы тела (Schultes et al., J. Clin. Endocrinol. Metabol. 88(3):1133-41 (2003)). Сообщают, что диеты с высоким содержанием растворимых волокон могут уменьшить риск диабета путем повышения чувствительности к инсулину (Ylonen et al., Diabetes Care 26:1979-85 (2003)). Это может следовать из возможной роли диетического волокна в регулировании сахара в крови. Сообщают, что высоковязкая пища порождает в большей степени ощущение полноты (сытости), в сравнении с низковязкой пищей. (Marciani et al., Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 280:G1227-33 (2001)).

Таким образом, имеется необходимость в композициях диетических волокон, которые принимают участие в контролировании диабетических болезненных состояний путем снижения уровней сахара в крови и способствования насыщению. Настоящее изобретение адресовано этой потребности и другим.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Один аспект изобретения предлагает композиции диетических волокон. Обычно, композиции диетических волокон включают в себя эффективные количества глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината для получения требуемой вязкости. В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон имеет вязкость, по меньшей мере, 2000 сантипуаз через 15 минут в условиях желудка. В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон имеет вязкость, по меньшей мере 10000 сантипуаз через 15 минут в условиях кишечника. Некоторые варианты осуществления композиции диетических волокон включают в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината.

В некоторых вариантах осуществления изобретение предлагает композицию диетических волокон, включающую в себя эффективные количества глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината для получения начальной вязкости приблизительно от 1 до 3000 сантипуаз и, по меньшей мере, трехкратного увеличения вязкости в пределах 15 минут после приема внутрь субъектом млекопитающим.

В некоторых вариантах осуществления изобретение предлагает пищевые продукты, включающие в себя эффективное количество композиции диетических волокон, состоящей из глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината. Иллюстративные пищевые продукты включают в себя, но не ограничиваются перечисленными, диетические добавки и заменители еды. В некоторых вариантах осуществления пищевой продукт включает в себя приблизительно от 2% до 10% (масс/масс) композиции диетических волокон и композиция диетических волокон включает в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината.

Другой аспект изобретения предлагает способ приготовления композиции диетических волокон. В некоторых вариантах осуществления способы включают в себя стадию объединения глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината для приготовления композиции диетических волокон, включающей в себя эффективные количества глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината. В некоторых вариантах осуществления способы дополнительно включают в себя стадию гранулирования композиции диетических волокон. Композиция диетических волокон, приготовленная согласно способам изобретения, может включать в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината. В некоторых вариантах осуществления способы приготовления композиции диетических волокон включают в себя стадию гранулирования композиции.

В другом аспекте настоящее изобретение предлагает способы уменьшения начальной вязкости композиции диетических волокон, в состав которой входит глюкоманнан, включающие в себя стадию гранулирования композиции диетических волокон.

В другом аспекте изобретение предлагает способы уменьшения начальной вязкости композиции диетических волокон, в состав которой входит глюкоманнан и ксантан, включающие в себя стадию добавления к композиции эффективного количества альгината.

В следующем аспекте изобретение предлагает способы способствования насыщения, способствования потери массы, снижения уровней глюкозы в крови или снижения уровней холестерина в крови у млекопитающих. В некоторых вариантах осуществления способы включают в себя стадию введения млекопитающему композиции диетических волокон в количестве, эффективном для способствования насыщения, способствования снижения массы, снижения уровней глюкозы в крови или для снижения уровней холестерина в крови у млекопитающего, где композиция диетических волокон включает в себя глюкоманнан, ксантановую смолу и альгинат. Композиция диетических волокон, введенная согласно этим способам, может включать в себя приблизительно от 48% до 70% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 11% до 13% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 9% до 17% (масс/масс) альгината.

В другом аспекте изобретение предлагает композицию диетических волокон, в состав которой входит смесь волокон, включающая в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината и, по меньшей мере, один липид или их смесь, где липид или их смесь включает в себя, по меньшей мере, 20% (масс/масс) суммарной композиции диетических волокон. В некоторых вариантах осуществления композиция включает в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 50% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината. В некоторых вариантах осуществления композиция включает в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 60% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината. В некоторых вариантах осуществления композиция включает в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 60% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 9% до 17% (масс/масс) альгината. В одном варианте осуществления композиция включает в себя гранулы с интервалом размера приблизительно от 40 меш до 60 меш.

В другом аспекте изобретение предлагает композицию диетических волокон, включающую в себя (a) смесь волокон, в состав которой входит глюкоманнан, ксантановая смола и альгинат; и (b) по меньшей мере, один липид или их смесь, где смесь волокон и, по меньшей мере, один липид, каждый, присутствует в количестве, достаточном для предоставления возможности композиции диетических волокон проявлять вязкость в воде приблизительно от 1 до 3500 сантипуаз через пять минут и, по меньшей мере, 5-кратное увеличение вязкости в пределах 15 минут после воздействия условий желудка. В некоторых вариантах осуществления композиция включает в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 50% до 90% (масс/масс) глюкоманнана. В одном варианте осуществления композиция включает в себя гранулы с интервалом размера приблизительно от 40 меш до 60 меш.

В другом аспекте настоящее изобретение предлагает пищевой продукт, включающий в себя от 2,5 г до 7,5 г композиции, в состав которой входят пищевые волокна, на 50 г усвояемого углевода пищевого продукта, где смесь волокон включает в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината. В некоторых вариантах осуществления композиция включает в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 60% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината. В некоторых вариантах осуществления композиция включает в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 50% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 9% до 17% (масс/масс) альгината. В одном варианте осуществления композиция включает в себя гранулы с интервалом размера приблизительно от 40 меш до 60 меш.

Еще в другом аспекте настоящее изобретение предлагает способ снижения гликемического индекса пищевого продукта, причем способ включает в себя добавление к пищевому продукту до употребления композиции, включающей в себя смесь диетических волокон в количестве, эффективном для снижения гликемического индекса пищевого продукта, по меньшей мере на 5 единиц гликемического индекса, где смесь волокон включает в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината. В одном варианте осуществления композиция включает в себя гранулы с интервалом размера приблизительно от 40 меш до 60 меш.

В другом аспекте настоящее изобретение предлагает способ уменьшения гликемической изменчивости у нуждающегося в этом субъекта, включающий в себя введение нуждающемуся в этом субъекту композиции, включающей в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от48% до90% (масс/масс)

глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината. В некоторых вариантах осуществления композиция включает в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 50% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 9% до 17% (масс/масс) альгината. В одном варианте осуществления композиция включает в себя гранулы с интервалом размера приблизительно от 40 меш до 60 меш. В некоторых вариантах осуществления данный аспект изобретения включает в себя (a) измерение у субъекта с помощью системы непрерывного мониторинга глюкозы в течение заранее заданного периода времени для установления базовой линии гликемической изменчивости субъекта; и (b) введение субъекту эффективной дозы смеси волокон, причем смесь волокон включает в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината в течение периода времени, эффективного для уменьшения гликемической изменчивости у субъекта по сравнению с базовой линией гликемической изменчивости, измеренной на стадии (a).

В другом аспекте изобретение предлагает способ приготовления композиции диетических волокон, включающий в себя: (a) смешивание приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, приблизительно от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и приблизительно от 5% до 30% (масс/масс) альгината; и (b) добавление приблизительно от 20% до 70% липида или их смеси и смешивание с образованием композиции диетических волокон. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает в себя гранулирование смеси стадии (a) перед стадией (b).

ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

Следующие аспекты и многое из сопутствующих преимуществ данного изобретения будет становиться более легким для понимания, поскольку тоже самое становится более понятным с помощью ссылки на следующее подробное описание, когда воспринимается в сочетании с сопровождающими чертежами, в которых:

На ФИГУРЕ 1 иллюстрируется влияние различных источников растворимых волокон и вязкой смеси волокон (VFB) на гликемическую ответную реакцию на 50 г пероральной нагрузки глюкозы, как описано в примере 2;

На ФИГУРЕ 2A дана возможность сравнения количественных оценок аппетита субъекта перед каждой едой и легкой закуской перед сном за неделю 0 и неделю 3 у субъектов, обеспечиваемых тестовыми завтраками, содержащими печенье с VFB, как описано в примере 2. Данные выражены в виде средних значений ± стандартное отклонение. Значимые отличия при $p<0,05$ отмечены звездочкой;

На ФИГУРЕ 2B дана возможность сравнения субъективных количественных оценок аппетита перед каждой едой и легкой закуской перед сном за неделю 0 и неделю 3 у

субъектов, обеспечиваемых контролируемыми завтраками как описано в примере 2. Данные выражены в виде средних значений ± стандартное отклонение. Значимые отличия при $p<0,05$ отмечены звездочкой;

На ФИГУРЕ 3A графически иллюстрируется сильная ответная реакция глюкозы после приема пищи у субъектов, обеспечиваемых контролем и тестовыми завтраками, которую измеряли в начале исследования как описано в примере 2;

На ФИГУРЕ 3B графически иллюстрируется сильная ответная реакция глюкозы после приема пищи у субъектов, обеспечиваемых контролем и тестовыми завтраками, которую измеряли во время третьей недели исследования как описано в примере 2;

На ФИГУРЕ 3C графически иллюстрируется инсулиновая ответная реакция после приема пищи у субъектов, обеспечиваемых контролем и тестовыми завтраками, которую измеряли в начале исследования как описано в примере 2;

На ФИГУРЕ 3D графически иллюстрируется инсулиновая ответная реакция после приема пищи у субъектов, обеспечиваемых контролем и тестовыми завтраками, которую измеряли во время третьей недели исследования как описано в примере 2;

На ФИГУРЕ 4 демонстрируется площадь под кривыми для ответных реакций глюкозы после приема пищи за неделю 0 и неделю 3 для контроля и VFB как описано в примере 2. Все данные точки представляют собой средние значения ± стандартное отклонение. Значимые отличия при $p<0,05$ отмечены звездочкой;

На ФИГУРЕ 5 демонстрируется площадь под кривыми для ответных инсулиновых реакций после приема пищи за неделю 0 и неделю 3 для контроля и VFB, как описано в примере 2. Все данные точки представляют собой средние значения ± стандартное отклонение. Значимые отличия при $p<0,05$ отмечены звездочкой;

На ФИГУРЕ 6 графически иллюстрируется изменение в процентах жира в организме у субъектов, которые употребляли тестовый завтрак, в сравнении с субъектами, которые употребляли контрольный завтрак в течение трехнедельного периода как описано в примере 2;

На ФИГУРЕ 7 графически иллюстрируется профиль вязкости различных смесей волокон на протяжении времени в дистиллированной воде, как описано в примере 8;

На ФИГУРЕ 8 графически иллюстрируется профиль вязкости различных смесей волокон на протяжении времени в условиях желудка, как описано в примере 8;

На ФИГУРЕ 9 графически иллюстрируется профиль вязкости различных смесей волокон на протяжении времени в условиях кишечника, как описано в примере 8;

На ФИГУРЕ 10A графически иллюстрируются инкрементальные изменения уровней глюкозы в крови после лечения многочисленных субъектов твердой пищей (белым хлебом), белым хлебом плюс VFB100 или белым хлебом плюс VFB300, как описано в примере 11;

На ФИГУРЕ 10В графически иллюстрируется инкрементальная область под кривой (IAUC) уровня глюкозы в крови после приема пищи после лечения многочисленных субъектов лечебным хлебом, продемонстрированного на ФИГУРЕ 10А, как описано в примере 11;

На ФИГУРЕ 11А графически иллюстрируются инкрементальные изменения в уровне глюкозы в крови после лечения многочисленных субъектов контрольным напитком глюкозы, напитком глюкозы плюс VFB100 или напитком глюкозы плюс VFB300 ,как описано в примере 11;

На ФИГУРЕ 11В графически иллюстрируется инкрементальная область под кривой (IAUC) уровня глюкозы в крови после приема пищи, после лечения многочисленных субъектов лечебными напитками глюкозы, продемонстрированного на ФИГУРЕ 11А как описано в примере 11;

На ФИГУРЕ 12 графически иллюстрируется изменение гликемического индекса (GI) после употребления напитка глюкозы или белого хлеба, содержащих повышенные дозы (2,5, 5,0, 7,5 г) VFB как описано в примере 12;

На ФИГУРЕ 13 графически иллюстрируется гликемический индекс для каждой тестовой еды с 5 г VFB или без этого, приблизительно на 50 г усвояемых углеводов, выраженный в виде среднего значения ± средняя стандартная ошибка. Как показано на ФИГУРЕ 13, добавление VFB к кукурузным хлопьям, рису, индюшке (на обед) или йогурту приводит к уменьшению GI еды на 26%, 45%, 24% и 9% соответственно. Процентные уменьшения, наблюдаемые в GI для еды кукурузных хлопьев и риса, при добавлении VFB были статистически значимыми ($p<0,00001$) как описано в примере 13;

На ФИГУРЕ 14 графически иллюстрируется гликемический индекс для каждой тестовой еды с VFB или без этого, выраженный как среднее значение ± средняя стандартная ошибка. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 14, добавление VFB снижает гликемический индекс всех гранол со статистически значимыми уменьшениями, наблюдаемыми независимо от типа применяемых гранол ($p<0,0001$), как описано в примере 14;

На ФИГУРЕ 15 демонстрируется репрезентативный график системы непрерывного мониторинга глюкозы (CGMS), измеряющий нормальную гликемическую изменчивость у субъекта без ожирения без диабета в течение 24-часового периода;

На ФИГУРЕ 16А демонстрируется график CGMS для субъекта с ожирением без диабета (ID:10), измеренный в течение 24-часового периода перед лечением VFB (базовая линия);

На ФИГУРЕ 16В демонстрируется график CGMS для субъекта (ID:10), продемонстрированного на фигуре 16А, через 5 недель употребления VFB (10-15 г/день);

На ФИГУРЕ17А демонстрируется график CGMS для субъекта без диабета (ID:90), измеренный в течение 24-часового периода перед лечением VFB (базовая линия);

На ФИГУРЕ 17B демонстрируется график CGMS для того же самого субъекта ID:90, продемонстрированного на ФИГУРЕ 17A, через 5 недель употребления VFB (10-15 г/день);

На ФИГУРЕ 18A демонстрируется график CGMS для субъекта без диабета (ID:20), измеренный в течение 24-часового периода перед лечением VFB (базовая линия);

На ФИГУРЕ 18B демонстрируется график CGMS для того же самого субъекта ID:20, продемонстрированного на ФИГУРЕ 18A, после 5 недель у потребления VFB (10-15 г/день);

На ФИГУРЕ 19A демонстрируется график CGMS в течение 24-часового периода у субъекта с ожирением без диабета (ID:1098) перед лечением диетой с низким гликемическим индексом (базовая линия);

На ФИГУРЕ 19B демонстрируется график CGMS в течение 24-часового периода (для того же самого субъекта с ожирением без диабета, продемонстрированного на ФИГУРЕ 19A), после шести месяцев диеты с низким гликемическим индексом;

На ФИГУРЕ 19C демонстрируется график CGMS в течение 24-часового периода у субъекта без диабета (ID:1146) перед лечением диетой с низким гликемическим индексом (базовая линия);

На ФИГУРЕ 19D демонстрируется график CGMS в течение 24-часового периода (для того же самого субъекта с ожирением без диабета, продемонстрированного на ФИГУРЕ 19C) после шести месяцев диеты с низким гликемическим индексом;

На ФИГУРЕ 20A демонстрируется график CGMS в течение 24-часового периода для субъекта с ожирением и диабетом на инсулине (ID:60) перед лечением VFB (базовая линия); и

На ФИГУРЕ 20B демонстрируется график CGMS в течение 24-часового периода того же самого субъекта с диабетом как продемонстрировано на ФИГУРЕ 20A после лечения VFB (10-15 г/день) в течение 4 недель.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

В одном аспекте изобретение предлагает композиции диетических волокон, включающие в себя глюкоманнан, ксантановую смолу и альгинат. Применяемый здесь «глюкоманнан» относится к водорастворимому диетическому волокну с остатками β-(1,4)-связанной-D-маннозы и β-(1,4)-связанной-D-глюкозы в отношении приблизительно 3:1 и различными концевыми группами α-связанной галактозы. Его чаще всего извлекают из корня конжак (Amorphophallus konjac), но можно также извлекать из других растительных источников. Коммерчески доступный глюкоманнан обычно включает в себя приблизительно до 10% (масс/масс) воды. «Ксантановая смола» относится к гетерополисахариду, содержащему глюкозу, маннозу, глюкуронат калия или натрия, ацетат и пируват. Коммерчески доступная ксантановая смола обычно включает в себя приблизительно до 13% (масс/масс) воды. «Альгинат» относится к смешанному полимеру

маннуроновой и гилуроновой кислоты. Коммерчески доступный альгинат натрия обычно содержит приблизительно до 15% (масс/масс) воды.

Композиции диетических волокон изобретения включают в себя эффективные количества глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината. Применяемое здесь «эффективное количество» относится к количеству, которое создает требуемую вязкость. Эффективные количества глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината представляют собой пропорциональные количества каждого из этих компонентов, которые после объединения создают требуемую вязкость. Эффективные количества композиции диетических волокон представляют собой количества композиции, которые после проглатывания создают требуемую вязкость. Пропорции глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината в диетических композициях обычно выбирают для создания смеси волокон, которая имеет начальную вязкость, которая является приятной, но вязкость которой увеличивается по существу в течение периода времени от 15 до 60 минут и вязкость которой сохраняется или увеличивается в условиях желудка или кишечника. Применяемый здесь термин «начальная вязкость, которая является приятной» относится к интервалу вязкости приблизительно от 1 сантипуаза до 3000 сантипуаз. Жидкости с вязкостью выше, чем приблизительно 3000 сантипуаз трудны для проглатывания и поэтому, как полагают, являются неприятными. Как применяют здесь «начальная вязкость» относится к вязкости диетической композиции в 100-кратном (масс/масс) избытке воды при температуре приблизительно от 4°C до 25°C, например, приблизительно от 16°C до 25°C или в эквивалентных условиях. «Вязкость в условиях желудка» относится к вязкости диетической композиции в 70-кратном (масс/масс) избытке желудочного сока при температуре приблизительно от 16°C до 25°C или эквивалентных условиях. «Желудочный сок» относится к раствору, имеющему pH приблизительно 1,2, который приготавливают растворением 2,0 г NaCl и 3,2 г пепсина в 7,0 мл HCl и достаточном количестве воды для получения 100 мл (смотри United States Pharmacopoeia). Условия желудка можно моделировать добавлением 10 капель фосфорной кислоты к 200 г дистиллированной воды. «Вязкость в условиях кишечника» относится к вязкости диетической композиции в 70-кратном (масс/масс) избытке моделируемой кишечной жидкости при температуре приблизительно от 16°C до 25°C или эквивалентных условиях. «Моделируемая кишечная жидкость» относится к раствору, имеющему pH приблизительно от 7,5 до 8,0, который приготавливали следующим образом: 6,8 г одноосновного фосфата калия растворяли в 250 мл воды и перемешивали; добавляли 190 мл 0,2 н NaOH и 400 мл воды. За этим следует добавление 10,0 г панкреатина, смешивание, установление в растворе pH 7,5±0,1 с помощью 0,2 н NaOH и разведение водой до 1000 мл (смотри United States Pharmacopoeia).

В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон имеет начальную вязкость приблизительно от 1 сантипуаза (сП) до 3000 сП (например,

приблизительно от 200 сП до 1000 сП или приблизительно от 400 сП до 1000 сП). В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон имеет вязкость в условиях желудка приблизительно от 600 сП до 5000 сП (например, приблизительно от 1000 сП до 5000 сП или от 1000 сП до 3000 сП) приблизительно через 30 минут. В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон имеет вязкость в условиях кишечника приблизительно от 1500 сП до 8000 сП (например, приблизительно от 2000 сП до 6000 сП или от 2500 сП до 6000 сП) приблизительно через 30 минут. В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон включает в себя эффективные количества глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината для создания начальной вязкости приблизительно от 1 до 3000 сП и, по меньшей мере, трехкратного увеличения вязкости в пределах 15 минут после проглатывания субъектом млекопитающим как описано в примере 1.

Пропорции глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината в композициях диетических волокон могут представлять собой приблизительно от 48% до 90% глюкоманнана (например, приблизительно от 60% до 80% или от 60% до 90% или от 65% до 75% или от 50% до 80% или от 50% до 70% или 70%), приблизительно от 5% до 20% ксантановой смолы (например, приблизительно от 10% до 20% или от 11% до 13% или от 13% до 17% или 13%, или 17%), и приблизительно от 5% до 30% альгината (например, приблизительно от 10% до 20% или от 13% до 17% или 13%, или 17%). В некоторых вариантах осуществления пропорции глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината в диетических композициях составляют приблизительно 70% глюкоманнана, от 13 до 17% ксантана и от 13% до 17% альгината как описано в примерах 1 и 8.

В некоторых вариантах осуществления композиции диетических волокон являются гранулированными. Применяемое здесь «гранулирование» относится к любому способу увеличения размера, в котором маленькие частицы собираются вместе в большие, устойчивые агрегаты. Гранулирование может сопровождаться перемешиванием в устройстве для смешивания, прессованием, экструзией или формированием сфер. Композиции диетических волокон можно гранулировать с применением различных размеров, меш. Термин «меш» означает размер частиц, определяемый их способностью проникать через сито, имеющее отверстия определенных размеров. Применяемые здесь размеры меш являются эквивалентами Tyler как изложено в таблице 21-12 Chemical Engineering Handbook (5^{th} ed., Perry & Chilton, eds.). Чем крупнее гранулирование (т.е. чем меньше размер меш) композиции диетических волокон, тем более длительным оказывается достижение требуемой вязкости, как показано в примере 1. В некоторых вариантах осуществления композицию диетических волокон гранулируют с применением объединенного размера меш путем разделения гранулированных веществ по размеру их частиц, затем повторного объединения разделенных гранул частиц по размеру для получения требуемого профиля вязкости. Например, объединенный размер меш от 30 до

60 получают путем объединения гранул 30 меш (приблизительно 600 микрон), гранул приблизительно 40 меш (приблизительно 400 микрон) и гранул приблизительно 60 меш (250 микрон).

Композиции диетических волокон изобретения получают в форме, подходящей для перорального применения в соответствии с любым способом, известным в области техники для приготовления пероральных композиций. Например, композиции диетических волокон можно приготовить в виде таблеток, пастилок, леденцов, водных или маслянистых суспензий, диспергируемых/дозируемых порошков или гранул (например, порошков и гранул, которые можно распределять на пище), эмульсий, твердых или мягких капсул, сиропов, эликсиров или энтеральных форм или композиций с регулируемым высвобождением. Для перорального употребления диетические композиции можно добавлять к пище или напитку. Например, порошковую форму диетической композиции можно смешивать с проглатываемой жидкостью с образованием водного напитка или смешивать с бездрожжевым тестом для печенья перед выпеканием. Иллюстративный препарат композиции диетических волокон представляет собой твердые желатиновые капсулы, причем каждая капсула включает в себя приблизительно 500 мг композиции диетических волокон.

Композиции диетических волокон изобретения могут далее включать в себя дополнительные компоненты. Например, композиции диетических волокон могут дополнительно включать в себя стеарат магния, рисовую муку, ксилит, лецитин, триглицериды с цепью средней длины, вкусовые вещества, стевию и/или коллоидный оксид кремния. Иллюстративная диетическая композиция включает в себя приблизительно 48% (масс/масс) глюкоманнана, 11% (масс/масс) ксантановой смолы, 9% (масс/масс) альгината, 31% (масс/масс) рисовой муки и 1% (масс/масс) стеарата магния. Иллюстративные композиции диетических волокон описаны в примерах 1, 4 и 5.

В некоторых вариантах осуществления композиции диетических волокон могут включать в себя экстракт шелковицы. Показано, что листья шелковицы оказывают терапевтические действия на гипогликемию (смотри, например, Clin. Chim. Acta 314 (1-2):47-53). Поэтому добавление экстракта шелковицы может усиливать воздействие композиции диетических волокон в регулировании уровней сахара в крови. Однако, добавление экстракта шелковицы разбавляет концентрацию диетических волокон в композициях и уменьшает вязкость всей композиции. Поэтому в некоторых вариантах осуществления композиции диетических волокон изобретения не включают в себя экстракт шелковицы или содержат менее 3,5% экстракта шелковицы.

Композиции диетических волокон изобретения можно употреблять перед едой, во время еды или после еды. Композиции диетических волокон изобретения подавляют голод и индуцируют насыщение путем обеспечения высокой вязкости с желудочно-кишечном тракте. Смесь волокон поддерживает высокую вязкость, как в кислотных

условиях желудка, так и в щелочных условиях в кишечнике. Композиции диетических волокон изобретения далее принимают участие в регулировании диабетических болезненных состояний путем снижения уровней глюкозы в крови.

Другой аспект изобретения предлагает пищевые продукты, включающие в себя эффективное количество композиции диетических волокон, в состав которой входит глюкоманнан, ксантановая смола и альгинат. Пищевые продукты изобретения могут быть диетическими добавками или заменителями еды. В некоторых вариантах осуществления пищевые продукты представлены в виде коктейлей или фруктовых коктейлей. Обычно, пищевые продукты изобретения включают в себя приблизительно от 2% до 30% (например, приблизительно от 2% до 20% или 5% до 15% или от 2% до 10%) композиции пищевых волокон, в состав которой входит глюкоманнан, ксантановая смола и альгинат. Обычно, пищевые продукты включают в себя приблизительно от 2 грамм до 15 грамм пищевого волокна на порцию (например, приблизительно от 3 до 8 грамм или от 3 до 6 грамм на порцию). В некоторых вариантах осуществления пищевые продукты изобретения включают в себя приблизительно 9% (масс/масс) композиции пищевых волокон, в состав которой входит глюкоманнан, ксантановая смола и альгинат, как описано в примерах 3 и 7.

Пищевые продукты изобретения могут далее содержать дополнительные компоненты такие, как белки или аминокислоты, углеводы, липиды, витамины, минералы и кофакторы, природные или искусственные вкусовые добавки, красители или другие окрашивающие добавки и консерванты. Термин «витамины» включает в себя, но не ограничивается перечисленным, тиамин, рибофлавин, никотиновую кислоту, пантотеновую кислоту, пиридоксин, биотин, фолиевую кислоту, витамин B12, липоевую кислоту, аскорбиновую кислоту, витамин A, витамин D, витамин E и витамин K. Также включенными в термин «витамины» являются кофакторы и коферменты, такие как коферменты, включающие в себя тиамин пирофосфаты (TPP), флавин мононуклеотид (FMM), флавин аденин динуклеотид (FAD), никотинамид аденин динуклеотид (NAD), никотинамид аденин динуклеотид фосфат (NADP) Кофермент A (CoA) пиридоксаль фосфат, биоцитин, тетрагидрофолиевая кислота, кофермент B12, липоиллизин, 11-цис-ретиналь и 1,25-дигидроксихолекальциферол. Термин «витамины» также включает в себя холин, карнитин, и альфа, бета и гамма каротины. Термин «минералы» относится к неорганическим веществам, металлам и тому подобное, требующимся для диеты человека, включающим в себя, но не ограничивающимся перечисленным, кальций, железо, цинк, селен, медь, йод, магний, фосфор, хром, марганец, калий и тому подобное, и их смеси. Минералы могут быть в форме соли, оксида или хелатированной соли.

Окрашивающие агенты включают в себя, но не ограничиваются перечисленными, диоксид титана и красители, пригодные для пищи, такие, которые известны как FD&C красители, и природные окрашивающие агенты, такие как экстракт черного винограда,

порошок красной свеклы, бета-каротин, аннато, кармин, тумерик, хлорофилл и паприка. Количество применяемых окрашивающих агентов может находиться в интервале приблизительно от 0,0% до 3,5% сухой массы суммарной композиции в зависимости от насыщенности цвета.

Ароматизаторы, введенные в композицию, могут быть выбраны из синтетических ароматизирующих масел и ароматизирующих душистых агентов и/или природных масел, экстрактов из растений, листьев, цветов и плодов и их комбинаций. Они могут включать в себя, но не ограничиваться перечисленным, коричное масло, винтергреновое масло, масло перечной мяты, гвоздичное масло, лавровое масло, анисовое масло, эвкалиптовое, тимьянное масло, кедровое масло, мускатное масло, масло шалфея, масла цитрусовых плодов (включающих в себя, но не ограничивающихся перечисленным, лимона и апельсина), масло горького миндаля и масло акации. Подходящие ароматизаторы включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, ваниль, шоколад, кофе мокко, мороженое, цитрусы (включая лимон, апельсин, виноград, лайм, грейпфрут), яблоко, грушу, персик, манго, землянику, малину, вишню, сливу, ананас и абрикос. Количество ароматизатора может зависеть от количества факторов, включающих в себя требуемый органолептический эффект. Ароматизаторы могут присутствовать в количестве в интервале приблизительно от 0% до 10,0% сухой массы, основанной на сухой массе композиции. Иллюстративные пищевые продукты изобретения описаны в примерах 2, 3 и 7.

В некоторых вариантах осуществления пищевые продукты изобретения не включают в себя экстракт черники, лютеин и/или таурин. Некоторые варианты осуществления изобретения предлагают пищевые продукты, содержащие менее, чем 28 г пшеничного белка или менее, чем 8,9 г фруктозы. Некоторые варианты осуществления изобретения предлагают пищевые продукты, содержащие более, чем 0,9 г триглицеридов с цепью средней длины.

В следующем аспекте изобретение предлагает способы приготовления композиции диетических волокон и способы приготовления пищевого продукта, включающего в себя композицию диетических волокон. В некоторых вариантах осуществления способы приготовления композиции диетических волокон включают в себя стадию объединения эффективных количеств глюкоманнана, ксантановой смолы и альгината для создания начальной вязкости приблизительно от 1 до 3000 сантипуаз и, по меньшей мере, трехкратного увеличения вязкости в пределах 15 минут после проглатывания. В некоторых вариантах осуществления способы приготовления композиции диетических волокон дополнительно включают в себя стадию гранулирования композиции диетических волокон.

В некоторых вариантах осуществления способы приготовления пищевого продукта, в состав которого входит композиция диетических волокон, включают в себя

стадию добавления к пищевому продукту эффективного количества композиции диетической добавки, включающей в себя глюкоманнан, ксантановую смолу и альгинат. Пищевые продукты изобретения можно употреблять один раз или несколько раз в день.

В другом аспекте изобретение предлагает способы уменьшения начальной вязкости композиции диетических волокон, включающей в себя глюкоманнан. В некоторых вариантах осуществления способ включает в себя стадию гранулирования композиции диетических волокон, в состав которой входит глюкоманнан, для создания композиции, которая обладает уменьшенной вязкостью. В некоторых вариантах осуществления диетическое волокно дополнительно включает в себя ксантановую смолу и/или альгинат. В некоторых вариантах осуществления способ включает в себя стадию добавления альгината к композиции, в состав которой входит глюкоманнан, в количестве, эффективном для уменьшения начальной вязкости композиции, в тоже время предоставляя возможность композиции увеличивать вязкость в течение времени, например, приблизительно после 120 минутного периода.

Еще в одном аспекте изобретение предлагает способы способствования насыщения, способствования потери массы, снижения уровней глюкозы в крови или снижения уровней холестерина в крови у млекопитающих. В некоторых вариантах осуществления способы включают в себя введение млекопитающему композиции диетических волокон в количестве, эффективном для способствования насыщения у млекопитающих, где композиция диетических волокон включает в себя глюкоманнан, ксантановую смолу и альгинат. В некоторых вариантах осуществления способы включают в себя введение млекопитающему композиции диетических волокон в количестве, эффективном для способствования потери массы у млекопитающих, где композиция диетических волокон включает в себя глюкоманнан, ксантановую смолу и альгинат. В некоторых вариантах осуществления способы включают в себя введение млекопитающему композиции диетических волокон в количестве, эффективном для снижения уровней глюкозы в крови у млекопитающего, где композиция диетических волокон включает в себя глюкоманнан, ксантановую смолу и альгинат. В некоторых вариантах осуществления способы включают в себя введение млекопитающему композиции диетических волокон в количестве, эффективном для снижения уровней холестерина в крови у млекопитающего, где композиция диетических волокон включает в себя глюкоманнан, ксантановую смолу и альгинат.

Иллюстративные композиции диетических волокон для применения в способах изобретения, такие, как описаны выше по тексту. Композиции диетических волокон можно вводить в любой форме. Например, их можно вводить в виде капсул или их можно вводить в пищевой продукт.

Иллюстративные способы изобретения описаны в примерах 2 и 3. Как продемонстрировано в примерах 2 и 3, способы изобретения обеспечивают значительное

увеличение чувствительности к инсулину, уменьшают количество жира в организме и промотируют насыщение и потерю массы.

В другом аспекте настоящее изобретение предлагает композицию диетических волокон, включающую в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, ото 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 5% до 30% (масс/масс) альгината, и, по меньшей мере, один липид или их смесь, где липид или их смесь включает в себя, по меньшей мере 20% масс/масс композиции диетических волокон.

Как описано в примерах 9 и 10 и таблицах 28-31, добавление липида или их смеси к различным вариантам осуществления композиций диетических волокон изобретения эффективно для замедления эффектов вязкости смеси волокон в воде, которое применимо для предотвращения ощущения удушения во время перорального введения в организм субъекта, в тоже время обеспечивая возможность высокой вязкости в пределах короткого времени в условиях желудка (условия in vivo после употребления).

Смесь волокон, включающая в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 5% до 30% (масс/масс) альгината, описана выше по тексту.

Применяемый в соответствии с этим вариантом осуществления изобретения липид обозначает вещество, такое как жир, масло или воск, который растворяется в спирте, но не в воде. Применяемый здесь термин «жир» и «масло» используют как взаимозаменяемые и включают в себя жирные кислоты.

В некоторых вариантах осуществления, применяемый в композиции липид включает в себя жир, выбранный из группы, состоящей из молочного жира (например, жира молока, жира масла), животного жира (например, лярда) или растительного жира (например, кокосового масла, масла какао или пальмового масла).

В некоторых вариантах осуществления применяемый в композиции липид включает в себя пищевое масло или смесь масел. Такие масла включают в себя растительные масла (например, масло «канола», соевое масло, пальмоядровое масло, оливковое масло, сафлоровое масло, масло из семян подсолнечника, льняное масло (из семян льна), кукурузное масло, хлопковое масло, арахисовое масло, масло грецкого ореха, миндальное масло, масло из семян винограда, масло энотеры, кокосовое масло, масло бурачника и масло из черной смородины); морские масла (например, рыбий жир и масло из рыбьей печени), или их смесь.

В некоторых вариантах осуществления липид, применяемый в композиции, включает в себя масла, содержащие триглицериды с цепью средней длины, такие как кокосовое масло, пальмоядровое масло и масло или триглицериды с цепью средней длины в очищенной форме.

В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон включает в себя количество смеси диетических волокон (VFB) в интервале приблизительно от 0,01% до 80% суммарной композиции масс/масс) и количество липида в интервале от 20% приблизительно до 99,99% (масс/масс). Например, в некоторых вариантах осуществления отношение VFB к липиду включает в себя (отношение масса к массе) 5:95, 10:90, 20:80, 30:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30 или 80:20.

В некоторых вариантах осуществления смесь диетических волокон, применяемая в композиции диетических волокон, включает в себя приблизительно от 50% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 10% до 20% (масс/масс) альгината.

В некоторых вариантах осуществления смесь диетических волокон, применяемая в композиции диетических волокон, включает в себя приблизительно от 60% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 10% до 20% (масс/масс) альгината.

В некоторых вариантах осуществления смесь диетических волокон, применяемая в композиции диетических волокон, включает в себя приблизительно 70% (масс/масс) глюкоманнана, от 13% до 17% (масс/масс) ксантановой смолы и от 13% до 17% (масс/масс) альгината.

В одном особенном варианте осуществления композиция диетических волокон включает в себя смесь диетических волокон (VFB), в состав которой входит 70% глюкоманнана, 13% ксантана и 17% альгината и триглицерид с цепью средней длины (МТС) в отношении 53:47 (масс/масс).

В некоторых вариантах осуществления композиция диетических волокон дополнительно включает в себя внешнюю мягкую желатиновую капсулу, в состав которой входит комбинация желатина, глицерина и воды как описано в примере 9.

Композицию диетических волокон, включающую в себя смесь волокон, в состав которой входит приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 5% до 30% (масс/масс) альгината, и, по меньшей мере, один липид или их смесь, можно приготовить первоначальным созданием смеси волокон с применением описанных здесь способов, с последующим добавлением масла (или их смеси) и смешиванием смеси волокон и масла. Иллюстративный способ приготовления композиции диетических волокон описан в примере 9.

Различные варианты осуществления смеси диетических волокон как описано здесь, можно включать в состав пищевых продуктов, либо жидких, либо твердых, что приводит к уменьшению гликемического индекса пищевого продукта. Как описано в примерах от 11 до 14 и ФИГУРАХ от 12 до 14, польза композиции диетических волокон реализуется в различных типах пищи, включающей, не ограничивающим образом, напитки, смешанные с композицией диетических волокон, гранолу, хлеб, рис, йогурт,

кукурузные хлопья, индюшку, маргарин, молоко. Как описано в примере 13, добавление смеси диетических волокон уменьшает гликемический индекс всей тестовой еды. Например, добавление смеси диетических волокон к кукурузным хлопьям, рису, индюшке или йогурту приводит к 26%, 45%, 24% и 9% уменьшению гликемического индекса еды, соответственно, без уменьшения вкусового качества различной тестовой пищи.

В соответствии с упомянутым ранее, в другом аспекте, настоящее изобретение предлагает пищевой продукт, включающий в себя от 2,5 г до 7,5 г смеси диетических волокон на 50 г усвояемого углевода пищевого продукта, в котором смесь диетических волокон включает в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 5% до 30% (масс/масс) альгината.

Смесь диетических волокон можно объединить с любым типом пищевого продукта, включающего в себя твердые, жидкие или полутвердые пищевые продукты. Иллюстративные твердые пищевые продукты включают в себя, но не ограничиваются этим, зерна (например, риса, хлебных злаков (горячий или холодный), гранолу, овсяную кашу, выпекаемые изделия (хлеб, печенье, оладьи, кекс и другие), макаронные изделия (включающие лапшу, сделанную из риса или других зерен); мясо (например, домашняя птица, говядина, свинина, рыба), молочные продукты (например, молоко, йогурт, сыр, мороженое, масло и маргарин). Иллюстративные жидкие или полутвердые пищевые продукты включают в себя, но не ограничиваются этим, заменяющие еду напитки, фруктовые соки, супы (включающие сухие суповые смеси), диетические добавки и фруктовые коктейли.

Смесь диетических волокон можно добавлять к пищевому продукту перед употреблением с применением любого подходящего способа. Например, смесь диетических волокон можно запекать в пищевом продукте, можно смешивать с пищевым продуктом или разбрызгивать на пищевой продукт.

В другом аспекте настоящее изобретение предлагает способ уменьшения гликемической изменчивости у нуждающегося в этом субъекта, включающий в себя введение нуждающемуся в этом субъекту смеси волокон, в состав которой входит приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 5% до 30% (масс/масс) альгината.

Гликемическая изменчивость относится к совокупности повышенной частоты отклонений сахара в крови, быстрому характеру подъема и падения сахара в крови и количеству затрачиваемого свыше времени на идеальный уровень сахара в крови, по мере того, как повышается гликемическая изменчивость (в сравнении с нормальными субъектами с низкой гликемической изменчивостью), которую измеряли в течение времени у субъекта. Гликемическую изменчивость можно измерять с применением коммерчески доступной системы непрерывного мониторинга глюкозы, такой как CGMS MiniMed, Medtronic, Inc.

Уровни глюкозы в крови у нормальных субъектов людей, (без ожирения, без диабета) находятся между 70 ммоль/л и 120 ммоль/л, при низкой гликемической изменчивости (только очень небольшие флуктуации от средней величины в течение 24-часового периода) продемонстрированы на ФИГУРЕ 15. В противоположность этому, как продемонстрировано в примере 16, субъекты с избыточной массой (на основании BMI от 25-30) и субъекты с ожирением (на основании BMI свыше 30) проявляют повышенную гликемическую изменчивость (в сравнении с нормальными субъектами). Как продемонстрировано на ФИГУРАХ 16A, 17A и 18A, базовая линия гликемической изменчивости трех различных субъектов с ожирением имеет пик уровней глюкозы в крови, превышающий 120 ммоль/л. Как описано в примере 16 и проиллюстрировано на ФИГУРАХ 16B, 17B и 18B, настоящие заявители обнаружили, что лечение субъектов с ожирением, имеющих повышенную гликемическую изменчивость, смесью диетических волокон (VFB), включающей в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 5% до 30% (масс/масс) альгината, эффективно для уменьшения гликемической изменчивости у субъекта с ожирением, по сравнению с базовой линией гликемической изменчивости перед лечением. Например, как продемонстрировано на ФИГУРЕ 16B, ФИГУРЕ 17B и ФИГУРЕ 18B, после лечения от 5 г до 15 г VFB в день в течение, по меньшей мере, 4-недельного периода (например, по меньшей мере, 5 недель или, по меньшей мере, 6 недель), гликемическая изменчивость уменьшилась, с пиком уровней глюкозы в крови, уменьшенным до значения ниже 120 ммоль/л. Неожиданно, VFB была эффективна и, как обнаружено, превосходила диету с низким гликемическим индексом как далее описано в примере 16.

Гликемическую изменчивость (GV) можно описать следующими уравнениями:

$$Gv_1 = \sum_{1\,to\,i} \left| \frac{B_i - B_{i-1}}{t_i - t_{i-1}} \right| \qquad (1)$$

$$Gv_2 = \sum_{1\,to\,i} \frac{(B_i - BL) - |B_i - BL| + |B_i - BU| + (B_i - BU)}{2t} \qquad (2)$$

где

B_i уровень глюкозы в крови, измеренный в любой данной точке CGMS

t_i время, при котором измеряли B_i

t суммарное время, во время которого измеряли уровень глюкозы в крови CGMS

BL самый низкий нормальный уровень глюкозы в крови у нормальных субъектов, который в большинстве случаев составляет 70 ммоль/л

BU самый высокий нормальный уровень глюкозы в крови у нормальных субъектов, который в большинстве случаев составляет 120 ммоль/л.

Gv_1 уравнения, демонстрируемого выше (Ур.1), описывает тангенс угла наклона графика CGMS и предусматривает измерение скорости и частоты флуктуаций глюкозы в крови у субъекта в течение заданного периода времени. Увеличенное значение Gv_1 указывает на повышенную гликемическую изменчивость у субъекта. В некоторых вариантах осуществления способа Gv_1 можно вычислить для одного или нескольких нормальных индивидуумов (без диабета и с нормальной массой) для получения ссылочной величины Gv_1 и ссылочную величину Gv_1 можно сравнивать с величиной Gv_1 у тестируемого субъекта, где величина Gv_1 у тестируемого субъекта, которая повышается по сравнению со ссылочной величиной Gv_1, от ссылочной величины, указывает на увеличение гликемической изменчивости у тестируемого субъекта.

Gv_2 уравнение, демонстрируемое выше (Ур.2), представляет собой измерение магнитуды флуктуаций глюкозы в крови за пределами нормального интервала (например, выше 120 ммоль/л и ниже 70 ммоль/л) в графике CGMS в течение заданного периода времени. Повышенное значение Gv_2 указывает на повышенную гликемическую изменчивость. В некоторых вариантах осуществления способа Gv_2 можно вычислить для одного или нескольких нормальных индивидуумов (без диабета и с нормальной массой) для получения ссылочной величины Gv_2 и ссылочную величину Gv_2 можно сравнивать с величиной Gv_2 тестируемого субъекта, где величина Gv_2 тестируемого субъекта, которая увеличивается по сравнению со ссылочной величиной Gv_2 , указывает на увеличение гликемической изменчивости у тестируемого субъекта.

В некоторых вариантах осуществления данный аспект изобретения включает в себя (a) измерение у субъекта глюкозы системой непрерывного мониторинга глюкозы в течение указанного периода времени для определения базовой линии гликолевой изменчивости у субъекта; и (b) введение субъекту эффективной дозы смеси волокон, причем смесь волокон включает в себя приблизительно от 48% до 90% (масс/масс) глюкоманнана, от 5% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 5% до 30% (масс/масс) альгината в течение периода времени, эффективного для уменьшения гликолевой изменчивости субъекта по сравнению с базовой линией гликолевой изменчивости, измеренной на стадии (a). Измерения базовой линии гликолевой изменчивости можно проводить с применением системы непрерывного мониторинга глюкозы, используя уравнения GO (Ур.1 и/или Ур.2) как описано выше.

Систему непрерывного мониторинга глюкозы можно использовать в течение указанного периода времени, достаточного для определения гликолевой изменчивости такого, как например, по меньшей мере, 12 часов, по меньшей мере, 15 часов, по

меньшей мере, 24 часа или более. Гликолевую изменчивость у субъекта после лечения смесью волокон также можно определить с применением системы непрерывного мониторинга глюкозы, используя уравнения GO (Ур.1 и/или Ур.2) как описано выше.

В некоторых вариантах осуществления доза смеси волокон составляет, по меньшей мере от 5,0 г до 15,0 г VFB в день или более, такая как от 10,0 до 15,0 г VFB в день (например, 5,0 г/день, 6,0 г/день, 7,0 г/день, 8,0 г/день, 9,0 г/день, 10,0 г/день, 11,0 г/день, 12,0 г/день, 13,0 г/день, 14,0 г/день или 15,0 г/день). Смесь волокон можно вводить в виде порошка, смешанного с жидкостью, в капсуле или разбрызгиванием, запеченной или смешанной с пищевым продуктом, как описано здесь.

В соответствии со способами данного аспекта изобретения, дозу VFB обычно вводят в течение, по меньшей мере, 4 недель, например, по меньшей мере, 5 недель, по меньшей мере, 6 недель или более длительно.

В некоторых вариантах осуществления смесь диетических волокон включает в себя приблизительно от 50% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 10% до 20% (масс/масс) альгината.

В некоторых вариантах осуществления смесь диетических волокон включает в себя приблизительно от 60% до 80% (масс/масс) глюкоманнана, от 10% до 20% (масс/масс) ксантановой смолы и от 10% до 20% (масс/масс) альгината.

В некоторых вариантах осуществления смесь диетических волокон включает в себя приблизительно 70% (масс/масс) глюкоманнана, от 13% до 17% (масс/масс) ксантановой смолы и от 13% до 17% (масс/масс) альгината.

В некоторых вариантах осуществления смесь диетических волокон дополнительно включает в себя, по меньшей мере, один липид или их смесь, где липид или их смесь включает в себя, по меньшей мере, 20% масс/масс суммарной композиции диетических волокон.

В одном особенном варианте осуществления смесь диетических волокон включает в себя 70% глюкоманнана, 13% ксантана и 17% альгината и триглицерид с цепью средней длины (MET) в отношении 53:47 (масс/масс).

Применяемый здесь термин «нуждающийся в этом субъект» относится к субъекту млекопитающему с повышенной гликолевой изменчивостью по сравнению с нормальным (без диабета, без ожирения и без избыточной массы) субъектом такого же вида, включая, например, избыточную массу субъектов без диабета (на основании BMI от 25-30), субъектов с ожирением без диабета (на основании BMI свыше 30) и субъектов с диабетом II типа.

В некоторых вариантах осуществления способ данного аспекта изобретения можно использовать для лечения субъекта с ожирением без диабета, имеющего базовую линию гликолевой изменчивости с уровнями пика глюкозы, превышающими 120 моль/л и где лечение смесью волокон уменьшает гликолевую изменчивость до пика уровня

глюкозы ниже 120 моль/л, как описано в примере 16 и продемонстрировано на фигурах 16A-18B.

В некоторых вариантах осуществления способ данного аспекта изобретения можно использовать для лечения субъекта с диабетом и ожирением, имеющего базовую линию гликолевой изменчивости с пиком уровней глюкозы, превышающим 220 моль/л и где лечение смесью волокон уменьшает гликолевую изменчивость до пика уровня глюкозы ниже 220 моль/л, как описано в примере 16 и продемонстрировано на ФИГУРЕ 20A и ФИГУРЕ 20B.

Следующие примеры в данной работе только иллюстрируют наилучший способ, предусмотренный здесь для осуществления изобретения на практике, и не должны быть истолкованы как ограничение изобретения.

ПРИМЕР 1

Пример описывает выбор волокон в иллюстративной композиции диетических волокон, обозначенных как вязкая смесь волокон (VFB), которая обеспечивает требуемый профиль вязкости в условиях желудка и кишечника.

В приготовлении VFB главной задачей было создание смеси волокон, вязкость которой будет увеличиваться по существу в течение от 30 до 60-минутного периода времени. Для улучшения вкусового качества требуется для начальной вязкости смеси волокон быть более жидкой и для максимальной густоты смеси волокон нахождение в желудке и кишечнике субъекта. Следовательно, в выбранных волокнах смесь также должна сохранять или, более желательно, увеличивать вязкость как в условиях желудка (кислотных), так и кишечника. С этой точки зрения высокая вязкость в пищеварительной системе будет способствовать ощущению полноты и также помогать регулированием сахара в крови путем модулирования абсорбции углевода.

ТАБЛИЦА 1 демонстрирует вязкость различных волокон, тестируемых в отдельности: галактоманнана (выше 80% чистоты из пажитника, приготовленного Faunlike), глюкоманнана (выше 80% чистоты из корня конжак), гуаровой смолы (коммерческий исходный экстракт галактоманнана Cyanosis tetragonoloba), ксантановой смолы (коммерческий исходный экстрацеллюлярный гетерополисахарид из бактерий Xanthomonas), альгината (коммерческий альгинат натрия со средней вязкостью из Ascophyllum nodosum), и коммерческие волокна (включающее в себя 69% глюкоманнана, 17% ксантана, 9% каррагенана и 8% гуара, доставляемый Dr. Vuksan и описанные в публикации патентной заявки US No. 2005/0020535). Два грамма каждой композиции волокон смешивали с 200 г воды. Измерения вязкости (в сантипуазах) записывали в нескольких временных интервалах.

ТАБЛИЦА 1. Результаты вязкости волокон, анализируемых в отдельности

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)										
	5	10	15	20	25	30	45	60	75	90	120
Галактоманнан (FenuLife)	0	0	50	50	100	200	300	400	450	550	600
Ксантан	1400	1250	1200	1300	1250	1150	1150	1100	1100	1100	1000
Гуаровая смола	2900	-	3600	3750	3800	3800	3850	3850	4000	3950	3950
Глюкоманнан	4900	-	33000	35750	38000	38750	40500	43000	42500	43250	44000
Коммерческое волокно	550	800	1000	1100	1150	-	1350	1550	1550	1750	1900
Альгинат	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Альгинат и галактоманнан обладали наименьшей вязкостью. Ксантановая и гуаровая смола достигают своей максимальной густоты почти немедленно. Глюкоманнан демонстрирует существенное увеличение вязкости в течение времени. Однако, он оказался избыточно густым для целей изобретения, поэтому заявители проанализировали как глюкоманнан взаимодействует в сочетании с другими менее вязкими волокнами. Результаты вязкости для объединенных смесей волокон продемонстрированы в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2. Результаты вязкости волокон, проанализированные в сочетании

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)										
	5	10	15	20	25	30	45	60	75	90	120
Галактоманнан/ Альгинат (50:50)	200	400	700	1100	1500	2000	3050	3800	4200	4700	5400
Глюкоманнан/ Ксантан (50:50)	1150	1300	1100	1150	1150	1050	1050	1100	1100	1100	1100
Глюкоманнан/ Галактоманнан (50:50)	1050	-	2100	3900	4600	4750	5400	5600	5800	5850	5950
Гуаровая смола/ Альгинат (50:50)	450	700	950	1100	1250	1350	1550	1700	1750	1820	1900
Глюкоманнан/ Альгинат (75:25)	900	2200	3900	-	4700	5450	9500	14500	15600	15800	16300

Альгинат, ксантан и галактоманнан оказывали разжижающее действие в сочетании с глюкоманнаном. Свойства ксантана немедленно достигать максимальной вязкости перемещались (исчезали) после объединения с глюкоманнаном. Недостаток в отношении этой смеси состоит в том, что начальная вязкость была слишком высокой и не сохранялась густой в течение времени. Смесь альгината и глюкоманнана сохраняла характеристику глюкоманнана так, что она оставалась густой в течение времени. Однако, начальная вязкость была немного также подобна воде и загустевание было слишком быстрым. Смесь гуаровой смолы и альгината не создает адекватную вязкость.

Из этих результатов установили, что глюкоманнан являлся желательным ингредиентом для смеси волокон вследствие своего свойства высокой вязкости. Также он

обладал очень гладкой текстурой, которая улучшает вкусовое качество. Альгинат помогал смягчать определенную загущающую характеристику глюкоманнана и также достигал более приятной вязкости во время начальных стадий проглатывания. Ксантан также выбран как часть смеси, так как был только волокном, которое по-видимому сдерживает и разжижает глюкоманнан почти в конце теста вязкости (30-60 минут). Гуаровая смола и галактоманнан не проявляли каких-либо новых свойств, которые будут вносить вклад в качество VFB; поэтому их не выбирали как часть смеси волокон.

Созданная конечная композиция VFB состояла из 48%-90% глюкоманнана, из 5%-20% ксантановой смолы и из 5%-30% альгината. При объединении глюкоманнана, ксантана и альгината в таких отношениях получали VFB, данная композиция демонстрирует неожиданно высокое значение вязкости через 120 минут после смешивания с водой, как показано на ФИГУРЕ 7 и описано в примере 8. VFB также создает неожиданно высокую величину вязкости через 10 минут после смешивания с желудочным соком, как показано на ФИГУРЕ 8 и описано в примере 8.

При более низком отношении глюкоманнана продукт не будет достигать требуемой густоты. При более высоком отношении ксантана, продукт также не достигает требуемой густоты. При более низком отношении ксантана смесь волокон загустевает слишком быстро. Альгинат также играет важную роль в улучшении качества вкуса путем снижения вязкости во время начальных стадий продукта.

В предпочтительном варианте осуществления приготавливали композиции VFB, которые содержали 60%-80% глюкоманнана, 10%-20% ксантановой смолы и 10%-20% альгината, которые обладали требуемыми характеристиками, упомянутыми выше по тексту. Например, приготавливали композицию VFB, которая содержала 70% глюкоманнана, 13% ксантановой смолы и 17% альгината с требуемыми характеристиками, как описано здесь. Приготавливали другую композицию VFB, которая содержала 70% глюкоманнана, 17% ксантановой смолы и 13% альгината с подобными требуемыми свойствами.

Профиль вязкости VFB (70% глюкоманнана, 13% ксантановой смолы и 17% альгината) в сравнении с конкурирующим коммерческим волокном представлен в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3. Профиль вязкости VFB в сравнении с коммерческой смесью волокон

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)									
	5	10	15	20	25	30	45	60	75	90
VFB	600	900	1000	1100	1250	1300	1500	1650	1750	1850
Коммерческое волокно	550	800	1000	1100	1150		1350	1550	1550	1750

Профиль вязкости VFB (70% глюкоманнана, 13% ксантановой смолы и 17% альгината) в сравнении с конкурирующим коммерческим волокном во фруктовом коктейле

представлен в таблице 4. Пять грамм волокна добавляли к смеси фруктового коктейля (смотри пример 6 для композиции иллюстративного фруктового коктейля) и затем добавляли 350 г дистиллированной воды.

ТАБЛИЦА 4. Профиль вязкости VFB в сравнении со смесью коммерческого волокна во фруктовом коктейле

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)								
	5	10	15	20	25	30	45	60	90
VFB	2575	3525	4100	4450	4815	5300	6000	6700	7350
Коммерческое волокно	865	1050	1140	1290	1375	1400	1690	1725	2050

Одно из различий между VFB и коммерческим волокном состоит в том, как они реагируют в условиях моделирующих пищеварение. Как продемонстрировано в таблице 5 и 6, VFB обладал способностью увеличивать густоту в условиях желудка. В таблице 5 сравниваются профили вязкости VFB (70% глюкоманнана, 13% ксантановой смолы и 17% альгината) и коммерческого волокна, когда добавляли 2 г волокна к 200 г дистиллированной воды с 10 каплями фосфорной кислоты.

ТАБЛИЦА 5. Сравнение вязкости VFB и коммерческого волокна в условиях желудка

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)						
	5	10	15	20	25	30	45
VFB	1000	2800	4100	5100	6150	6500	7150
Коммерческое волокно	400	800		2400	3500	4450	6750

В таблице 6 сравниваются профили вязкости VFB (70% глюкоманнана, 13% ксантановой смолы и 17% альгината) и коммерческого волокна в продукте фруктовом коктейле в условиях желудка. Пять грамм коммерческого волокна или 4 г VFB добавляли к смеси фруктового коктейля (смотри пример 6 для композиции иллюстративного фруктового коктейля) и затем добавляли 350 г желудочного сока.

ТАБЛИЦА 6. Сравнение вязкости VFB и коммерческого волокна во фруктовом коктейле в условиях желудка

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)							
	5	10	15	20	25	30	45	60
VFB	1500	1850	2150	2450	2550	2600	2950	3600
Коммерческое волокно	1550	1900	1950	2200	2300	2350	2700	3325

В таблице 7 сравнивается профиль вязкости VFB (70% глюкоманнана, 13% ксантановой смолы и 17% альгината) в сравнении с коммерческим волокном в условиях

кишечника. Два грамма волокна добавляли к 200 г кишечной жидкости. Кишечную жидкость приготавливали растворением 6,8 г одноосновного фосфата калия в 250 мл воды, перемешиванием и добавлением 190 мл 0,2 н NaOH и 400 мл воды. Добавляли десять грамм панкреатина, за которым следует перемешивание и установление pH с помощью 0,2 н NaOH до pH 7,5 ± 0,1. Раствор разбавляли водой до 1000 мл (United States Pharmacopoeia).

ТАБЛИЦА 7. Сравнение профиля вязкости VFB и коммерческого волокна в условиях кишечника

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)								
	3	5	10	15	20	25	30	45	60
VFB	2600	6600	15000	35000	39250	41000	66500	69500	72000
Коммерческое волокно	1150	1350	1700	2250	2600	3000	3000	5850	7900

В таблице 8 сравнивается профиль вязкости VFB (70% глюкоманнана, 13% ксантановой смолы и 17% альгината) в сравнении с коммерческим волокном в условиях кишечника. Пять грамм коммерческого волокна или 4 г VFB добавляли к смеси фруктового коктейля (смотри пример 6 для композиции иллюстративного фруктового коктейля) и затем добавляли 350 г кишечной жидкости.

ТАБЛИЦА 8. Сравнение профиля вязкости VFB и коммерческого волокна во фруктовом коктейле в условиях кишечника

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)								
	3	5	10	15	20	25	30	45	60
VFB	1250	2200	4200	5250		6800	9000	15700	16600
Коммерческое волокно	1150	1300	1450	1750	1900	2100	2250	2350	3350

Такие тестовые результаты демонстрируют, что в моделируемых условиях желудка и кишечника смесь волокон VFB более густая, чем смесь коммерческого волокна, указывая на то, что VFB имеет более высокую вязкость, чем коммерческие волокна в желудке и может сохраняться загущенной в условиях кишечника.

Для того, чтобы создать продукт, который является более привлекательным для потребителя, применяли гранулированный VFB для дополнительного замедления вязкости во время начальных стадий проглатывания. Гранулирования достигают посредством добавления 30-60% (масс/масс) воды к смеси VFB и затем высушивания добавленной воды. Такой способ обычно осуществляли с помощью механических грануляторов, гранулятора с жидким слоем/осушителей, механических агломераторов или простым смешиванием с последующей сушкой в сушильном шкафу или вакууме.

Негранулированные VFB являются совсем мелкими, и имеют тенденцию к комкованию после добавления воды. Происходит абсорбция влаги так быстро, что вода в действительности капсулирует порошок. Однако, гранулированные VFB избегают данной проблемы, так как более крупные гранулы сохраняются в отдельности одна от другой после увлажнения. Взвесь загущается медленно, так как гранулы VFB постепенно растворяются в воде.

Определение характерного размера меш VFB является важным в способе гранулирования. Частицы тридцать меш соответствуют приблизительно 600 микрон в диаметре, частицы 40 меш соответствуют приблизительно 400 микрон в диаметре, частицы 50 меш соответствуют приблизительно 300 микрон в диаметре, частицы 60 меш соответствуют приблизительно 250 микрон в диаметре и частицы 80 меш соответствуют приблизительно 180 микрон в диаметре. Хотя это замедляет увеличение вязкости, гранулированный продукт VFB все же увеличивается до требуемой густоты, ответственной за ее создание, которое придает ощущение полноты и регулирует уровни сахара в крови путем замедления абсорбции углеводов в кишечнике. Чем более крупное гранулирование (т.е. меньше размер меш), тем больше замедление увеличения вязкости, как продемонстрировано в таблице 9.

ТАБЛИЦА 9. Сравнение вязкости гранулированной VFB с использованием различных размеров меш

	Вязкость (в сантипуазах) в различные моменты времени (минуты)						
	5	10	15	20	30	60	120
Гранулированные VFB размер 30 меш (перемешанные)	0	35	100	195	425	3760	45240
Гранулированные VFB размер 40 меш (перемешанные	55	220	490	2095	6545	28780	>90000
Гранулированные VFB размер 60 меш (перемешанные)	590	4295	12090	28755	53035	82630	>90000
Не гранулированные VFB (смешанные)	612,5	1126	2356	3367,5	7880	19400	48860
Не гранулированные VFB (пересмешанные)	190	620	5073	7150	15380	56990	>90000
Гранулированные VFB объединенные размеры 30-60 меш	95	315	1115	4330	11215	48800	>90000

Сочетание размера от 30 до 60 меш гранулированного VFB продукта, включающее в себя 1:1:1 сочетание размера гранул 30-, 40- и 60-меш, является желательным. Более значительная часть более мелких меш будет еще более замедлять увеличение вязкости.

ПРИМЕР 2

Пример описывает, что употребление иллюстративной композиции диетических волокон (VFB) изобретения приводит к улучшению чувствительности к инсулину и уменьшению жира в организме.

Потеря 5%-10% жира в организме может уменьшить факторы риска, связанные с метаболическим синдромом (Krauss et al., Circulation I(18):2284-99 (2000)). Распространенные стратегии потери массы такие, как фармакологическое лечение, низкокалорийные диеты и диеты медленного изменения, не нацеленные на аппетит, трудные и затратные для поддержания, не направлены на многие из метаболических аномалий, связанных с ожирением и диабетом 2 типа, и приводят к возвращению массы и восстановление коморбидности (сочетанных заболеваний) сразу, как только их прекращают.

Предполагаемые исследования демонстрируют, что лучшее диетическое волокно убедительно и в обратном порядке связано с массой тела, насыщением и потреблением энергии (Stevens et al., Am.J.Clin.Nutr. 46(5):812-7 (1987); Blundell & Burley, Int.J.Obes. 11(Suppl. 1):9-25 (1987); Howarth et al., Nutr. Rev. 59(5):129-39 (2001)). Данные также позволяют предполагать, что употребление высокорастворимого волокна связано с улучшениями в чувствительности к инсулину и при гликемии (Salmeron et al., Diabetes Care 20(4):545-50 (1997); Salmeron et al., JAMA 277(6):462-77 (1997); Jenkins et al., Lancet 2(7999):1251 (1967); Doi et al., Lancet 1(8123):987-8 (1979); Shima et al., Nutr.Int. 26:297-302 (1982)). Употребление очищенных высоко вязких волокон (Brand et al., Diabetes Care 14(2):95-101 (1991); Wolever et al., Diabet. Med. 9(5):451-8 (1992)) таких, как гуаровая смола (Jenkins et al., Lancet 2(8042):779-80 (1977); Aro et al., Diabetologia 21(1):29-33 (1981)) и глюкоманнан (Vuksan et al., Diabetes Care 23(1):9-14 (2000)) приводит к улучшенной чувствительности к инсулину у субъекта с устойчивостью к инсулину, диабетом 2 типа и метаболическим синдромом (Chiasson et al., Diabetes Care 19(11):1190-3 (1996); Frost et al., Metabolism 47(10):1245-51 (1998)).

Полагают, что вязкое волокно замедляет усвоение пищи и абсорбцию и воздействует сильно и длительно на гликемический контроль и таким образом приводит к подавлению аппетита (Meyer, Ann NY Acad. Sci. 63:15-32 (1955); Penicaud et al., Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 5(5):539-43 (2002)) и увеличению чувствительности к инсулину. Инсулин, как известно, помогает регулировать метаболизм жира, а также играет ключевую роль в диабете. Снижение уровней инсулина также делает людей менее чувствительными к голоду, и это также может объяснить связь этого с потерей массы.

Настоящее исследование проверяло гипотезу, по которой метаболически регулируемая диета с низким содержанием жира, то есть дополненная смесью высоковязких диетических волокон, будет улучшать гликемический контроль после приема пищи и секрецию инсулина в результате уменьшения массы тела и процента

жира в организме. Согласно гипотезе, высоковязкие диетические волокна обеспечивают механические воздействия (например, воздействием на растяжение желудка, опорожнение желудка, время желудочно-кишечного транзита, скорость абсорбции питательных веществ и контакт питательных веществ с желудочно-кишечным трактом), а также метаболические воздействия (например, путем воздействия на секрецию гормона, гликемическую и инсулиновую ответные реакции, жирные кислоты с короткой цепью и энергию экскреции фекалий).

СПОСОБЫ

1. СУБЪЕКТЫ

В исследовании было 11 участников. Критерии включения продемонстрированы в таблице 10, профиль базовой линии участников продемонстрирован в таблице 11.

ТАБЛИЦА 10. Критерии включения

Фактор риска	**Критерии включения**
Гипертензия	Кровяное давление: 135/95 мм Hg = 145
Гиперинсулинемия	Инсулин плазмы при голодании:>53 пмоль/л
Ослабление переносимости глюкозы	Глюкоза через 2 часа после введения (в кровь): 7,8-11,0 ммоль/л
Избыточная масса	Индекс массы тела: <30 кг/м^2
Дислипидемия	Липопротеин высокой плотности: Мужчина< 0,9 ммл/л, женщина < 1,2 ммл/л Триглицериды: 2,3-4,5 ммоль/л
Другое	Отсутствие коронарного сердечного заболевания, висцеральное ожирение, не употребление лекарственных препаратов в случае гипергликемии, гиперлипидемии или гипертензии, менее 2 порций алкоголя/день, некурящие

ТАБЛИЦА 11. Профиль участника

Параметр	**Профиль базовой линии**
Инсулин плазмы при голодании	98 ± 13 пикомоль/л
Инсулин плазмы, через 2-часа после приема пищи	439 ± 68 пикомоль/л
Сывороточный холестерин	5,2-6,7 ммоль/л
Физическая нагрузка	Сидячий образ жизни
Средний возраст	55 ± 4 года (интервал 46-61)
Индекс массы тела	28 ± 1,5 кг/м^2
Отношение талии к бедрам	Мужчины: 0,98 ± 0,2 (талия: 96 ± 12 см) Женщины: 0,91 ± 0,4 (талия: 87 ± 19 см)

2. МЕТОДОЛОГИЯ

Рандомизированная, с двойным слепым методом, контролируемая плацебо, перекрестная методология. Во время 6-недельного периода проведения опытов участники употребляли диету National Cholesterol Education Program Therapeutic Lifestyle Changes (TCL). Экспериментальная фаза исследования состояла из двух последовательных 3-недельных периодов лечения, разделенных 2-недельным периодом промывания (с диетой TLC). Во время первого периода лечения субъектам произвольно назначали либо диету TLC со смесью вязких волокон (VFB), либо пшеничные отруби (WB) только контроль. Для второго периода лечения к участникам применяли перекрестный метод. Во время 0 недели и 3 недели участники приходили в клинику и употребляли тестовый или контрольный завтрак и после приема пищи проводили анализ на глюкозу и инсулин наряду с массой тела и % жира в организме. В начале и в конце каждого экспериментального периода, у участников тестировали концентрации глюкозы и инсулина на 0, 30, 45, 60, 90, 120 и 180 минутах после тестового или контрольного завтрака. Чувствительность к инсулину вычисляли так, как описано ранее (Matsuda & DeFronzo, Diabetes Care 22:1462-70 (1999)). Жир в организме определяли инфракрасным воздействием (Futrex-5000) на 0 неделе и 3 неделе.

3. ТЕСТОВЫЕ ЗАВТРАКИ

В методологии перекрестного метода участникам с пониженной чувствительностью к инсулину и метаболическим синдромом назначали употребление метаболически контролируемой диеты, обогащенной либо 0,5 г/100 ккал высоковязких диетических волокон (VFB, тестовый завтрак) или эквивалентного контроля пшеничных отрубей (контрольный завтрак) в продолжение двух 3-недельных периодов, разделенных 2-недельным периодом промывания. Контрольный завтрак состоял из 49 г печенья из пшеничных отрубей, 52 г хлопьев из отрубей, 250 мл 2% молока и 8 г масла. Тестовый завтрак состоял из 58 г печенья VFB (содержащего приблизительно 10% волокон VFB, 25% сахарозы с питательным профилем приблизительно 6% белка, 14% жира, 60% усвояемых усвояемых углеводов, 1,5% золы и 2,8% влаги), 69 г хлопьев из отрубей, 250 мл 2% молока и 8 г масла. Два завтрака были аналогичны по калориям и идентичны по внешнему виду и вкусу. Питательный профиль двух завтраков отличался только по типу волокон, как показано в таблице 12.

ТАБЛИЦА 12. Питательный профиль контрольного и тестового завтрака

	Контрольный завтрак	**Тестовый завтрак**
Энергия	673 ккал	678 ккал
Белок	10,3%	11,2%
Суммарный жир	29,0%	28,6%
Усваиваемый углевод	61,1%	59,2%
Суммарное волокно	12,0 г	11,4 г
Растворимое волокно	1,2 г	5,4 г

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. РЕОЛОГИЯ

В таблице 13 продемонстрирована вязкость пяти различных источников вязкого растворимого волокна, в сравнении с вязкой смесью волокон (VFB). Измерения образцов проводили с помощью вискозиметра Брукфилда (Middleboro, Massachusetts) на 1% растворе за 24 часа с применением шпинделя "F" при скорости сдвига 30 вращений в секунду. Данные представляют собой среднее из трех или более повторов (cps = сантипуазы).

ТАБЛИЦА 13. Сравнение вязкости различных источников растворимого волокна

Источник растворимого волокна	**Вязкость (в сантипуазах)**
Каппа С.	2000
Phyllium	6000
Ксантан	12000
Гуар	17000
Конжак 98%	41000
VFB	112000

2. ГЛИКЕМИЧЕСКАЯ ОТВЕТНАЯ РЕАКЦИЯ

На ФИГУРЕ 1 и в таблице 14 продемонстрированы действия введения 3 г различных источников растворимых волокон и введенной VFB, на гликемическую ответную реакцию на нагрузку 50 г пероральной глюкозы. Контроль представлял собой 50 г однократной пероральной нагрузки глюкозы.

ТАБЛИЦА 14. Влияния различных источников растворимого волокна на область под кривой ответной реакции глюкозы

Источник растворимого волокна	**Под кривой ответной реакции глюкозы (ммоль/л)**
Контроль	113
Phillium	100
Ксантан	81
Конжак 98%	80
VFB	39

3. КОНТРОЛЬ АППЕТИТА:

На ФИГУРЕ 2A-B и в таблице 15 продемонстрировано сравнение рейтингов аппетита субъекта перед каждой едой и легким ужином на ночь на 0 неделе и 3 неделе у субъектов, обеспечиваемых тестовыми завтраками с VFB (ФИГУРА 2A) и контрольными завтраками (ФИГУРА 2B). Данные выражены как средние значения ± стандартное отклонение. Значимые различия при $p<0,05$ указаны звездочкой.

ТАБЛИЦА 15. Сравнение рейтингов аппетита у субъектов, обеспечиваемых тестовыми завтраками и контрольными завтраками

	Количественный показатель аппетита							
	Перед завтраком		Перед ланчем		Перед обедом		Перед легкой закуской	
	0 неделя	3 неделя	0 неделя	3 неделя	0 неделя	3 неделя	0 неделя	3 неделя
Лечение VFB								
Среднее значение	-2,18	-1,55	-1,64	-1,45	-2,18	-1,36	0,09	0,00
Средняя стандартная ошибка	0,23	0,16	0,20	0,21	0,12	0,20	0,25	0,27
Контроль								
Среднее значение	-2,36	-2,09	-1,55	-1,73	-2,09	-2,00	0,36	0,27
Средняя стандартная ошибка	0,20	0,25	0,16	0,19	0,21	0,23	0,24	0,27

4. ГЛЮКОЗА

На фигурах 3A-B и в таблице 16 продемонстрировано сравнение острой ответной реакции глюкозы после приема пищи у субъектов, обеспечиваемых контрольными и тестовыми VFB завтраками. Субъектам давали либо контрольный завтрак, либо тестовый завтрак каждый день в течение трех недель. Их ответную реакцию глюкозы в крови измеряли в начале исследования (0 неделя) и в конце исследования (3 неделя). Все точки данных представляют собой средние значения ± стандартное отклонение. Значимые различия при $p<0,05$ указаны звездочкой.

На ФИГУРЕ 4 продемонстрирована область под кривой (AUC) для ответной реакции глюкозы после приема пищи на 0 неделе и 3 неделе для контроля и VFB. Все точки данных представляют собой средние значения ± стандартное отклонение. Значимые различия при $p<0,05$ указаны звездочкой.

ТАБЛИЦА 16. Сравнение уровней глюкозы в крови у субъектов, обеспечиваемых контрольными и тестовыми завтраками

	Глюкоза в крови (ммоль/л)							
	0 мин	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин	150 мин	180 мин	AUC
0 неделя: контроль								
Среднее значение	6,28	10,63	11,66	11,26	10,18	9,09	7,67	663,75
Средняя стандартная ошибка	0,56	0,65	0,61	0,77	0,90	1,01	0,97	45,01
0 неделя: лечение VFB								
Среднее значение	6,62	10,17	11,30	11,66	10,28	8,50	7,62	594,48
Средняя стандартная ошибка	0,75	0,49	0,32	1,07	1,20	1,27	1,26	39,22

3 неделя: контроль								
Среднее значение	6,03	10,06	11,48	11,14	10,08	8,69	7,61	666,39
Средняя стандартная ошибка	0,64	0,83	0,72	0,83	0,87	1,07	1,07	46,13
3 неделя: лечение VFB								
Среднее значение	6,01	8,86	9,91	9,30	8,71	7,51	6,46	451,38
Средняя стандартная ошибка	0,59	0,42	0,56	0,85	0,83	0,86	0,80	28,28

5. ИНСУЛИН:

На ФИГУРАХ 3C-D и в таблице 17 продемонстрировано сравнение ответной реакции инсулина после приема пищи у субъектов, обеспечиваемых контрольными и тестовыми VFB завтраками. Субъектам давали либо контрольный завтрак, либо тестовый завтрак каждый день в течение трех недель. Их ответную реакцию инсулина в крови измеряли в начале исследования (0 неделя) и в конце исследования (3 неделя). Все точки данных представляют собой средние значения ± стандартное отклонение. Значимые различия при $p<0,05$ указаны звездочкой.

На ФИГУРЕ 5 продемонстрирована область под кривой (AUC) для ответной реакции инсулина после приема пищи на 0 неделе и 3 неделе для контроля и VFB. Все точки данных представляют собой средние значения ± стандартное отклонение. Значимые различия при $p<0,05$ указаны звездочкой.

ТАБЛИЦА 17. Сравнение уровней инсулина у субъектов, обеспечиваемых контрольными и тестовыми завтраками

	Инсулин в крови (пмоль/л)				
	0 мин	45 мин	90 мин	180 мин	AUC
0 неделя: контроль					
Среднее значение	78,58	1436,58	1015,08	567,50	139,68
Средняя стандартная ошибка	5,32	149,03	142,08	61,65	16,05
0 неделя лечение VFB					
Среднее значение	80,67	1263,25	820,00	472,92	121,61
Средняя стандартная ошибка	5,91	126,49	110,81	48,37	13,94
3 неделя: контроль					
Среднее значение	78,33	1420,42	949,75	515,25	138,81
Средняя стандартная ошибка	7,85	161,39	137,58	58,68	17,60
3 неделя: лечение VFB					
Среднее значение	70,00	808,75	479,75	256,25	69,46
Средняя стандартная ошибка	6,25	65,72	44,71	46,63	6,85

6. ПРОЦЕНТ ЖИРА В ОРГАНИЗМЕ

Применяли систему инфракрасного воздействия Futrex-5000 (Futrex Inc., Gaithersburg Maryland) для количественной оценки состава тела. На ФИГУРЕ 6 и в таблице 18 проиллюстрировано изменение в процентах жира в организме за неделю 0 и неделю 3 во время контроля, в котором участники употребляли контрольный завтрак, в сравнении с периодом, в котором участники употребляли тестовый завтрак. Данные представлены в виде средних значений. Значимые различия при $p<0,05$ указаны звездочкой.

Таблица 18. Изменение в процентах жира в организме у субъектов, обеспечиваемых контрольными и тестовыми (VFB) завтраками

Завтрак	Изменение в процентах жира в организме от 0 недели до 3 недели	
	Среднее значение	Средняя стандартная ошибка
Контроль	-1,4	0,7
Лечение VFB	-2,8*	0,4

ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Области под кривыми для гликемии (-23,13,5% в сравнении с 0,42,3%, P=0,000022) и инсулинемии (-40,54,5% в сравнении с 2,02,9%, p=0,000012) значительно уменьшались с VFB в сравнении с контролем. Эти уменьшения переходили в значительное увеличение в чувствительности к инсулину после употребления VFB в сравнении с контролем (55,99,2% в сравнении с 9,74,5%, P=0,00056). Помимо этого, жир в организме уменьшился на 2,8% от базовой линии после 3-недельного периода с VFB, в сравнении с контрольной группой, когда квалифицировали уменьшение 1,4% жира в организме ($p<0,05$). Заявители пришли к заключению, что длительное употребление VFB уменьшает жир в организме индивидуумов с уменьшенной чувствительностью к инсулину в метаболическом синдроме. Возможное объяснение включает в себя повышение чувствительности к инсулину.

ПРИМЕР 3

Данный пример предлагает иллюстративный вариант осуществления заменяющего еду продукта, включающего в себя композицию диетических волокон изобретения.

Иллюстративную смесь диетических волокон (VFB) приготавливали объединением глюкоманнана (свыше 80% чистоты из корня конжак), ксантановой смолы (имеющегося в коммерции экстрацеллюлярного гетерополисахарида из бактерий Xanthomonas) и альгината (имеющегося в коммерции альгината натрия со средней вязкостью из фукуса узловатого). Композиция иллюстративной смеси диетических волокон (VFB) продемонстрирована в таблице 19.

ТАБЛИЦА 19. Композиция смеси волокон VFB

Ингредиент	Количество
Глюкоманнан	3500 мг (70%)
Ксантановая смола	850 мг (17%)
Альгинат	650 мг (13%)
Всего	5000 мг

Продукт, заменяющий еду, приготавливали со смесью волокон (VFB) как продемонстрировано в таблице 20.

ТАБЛИЦА 20. Композиция, заменяющая еду

Ингредиент	Количество
Белок пшеницы	44%
Фруктоза	14%
Смесь волокон VFB	9%
Ксилит (Xylitol)	8%
Вкусовое вещество (Ароматизатор, или Flavor)	8%
Лецитин	7%
Витамины и минералы	6%
Триглицериды с цепью средней длины	4%

В таблице 21 продемонстрирован витамин и минерал, предусмотренный на порцию продукта, заменяющего еду (RE означает эквивалентные единицы ретинола, NE означает эквивалентные единицы ниацина, мкг означает микрограмм, мг означает миллиграмм).

Таблица 21. Витамин и минерал, предусмотренный на порцию

Витамин A	630	RE
Витамин D	2,5	Мкг
Витамин E	4,4118	Мг
Витамин C	20	Мг
Тиамин	750	Мкг
Рибофлавин	800	Мкг
Ниацин	12	NE
Витамин B6	750	Мкг
Витамин B12	0,75	Мкг
Фолацин	120	Мкг
Пантотеновая кислота	2,5	Мг
Биотин	75	Мкг
Кальций	400,5736	Мг
Фосфор	250	Мг
Железо	2,77324	Мг
Иод	40	Мкг
Магний	120	Мг
Медь	0,5	Мг
Цинк	6	Мг
Калий	399,6344	Мг
Натрий	354,3036	Мг
Марганец	1	Мг
Селен	20	Мкг
Хром	20	Мкг
Молибден	25	Мкг

Ароматизатор заменителя еды может включать в себя, но не ограничивается перечисленным, любое из следующих: шоколад, земляника, ваниль, ананас, манго, персик, апельсин, кофе мокко и вишня. Такой заменитель еды находится в форме порошка. Каждая порция составляет 57 грамм для смешивания со стаканом воды. Одну порцию употребляли на завтрак и на ужин вместо обычной еды.

ПРИМЕР 4

Данный пример иллюстрирует воздействия на волонтеров употребления продукта, заменяющего еду, включающего в себя композицию диетических волокон (VFB) изобретения.

Волонтер мужского пола среднего возраста получал продукт, заменяющий еду, описанный в примере 3, дважды в день в течение девятимесячного испытания. В начале испытания волонтер имел вес 247,2 фунта (111,98 кг), имел BMI 36, размер талии 45,25 дюйма (114,93 см) (размер бедер 47,25 дюймов (120,01 см), количество жира в организме 27,7%. В конце девятимесячного испытания волонтер весил 223,75 фунтов (101,36 кг), имел размер талии 43 дюйма (109,22 см), размер бедер 45,5 дюймов (115,57 см) и количество жира в организме 25,7%. Волонтер жаловался на боль в животе, жидкий стул и голод вечером, когда он не получал заменителя еды.

Волонтер женского пола среднего возраста получал продукт, заменяющий еду, описанный в примере 3, дважды в день в течение девятимесячного испытания. В начале испытания волонтер весил 170 фунтов (77,01 кг) (, имел BMI 30,3, размер талии 36,5 дюйма (92,7 см), размер бедер 43 дюйма (109,22 см) и количество жира в организме 46,6%. В конце девятимесячного испытания волонтер весил 156 фунтов (70,76 кг) (имел размер талии 33,5 дюйма (85,09 см) и размер бедер 41 дюйм (104,14 см). Волонтер жаловался на диарею во время первых двух дней испытания и обнаружил увеличение количества выпиваемой воды вследствие жажды.

Волонтер женского пола среднего возраста получал продукт, заменяющий еду, описанный в примере 3, дважды в день в течение девятимесячного испытания. В начале испытания волонтер весил 162,5 фунта (73,61 кг), имел BMI 27,9, размер талии 37 дюймов (93,98 см), размер бедер 43 дюйма (109,22 см) и количество жира в организме 41,9%. В конце девятимесячного испытания волонтер весил 141 фунт (63,87 кг), имел размер талии 34 дюйма (86,36 см), размер бедер 41 дюйм (104,14 см) и количество жира в организме 35,3%. Волонтер жаловался на небольшую головную боль во время первых двух недель испытания.

Волонтер женского пола среднего возраста получал продукт, заменяющий еду, описанный в примере 3, дважды в день в течение девятимесячного испытания. В начале испытания волонтер весил 172 фунта (77,92 кг), имел BMI 27,7, размер талии 35,75 дюймов (90,8 см), размер бедер 43 дюйма (109,22 см) (и количество жира в организме 41,6%. В конце девятимесячного испытания волонтер весил 143 фунта (64,77 кг) (имел

размер талии 31 дюйм (78,74 см) и размер бедер 38,25 дюймов (97,155 см). Волонтер пришел к заключению, что план диеты приемлемый и адаптивный.

ПРИМЕР 5

Пример предоставляет иллюстративный вариант осуществления композиции диетических волокон (VFB) изобретения, приготовленной в виде желатиновых капсул.

Иллюстративную композицию диетических волокон приготавливали в виде двух частей, твердых желатиновых капсул, причем каждая капсула содержит 500 мг композиции продемонстрированной в таблице 22.

Таблица 22. Композиция VFB в капсуле

Ингредиент	**Количество**
Глюкоманнан	350 мг (47,62%)
Ксантановая смола	85 мг (11,56%)
Альгинат	65 мг (8,84%)
Рисовая мука	228 мг (31,03%)
Стеарат магния	7 мг (0,95%)
Суммарное количество	735 мг

ПРИМЕР 6

Данный пример предоставляет иллюстративный вариант осуществления композиции диетического волокна изобретения, приготовленной в виде порошка, подавляющего аппетит.

Иллюстративную композицию диетических волокон приготавливали в виде порошка, подавляющего аппетит. Каждый флакон содержит 182 г, которые представляют собой 26 порций. Содержимое на порцию порошка, подавляющего аппетит, продемонстрировано в таблице 23.

Таблица 23. Содержимое на порцию порошка для похудения, подавляющего аппетит

Ингредиент	**Количество**
Глюкоманнан	3,5 мг (50%)
Ксантановая смола	0,65002 мг (9,29%)
Альгинат	0,85001 мг (12,14%)
Ксилит	0,72898 мг (10,41%)
Лецитин	0,04998 мг (0,71%)
Триглицериды с цепью средней длины	0,04998 мг (0,71%)
Натуральный апельсиновый сок	0,72002 мг (10,29%)
Вкусовое вещество	
Апельсиновый ароматизатор	0,36001 мг (5,14%)
Порошок стевии	0,07497 мг (1,07%)
Коллоидный оксид кремния	0,01603 мг (0,12%)
Суммарное количество	7 мг

ПРИМЕР 7

Пример предоставляет иллюстративный вариант осуществления композиции диетических волокон (VFB) изобретения приготовленных в виде фруктового коктейля, заменяющего еду.

Иллюстративную композицию диетических волокон приготавливали в виде фруктового коктейля, заменяющего еду. Содержимое на порцию фруктового коктейля, заменяющего еду, продемонстрировано в таблице 24.

Таблица 24. Содержимое на порцию фруктового коктейля для похудения, заменяющего еду

Ингредиент	**Количество**
Пшеничный белок	24,5 г (42,87%)
Ca (из цитрата Ca)	77 мг (0,67%)
Суммарное количество Ca	400,5736 мг
Mg (из цитрата Mg)	120 мг (1,38%)
Железо (из фумарата Fe)	2,5 мг (0,01%)
Zn (из цитрата Zn)	6 мг (0,03%)
Se (рисовый хелат)	20 мкг (0,01%)
Cr (из Cr хелата)	20 мкг (0,00%)
Cu (из Cu хелата)	0,5 мг (0,01%)
Mo (из цитрата Mo)	25 мкг (0,01%)
Mn (из цитрата Mn)	1 мг (0,01%)
Цитрат калия	20 мг (0,10%)
I (KI)	40 мкг (0,00%)
P (фосфат кальция обезвоженный)	250 мг (2,63%)
Na (хлористый натрий)	55 мг (0,24%)
Бета-каротин	6300 МЕ (0,04%)
Витамин D2	100 МЕ (0,00%)
Витамин E (ацетат)	6 МЕ (0,01%)
B1 тиамин HCL	0,75 мг (0,00%)
B2 рибофлавин	0,8 мг (0,00%)
B3 ниацинамид	12 мг (0,02%)
Пантотеновая кислота (Ca Panto)	2,5 мг (0,01%)
Фолиевая кислота	0,12 мг (0,00%)
B6 пиридоксин HCL	0,75 мг (0,00%)
B12 цианкобаламин	0,5 мкг (0,00%)
Виотин	75 мкг (0,01%)
Витамин C	20 мг (0,04%)
Глюкоманнан	3,5 г (6,12%)
Ксантановая смола	0,65 г (1,14%)
Альгинат натрия	0,85 г (1,5%)
Стевия	150 мг (0,26%)
Фруктоза	7 г (12,25%)
Ксилит	0,72898 мг (10,41%)
Шоколадный ароматизатор	1,3 г (2,27%)
Какао	1 г (1,75%)
Кофе (Rich blend)	2,3 г (4,02%)
Сливки, ароматизатор	1,1 г (1,92%)
Лецитин	4,4 г (7,70%)
Триглицериды с цепью средней длины	2,4 г (4,20%)
Суммарное количество	(100%)

ПРИМЕР 8

Данный пример описывает сравнение профиля вязкости иллюстративной смеси волокна (VFB) с другими смесями волокон в различных условиях.

МЕТОДЫ

Разработан препарат вязкой смеси волокон (VFB), который включал в себя 70% глюкоманнана (конжак), 13% ксантана и 17% альгината, как описано в примере 1. VFB сравнивали со смесью волокон конжак/ксантан (70:30) и смесью волокон конжак/альгинат (70:30) в дистиллированной воде, в условиях желудка и условиях кишечника следующим образом.

Тестируемые композиции:

(1) VFB: конжак (70%)/ксантан (13%)/альгинат (17%)

(2) КХ: конжак (70%)/ксантан (30%)

(3) КА: конжак (70%)/альгинат (30%)

Эксперименты профиля вязкости:

Пять грамм тестируемого вещества смешивали с 350 г жидкости (либо дистиллированной воды, либо желудочной или кишечного сока). Образец смешивали в течение 30 секунд на низкой скорости 2 на смесителе Proctor/Silex. Показания вязкости получали на 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 и 120 минутах. Желудочную и кишечную жидкости приготавливали в соответствии с методологией Universal Sample Preparation (USP).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 25 и на ФИГУРЕ 7 сопоставляется профиль вязкости VFB в сравнении с КХ и КА при нормальных условиях (дистиллированная вода). В таблице 26 и на ФИГУРЕ 8 сопоставляется профиль вязкости VFB в сравнении с КХ и КА в условиях желудка. В таблице 27 и на ФИГУРЕ 9 сопоставляется профиль вязкости VFB в сравнении с КХ и КА в условиях кишечника. Как продемонстрировано на ФИГУРАХ 7, 8 и 9, КА (конжак/альгинат 70:30) совместная смесь волокон обладает самой низкой вязкостью из трех тестируемых смесей волокон. В нейтральных условиях и условиях желудка КХ (конжак/ксантан 70:30) быстро достигали максимальной вязкости (например, приблизительно в пределах 15-20 минут). Смесь VFB (конжак (70%)/ксантан (13%)/альгинат (17%)) имеет вначале приблизительно такую же вязкость как КА в нейтральных условиях, повышенную вязкость в течение времени как в условиях желудка, так и кишечника и со временем достигает более высокой вязкости, чем КХ в нейтральных условиях и условиях желудка. Такое сочетание также создает неожиданно высокую величину вязкости через 10 минут после смешивания с желудочным соком. Следовательно, добавление альгината к сочетании с КХ неожиданно обеспечивает уменьшение вязкости VFB в нейтральных условиях и приводит к более высокой вязкости, чем КХ в отдельности в течение времени.

ТАБЛИЦА 25. Сравнение профиля вязкости VFB и различных смесей волокон в дистиллированной воде

Смесь волокон	5 мин	10 мин	15 мин	20 мин	30 мин	60 мин	120 мин	Средняя темп.	pH
КХ: конжак/ксантан (70:30)	5338	49080	47870	43950	49810	49251	47440	20.2	6,05
КА: Конжак/альгинат (70:30)	3960	11470	16730	18420	25940	43530	78850	20.2	6,35
VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17))	4230	9230	16700	34970	43170	46010	90000	20.8	6,17

ТАБЛИЦА 26. Сравнение профиля вязкости VFB и различных смесей волокон в условиях желудка

Смесь волокон	5 мин	10 мин	15 мин	20 мин	30 мин	60 мин	120 мин	Средняя темп.	pH
КХ: конжак/ксан-тан (70:30)	35500	48020	70150	75400	78720	83290	87680	20.3	1.46
КА: Конжак/альгинат (70:30)	3210	11820	17664	18820	23580	29130	43460	20.2	3.85
VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17))	44880	90000	116500	123600	135200	139600	249000	20.5	3.69

ТАБЛИЦА 27. Сравнение профиля вязкости VFB и различных смесей волокон в кишечных условиях

Смесь волокон	5 мин	10 мин	15 мин	20 мин	30 мин	60 мин	120 мин	Сред. темп	pH
КХ: Конжак/ксантан (70:30)	90000	Нет данных	Нет данных	Нет данных	167500	156800	166200	20.2	7.88
КА: Конжак/альгинат (70:30)	6990	14470	16350	26030	29110	36600	40900	20.1	7.89
VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17))	51490	70180	78640	84100	79480	90000	91900	20.5	7.92

ПРИМЕР 9

Данный пример описывает изготовление мягкой желатиновой («softgel») капсулы, содержащей вязкую смесь волокон, смешанную с триглицеридами с цепью средней длины.

МЕТОДЫ

Изготовление мягкой желатиновой капсулы, содержащей вязкую смесь волокон.

ВНУТРЕННЕЕ НАПОЛНЕНИЕ

Мягкую желатиновую капсулу изготавливали с внутренним наполнением, включающим в себя вязкую смесь волокон (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) и масло (например, триглицериды с цепью средней длины (MCT) в отношении от 0,01:99,99 вплоть до 80:20 (масс/масс VFB:MCT). Пример отношения VFB:MCT 52,7:47,3 масс/масс продемонстрирован ниже в таблице 28. MCT можно заменить любым из следующих масел: соевым маслом, пальмоядровым маслом, рыбьим жиром и маслом «канола».

ТАБЛИЦА 28: Иллюстративные ингредиенты внутреннего наполнения для капсул

Масса капсулы (внутренее наполнение)	VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)	Триглицериды с цепью средней длины (MCT)
100 мг	52,7 мг	47,3 мг
1500 мг	790 мг	710 мг
2500 мг	1320 мг	1180 мг

ВНЕШНЯЯ ОБОЛОЧКА КАПСУЛЫ

Внешняя оболочка капсулы включает в себя смесь желатина, глицерина и воды.

Иллюстративную капсулу из мягкого геля («softgel») изготавливали следующим образом:

Внутреннее наполнение:

790 мг VFB

710 мг MCT

Внешняя оболочка капсулы:

Применяли 2,130 мг смеси, состоящей из желатина, глицерина и воды.

Отношение внешней оболочки капсулы к внутреннему наполнению могут изменяться для приспособления различных размеров капсул, как продемонстрировано в таблице 28.

Капсула «softgel», содержащая VFB, в смеси с триглицеридами с цепью средней длины, эффективна для замедления эффектов вязкости VFB в воде, в тоже время обеспечивающая возможность максимальной вязкости VFB в условиях желудка, как продемонстрировано в примере 10.

ПРИМЕР 10

Данный пример демонстрирует, что VFB, капсулированная в капсуле «softgel» на основе масла, является эффективной для замедления их действий вязкости в воде для того, чтобы уменьшить потенциальную опасность удушения, в тоже самое время быстро достигающая максимальной вязкости в условиях желудка.

МЕТОДЫ

Профиль вязкости VFB, капсулированной в капсуле «softgel» на основе масла, сравнивали в дистиллированной воде и желудочном соке.

Мягкие желатиновые капсулы, содержащие VFB, смешанную с маслом, изготавливали как описано в примере 9. Каждая капсула содержала 790 мг VFB

(конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)). Шесть капсул (суммарно 4,74 г VFB) растворяли в суммарном объеме либо 331,8 дистиллированной H_2O, либо желудочного сока (приготовленного согласно методическим рекомендациям USP) для отношения 5 г VFB:350 г H_2O.

Образцы помещали в жидкую среду в сосуд, помещаемый на 25°C водяную баню. Через 15 минут в жидкости, размягченные капсулы разрывали с использованием ложки. Затем смесь вручную перемешивали в течение 5 минут, затем помещали в смеситель и смешивали механически при 4000 об/мин в течение 30 секунд, с последующим смешиванием при 8000 об/мин в течение дополнительных 30 секунд. Показатели вязкости получали с интервалами времени в течение 3-часового периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Профиль вязкости капсул «softgel» с VFB в дистиллированной воде продемонстрирован ниже в таблице 29.

ТАБЛИЦА 29: Профиль вязкости VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) плюс масло (710 мг MCT), капсулированных в капсуле с внешней оболочкой «softgel» (2,130 мг из смеси, состоящей из желатина, глицерина и воды), измеренный в дистиллированной воде

Время (a) (минуты, затраченные после помещения в воду)	Время (b) (минуты, затраченные после смешивания капсулы в воде)	Шпиндель: R3 вязкость (в сантипуазах)	Об/мин
25	5	3500	10
48	28	9350	5
63	43	19630	2.5
80	60	39660	1
108	88	48350	1
139	119	60180	1
180	160	63590	1

Профиль вязкости капсул «softgel» с VFB в желудочном соке продемонстрирован ниже в таблице 30.

ТАБЛИЦА 30: Профиль вязкости VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) плюс масло (710 мг MTC), капсулированной в капсуле «softgel» с внешней оболочкой (2130 мг смеси, состоящей из желатина, глицерина и воды), измеренный в желудочном соке

Время (a) (минуты, затраченные после помещения в желудочный сок)	Время (b) (минуты, затраченные после смешивания капсул в желудочном соке)	Шпиндель R3 вязкость (в сантипуазах)	Об/мин
25	5	>90000	1

ТАБЛИЦА 31: Сравнение вязкости капсул «softgel» с VFB в воде и желудочном соке

Время (b) (минуты, затраченные после смешивания капсул (минуты)	Вязкость в воде	Вязкость в желудочном соке
5	3500	>90000
28	9350	
43	19630	
60	39660	
88	48350	
119	60180	
160	65590	

Как продемонстрировано в таблицах 30-31, в условиях желудка VFB на основе масла, доставленная в капсулах «softgel», быстро загустевала (в пределах 5 минут) после смешивания, достигая вязкости, превышающей 90000 сантипуаз. А противоположность этому, как продемонстрировано в таблице 29 и 31, VFB на основе масла, доставленная в капсулах «softgel» медленно загустевала в дистиллированной воде, что приводит к уровню вязкости 3500 на 5 минуте после смешивания и постепенно увеличивалась до максимума 65000 сантипуаз на 160 минуте после смешивания. Как продемонстрировано в таблице 29, доставка VFB в капсулах «softgel» занимает 60 минут, чтобы достигать вязкости 19630 сантипуаз в дистиллированной воде и не достигает 90000 сантипуаз даже после 3 часов. Данный результат значительно отличается от поведения, наблюдаемого для VFB (не гранулированной, без капсулы на основе масла), после перемешивания в воде, когда достигали 90000 сантипуаз на 120 минуте, как продемонстрировано здесь в примере 1, таблице 9. Действительно, отмечали, что время замедления, наблюдаемое для достижения максимальной вязкости для VFB, доставляемой в капсулах «softgel», даже более значительно, чем время, наблюдаемое для гранулированной VFB с размером 40 меш и размером 60 меш, каждая из которых достигает 90000 сантипуаз на 120 минуте (смотри здесь таблицу 9) . Такие результаты показывают, что добавление масла к VFB эффективно для замедления ее эффектов вязкости, после смешивания с водой. Следовательно, сочетание VFB с маслом можно применять для того, чтобы избегать возможной опасности удушения во время введения VFB индивидууму, поскольку наблюдали, что VFB в отдельности становится вязкой в воде очень быстро и может образовать значительные комки.

Кроме этого, в противоположность замедленной вязкости, наблюдаемой в воде, доставляемая VFB в капсулах «softgel» достигала 90000 сантипуаз в пределах 5 минут после контакта с условиями желудка, как продемонстрировано в таблицах 30 и 31. Такая высокая вязкость сохранялась в течение времени (данные не показаны). Удивительно, что сочетание VFB с маслом могло достигать 90000 сантипуаз в пределах такого короткого времени в условиях желудка. Важно отметить, что такой профиль вязкости для VFB в капсулах «softgel» в значительной степени отличается от профиля, наблюдаемого

с VFB в отдельности в условиях желудка (продемонстрировано здесь в таблице 6), для которой не наблюдали достижение таких высоких величин вязкости даже через 60 минут. Как продемонстрировано в таблице 6, VFB в отдельности только достигает 3600 сантипуаз через 60 минут.

Следовательно, результаты, описанные в данном примере, которые наблюдали с VFB в капсулах «softgel», включая замедление вязкости в воде и быстро достигаемый высокий уровень вязкости в условиях желудка, демонстрирует, что сочетание VFB и масла можно применять для получения требуемого эффекта ощущения полноты в желудке и уменьшения ощущения голода у индивидуума, в тоже время уменьшая риск удушья во время проглатывания.

Не основываясь на теории, полезные результаты, описанные в данном примере для сравнения VFB и масла, могут быть обусловлены покрытием масла поверх волокна. Относительно замедленной вязкости, наблюдаемой в воде, вероятно, масло покрывает и разделяет частицы, так, чтобы вода не вызывала образования сгустков частиц вместе и ограничения их диспергирования. Однако, в условиях желудка кислотность и желудочные ферменты будут вероятно сдирать, по меньшей мере, часть масляного покрытия, так, что волокна VFB могут быстро достигать максимальной вязкости. Помимо этого, в противоположность диспергированию VFB (без масляного покрытия) в воде, которое приводит к некоторому образованию сгустков, сочетание VFB с маслом позволяет избегать образования сгустков в воде, что приводит к снижению начальной общей вязкости в воде и тем самым предоставляет возможность для окончательной более высокой вязкости в течение времени, из-за способности сочетания VFB и масла к более равномерному диспергированию, предоставлению возможности большему количеству частиц волокна взаимодействовать с водой вместо образования сгустков.

ПРИМЕР 11

Пример описывает влияние различного размера частиц гранулированной вязкой смеси волокон, введенных либо в твердую, либо в жидкую еду на гликемическую ответную реакцию после приема пищи у здоровых индивидуумов.

ЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Задачей данного исследования было определение гликемического индекса гранул вязкой смеси волокон двух различных размеров (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17), VFB100 (гранулированной до более маленького размера меш) и VFB300 (гранулированной до большего размера меш), введенных в твердую форму (белый хлеб) или в жидкую форму (глюкодекс, питье с глюкозой). VFB100 содержит только частицы, которые мельче, чем 40 меш. VFB300 только содержит частицы, которые мельче, чем 20 меш. Не гранулированные VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) имели размер меш приблизительно 200 меш.

МЕТОДЫ

В разработанном произвольном перекрестном исследовании десять здоровых индивидуумов (пять мужчин и пять женщин, x ± средняя стандартная ошибка возраст: 21 ± 2y) были включены в данное исследование. Субъекты с любым известным состоянием здоровья, таким как диабет, гипертензия и ожирение были исключены из исследования. Каждый участник исследования получал суммарно восемь курсов лечения по рандомизированной, с двойным слепым методом перекрестной методологии. Для исследования эффектов VFB100 и VFB300 в различных пищевых формах, приготавливали белый хлеб и питье с глюкозой (глюкодекс) следующим образом. Приготавливали VFB100 и VFB300 как описано в примере 1. Пять видов лечебного белого хлеба включали в себя либо печеный с VFB100, VFB300 или без VFB, включенный в качестве стандартных контролей. Три вида лечебного питья, включающие в себя либо смешиваемые с VFB100, VFB300 или без VFB (контроль). Все препараты и выпечку белого хлеба с VFB с различными размерами гранул приготавливало одно лицо для того, чтобы минимизировать различия между тестовыми образцами. Участников исследовали слепым методом для идентичности лечения плацебо и VFB кодированием и неразличимостью природы волокна в хлебе или напитках. Для обеспечения стабильности VFB100 и VFB3 обе хранили в холодном, сухом месте в течение хода исследования.

Каждому субъекту давали восемь лечебных продуктов как следует ниже:

50 г контроля белого хлеба без VFB, употребляемого с 300 мл воды (контроль твердой пищи повторялся 3 раза каждым субъектом)

50 г белого хлеба с 3 граммами VFB100, употребляемого с 300 мл воды

50 г белого хлеба с 3 граммами VFB300, употребляемого с 300 мл воды

50 г глюкодекса (жидкого контроля), употребляемого с 300 мл воды

50 г глюкодекса, разведенного в 300 мл с 3 граммами VFB100

50 г глюкодекса, разведенного в 300 мл с 3 граммами VFB300

Участники исследования получали восемь лечебных продуктов на восемь отдельных утренних приемов после 10-12 часового голодания. Исследование проводили в течение двухмесячного периода. Для минимизации эффектов перемещения, имелись, по меньшей мере, три дня интервала между каждым лечением. Каждого участника инструктировали для сохранения такой же схемы диеты и физической нагрузки вечером перед каждым лечением и для употребления, по меньшей мере, 150 г углеводов каждый день в течение трех дней перед каждым лечением. Чтобы гарантировать, что такие инструкции соблюдались, участники заполняли анкеты, где подробно описывали предварительную информацию о структуре их диеты и образе жизни для каждого визита. Ни о каких неблагоприятных воздействиях кто-либо из участников исследования не сообщал.

В начале каждого лечения получали образец крови от каждого участника, используя 250 мкл натощак проколом капилляра пальца с помощью Monoejector Lancet Device (Owen Mumford Ltd., Woodstock, Oxon, England). Затем применяли одно из восьми лечений в течение периода 5 минут. Дополнительный образец крови проколом пальца получали на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минутах после начала лечения (t=0), всего семь собранных пробирок на участника на лечение.

Анализ глюкозы в крови

Все образцы крови собирали в пробирки, содержащие фтороксалат, немедленно замораживали при -20°C, в ожидании анализа и анализировали в пределах трех дней сбора. Концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидатным методом, с применением анализатора YSI 2300 Stat glucose/L-lactat , model 115 (Yellow springs, Ohio). Интервал анализа CVs для данного метода для двух образцов пулов составлял 3,3% (3,99 ± 0,013 ммоль/л; n равно 91) и 1,8% (14,35 ± -/26ммоль/л; n равно 89).

Статистический анализ

Кривые глюкозы в сыворотке крови после приема пищи изображали графически как инкрементальное изменение глюкозы в крови в течение времени и положительную инкрементальную область под кривой (AUC) вычисляли геометрически для каждого участника. Концентрации глюкозы в крови применяли, чтобы контролировать натощак различия между лечениями. Применяли Number Cruncher Statistical System (компьютерная программа NCSS statistical, Kaysville, Utah) для целей статистического анализа. Независимое и интерактивное действие лечебных доз и пищи на AUC вычисляли повторными измерениями из двухпараметрического анализа отклонений (ANOVA). Повторные измерения двухпараметрического ANOVA оценивали интерактивное и независимое действие каждой пары каждого из двух факторов; лечение x время применения, лечение x отбор проб по времени и время применения x отбор проб по времени. Если интерактивный период был существенным, то следующий двухпараметрический ANOVAs оценивал интерактивное и независимое действие лечения и времени применения на инкрементальную гликемию в каждой точке отбора пробы после приема пищи (15, 30, 45, 60, 90, 120 минут) и на AUCs. Была сделана настройка с помощью теста Tukey-Kramer для различающихся средних значений среди обеих лечебных доз и времени применения для контроля множественных сравнений. Применяли повторные измерения однопараметрического ANOVA для измерения попарных различий между курсами лечения в AUC и инкрементальной гликемии в каждой точке времени в тесте (15, 30, 45, 60, 90 и 120 минут). Результаты выражали как среднее значение ± стандартное отклонение и $p<0,05$ рассматривали как статистически значимое.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Двухпараметрический метод ANOVA продемонстрировал значительное воздействие лечения ($p<0,001$) и времени ($p<0,001$) на инкрементальную гликемию со

значительным взаимодействием (p<0,0001). Вследствие того, что интерактивные периоды для двухпараметрического ANOVA были значительными, воздействия курсов лечения оценивали в каждой точке времени отбора пробы после приема пищи и для AUCs.

ТВЕРДАЯ ПИЩА (БЕЛЫЙ ХЛЕБ)

На ФИГУРЕ 10A графически проиллюстрированы инкрементальные изменения глюкозы в крови для каждого лечения твердой пищей (белым хлебом), белым хлебом плюс VFB100 или белым хлебом плюс VFB300. Повторные измерения двухпараметрического анализа изменений (ANOVA), применяемые к таким данным, демонстрировали значительное воздействие времени и курса лечения, а также и значительное взаимодействие (p равно 0,0007). Символ «*» на ФИГУРЕ 10A представляет значительное различие (p<0,05) в уровнях глюкозы в крови между курсом лечения и контролем в конкретной точке времени. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 10A, на 30, 45 и 60 минутах уровни глюкозы в крови в случае VFB300 были значительно ниже, чем в контроле (p<0,05). Не обнаружено значительного различия между VFB100 и VFB300 и контролем белого хлеба (w/o VFB) на 0, 90 и 120 точках времени. Помимо этого, на 15-, 30-, 45- и 60-минутных точках времени не было значительных различий между VFB100 и VFB300 для лечебного хлеба. На 30-минутных точках времени как VFB100, так и VFB300 для лечебного хлеба были значительно ниже, чем для контрольного белого хлеба (p<0,05). На ФИГУРЕ 10B графически проиллюстрирована инкрементальная площадь под кривой (IAUC) в глюкозе крови после приема пищи у нескольких субъектов после лечения твердой пищей (белым хлебом), белым хлебом плюс VFB100 или белым хлебом плюс VFB300. Символ «*» на ФИГУРЕ 10B представляет собой значительное различие (p<0,05) в уровнях глюкозы в крови между курсом лечения и контролем. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 10B, IAUC в лечении VFB300 значительно ниже, когда сравнивали со средним значением контролей белого хлеба (p<0,05), но IAUV в курсе лечения VFB100 и белым хлебом незначительно различаются. Помимо этого, не обнаружено значительного различия между курсами лечения VFB100 и VFB300 в случае хлеба.

ЖИДКОСТЬ (НАПИТОК ГЛЮКОЗЫ)

Инкрементальные изменения глюкозы в крови для каждого курса лечения контрольным напитком глюкозы, напитком глюкозы плюс VFB100 или напитком глюкозы плюс VFB300 продемонстрировано на ФИГУРЕ 11A. Символ «*» на ФИГУРЕ 11A представляет собой значительное различие (p<0,05) в уровнях глюкозы в крови между курсом лечения и контролем в конкретной точке времени. Как продемонстрировано, повторные измерения двухпараметрическим анализом различий (ANOVA) обнаружили, что имеется значительное воздействие времени и курсов лечения, а также и значительное взаимодействие (p равно 0,0007). Не наблюдали значительного различия между VFB100 и VFB300 и контролем напитка глюкозы (глюкодекс) на 0-, 90- и 120-

минутных точках. На 30, 45 и 60 минутах было обнаружено, что для VFB значительно более низкие уровни глюкозы по сравнению с контролем ($p<0,05$). На 15-, 45- и 60-минутных точках времени не наблюдали значительного различия между лечебными напитками VFB100 и VFB300. На 15- и 60-минутных точках времени для лечебных напитков как VFB100 так и VFB300, наблюдали более низкий уровень глюкозы в крови по сравнению с контролем ($p<0,05$). Также, на 30-минутной точке времени уровень для напитка VFB100 был значительно ниже, чем для лечебного напитка VFB300 (p равно 0,003). На 45-минутной точке времени уровень для напитка VFB100 был значительно ниже, чем для контроля (p равно 0,025); однако, в этой точке времени не наблюдали значительного различия между VFB300 и контролем.

На фигуре 11B графически проиллюстрирована IAUC в уровне глюкозы в крови после приема пищи после лечения контрольным напитком глюкозы, напитком глюкозы плюс VFB100 или напитком глюкозы плюс VFB300. Символ «*» на ФИГУРЕ 11B представляет собой значительное различие ($p<0,05$) в уровнях глюкозы в крови между курсом лечения и контролем. Как продемонстрировано на ФИГУРАХ 11B, IAUC в курсе лечения VFB100 и в курсе лечения VFB300 были значительно ниже по сравнению с контролем ($p<0,05$), но не наблюдалось значительных различий между IAUC в случае лечебного напитка VFB100 и лечебного напитка VFB300.

РЕЗЮМЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случае хлеба наблюдали, что как VFB100, так и VFB300 снижали уровень глюкозы в плазме крови. При сравнении с контролем для хлеба без VFB наблюдали тенденцию, при которой большего размера гранулы VFB300 оказывали большее воздействие на уровень глюкозы в крови после приема пищи, чем мелкие гранулы VFB100. Не основываясь на связи с теорией, вероятно, что более крупные частицы (VFB300) менее доступны для молекул воды перед процессом выпечки хлеба и поэтому большее количество частиц может быть доступно для связывания с молекулами воды после употребления хлеба, в то время как более мелкие частицы (VFB100) вероятно пропитаны путем связывания молекулами воды во время процесса выпечки хлеба и перед употреблением. Однако, частицы более крупного размера (например, 300) VFB демонстрируют более вязкий гель и работают лучше, чем частицы маленького размера (например, 100) VFB при улавливании глюкозы в GI тракте после употребления с белым хлебом.

После смешивания с напитками, как VFB100, так и VFB300 генерируют более сильную гликемическую ответную реакцию после приема пищи по сравнению с контролем, чем ответ, наблюдаемый в случае хлеба, вероятно вследствие прямой абсорбции глюкозы после употребления напитков по сравнению с хлебом. Однако, более мелкий размер частиц (VFB100) приводит к большему снижению глюкозы в крови в случае напитков по сравнению с более крупным размером (VFB300). Не основываясь на

теории, вероятно, что более высокая скорость абсорбции глюкозы в случае напитков вносит вклад в этот результат, поскольку более мелкие частицы более легко способны связываться с молекулами воды, что приводит к лучшему гелеобразованию. Такой механизм, вероятно, отличается от механизма в случае хлеба, потому что VFB в напитках не подвергается какой-либо обработке и может непосредственно взаимодействовать с молекулами воды и улавливать глюкозу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Такие результаты указывают, что введение частиц более маленького размераVFB (например, VFB100) в форму напитка для здоровых субъектов является наилучшим для улучшения их гликемической ответной реакции. Введение частиц более крупного размера VFB (например, VFB300) в форме твердой пищи (например, хлеба) для здоровых субъектов является самым лучшим для улучшения их гликемической ответной реакции.

ПРИМЕР 12

Данный пример описывает исследование ответа на дозу для определения потенциала снижения гликемического индекса различных доз VFB, добавленных в жидкие и твердые пищевые составы перед употреблением.

МЕТОДЫ:

Потенциал снижения гликемического индекса VFB100 и VFB300 определяли после добавления к жидким (напитки глюкозы) и к твердым (белый хлеб плюс маргарин) пищевым составам. Применяли три различные дозы и для каждой дозы вычисляли гликемический индекс. Здоровых субъектов подвергали курсам лечения отдельными дозами, причем с каждым субъектом производили вплоть до двух тестов в неделю, по меньшей мере, с одним днем между тестами. На каждый тестовый день субъекты прибывали к месту тестирования утром после от 10 до 14-часового ночного голодания. После взвешивания и после получения образца натощак проколом пальца субъект далее употреблял тестовую еду в пределах 10 минут и далее получали образцы крови на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минутах после начала тестовой еды. Субъектам также давали на выбор от одной до двух чашек либо воды, чая, либо кофе с молоком или без него. Напиток, употребляемый каждым субъектом, оставался тем же самым на каждый тестовый день.

СЕРИЯ ГЛЮКОЗЫ

СУБЪЕКТЫ

Серию глюкозы тестировали на десяти здоровых субъектах, включая пять мужского пола и пять женского пола, в возрасте 35 ± 13,2 лет; индекс массы тела 24,6 ± 2,1 кг/м^2, как продемонстрировано ниже в таблице 32.

ТАБЛИЦА 32: Подробные описания субъектов серии глюкозы

IID	Пол	Этничность	Возраст (годы)	Рост (см)	Масса (кг)	BMI (кг/м^2)
247	Ж	Кавказская	56	167,0	70,0	25,1
249	М	Кавказская	61	182,0	79,1	23,9
174	М	Кавказская	29	185,2	92,0	26,8
124	Ж	Кавказская	29	162,5	54,0	20,4
161	Ж	Кавказская	40	157,0	56,7	23,0
208	М	Кавказская	34	175,0	79,0	25,8
126	Ж	Кавказская	20	157,4	62,5	25,2
253	М	Восточная Азия	25	167,0	76,4	27,4
313	М	Кавказская	33	175,0	71,5	23,3
311	Ж	Кавказская	29	158,0	63,6	25,5
		Среднее значение ± стандартное отклонение	35 ± 10,3	168 ± 10,3	70,5 ± 11,6	24,6 ± 2,1

Формы тестовой еды (серия глюкозы)

Формы тестовой еды в серии глюкозы состоят из 50 г глюкозы, смешанной с 200 мл воды, к которую добавляли VFB с применением небольшого ручного миксера. Помимо тестовых пищевых продуктов, каждому субъекту в серии глюкозы также давали контроль стандартной глюкозы, подходящей по углеводному содержанию, на три отдельных приема.

ТАБЛИЦА 33: Содержание питательных веществ серии глюкозы

Тестовая еда	Аббре-виатура	Количество (г)	Белок (г)	Жир (г)	Сумма CHO (г)	Диетические волокна	Усвояемые CHO (г)
Глюкоза	Gluc	50	0	0	50	0	50
Глюкоза +2,5 г VFB	VFB2,5	52,5	0	0	52,5	2,5	50
Глюкоза +5,0 г VFB	VFB5,0	55	0	0	55	5,0	50
Глюкоза +7,5 г VFB	VFB7,5	57,5	0	0	57,5	7,5	50

*Масса может немного различаться между сериями в зависимости от содержания влаги,

CHO означает углевод

СЕРИЯ БЕЛЫЙ ХЛЕБ

СУБЪЕКТЫ

Серию белый хлеб тестировали на десяти здоровых субъектах, включая трех мужского пола и семерых женского пола, в возрасте 33,5 ± 11,1 лет, индекс массы тела 26,3 ± 5,2 кг/м^2, как продемонстрировано ниже в таблице 34.

ТАБЛИЦА 34: Подробные описания субъектов серии белый хлеб

IID	Пол	Этничность	Возраст (годы)	Рост (см)	Масса (кг)	BMI (кг/м^2)
141	Ж	Кавказская	26	144,0	50,0	24,11
12	М	Кавказская	42	174,0	80,0	26,40
308	Ж	Кавказская	21	158,0	50,0	20,03
303	Ж	Кавказская	19	167,0	89,8	32,20
316	Ж	Кавказская	36	163,0	69,7	26,20
290	Ж	Кавказская	20	159,0	50,8	20,09
207	М	Кавказская	50	168,0	76,1	26,96
199	М	Кавказская	41	179,0	116,0	36,20
210	Ж	Кавказская	41	153,0	67,3	28,75
93	Ж	Кавказская	39	162,0	58,0	22,10
		Среднее значение ± стандартное отклонение	33,5±11,1	162,7±10,1	70,8±21,0	26,3±5,2

ТИПЫ ТЕСТОВОЙ ЕДЫ (СЕРИЯ БЕЛЫЙ ХЛЕБ)

Серия белый хлеб состоит из порций белого хлеба, содержащих 50 г усвояемых углеводов (обозначенных как суммарные углеводы минус диетические волокна). Белый хлеб выпекали в хлебопечке в буханках, содержащих 250 г усвояемых углеводов. Ингредиенты для каждой буханки (250 мл теплой воды, 340 г многоцелевой муки, 7 г сахара, 4 г соли и 6,5 сухих дрожжей) помещали в хлебопечку согласно инструкциям и включали устройство. После того, как буханка приготовлена, ей предоставляли возможность охлаждаться в течение часа, затем взвешивали и отрезали хрустящие концы, остальное делили на порционные размеры, содержащие 50 г усвояемых углеводов. Такие порции замораживали перед применением и повторно нагревали в микроволновой печи перед употреблением.

Чтобы избегать потери VFB и повысить вкусовые качества добавляли 10 г Becel маргарина к белым хлебам, на которые разбрызгивали VFB. Чтобы контролировать какое-либо действие маргарина, которое может повлиять на толерантность глюкозы, также употребляли белый хлеб высшего сорта (экстра) только с маргарином. Всю тестовую еду давали в случайном порядке. Экстра тестовую еду, белый хлеб с маргарином, также давали в серии белый хлеб для сравнения маргарина, даваемого с VFB.

ТАБЛИЦА 35: Содержание питательных веществ серии белый хлеб

Тестовая еда	Аббреви-атура	Количество (г)	Белок (г)	Жир (г)	Сумма CHO (г)	Диетические волокна (г)	Усвояемые CHO (г)
Белый хлеб	WB	104*	7,6	1,6	52,8	2,8	50
Белый хлеб+ маргарин	WB+M	114	1,1	9,6	52,8	2,8	50
Белый хлеб+ маргарин+ VFB2,5	VFB2,5	114	1,1	9,6	55,3	5,3	50

Белый хлеб+ маргарин+ VFB5,0	VFB5,0	114	1,1	9,6	57,8	7,8	50
Белый хлеб+ маргарин+ VFB7,5	VFB7,5	114	1,1	9,6	60,3	10,3	50

*масса может немного отличаться между сериями, в зависимости от содержания влаги,

CHO означает углевод.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Глюкозу в крови измеряли после голодания на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минутах после поедания тестовой еды. Инкрементальные площади под кривыми ответной реакции глюкозы в крови (IAUC) вычисляли с применением правила трапеции и игнорируя площадь ниже базовой линии. Каждую IAUC субъекта после употребления каждого тестового пищевого продукта выражали в виде процента среднего значения IAUC из трех контролей белого хлеба, получаемых тем же самым субъектом.

Гликемический индекс вычисляли путем выражения IAUC глюкозы каждого субъекта для тестового пищевого продукта в виде процента среднего значения ответной реакции того же самого субъекта после исходной точки белый хлеб. Среднее значение полученных в результате величин представлял собой GI пищевого продукта на основе глюкозной шкалы (т.е. GI глюкозы равен 100). Концентрации глюкозы в крови в каждый момент времени и величины IAUC подвергали повторным измерениям с применением дисперсионного анализа (ANOVA), проверяя действие тестовой еды.

После демонстрации значительной неоднородности, значение различий между индивидуальными средними значениями оценивали с применением теста с индюшкой для корректировки для нескольких сравнений. Помимо этого, значения различий между концентрациями глюкозы в крови и инкрементами для каждого тестового пищевого продукта и белого хлеба оценивали парным т-тестом. Для оценки GI-снижающего потенциала 1 г VFB, изменение GI для каждой индивидуальной дозы было усреднено и вычислено на грамм VFB.

ОТКЛОНЕНИЯ В ПРЕДЕЛАХ СУБЪЕКТА

Вычисляли инкрементальные площади под кривыми ответной реакции глюкозы в крови (IAUC) после трех тестов контроля белого хлеба (данные не демонстрируются). Хотя различия в IAUC между субъектами были весьма значительные, не было влияния порядка действий с применением статистического метода ANOVA. В пределах субъектов средние значения коэффициентов вариации (CV) для IAUC для серии глюкозы и белого хлеба составили 21,7 ± 4,9% и 26,5 ± 5,2%, соответственно, которые являются средними для нормальных субъектов. Полагали, что величины менее, чем 30% являются удовлетворительными в исследовании.

Вкусовое качество оценивали на 100 мм визуальной аналоговой шкале, зафиксированной на очень «невкусное» на одном конце и «очень вкусное» на другом конце. Поэтому, большее число относится к восприятию более вкусного продукта.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОТВЕТНАЯ РЕАКЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ НА ТЕСТИРУЕМУЮ ЕДУ С ГЛЮКОЗОЙ

Результаты исследования тестовой еды с глюкозой суммированы ниже в таблице 36. Символ «*» указывает статистически значимое отличие между тестовым условием и контролем глюкозы в указанной точке времени.

ТАБЛИЦА 36: Сводка ответной реакции глюкозы в крови для тестовой еды с глюкозой

Тестовое условие	0 мин (среднее значение)	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин	90 мин	120 мин	AUC
Глюкоза контроль (50 г)	4,36± 0,13	6,5± 0,22	7,86± 0,49	7,83± 0,64	6,87± 0,64	4,9± 0,45	3,76± 0,30	216,4± 28,4
Глюкоза+ VFB2,5 г	4,44± 0,15	5,72± 0,28	7,19± 0,45	7,27± 0,68	6,97± 0,71	5,32± 0,45	4,31± 0,38	190,1± 36,4
Глюкоза+ VFB 5,0 г	4,35± 0,15	5,64± 0,26*	6,75± 0,34*	6,87± 0,48*	6,28± 0,57	5,26± 0,42	4,57± 0,26	170,1± 29,6
Глюкоза+ VFB 7,5 г	4,48± 0,15	5,67± 0,33	6,71± 0,27	6,66± 0,38	6,31± 0,44	5,37± 0,29	4,77± 0,26	156,7± 23,5

Как продемонстрировано выше в таблице 36, глюкоза + VFB 2,5 г по сравнению с глюкозой контролем, демонстрирует статистически значимое снижение уровня глюкозы в крови на 15-минутной точке времени (p равно 0,0001). Глюкоза + VFB 5,0 г по сравнению с глюкозой контролем, демонстрирует статистически значимое снижение уровней сахара в крови на 15 минуте (p равно 0,026), на 30 минуте (p равно 0,009), на 45 минуте (p равно 0,023) и на 120 минуте (p равно 0,014) после употребления тестовой еды. Глюкоза + VFB 7,5 г по сравнению с глюкозой контролем, демонстрирует статистически значимое снижение уровней сахара в крови на 15 минуте (p равно 0,016), 30 минуте (p равно 0,010), 45 минуте (p равно 0,011) и на 120 минуте (p равно 0,003).

ОТВЕТНАЯ РЕАКЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ НА ТЕСТОВУЮ ЕДУ БЕЛЫЙ ХЛЕБ

Результаты тестовой еды белого хлеба суммированы ниже в таблице 37. Символ «*» указывает статистически значимое различие между тестовым условием и контролем глюкозой, в указанной точке времени.

ТАБЛИЦА 37: Сводка ответной реакции глюкозы в крови на тестовую еду белый хлеб

Тестовые условия	0 мин (среднее значение)	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин	90 мин	120 мин	AUC
Белый хлеб контроль	4,21± 0,07	4,79 ± 0,12	6,30 ± 0,16	6,67 ± 0,14	6,28 ± 0,22	5,54 ± 0,16	4,86 ± 0,13	174,2 ± 13,5
Белый хлеб+ маргарин контроль	4,17 ± 0,08	4,81± 0,13	6,22± 0,17	6,45± 0,22	6,09± 0,35	5,37± 0,26	4,89± 0,20	164,7 ± 16,9
Белый хлеб + VFB2,5 г	4,40 ± 0,07	4,66± 0,11	5,73± 0,21*	5,75± 0,27*	5,69± 0,34*	5,54± 0,30	5,18± 0,23	121,1 ± 21,0
Белый хлеб+ VFB5,0 г	4,26 ± 0,12	4,34± 0,12*	5,28± 0,17*	5,66± 0,23*	5,33± 0,24	5,13± 0,16	4,83± 0,15	96,6± 20,1
Белый хлеб+ VFB7,5 г	4,15 ± 0,12	4,4± 0,14*	5,25± 0,17*	5,35± 0,16*	5,15± 0,14*	4,71± 0,13*	4,59± 0,12	85,1± 12,3

Как продемонстрировано выше в таблице 37, не наблюдали значительного отличия в концентрациях глюкозы в крови после употребления белого хлеба в отдельности контроля, по сравнению с белым хлебом плюс маргарин, контроль. Однако, белый хлеб плюс маргарин плюс VFB 2,5 г по сравнению в белым хлебом контролем, продемонстрировал статистически значимое различие на 30 минуте (p равно 0,008), 45 минуте (p равно 0,002) и 60 минуте (p равно 0,018) после употребления тестовой еды. Белый хлеб плюс маргарин плюс VFB 5,0 г по сравнению с белым хлебом контролем, демонстрирует статистически значимое различие на 15 минуте (p равно 0,006), 30 минуте (p равно 0,0001), 45 минуте (p равно 0,001), 60 минуте (p равно 0,001) и 90 минуте (p равно 0,0001). Белый хлеб плюс маргарин плюс VFB 7,5 г по сравнению с белым хлебом контролем, демонстрирует статистически значимое различие на 15 минуте (p равно 0,029), 30 минуте (p равно 0,0001), 45 минуте (p равно 0,0001), 60 минуте (p равно 0,0001) и 90 минуте (p равно 0,001).

ВКУСОВОЕ КАЧЕСТВО И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ИНДЕКС

Количественный показатель вкусового качества и величины GI для серии глюкозы и хлеба вычисляли, как описано выше и продемонстрировано ниже в таблице 38. С учетом вкусового качества вся тестовая еда была хорошо переносимой, однако, количественный показатель вкусового качества глюкозы с VFB для всех трех доз были значительно ниже, по сравнению с глюкозой контролем, вероятно, из-за того, что имеет место гелеобразование глюкозы (после добавления VFB) перед каждым употреблением.

ТАБЛИЦА 38: Серия напитка глюкозы: вкусовое качество и гликемический индекс

Тестовая еда	Аббревиатура	Вкусовое качество (мм)	Гликемический индекс
Глюкоза	Gluc	53,7±6,4[a]	100[a]
Глюкоза+2,5 г VFB	VFB2,5	35,6±10,4[b]	83,7±9,0[ab]

Глюкоза+5,0 г VFB	VFB5,0	34,0±9,6[b]	77,7±8,2[ab]
Глюкоза+7,5 г VFB	VFB7,5	26,2±8,8[b]	71,5±5,9[b]

Величины с различными символами в надписи сверху являются существенно различными ($p<0,001$).

ТАБЛИЦА 39: Серия белый хлеб: вкусовое качество и гликемический индекс

Тестовая еда	Аббревиатура	Вкусовое качество	Гликемический индекс
Белый хлеб	WB	65,7±7,8	71[a]
Белый хлеб + маргарин	WB+M	72,7±8,2	66,8±3,6[a]
Белый хлеб + маргарин + VFB2,5 г	VFB2,5	75,6±3,2	47,5±5,9[b]
Белый хлеб + маргарин +VFB 5,0 г	VFB5,0	73,8±5,7	37,3±5,9[b]
Белый хлеб + маргарин + VFB7,5 г	VFB7,5	64,9±6,3	33,9±3,6[b]

В отношении гликемического индекса в серии глюкозы величина GI 7,5 г VFB была значительно ниже, чем в случае тестовой еды глюкоза контроль, (смотри таблицу 38), в то время как в серии хлеб величина GI всех трех доз VFB (2,5, 5,0 , 7,5 г) была значительно ниже, чем и для белого хлеба, и белого хлеба и маргарина контроль (смотри таблицу 39).

Затем определяли потенциал уменьшения гликемического индекса VFB после добавления к жидким (глюкоза) и твердым (белый хлеб плюс маргарин) пищевым составам. Гликемический индекс вычисляли для каждой дозы VFB (2,5, 5,0, 7,5 г). Инкрементальные площади под кривыми ответной реакции глюкозы в крови (IAUC) вычисляли, как описано выше. IAUC каждого субъекта после употребления каждой тестовой еды выражали в виде процента среднего значения IAUC трех контролей белого хлеба, употребляемого тем же самым субъектом. Среднее значение результирующих величин было пищевым GI, основанным на глюкозной шкале (т.е. GI глюкозы равно 100). Помимо этого, оценивали потенциал снижения гликемического индекса каждого состава. Гликемический индекс и изменение в гликемическом индексе на грамм VFB (ΔGI/г VFB) приведены ниже в таблице 40 для тестовой еды напитков глюкозы и приведены ниже в таблице 41 для типов тестовой еды белого хлеба

ТАБЛИЦА 40: Средняя величина изменения в гликемическом индексе, когда VFB добавляли к напитку глюкозы

Тестовая еда	GI	ΔGI/ г VFB
50 г Глюкозы, контроль	100[a]	
50 г Глюкозы+2,5 г VFB	83,7±9,0[a,b]	-6,5
50 г Глюкозы+5,0 г VFB	77,7±8,2[a,b]	-4,5
50 г Глюкозы+7,5 г VFB	72,5±5,9[b]	-3,7
	Среднее значение изменения в GI на грамм VFB	-4,9±0,9

Числа с различными символами в верхнем индексе являются статистически различными ($p<0,05$).

Таблица 41: Средняя величина изменения в гликемическом индексе, когда VFB добавляли к белому хлебу

Тестовая еда	GI	ΔGI/ г VFB
Белый хлеб, контроль	71[a]	
Белый хлеб + маргарин	66,8±3,6[a]	
Белый хлеб + маргарин + 2,5 г VFB	47,5±5,9[b]	-9,4
Белый хлеб + маргарин + 5,0 г VFB	37,3±5,9[b]	-6,7
Белый хлеб + маргарин + 7,5 г VFB	33,9±3,6[b]	-5,0
	Средняя величина изменения в GI на грамм VFB	-7,0±1,3

Числа с различными символами в верхнем индексе являются статистически различными ($p<0,05$).

РЕЗЮМЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Результаты в данном примере демонстрируют, что добавление VFB уменьшает гликемический индекс всех типов еды, независимо от типа еды, к которой ее добавили. На ФИГУРЕ 12 графически проиллюстрировано изменение в гликемическом индексе после употребления с напитком глюкозы или белым хлебом, содержащим увеличивающиеся дозы VFB. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 12, увеличение дозы VFB вызывает соответствующее уменьшение в значении GI, хотя связь не является линейной.

Для получения оценки потенциала снижения GI VFB вычисляли среднее значение уменьшения, наблюдаемое на грамм VFB на каждом уровне дозы, и результаты продемонстрированы выше в таблице 40 и таблице 41. Как продемонстрировано в таблице 40, потенциал снижения гликемического индекса VFB при добавлении в жидкой еде (напиток глюкозы) составляет –4,9 ± 0,9 в серии глюкозы. Как продемонстрировано в таблице 41, потенциал снижения гликемического индекса VFB при добавлении к твердой пище (белый хлеб плюс маргарин) составляет –7,0 ± 1,3 в серии белого хлеба. Так как не наблюдали значительного изменения в GI при добавлении маргарина (смотри таблицу 37), потенциал снижения GI для серии белого хлеба вычисляли с применением величины GI белого хлеба контроля. Следовательно, добавление VFB к жидкости в интервале дозы 2,5 – 7,5 г будет приводить к уменьшению GI пищевого продукта приблизительно на пять единиц GI для жидкого пищевого продукта и семь единиц GI при добавлении к твердому пищевому продукту.

ПРИМЕР 13

Данный пример демонстрирует, что добавление VFB к различным пищевым продуктам является эффективным для уменьшения гликемического индекса пищевого продукта, к которому ее добавляли.

СПОСОБЫ

СУБЪЕКТЫ

Исследовали десять здоровых субъектов (четыре мужского пола и шесть женского пола), в возрасте 37,3 ± 3,6 лет с индексом массы тела 23,8 ± 1,3 кг/м^2. Индивидуальные подробности продемонстрированы ниже в таблице 42.

ТАБЛИЦА 42: Подробности субъектов

ID	Пол	Этничность	Возраст (лет)	Рост (см)	Масса (кг)	BMI (кг/м^2)
93	Ж	кавказская	39	163,0	56,9	21,4
190	Ж	кавказская	24	167,0	58,0	20,8
201	М	азиатская	28	171,0	71,0	24,3
209	М	азиатская	41	167,0	66,5	23,8
233	Ж	кавказская	47	158,0	53,1	21,3
254	Ж	кавказская	46	170,0	77,4	26,8
258	Ж	Азиатская	40	153,0	49,5	21,1
281	М	кавказская	23	186,5	84,7	24,4
312	Ж	кавказская	58	178,0	86,3	27,2
318	М	кавказская	23	186,5	84,7	24,4
		Среднее значение ± среднее отклонение	37,3±3,6	169,8±3,4	69,3±4,7	23,8±1,3

ТИПЫ ТЕСТОВОЙ ЕДЫ

Следующие типы пищевых продуктов были включены в данное исследование:

1. Исследование: кукурузные хлопья, рис, жареная индюшка, йогурт, белый хлеб,

2. Исследование: гранола 1B, 1C, 2B, 3B, слимфаст

Все типы тестовой еды состояли из порций каждого пищевого продукта, содержащих 50 г усвояемого углевода (определяемого как суммарные углеводы минус диетические волокна). Пять грамм VFB300 (гранулированной (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) разбрызгивали на порцию кукурузных хлопьев, риса, жареной индюшки, обед, или йогурта немедленно перед употреблением. Кукурузные хлопья употребляли с 125 мл молока.

Для контроля любого действия, которое молоко может оказывать на переносимость глюкозы, употребляли экстра белый хлеб с молоком. Белый хлеб выпекали в хлебопечке в буханках, содержащих 250 г усвояемого углевода. Ингредиенты для каждой буханки (250 мл теплой воды, 340 г многоцелевой муки, 7 г сахара, 4 г соли и 6,5 г сухих дрожжей) помещали в хлебопечку в соответствии с инструкциями и включали устройство. После того, как буханку изготовили, ей предоставляли возможность охлаждаться в течение часа и затем взвешивали и после отрезания твердой корки на

концах, остальную часть делили на порционные размеры, содержащие 50 г усвояемого углевода. Такие порции замораживали перед применением и повторно нагревали в микроволновой печи перед употреблением.

ТАБЛИЦА 43: Содержание питательных веществ тестовых пищевых продуктах

Тестовая еда	Аббрев.	Коли-чество (г)	Белок (г)	Жир (г)	Сумма CHO (г)	Диети-ческие волокна	Усвояемый CHO (г)
Белый хлеб	WB	104*	7,6	1,6	52,8	2,8	50
Белый хлеб + 125 мл 2% молока	WB+ M	104 + 125 мл	8,1	4,1	58,8	2,8	56
Кукурузные хлопья + 125 мл 2% молока	CF	60 + 125 мл	8,3	2,5	56	0	56
Кукурузные хлопья + 125 мл молока + VFB (5 г)	CF + VFB	60 + 125 мл + 5 г	8,3	2,5	61	5	56
Рис	Рис	62,5	4,2	0	50,0	0	50
Рис + VFB (5 г)	Рис + VFB	62,5 + 5	4,2	0	55	5	50
Индюшка, обед	Rturk	422	21,6	11,3	55,4	5,6	50
Индюшка, обед + VFB (5 г)	RT + VFB	422 + 5	21,6	11,3	60,4	10,3	50
Йогурт	Йогурт	250	8	4	50	0	50
Йогурт + VFB (5 г)	Yog + VFB	250 + 5	8	4	55	5	50

АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Каждого субъекта подвергали лечению в отдельные дни, причем каждый субъект осуществлял вплоть до двух тестов в неделю, по меньшей мере, с одним днем между тестами. В каждый день тестирования субъекты прибывали утром после от 10 до 14-часового голода в течение ночи. После взвешивания и получения образца крови натощак проколом пальца, субъект употреблял тестовую еду в пределах десяти минут и далее получали образцы крови на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минутах после начала употребления тестовой еды. Субъектам давали на выбор от одной до двух чашек воды, чая или кофе на каждый день тестирования. Напиток, употребляемый каждым субъектом, оставался тем же самым на каждый день тестирования.

Образцы крови собирали в 5 мл полипропиленовые пробирки, содержащие небольшое количество фторида натрия/оксалата калия, смешивали интенсивным вращением пробирки и помещали в холодильник. После отбора последнего образца крови пробирки хранили при -20° C вплоть до анализа глюкозы с применением автоматического анализатора (Model 2300 STAT, Yellow Springs Instrument, Madison, Wisconsin). Все образцы крови анализировали в пределах одной недели с момента сбора.

Глюкозу в крови измеряли после голодания и на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минутах после употребления тестовой еды. Инкрементальные площади под кривыми глюкозы в плазме (IAUC) вычисляли с применением правила трапеции и игнорируя площадь ниже базовой линии. Гликемический индекс вычисляли выражением IAUC глюкозы каждого субъекта в отношении тестового пищевого продукта в виде процента среднего значения ответной реакции того же самого субъекта после исходной точки белый хлеб. Среднее значение результирующих величин представляет собой гликемический индекс (GI) пищевого продукта основанный на глюкозной шкале (т.е., GI глюкозы равно 100). Концентрации глюкозы в крови в каждой точке времени и величины IAUC подвергали дисперсионному анализу (ANOVA) с повторными измерениями, проверяя действие тестовой еды. После демонстрации значительной гетерогенности, значения отличий между индивидуальными средними значениями оценивали с применением теста индюшки для корректировки множества сравнений. Кроме этого, значение различий между концентрациями глюкозы в крови и инкрементами для каждого тестового продукта и белого хлеба оценивали парным t-тестом. Также вычисляли процентное уменьшение GI вычисленное для каждой еды с VFB.

Вкусовое качество оценивали на 100 мм визуальной аналоговой шкале, зафиксированной на очень «невкусная» на одном конце и «очень вкусная» на другом конце. Чем выше число, тем выше ощущаемое вкусовое качество тестового пищевого продукта.

РЕЗУЛЬТАТ

Результаты тестов глюкозы в крови в отношении тестовых пищевых продуктов суммированы ниже в таблице 44. Символ «*» указывает статистически значимое различие между тестовым условием и белым хлебом контролем, в указанной точке времени.

ТАБЛИЦА 44: Итог ответных реакций глюкозы крови на тестовые пищевые продукты

Тестовое условие	0 мин (среднее значение)	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин	90 мин	120 мин	AUC
Кукурузные хлопья	4,37± 0,13	5,14± 0,19	7,12± 0,30	7,64± 0,52	6,80± 0,55	5,13± 0,23	4,38± 0,27	184,9± 28,5
Кукурузные хлопья + VFB	4,41± 0,13	4,90± 0,25	6,33± 0,41	6,58± 0,40	6,15± 0,39	5,01± 0,23	4,72± 0,11	132,7± 23,5
Рис	4,41± 0,12	5,43± 0,23	7,23± 0,27	7,08± 0,44	6,38± 0,50	5,71± 0,26	4,63± 0,13	185,6± 31,7
Рис+ VFB	4,44± 0,13	4,86± 0,13	5,84± 0,23*	5,75± 0,29*	5,44± 0,31	5,16± 0,11	4,86± 0,11	98,8± 17,1
Жареная индюшка	4,39± 0,08	5,44± 0,21	7,34± 0,35*	6,68± 0,54*	5,64± 0,49*	4,29± 0,08	4,04± 0,13	126,8± 22,3
Жареная индюшка + VFB	4,43± 0,11	5,29± 0,25	6,51± 0,29	5,98± 0,36*	5,06± 0,26*	4,50± 0,10*	4,41± 0,11	89,1± 12,0

Йогурт	4,43± 0,11	5,60± 0,26	6,92± 0,25	5,90± 0,36*	4,72± 0,26*	3,97± 0,09*	3,85± 0,07	92,4± 11,8
Йогурт + VFB	4,41± 0,14	5,54± 0,31	6,52± 0,34	5,71± 0,42*	4,82± 0,33*	4,20± 0,13*	4,08± 0,14*	84,9± 14,5
Белый хлеб	4,37± 0,12	5,12± 0,32	6,54± 0,40	6,73± 0,40	6,36± 0,37	5,26± 0,25	4,77± 0,12	158,9± 20,7

Как продемонстрировано в таблице 44, концентрация глюкозы в крови после употребления кукурузных хлопьев была выше, чем после белого хлеба контроля, со статистическим различием, наблюдаемым на 45 минуте (p равно 0,001). Концентрация глюкозы в крови после употребления кукурузных хлопьев плюс VFB была ниже по сравнению с кукурузными хлопьями в отдельности и очень похожа на ту, которую наблюдали после употребления белого хлеба контроля.

Как продемонстрировано в таблице 44, концентрация глюкозы в крови после употребления риса очень сходная с той, которую наблюдали после употребления белого хлеба контроля. Однако, после употребления риса плюс VFB, концентрация глюкозы в крови уменьшалась до статистически значимых более низких уровней на 30 минуте (p равно 0,049), 45 минуте (p равно 0,005) и 60 минуте (p равно 0,002) после употребления тестовой еды, по сравнению с белым хлебом контролем.

Как продемонстрировано в таблице 44, концентрация глюкозы в крови после употребления жареной индейки была первоначально выше, чем наблюдаемая для белого хлеба контроля, с более значительным увеличением уровня, наблюдаемым на 30 минуте (p равно 0,025), затем имеет тенденцию к снижению, со статистически значимым более низким уровнем, наблюдаемым на 60 минуте (p равно 0,037), 90 минуте (p равно 0,001) и 120 минуте (0,011). После употребления жареной индейки с VFB, начальные уровни глюкозы в крови были подобны уровням белого хлеба контроля, затем имеют тенденцию к более низкому, чем уровни, наблюдаемые для белого хлеба, со статистически значимым более низким уровнем, наблюдаемым на 45 минуте (p равно 0,006), 60 минуте (p равно 0,001) и 90 минуте (p равно 0,012) по сравнению с белым хлебом контролем.

В конечном счете как далее продемонстрировано в таблице 44, концентрация глюкозы в крови после употребления йогурта была вначале выше, чем наблюдаемая для белого хлеба контроля, затем имела тенденцию к снижению со статистически значимым более низким уровнем, наблюдаемым на 45 минуте (p равно 0,012), на 60 минуте (p равно 0,00) и на 90 минуте (p равно 0,001) по сравнению с белым хлебом контролем. После употребления йогурта с VFB, концентрация глюкозы в крови была вначале такой же, как у белого хлеба контроля, затем имела тенденцию к снижению со статистически значимым более низким уровнем, наблюдаемым на 45 минуте (p равно 0,007), 60 минуте (p равно 0,00), 90 минуте (p равно 0,00) и 120 минуте (p равно 0,00) по сравнению с белым хлебом контролем.

ВКУСОВОЕ КАЧЕСТВО И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ИНДЕКС

Количественные показатели вкуса и гликемические значения для типов тестовой еды продемонстрированы в таблице 45.

ТАБЛИЦА 45: Вкусовое качество и гликемический индекс

Тестовая еда	Аббревиатура	Вкусовое качество (мм)	Гликемический индекс (GI)	Категория гликемического индекса*
Кукурузные хлопья+ 125 мл 2% молока	CF	66.5±4.5	83.4±8.0	Высокий
Кукурузные хлопья+ 125 мл 2% молока +VFB	CF+VFB	58.8±5.2	58.0±6.9	Средний
Рис	Рис	42.0±4.4	82.0±7.5	Высокий
Рис+VFB	Рис+VFB	41.4±6.5	44.7±4.4	Низкий
Жареная индейка	RT	78.1±5.5	55.2±4.7	Низкий
Жареная индейка + VFB	RT+VFB	75.5±6.4	41.1±3.5	Низкий
Йогурт	Yog	75.1±8.3	44.2±4.1	Низкий
Йогурт+VFB	Yog+VFB	77.0±5.5	37.5±2.9	Низкий
Белый хлеб	WB	71.3±5.0	71.0±0.0	Высокий
Белый хлеб + 125 мл 2% молока	WB+M	67.2±4.6	83.7±9.0	Высокий

[1]Категория гликемического индекса обозначена следующим образом: GI ≤ 55 обозначают как «низкую» категорию; 56 < GI < 69 обозначают как «среднюю» категорию; GI ≥ 70 обозначают как «высокую» категорию (смотри Canadian Diabetes Association website, www.diabetes.ca/Section About glycemic.asp, accessed July 26, 2007).

Как продемонстрировано в таблице 45, добавление VFB снижает гликемический индекс (GI) всех типов тестовой еды, независимо от типа еды, к которой ее добавили. В особенности, замечено, что добавление VFB к кукурузным хлопьям снижает GI кукурузных хлопьев от высокой GI категории к средней категории и добавление VFB к рису снижает GI риса от высокой категории GI к низкой категории GI.

На ФИГУРЕ 13 графически проиллюстрирован гликемический индекс для каждой тестовой еды с 5,0 г VFB или без нее приблизительно на 50 г усвояемых углеводов, выраженный в виде среднего значения ± средняя стандартная ошибка. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 13, добавление VFB к кукурузным хлопьям, рису, индюшке (обед) или йогурту приводит к 26%, 45%, 24% и 9% уменьшению GI еды соответственно. Процент снижения, наблюдаемый в GI для типов еды кукурузные хлопья и рис при добавлении VFB, является статистически значимым ($p<0,00001$).

Принимая во внимание вкусовое качество, вся тестовая еда была хорошо переносимой. Отмечено, что добавление VFB к различным типам пищевых продуктов незначительно уменьшает вкусовое качество конкретного пищевого продукта. Следовательно, такие результаты демонстрируют, что добавление VFB снижает GI всей

тестовой еды независимо от типа еды, к которой ее добавляли, и незначительно воздействует на вкусовое качество тестовой еды.

ПРИМЕР 14

Данный пример демонстрирует, что добавление VFB к различным типам гранолы эффективно снижает гликемический индекс гранолы, к которой ее добавили.

МЕТОДЫ

СУБЪЕКТЫ

Исследовали десять здоровых субъектов (четыре мужского пола и шесть женского пола), в возрасте 37,3±3,6 лет с индексом массы тела 23,8±1,3 кг/м^2. Индивидуальные подробности субъектов, которые принимали участие в данном исследовании, описаны в таблице 42 примера 13.

ТЕСТОВАЯ ЕДА

Вся тестовая еда состояла из порций каждого пищевого продукта, содержащего 50 г усвояемого углевода (определяемого как суммарные углеводы минус диетические волокна). Белый хлеб "контроль» приготавливали как описано в примере 13. VFB можно вводить в гранолы смешиванием выбранных сухих и жидких ингредиентов гранолы с VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) и затем обработкой суммарной смеси посредством выпекания или другими способами высушивания. Следующую тестовую еду с гранолами приготавливали выпеканием VFB внутри гранолы:

Гранола 1С равно гранола с клюквой с VFB на 60 г порцию (50 г усвояемого CHO)

Гранола 1В равно гранола с черникой с 2,5 г VFB на 60 г порции (50 г усвояемого CHO)

Гранола 2В равно гранола с черникой с 5,0 г VFB на 60 г порцию (50 г усвояемого CHO)

Гранола 3В равно гранола с черникой, контроль, (нет VFB) 60 г порция (50 г усвояемого CHO)

ТАБЛИЦА 46: Содержание питательных веществ в тестовых пищевых продуктах

Тестовая еда	Аббре-виатура	Количество (г)	Белок (г)	Жир (г)	Суммарный CHO (г)	Диетические волокна (г)	Усвояемые CHO (г)
Черника гранола (контроль)	Гран3В	92	9,3	14,6	62,3	12,3	50
Клюква гранола+ 2,5 г VFB	Гран1С	93	10,3	14,7	61,9	11,8	50
Черника гранола+ 2,5 г VFB	Гран1В	92	10,0	14,3	61,4	11,4	50
Черника Гранола+ 5г VFB	Гран2В	98	10,4	15,2	65,8	15,8	50
Слимфаст	Слимфаст	470 мл					50
Белый хлеб	WB	104*	7,6	1,6	52,8	2,8	50

МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Каждого субъекта подвергали лечению несколько дней, причем каждый субъект осуществлял до двух тестов в неделю, по меньшей мере, с одним днем между тестами. На каждый тестовый день субъекты прибывали утром после 10-14-часового ночного голодания. После взвешивания и получения образца крови натощак прокалыванием пальца, субъект употреблял тестовую еду в пределах десяти минут, и далее получали образцы крови на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минутах после начала тестовой еды. Субъектам давали на выбор от одной до двух чашек воды, чая или кофе с молоком или без него. Напиток, употребляемый каждым субъектом, оставался тем же самым на каждый тестовый день.

Глюкозу в крови измеряли после голодания и на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минуте после употребления тестовой еды с применением способов, описанных в примере 13. Вкусовое качество измеряли с применением способов, описанных в примере 13.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты тестов глюкозы в крови для различных типов тестовой еды гранолы и контролей суммированы ниже в таблице 47. Символ «*» указывает статистически значимое различие между тестовым условием и белым хлебом контролем, в указанной точке времени.

ТАБЛИЦА 47: Резюме ответных реакций глюкозы в крови на тестовые пищевые продукты

Тестовые условия	0 мин (среднее значение)	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин	90 мин	120 мин	AUC
Гран1В	4,49± 0,14	4,96± 0,24	6,16± 0,29	5,61± 0,25*	4,86± 0,27*	4,77± 0,15	4,68± 0,09	73,1± 16,2
Гран1С	4,38± 0,13	4,78± 0,21	5,85± 0,33*	5,81± 0,33*	5,36± 0,30*	4,69± 0,17*	4,51± 0,14	86,6± 15,3
Гран2В	4,49± 0,14	4,82± 0,15	5,47± 0,20*	5,26± 0,21*	4,86± 0,22*	4,68± 0,17*	4,56± 0,11	50,3± 10,1
Гран3В	4,44± 0,12	5,36± 0,22	6,93± 0,33*	6,76± 0,53	6,40± 0,51	4,88± 0,27	4,28± 0,13	147,7± 25,7
Слимфаст	4,45± 0,12	5,40± 0,21	6,09± 0,34	5,11± 0,27	4,41± 0,24	4,22± 0,16	4,12± 0,15	59,8± 8,8
WB	4,37± 0,12	5,12± 0,32	6,54± 0,40	6,73± 0,40	6,36± 0,37	5,26± 0,25	4,77± 0,12	158,9± 20,7

Как показано выше по тексту в таблице 47, концентрация глюкозы в крови после употребления гранолы 3В (контроль) была аналогична концентрации глюкозы после употребления белого хлеба, со статистически значимым снижением, наблюдаемым на 30 минуте (p равно 0,034) после употребления тестовой еды. Концентрация глюкозы в крови после употребления гранолы 1В (с 2,5 г VFB) была значительно ниже, чем та, которую наблюдали для белого хлеба (контроль), со статистически значимым различием, наблюдаемым на 45 минуте (p равно 0,001) и 60 минуте (p равно 0,0001) после

употребления тестовой еды. Концентрация глюкозы в крови после употребления гранолы 2В (с 5,0 г VFB) далее уменьшалась по сравнению с белым хлебом, контролем, со статистически значимым снижением, наблюдаемым на 30 минуте (p равно 0,002), 45 минуте (p равно 0,0001), 60 минуте (p равно 0,0001) и 90 минуте (p равно 0,036) после употребления тестовой еды. Концентрация глюкозы в крови после употребления гранолы 1С (с 2,5 г VFB) также была значительно ниже, чем та, которую наблюдали для белого хлеба, контроля, со статистически значимым снижением, наблюдаемым на 30 минуте (p равно 0,034), 45 минуте (0,001), 60 минуте (0,001) и 90 минуте (0,022) после употребления тестовой еды.

ВКУСОВОЕ КАЧЕСТВО И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ИНДЕКС

Вкусовое качество и гликемический индекс анализировали как описано выше в примере 13. Результаты продемонстрированы ниже в таблице 48. В отношении вкусового качества вся тестовая еда была хорошо переносимой, однако, оценка вкусового качества гранолы с черникой с 5 г VFB (Гран2В) была значительно ниже, при сравнении с белым хлебом, контролем.

ТАБЛИЦА 48: Вкусовое качество и гликемический индекс

Тестовая еда	Аббревиатура	Вкусовое качество	Гликемический индекс	GI Категория 1
Белый хлеб	WB	71,3±5,0	71,0±0,0	Высокая
Гранола с черникой (контроль)	Гран3В	52,7±8,7	63,8±6,3	Средняя
Гранола с черникой+ 2,5 г VFB	Гран1В	45,2±8,1	32,6±4,8	Низкая
Гранола с клюквой+ 2,5 г VFB	Гран1С	45,2±8,9	38,4±4,0	Низкая
Гранола с черникой+ 5 г VFB	Гран2В	40,8±8,6	21,6±3,0	Низкая
Слимфаст	Слимфаст	43,0±8,6	30,4±5,4	Низкая

В отношении гликемического индекса все гранолы, содержащие VFB, были значительно ниже, чем белый хлеб «контроль», или гранола «контроль». На фигуре 14 графически проиллюстрирован гликемический индекс для каждой тестовой еды с VFB или без нее, выраженный как среднее значение ± средняя стандартная ошибка. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 14, добавление VFB уменьшает гликемический индекс всех типов гранолы со статистически значимыми снижениями, наблюдаемыми независимо от типа используемой гранолы ($p<0,0001$). По сравнению с гранолой контролем (черника), гранола с клюквой (2,5 г VFB), гранола с черникой (2,5 г VFB) и гранола с черникой (5,0 г VFB) снижает GI на 31%, 45% и 64% соответственно.

Данное исследование демонстрирует, что VFB можно вводить в гранолу и другие пищевые продукты как эффективный и приемлемый по вкусу способ для смягчения

всплеска уровней глюкозы в крови после проглатывания пищевых продуктов со средним или высоким гликемическими индексами. Добавление VFB не только снижает GI зависимым от дозы способом, это также снижает категорию гликемического индекса гранолы от среднего до низкого. Можно ожидать, что добавление VFB к другой среде или пищевым продуктам с высокой категорией гликемического индекса оказывает подобные действия.

ПРИМЕР 15

Пример описывает 14-недельное исследование с субъектами людьми, с избыточной массой и ожирением, демонстрирующее, что вязкая смесь волокон (VFB) эффективна для снижения массы, снижения уровней холестерина и снижения глюкозы натощак при ежедневном введении.

Логическое обоснование:

Целью данных наблюдательных ретроспективных клинических анализов было исследование эффективности микрогранул (VFB) (VFB100) (гранулированная смесь конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) в снижении массы, индекса массы тела, окружности талии, отношения талии-бедер, плюс лабораторные измерения, включающие суммарный и LDL холестерин, триглицериды, инсулин натощак, глюкозу натощак и 2 часовой тест на переносимость глюкозы в течение 14 недель у взрослых с избыточной массой и ожирением.

Субъекты:

Всего 29 взрослых людей с сидячим образом жизни (23 женщины, 6 мужчин в общем хорошего здоровья), в возрасте от 20 до 65 лет, с индексом массы тела (BMI) приблизительно в интервале от 23 кг/м^2 до 36 кг/м^2 пригласили для участия благодаря сериям объявлений, помещенным в местных газетах. Субъекты дали письменное согласие для участия в программе и были обязаны посещать групповые лекции общего характера относительно здоровья, диеты и физических нагрузок, каждые две недели, назначаемые одним из директоров исследования в течение максимум 14 недель.

Методы:

Скрининг и оценку субъектов проводил врач терапевт или врач натуропат для измерений роста (дюймы), массы (фунты) и талии-бедер на двухнедельной основе. Процент жира в организме определяли с применением тестирования биоэлектрического сопротивления по базовой линии и затем каждые две недели. Дополнительно применяли компьютеризированный анализ (системы RJR) на всех субъектах, для того, чтобы определить BMI и процент жира в организме. Наряду с тем, что у всех субъектов, зарегистрированных в программе, вначале оценивали HDL, LDL, суммарный холестерин, триглицериды, глюкозу натощак, инсулин натощак, 2-часовой инсулин натощак и тест на переносимость 75 грамм глюкозы по базовой линии, только субъекты с аберрантными факторами риска были повторно тестированы с применением более поздних

лабораторных параметров на 14 неделе. В течение этой временной границы волонтерам требовалось принимать до 10 грамм микрогранул VFB (VFB100) с 12-16 унциями воды в раздельных дозах в течение всего дня.

Значения определяли с применением парного Т-тестового анализа с помощью Short Term Consulting Service, Department of Statistics, University of British Columbia.

Результаты:

Потеря массы и другие параметры: В течение 14 недель применения VFB имеются значительные снижения массы в группе (-12,78 ± 7,84 фунтов, -5,77 ± 3,55 кг), в измерении талии (-4,75 ± 2,19 дюймов, -12,06 ± 5,56 см), % жира в организме (-2,43 ± 2,39%) и BMI (-2,26 ± 1,24 кг/м^2). Подобным образом и в согласии с этими последними результатами, оба пола индивидуально демонстрировали значительные снижения в тестируемых параметрах потери массы как указано в следующих таблицах:

ТАБЛИЦА 49: Группа 1: мужчины и женщины вместе

Тест	Размер образца	Неделя 0 среднее значение	Среднее отклонение	Неделя 14 среднее значение	Среднее отклонение	Изменение	Среднее отклонение	% Изменение
*Масса	29	198,38"	±31,82	185,6	±30,52	-12,78	±7,84	-6,44
*Талия	29	40,78""	±5,03	36,03	±5,10	-4,75	±2,19	-11,65
*Бедра	29	45,79""	±3,02	42,06	±2,93	-3,73	±1,62	-8,14
*%жира	29	40,30	±8,28	37,87	±8,88	-2,43	±2,39	-6,02

*p < 0,05 от недели 0

" масса в фунтах

"" талия и бедра в дюймах

ТАБЛИЦА 50: Группа 1: Мужчины (n=6)

Тест	Неделя 0 среднее значение	Среднее отклонение	Неделя 14 среднее значение	Среднее отклонение	Изменение	Среднее отклонение	% Изменения
*Масса	246,50	±20,10	228,20	±28,78	-18,32	±6,15	-7,43
*Талия	47,69	±3,80	41,98	±4,05	-5,71	± 1,81	-12,00
*Бедра	47,47	±3,00	43,45	±2,91	-4,02	± 1,43	-8,00
*%Жира	26,58	±3,01	24,62	±2,97	-1,97	± 1,15	-7,00

*p < 0,05 от недели 0

ТАБЛИЦА 51: Группа 2: Женщины (n=23)

Тест	Неделя 0 среднее значение	Среднее отклонение	Неделя 14 среднее значение	Среднее отклонение	Изменение	Среднее отклонение	% Изменения
*Масса	185,83	± 17,31	174,49	± 19.33	-11,34	±7,69	-6,00
*Талия	38,97	±3,54	34,47	±4.16	-4,50	±2,25	-12,00
*Бедра	45,35	±2,65	41,70	±2.89	-3,65	± 1,69	-8,00
*%Жира	43,88	±4,52	41,33	±6.15	-2,55	±2,63	-6,00

*p < 0,05 от недели 0

ТАБЛИЦА 52: BMI для всех объединенных групп

Пол	Размер образца	Неделя 0 среднее значение	Среднее откло-нение	Неделя 14 среднее значение	Среднее откло-нение	Изменение	Среднее отклонение	% Изменение
*Муж-ской	6	35,03"	±4,09	32,47	±3,78	-2,56	± 1,22	-7,31
*Жен-ский	23	33,45"	±7,57	31,27	±8,17	-2,18	± 1,26	-6,52
*Все	29	33,78"	±6,96	31,52	±7,43	-2,26	± 1,24	-6,70

* $p < 0.05$ от недели 0

* BMI в кг/м^2

Уровни липидов:

По сравнению с величинами базовой линии, субъекты, применяющие VFB микрогранулы в течение 14-недельного периода исследования, имели значительное снижение на 19,26% (n равно 17; $p < 0,05$) и 25,51% (n равно 16; $p < 0,05$) в значениях суммарного и LDL холестерина соответственно. Хотя имеется тенденция к снижению триглицеридов и увеличению значений HDL холестерина, результирующие изменения не были статистически значимыми.

Инсулин и глюкоза натощак

Как группа и по окончании периода исследования такие участники, применяющие VFB, отмечали снижение на 6,96% глюкозы натощак (n равно 20; $p<0,05$), уменьшение на 12,05% в 2-часовой переносимости глюкозы (n равно 21; $p < 0,05$) и снижение на 27,26% (n равно 17; $p < 0,05$) уровней инсулина натощак по сравнению с базовой линией. (смотри график 2). Хотя имеется тенденция к снижению уровней 2-часового инсулина натощак, результаты не являются статистически значимыми.

В таблице 53 суммированы все лабораторные данные, полученные в течение 14-недельного испытания с VFB микро-гранулами:

ТАБЛИЦА 53: Результаты данных лабораторных анализов группы

Тест	Размер образца	Неделя 0 среднее значение	Среднее откло-нение	Неделя 14	Среднее откло-нение	изме-нение	Среднее откло-нение	% Изме-нения
*Суммарный холестерин (ммоль/л)	17	5,69	±1,07	4,60	±0,82	-1,09	±0,63	-19,26
Триглицериды (ммоль/л)	17	1,92	±0,98	1,52	±0,56	-0,40	±0,89	-20,97
HDL (ммоль/л)	17	1,48	±0,53	1,53	±0,77	0,05	±0,67	3,33
*LDL (ммоль/л)	16	3,40	±0,96	2,53	±0,64	-0,87	±0,56	-25,51
*глюкоза натощак (ммоль/л)	20	5,75	±0,78	5,34	±0,49	-0,40	±0,65	-6,96
*2 ч Глюкоза (ммоль/л)	21	6,09	±2,10	5,35	±1,81	-0,73	±1,43	-12,05
*Инсулин натощак (пмоль/л)	17	89,41	±44,84	65,04	±33,21	-24,37	±36,29	-27,26
2 ч Инсулин (пмоль/л)	17	433,53	±270,32	355,76	±332,44	-77,76	±196,51	-17,94

*$p < 0,05$ от базовой линии

Анализ эффективности с использованием сопоставлений собственных сообщений

В сопоставлении собственных сообщений, совершенных участниками в конце исследования, 97,7% пользователей VFB отмечали, что они имели положительную ответную реакцию на продукт, как в сдерживании пищевых пристрастий, так и голода.

Побочные воздействия тестового препарата:

Обычно VFB хорошо переносили участники с желудочно-кишечными (GI) симптомами, включающими большинство всех сообщаемых жалоб. Волонтеры отмечали такие симптомы, как газообразование, вздутие, кишечные колики, констипация (запор) и диарея. Шестьдесят восемь процентов отмечали, что их GI симптомы устранялись в пределах приблизительно 3 недель от начала применения VFB. Максимально 32% участников обнаружили, что они имели слабые GI побочные действия на всем протяжении исследования, но что действия были недостаточно тяжелые для них, чтобы прервать употребление.

Дискуссия:

Результаты данных ретроспективных анализов ясно демонстрируют, что употребление микро-гранул VFB (VFB100) на всем протяжении вместе с общими изменениями в диете и физической активности в течение 14-недельного периода времени является полезным в модифицировании метаболического и сердечно-сосудистого факторов риска для тех, кто имеет избыточную массу и/или ожирение. В целом, имеется значительное снижение массы в группе) (-12,78 ± 7,84 фунтов), размеров талии (-4,75 ± 2,19 дюймов) и процента жира в организме (-2,43% ± 2,39%). Кроме того, эти последние изменения были параллельны значительным снижениям в уровнях LDL натощак (-25,51%), глюкозы натощак (-6,96%) и инсулина натощак (-27,26%) в течение относительно короткого временного интервала 14 недель. Этот широкий диапазон клинической пользы, обеспеченный микро-гранулами VFB, отражает их уникальную физиологическую пользу в улучшении метаболического контроля.

Сообщают, что употребление от 5 до 10 грамм пищевых продуктов, обогащенных вязкими растворимыми волокнами, снижает сывороточный LDL холестерин и последующие случаи CVD на 10-15% (Shamliyan, et al., J. Fat. Pract. 55:761-9 (2006)). На основании результатов, полученных из данного исследования, показано, что VFB является более эффективным в снижении LDL холестерина на 25,1%. В сравнении, исследование показало, что те, кто использовал «portfolio» снижающих холестерин пищевых продуктов в течение 3 месяцев, имели стабильное снижение LDL холестерина приблизительно на 14% ($p < 0,001$) (Jenkins, et al., Am.J.Clin.Nutr. 83:582-91 (2006)).

Кроме того, снижение значений LDL холестерина, наблюдаемое в настоящем исследовании, заслуживает внимания, так как процент снижения, полученный с VFB находится в пределах интервала эффективности (от 20% до 55%), описанного для лекарственного средства типа статина (Ritishauser, Swiss Med. Wkly 136:41-9 (2006)).

Результаты данного исследования демонстрируют, что VFB эффективна для способствования кратковременной потери массы в течение 14-недельного периода времени. Полученные результаты (-12,78 фунтов; 5,81 кг) подобны тем, которые получали с лекарственным средством против ожирения орлистат. В контролируемом исследовании пациенты с диабетом 2 типа с избыточной массой (BMI > 25 кг/м^2), которые применяли лекарственное средство орлистат в дозе 120 мг три раза в день в течение 12-недельного периода времени теряли 2,5 кг в сравнении с 0,4 кг в группе плацебо ($p < 0,05$) (Kuo, et al., Int.J.Clin.Pract. 60(8):906-10 (2006)). Расширенное употребление (12 месяцев) лекарственных средств для потери массы в соответствии с рецептом, включающих сибутрамин и орлистат, приводит к средней потере массы 4,5 кг и 2,9 кг соответственно по сравнению с плацебо (Dixon, Australian Fam.Phys. 35:576-79 (2006)).

Интересно отметить, что в настоящем 14-недельном исследовании потеря массы в среднем у мужчин больше (-18,32 ± 6,15 фунтов, -8,29 ± 2,78 кг), чем у женщин (-11,34 ± 7,69 фунтов, -5,14 ± 3,48 кг). Такое изменение можно приписать к основным половым различиям, наблюдаемым в потреблении энергии в состоянии покоя. Исследование Dr. Robert Ferraro и его коллеги показали, что 24-часовое потребление энергии при сидячем образе жизни составляет приблизительно на 5-10% ниже у женщин в сравнении с мужчинами, после статистических корректировок возраста, активности и телосложения (Ferraro et al., J. Clin. Invest. 90:780-784 (1992)).

В данном исследовании с помощью портативного дополнительного калориметра (MedGem устройства HealtheTech) определили, что женщины имели более низкую среднюю величину количественного показателя для состояния покоя/базальной скорости метаболизма (1841,18 килокалорий) в сравнении с мужчинами (2346,67 калорий) в начале исследования.

Данное исследование также продемонстрировало, что последовательно с уменьшением массы, количественные показатели BMI также снижались значительным образом на 2,26 ± 1,24% от исходного уровня (базовой линии) ($p < 0,05$) у субъектов, которые употребляли VFB. BMI представляет собой обычно используемый показатель для оценки степени избыточной массы/ожирения и его суммарного воздействия на риск здоровья (ссылка: usda.gov/cnpp/Insights/Insight16b.pdf). Например, субъекты обоего пола с BMI выше или равным 30 имели более высокий риск смертности, чем те, которых классифицировали как имеющих избыточную массу (BMI от 25 кг/м^2 до 29,9 кг/м^2) (Villareal, et al., Am. J. Clin. Nutr. 82:923-34 (2005)).

Помимо модифицирования уровней массы и холестерина, результаты данного исследования показали, что VFB значительно снижает уровни глюкозы натощак, 2-часовой глюкозы и инсулина натощак, демонстрируя, что VFB представляет большую ценность в улучшении гликемического контроля. Конкретно, результаты настоящего исследования показали, что общие уровни инсулина натощак снижались от 89,41 ± 44,84

пмоль/л до 65,04 ± 33,21 пмоль/л во время 14-недельного исследования. Такой последний результат подтверждает, что у тех индивидуумов, кто имеет избыточную массу или ожирение, базовая линия и 4 часовые скорости секретирования инсулина после приема пищи были выше, чем у тех, кто имел нормальную массу. Такой результат согласуется с другим исследованием, в котором измеряли 24-часовые профили секретирования инсулина у субъектов с нормальной массой и с ожирением (Polansky, et al., J. Clin. Investig. 28(suppl 2):3-6 (1998)).

Помимо этого, такие результаты также позволяют предположить, что модификации образа жизни вместе с гранулами VFB будут помогать при лечении устойчивости к инсулину. Ожирение играет ключевую роль в устойчивости к инсулину и повышение или снижение устойчивости к инсулину связано с увеличением массы или потерей соответственно (Lamounier-Zepter et al., Best Pract. Res. Clin Endocrin. Metabol. 20:355-367 (2006)).

Такие последние результаты вместе позволяют предполагать, что терапевтическое применение VFB является практически полезным для тех, кто страдает избыточной массой, ожирением и/или метаболическим синдромом.

ПРИМЕР 16

Данный пример описывает исследование субъектов, людей с ожирением без диабета и с диабетом, проявляющих гликемическую изменчивость, демонстрируя, что введение смеси диетических волокон (VFB) таким субъектам является эффективным для снижения их гликемической изменчивости.

Логическое обоснование: 12 субъектов без диабета с ожирением и нескольких субъектов с диабетом исследовали с применением системы длительного мониторинга глюкозы (MiniMed CGMS, Medtronic Inc.) и сравнивали с субъектами с нормальной массой тела. CGMS представляет собой портативное электронное устройство, которое носят в течение одной недели, которое связано с микроэлектронным сенсором, вставленным врачом в абдоминальную жировую ткань. Такое устройство представляет собой FDA, апробированное для мониторинга сахара в крови у зависимых от инсулина диабетиков и обычно применяемого в специальных диабетических центрах для получения более точного и почасового наблюдения за сахаром в крови диабетиков, чтобы принять в расчет более точную корректировку их инсулина. Вместо того, чтобы брать образцы крови на сахар несколько раз в день, например, с помощью мониторингового теста глюкозы «тест-палец» (finger stick), CGMS производит замер сахара в крови несколько сотен раз в день. Через несколько дней пациент возвращается к врачу и данные сахара в крови загружаются в компьютер врача. Затем данные можно демонстрировать графически и можно количественно анализировать для оценки таких параметров, как частота гипогликемических эпизодов, а также среднее значение и значения пика сахара в крови. Для получения авторами знаний, а также знаний производителя устройства, авторы

представили первую группу для применения CGMS в оценке индивидуумов с ожирением без диабета. Авторы обозначили совокупность повышенной частоты отклонений сахара в крови, быстрого типа повышения и снижения сахара в крови и количества времени, истощившего вышеприведенным идеальный уровень сахара в крови, как повышенную гликемическую изменчивость.

Способы: Гликемическую изменчивость для 12 субъектов с ожирением без диабета и нескольких субъектов с диабетом оценивали по базовой линии и снова после пятинедельного исследования с использованием системы длительного мониторинга глюкозы (CGMS MiniMed, Medtronic, Inc.). Во время пятинедельного исследования каждый субъект употреблял от 10 до 15 г VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)) в день. Субъектов также оценивали на субъективный голод и пищевые пристрастия во время периода исследования.

Во втором исследовании нескольких субъектов с ожирением без диабета подвергали лечению диетой с низким гликемическим индексом (без VFB) в течение периода шести месяцев и гликемическую изменчивость оценивали по базовой линии перед диетой с низким гликемическим индексом и снова после шестимесячной диеты.

В третьем исследовании нескольких субъектов с диабетом подвергающихся лечению инсулином лечили с помощью от 10 до 15 г VFB (конжак/ксантан/альгинат (70:13:17) в день в течение четырех недель. Субъектов оценивали по базовой линии и снова после четырехнедельного исследования с использованием системы длительного мониторинга глюкозы (CGMS MiniMed, Medtronic, Inc.).

Результаты:

Нормальные субъекты:

На ФИГУРЕ 15 продемонстрирован репрезентативный график, измеряющий нормальную гликемическую изменчивость с помощью системы длительного мониторинга глюкозы (CGMS) у субъекта без ожирения, без диабета в течение 24-часового периода. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 15 уровни глюкозы в крови нормального субъекта находятся между идеальными значениями от 70 до 120 ммоль/10 литров и гликемическая изменчивость показывает очень небольшие и нечастые отклонения от среднего значения уровня глюкозы в крови приблизительно 100 ммоль/10 литров в течение 24-часового периода, что приводит к достаточно ровной суммарной гликемической изменчивости. Данные, демонстрируемые на ФИГУРЕ 15, являются репрезентативными для нескольких тестируемых нормальных субъектов.

Субъекты с ожирением, без диабета (перед и после лечения VFB):

В противоположность результатам, полученным для нормальных субъектов, было обнаружено, что индивидуумы с ожирением имели быстро флуктуирующие уровни сахара в крови и обычно проявляли весьма частые гипергликемические и гипогликемические

отклонения сахара в крови по сравнению с наблюдаемыми возрастными контролями, как описано более подробно ниже по тексту.

На ФИГУРЕ 16А продемонстрирован график CGMS для субъекта с ожирением, без диабета (ID:10), измеренный в течение 24-часового периода перед лечением VFB (базовая линия). Результаты, демонстрируемые на ФИГУРЕ 16А, являются репрезентативными результатов, измеренных в течение 5 последовательных 24-часовых периодов времени у этого субъекта перед лечением VFB. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 16А, субъект (ID:10) имел повышенную гликемическую изменчивость в сравнении с нормальным субъектом (ФИГУРА 15), причем уровни пика глюкозы в крови превышали 180 мг/10 литров, вместе с частыми отклонениями глюкозы в крови, что приводит к суммарной повышенной гликемической изменчивости по сравнению с нормальным индивидуумом (смотри ФИГУРУ 15). На ФИГУРЕ 16В продемонстрирован график CGMS для того же субъекта ID:10, демонстрируемого на ФИГУРЕ 16А после 5 недель употребления VFB (10-15 г/день). Как показано на ФИГУРЕ 16В значительное снижение гликемической изменчивости наблюдали у субъекта ID:10 после лечения VFB, со средней величиной уровня глюкозы в крови приблизительно 100 ммоль/10 литров, сохраняемой в течение 24-часового периода, подобно тому, как наблюдали у нормального субъекта (ФИГУРА 15).

На ФИГУРЕ 17А продемонстрирован график CGMS для второго субъекта с ожирением, без диабета (ID:90), измеренный в течение 24-часового периода перед лечением VFB (базовая линия). Результаты, демонстрируемые на ФИГУРЕ 17А, являются репрезентативными результатов, измеренных в течение 5 последовательных 24-часовых периодов времени у данного субъекта перед лечением VFB. Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 17А, субъект (ID:90) имел повышенную гликемическую изменчивость в сравнении с нормальным субъектом (ФИГУРА 15), с частыми отклонениями глюкозы в крови, что приводит к суммарной повышенной гликемической изменчивости по сравнению с нормальным индивидуумом (смотри ФИГУРУ 15). На ФИГУРЕ 17В демонстрируется график CGMS для того же самого субъекта (ID:90), продемонстрированного на ФИГУРЕ 17А после 5 недель употребления VFB (10-15 г/день). Как показано на ФИГУРЕ 17В, значительное снижение гликемической изменчивости наблюдали у субъекта (ID:90) после лечения VFB, со средней величиной уровня сахара в крови приблизительно 100 ммоль/10 литров, сохраняемой в течение 24-часового периода, подобно тому, как наблюдали у нормального субъекта (ФИГУРА 15). Результаты, демонстрируемые на ФИГУРЕ 17В, являются репрезентативными результатов, измеренных в течение 5 последовательных 24-часовых периодов времени у данного субъекта после лечения VFB.

На ФИГУРЕ 18А продемонстрирован график CGMS для третьего субъекта с ожирением, без диабета (ID:20), измеренный в течение 24-часового периода перед лечением VFB (базовая линия). Результаты, показанные на ФИГУРЕ 18А, являются

репрезентативными результатов, измеренных в течение 5 последовательных 24-часовых периодов времени у данного субъекта перед лечением VFB. Как показано на ФИГУРЕ 18A, субъект (ID:20) имел повышенную гликемическую изменчивость в сравнении с нормальным субъектом (ФИГУРА 15), с частыми отклонениями глюкозы в крови, что приводит к суммарному повышению гликемической изменчивости по сравнению с нормальным индивидуумом (смотри ФИГУРУ 15). На ФИГУРЕ 18B продемонстрирован график CGMS для того же самого субъекта ID:20, показанный на ФИГУРЕ 18A после 5 недель употребления VFB (10-15 г/день). Как продемонстрировано на фигуре 18B, значительное снижение гликемической изменчивости наблюдали у субъекта ID:20 после лечения VFB, со средней величиной уровня глюкозы в крови приблизительно 100 ммоль/10 литров, сохраняемой в течение 24-часового периода, подобно тому как наблюдали у нормального субъекта (ФИГУРА 15). Результаты, показанные на ФИГУРЕ 18B, являются репрезентативными результатов, измеренных в течение 5 последовательных 24-часовых периодов времени у данного субъекта после лечения VFB.

Результаты трех субъектов (ID:10, 20, 90), описанные выше, были репрезентативными для других субъектов, включенных в данное исследование (данные не представлены). Такие результаты демонстрируют, что VFB была эффективна для значительного снижения гликемической изменчивости, наблюдаемой у субъектов с ожирением. Кроме того, отмечали, что субъекты с ожирением без диабета в данном исследовании сообщали о значительном снижении в субъективном голоде и пищевых пристрастиях в течение хода пятинедельного исследования.

Субъекты с ожирением без диабета (перед и после диеты с низким гликемическим индексом):

Данные CGMS получали от нескольких субъектов с ожирением без диабета перед и после лечения диетой с низким гликемическим индексом (без VFB). Важно, в противоположность результатам, наблюдаемым с VFB, наблюдали, что диета с низким гликемическим индексом незначительно снижает гликемическую изменчивость у таких субъектов. На ФИГУРЕ 19A показан график CGMS в течение 24-часового периода субъекта с ожирением без диабета (ID:1098) перед лечением диетой с низким гликемическим индексом (базовая линия). На фигуре 19B показан график CGMS в течение 24-часового периода (от того же самого субъекта с ожирением без диабета, продемонстрированного на ФИГУРЕ 19A) после шестимесячной диеты с низким гликемическим индексом. Как показано, гликемическая изменчивость, проявляемая у субъекта перед диетой (ФИГУРА 19A) была незначительно снижена диетой с низким гликемическим индексом (ФИГУРА 19B). В качестве другого примера, на ФИГУРЕ 19C показан график CGMS в течение 24-часового периода второго субъекта с ожирением без диабета (ID:1146) перед лечением диетой с низким гликемическим индексом (базовая линия). На ФИГУРЕ 19D показан график CGMS в течение 24-часового периода (от того же

самого субъекта с ожирением без диабета, продемонстрированного на ФИГУРЕ 19C) после шестимесячной диеты с низким гликемическим индексом. Как показано, гликемическая изменчивость, проявляемая у субъекта перед диетой (ФИГУРА 19C) незначительно снизилась с помощью диеты с низким гликемическим индексом (ФИГУРА 19D). Следовательно, данные результаты демонстрируют, что диета с низким гликемическим индексом не эффективна для снижения гликемической изменчивости, наблюдаемого у субъектов с ожирением.

Субъекты с диабетом (перед и после лечения VFB)

Данные CGMS получены от нескольких субъектов с диабетом, подвергаемых лечению инсулином, перед и после лечения VFB (10-15 г/день в течение четырехнедельного периода). На ФИГУРЕ 20A показан график CGMS в течение 24-часового периода от субъекта с ожирением и диабетом, на инсулине (ID:60) перед лечением VFB (базовая линия). Как продемонстрировано на ФИГУРЕ 20A, сахар в крови слабо контролируется у данного субъекта, с пиком уровней глюкозы в крови, превышающим 300 мг/10 литров и низкими уровнями глюкозы в крови, ниже 70 мг/10 литров, вместе с частыми отклонениями глюкозы в крови, что приводит к суммарной повышенной гликемической изменчивости по сравнению с нормальным индивидуумом. Результаты, представленные на ФИГУРЕ 20A, являются репрезентативными результатов, измеренных в течение 5 последовательных 24-часовых периодов времени у данного субъекта перед лечением VFB.

На ФИГУРЕ 20B продемонстрирован график CGMS в течение 24-часового периода от того же самого субъекта с диабетом, как показано на ФИГУРЕ 20A, после лечения VFB (10-15 г/день) в течение 4 недель. Как показано на ФИГУРЕ 20B уровни сахара в крови гораздо лучше контролируются лечением VFB и важно, что потребности в инсулине были меньше, чем ½ дозы, ранее требовавшейся перед лечением VFB. Результаты, показанные на ФИГУРЕ 20A, являются репрезентативными результатов, измеренных в течение 5 последовательных 24-часовых периодов времени у данного субъекта после лечения VFB. Подобные воздействия наблюдали у других субъектов с диабетом.

Заключения:

В заключение, такие результаты демонстрируют значительное и неожиданное воздействие лечения VFB на гликемическую изменчивость и превосходство лечения VFB над лечением диетой с низким гликемическим индексом в отдельности у субъектов с ожирением без диабета. Наблюдали, что все субъекты с ожирением без диабета, проанализированные в данном исследовании, имеют повышенную гликемическую изменчивость, когда измеряли в течение 24-часового периода перед началом исследования (базовая линия) в сравнении с нормальными контрольными субъектами, у которых было заметное снижение после лечения VFB. Кроме того, продемонстрировано,

что лечение VFB является эффективным для значительного улучшения регулирования сахара в крови у субъектов с ожирением и с зависимым от инсулина диабетом.

Поскольку проиллюстрированы и описаны предпочтительные варианты осуществления изобретения, понятно, что в нем могут быть сделаны различные изменения без отступления от сущности и объема изобретения.

Формула изобретения

1. Диетическая композиция, содержащая композицию волокон, включающую в себя приблизительно от 48 до 90 мас.% глюкоманнана, приблизительно от 5 до 20 мас.% ксантановой смолы и приблизительно от 5 до 30 мас.% альгината и, по меньшей мере, один липид или их смесь, в которой липид или их смесь присутствуют в соотношении от примерно 50:50 до примерно 60:40 мас./мас. композиции волокон к липиду или его смеси, и где диетическая композиция обладает вязкостью в воде от примерно 1 до примерно 3 500 сП через 5 мин и по крайней мере около 90 000 сП через 5 мин в условиях кишечника.

2. Диетическая композиция по п.1, где композиция волокон содержит приблизительно от 50 до 80 мас.% глюкоманнана, от 10 до 20 мас.% ксантановой смолы и от 5 до 30 мас.% альгината.

3. Диетическая композиция по п.1, где композиция волокон содержит приблизительно от 60 до 80 мас.% глюкоманнана, от 10 до 20 мас.% ксантановой смолы и от 5 до 30 мас.% альгината.

4. Диетическая композиция по п.1, где композиция волокон содержит приблизительно от 60 до 80 мас.% глюкоманнана, от 10 до 20 мас.% ксантановой смолы и от 9 до 17 мас.% альгината.

5. Диетическая композиция по п.4, где композиция волокон содержит приблизительно 70 мас.% глюкоманнана, 13 мас.% ксантановой смолы и 17 мас.% альгината.

6. Диетическая композиция по п.4, где композиция волокон содержит приблизительно 70 мас.% глюкоманнана, 17 мас.% ксантановой смолы и 13 мас.% альгината.

7. Диетическая композиция по п.1, где липид или их смесь содержит триглицериды с цепью средней длины.

8. Диетическая композиция по п.1, где липид или их смесь содержит пригодное в пищу масло.

9. Диетическая композиция по п.8, где пригодное в пищу масло выбрано из группы, состоящей из соевого масла, пальмоядрового масла, рыбьего жира, масла «канола» или их смеси.

10. Диетическая композиция по п.7, где диетическая композиция содержит композицию волокон и триглицериды с цепью средней длины при их соотношении приблизительно 52:47 мас./мас. соответственно.

11. Диетическая композиция по п.1, дополнительно содержащая внешнюю мягкую желатиновую капсулу.

12. Диетическая композиция по п.11, где внешняя капсула из мягкого геля содержит комбинацию желатина, глицерина и воды.

13. Способ снижения гликемического индекса пищевого продукта, включающий в себя добавление к пищевому продукту перед употреблением композиции диетических волокон в количестве приблизительно от 2,5 до 7,5 г композиции

диетических волокон на 50 г усвояемого углевода пищевого продукта, эффективном для снижения гликемического индекса пищевого продукта, по меньшей мере, на 5 единиц гликемического индекса, где композиция диетических волокон содержит приблизительно от 48 до 90 мас.% глюкоманнана, от 5 до 20 мас.% ксантановой смолы и от 5 до 30 мас.% альгината.

14. Способ по п.13, где композицию диетических волокон запекают в пищевом продукте.

15. Способ по п.13, где композицию диетических волокон смешивают с пищевым продуктом перед употреблением.

16. Способ по п.13, где композицию диетических волокон разбрызгивают на пищевой продукт перед употреблением.

17. Способ по п.13, где пищевой продукт представляет собой твердый пищевой продукт, выбранный из группы, состоящей из риса, хлебных злаков, гранолы, хлебобулочных изделий, макаронных изделий и мяса.

18. Способ по п.17, где пищевой продукт включает в себя мясо, выбранное из группы, состоящей из мяса птицы, говядины, свинины и рыбу.

19. Способ по п.13, где пищевой продукт представляет собой молочный продукт, выбранный из группы, состоящей из молока, йогурта, сыра, масла, маргарина и мороженого.

20. Способ по п.13, где пищевой продукт представляет собой маргарин.

21. Способ по п.13, где композиция диетических волокон содержит гранулы размером приблизительно от 40 до 60 меш.

22. Диетическая композиция для снижения гликемической изменчивости у нуждающегося в этом субъекта, содержащая композицию волокон, в состав которой входит приблизительно от 48 до 90 мас.% глюкоманнана, от 5 до 20 мас.% ксантановой смолы и от 5 до 30 мас.% альгината, причем композиция волокон присутствует в количестве, эффективном для снижения гликемической изменчивости у субъекта.

23. Диетическая композиция по п.22, где композиция волокон содержит приблизительно от 50 до 80 мас.% глюкоманнана, от 10 до 20 мас.% ксантановой смолы и от 9 до 17 мас.% альгината.

24. Диетическая композиция по п.22, где диетическая композиция дополнительно включает в себя, по меньшей мере, один липид или их смесь.

25. Диетическая композиция по п.22, где композиция волокон содержит гранулы размером приблизительно от 40 до 60 меш.

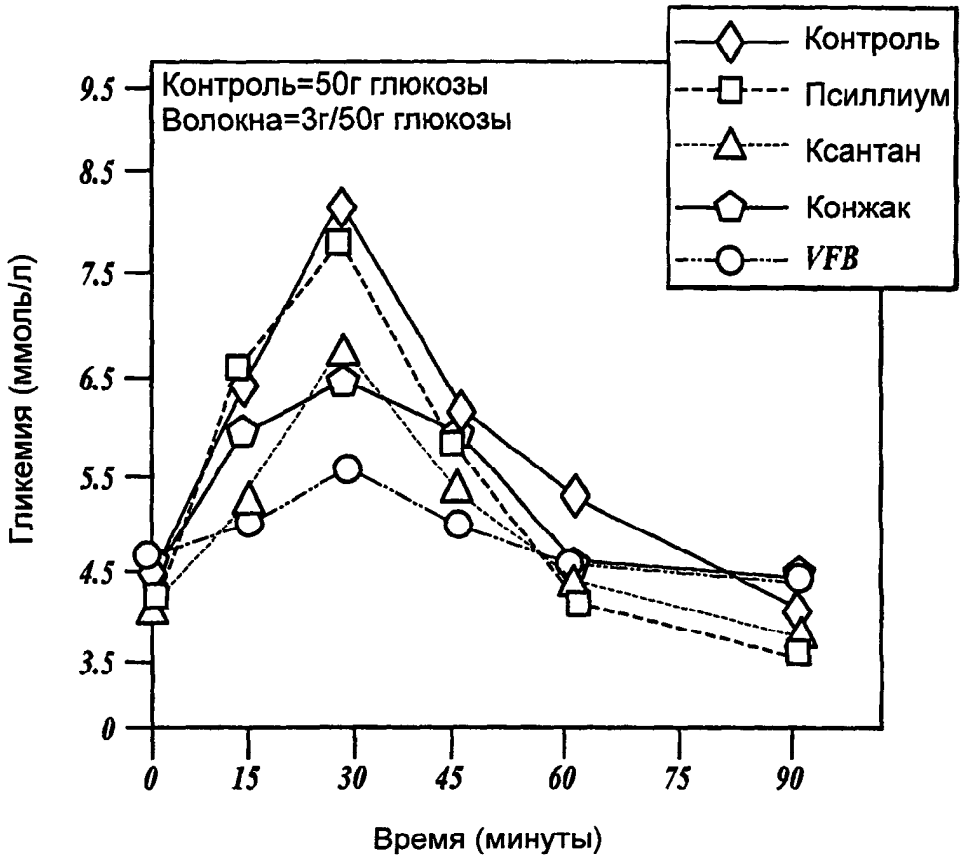
26. Способ приготовления диетической композиции, включающий в себя:

(a) смешивание приблизительно от 48 до 90 мас.% глюкоманнана, от 5 до 20 мас.% ксантановой смолы и от 5 до 30 мас.% альгината для образования композиции волокон; и

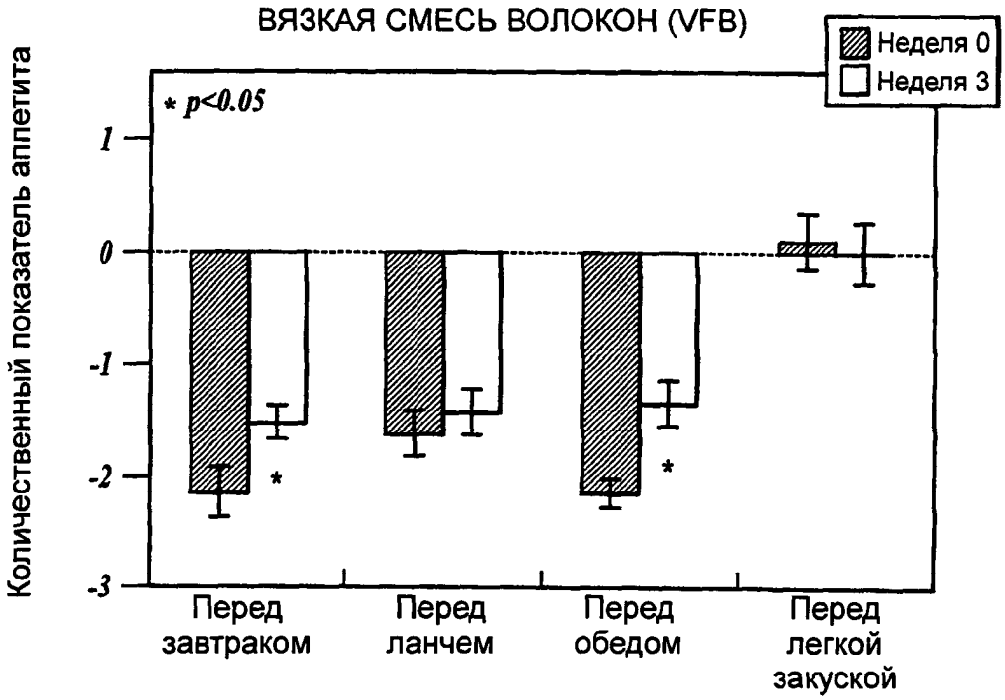
(b) добавление липида или смеси липидов к композиции волокон, полученной на стадии a), взятые в таком количестве, чтобы липид или смесь липидов присутствовали в диетической композиции при соотношении приблизительно от 50: 50 до 60:40 мас./мас. композиции волокон к липиду или их смеси и c)

смешивание для образования диетической композиции.

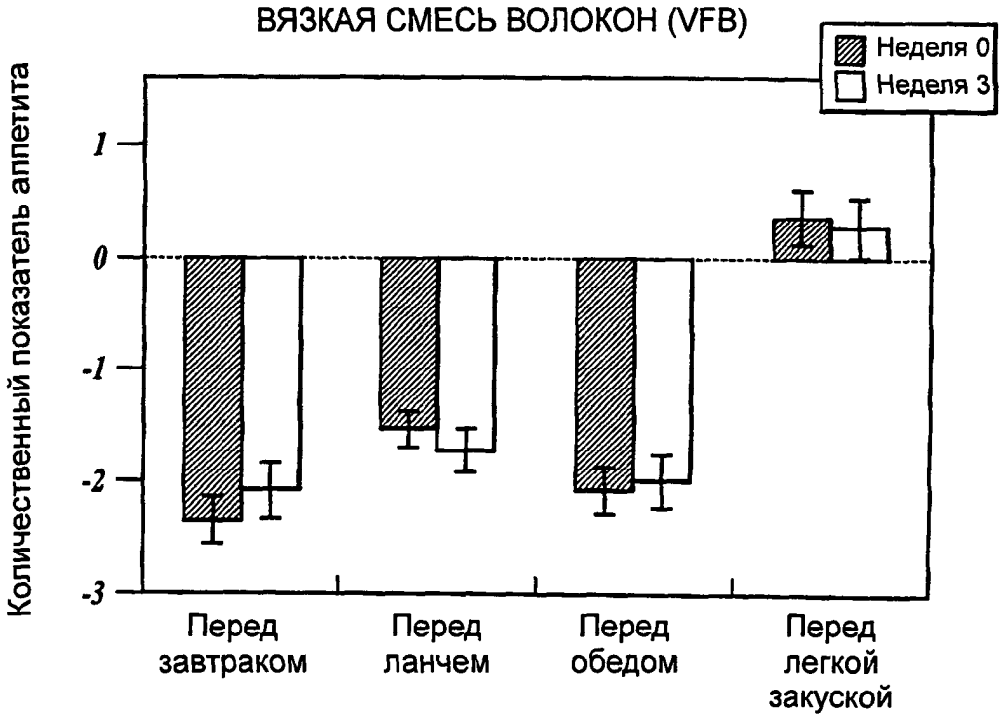
27. Способ по п.26, дополнительно включающий в себя гранулирование смеси со стадии (a) перед стадией (b).


Контроль
Псиллиум
Ксантан
Конжак
VFB
Контроль=50г глюкозы
Волокна=3г/50г глюкозы
Гликемия (ммоль/л)
9.5
8.5
7.5
6.5
5.5
4.5
3.5
0
0
15
30
45
60
75
90
Время (минуты)

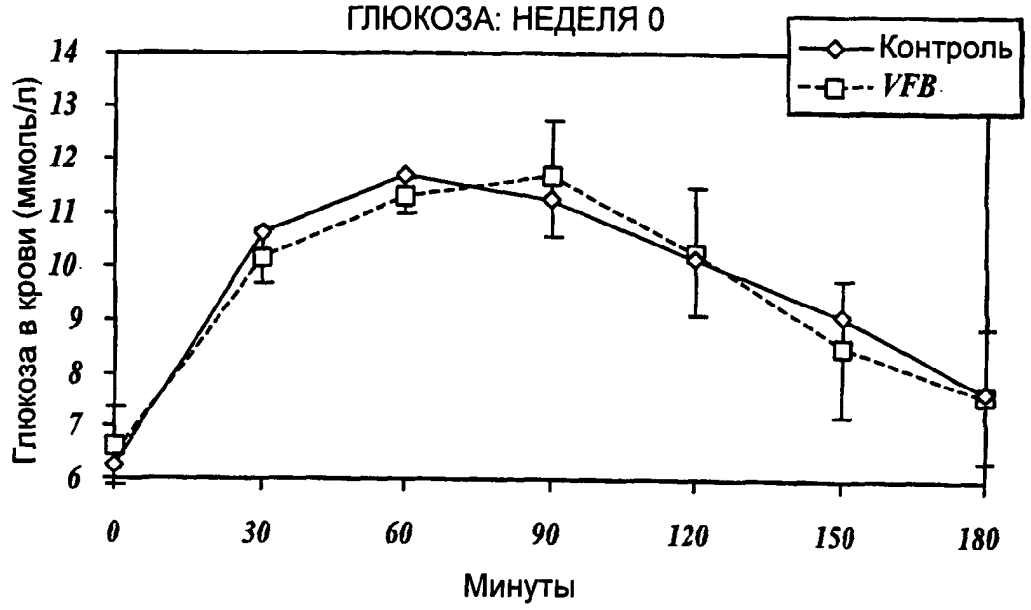
Фиг. 1


ВЯЗКАЯ СМЕСЬ ВОЛОКОН (VFB)
Неделя 0
Неделя 3
* p<0.05
Количественный показатель аппетита
1
0
-1
-2
-3
*
*
Перед завтраком
Перед ланчем
Перед обедом
Перед легкой закуской

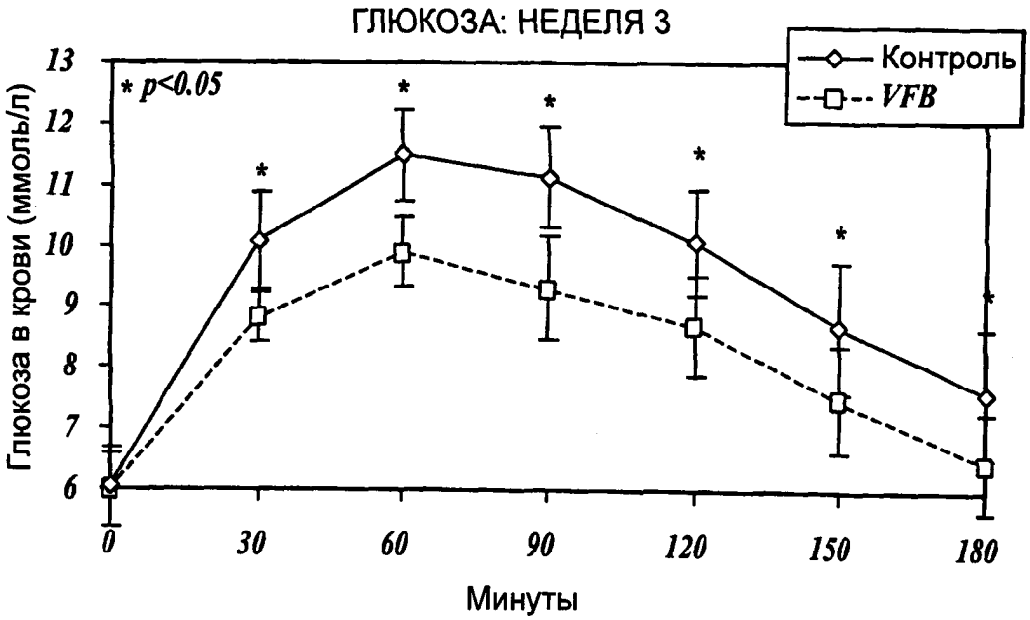
Фиг. 2а


ВЯЗКАЯ СМЕСЬ ВОЛОКОН (VFB)
Неделя 0
Неделя 3
Количественный показатель аппетита
1
0
-1
-2
-3
Перед завтраком
Перед ланчем
Перед обедом
Перед легкой закуской

Фиг. 2b


ГЛЮКОЗА: НЕДЕЛЯ 0
Контроль
VFB
Глюкоза в крови (ммоль/л)
14
13
12
11
10
9
8
7
6
0
30
60
90
120
150
180
Минуты

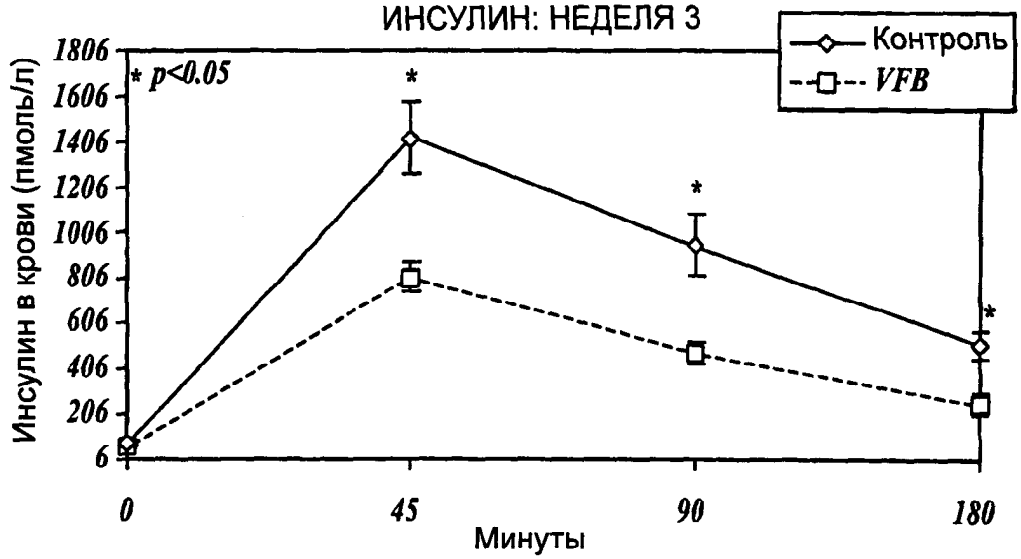
Фиг. 3a



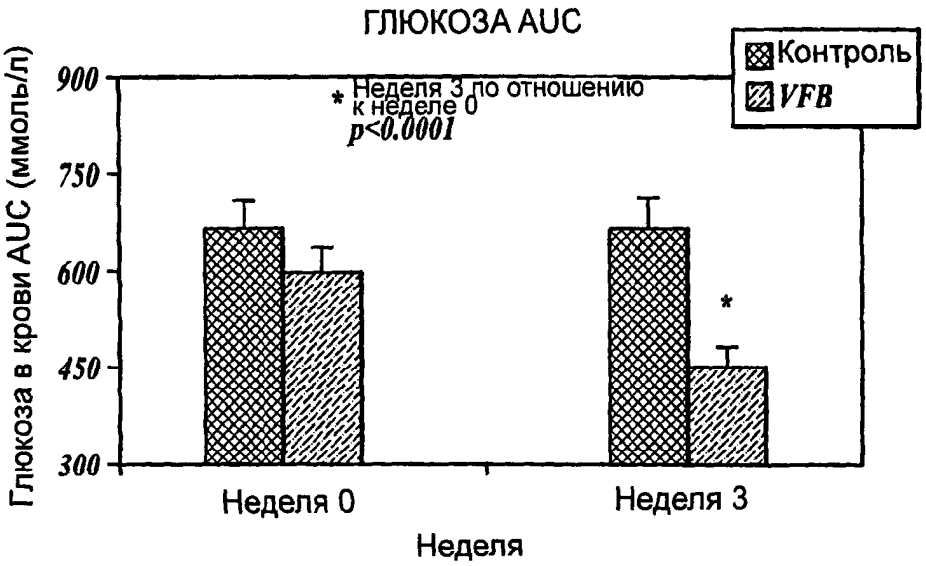
Фиг. 3b



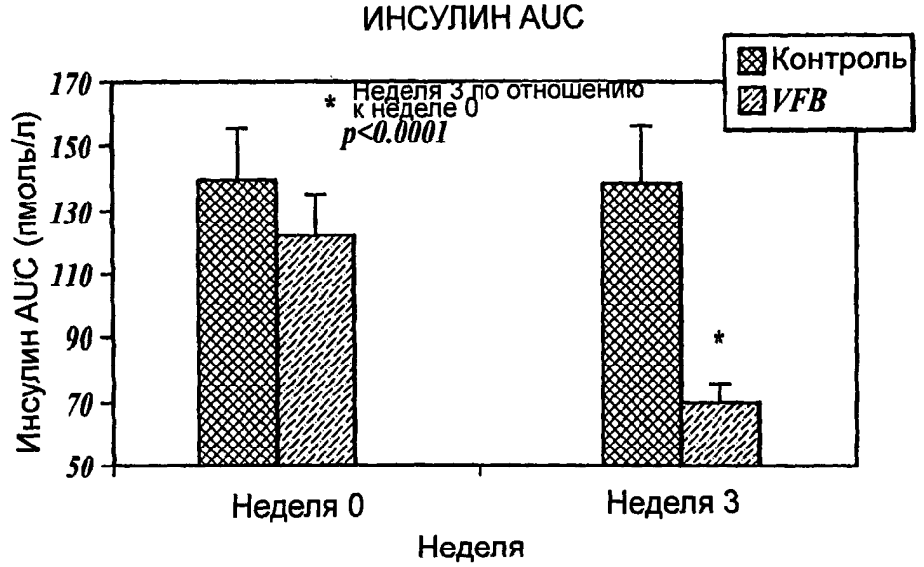
Фиг. 3c



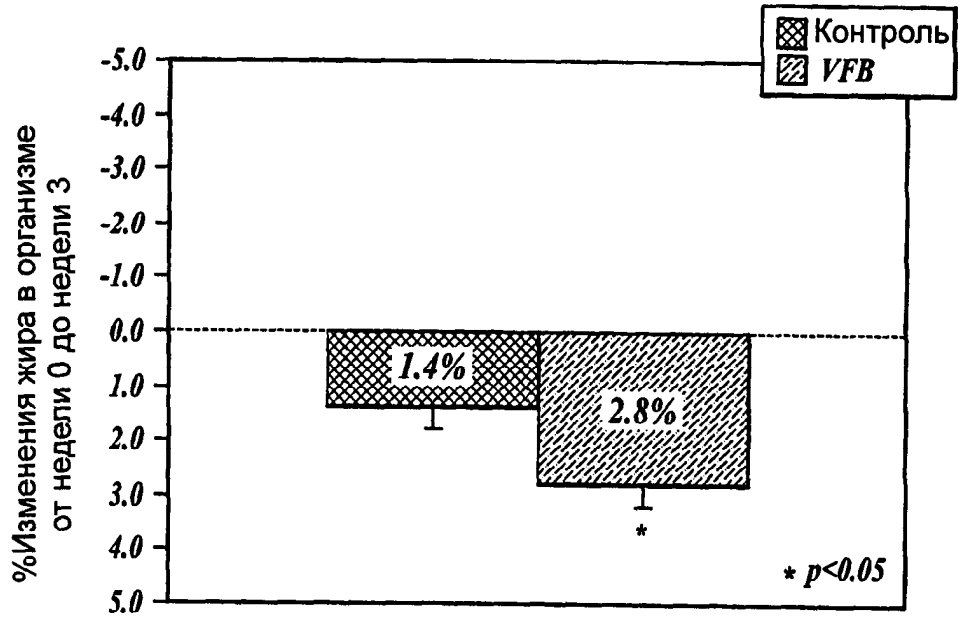
Фиг. 3d



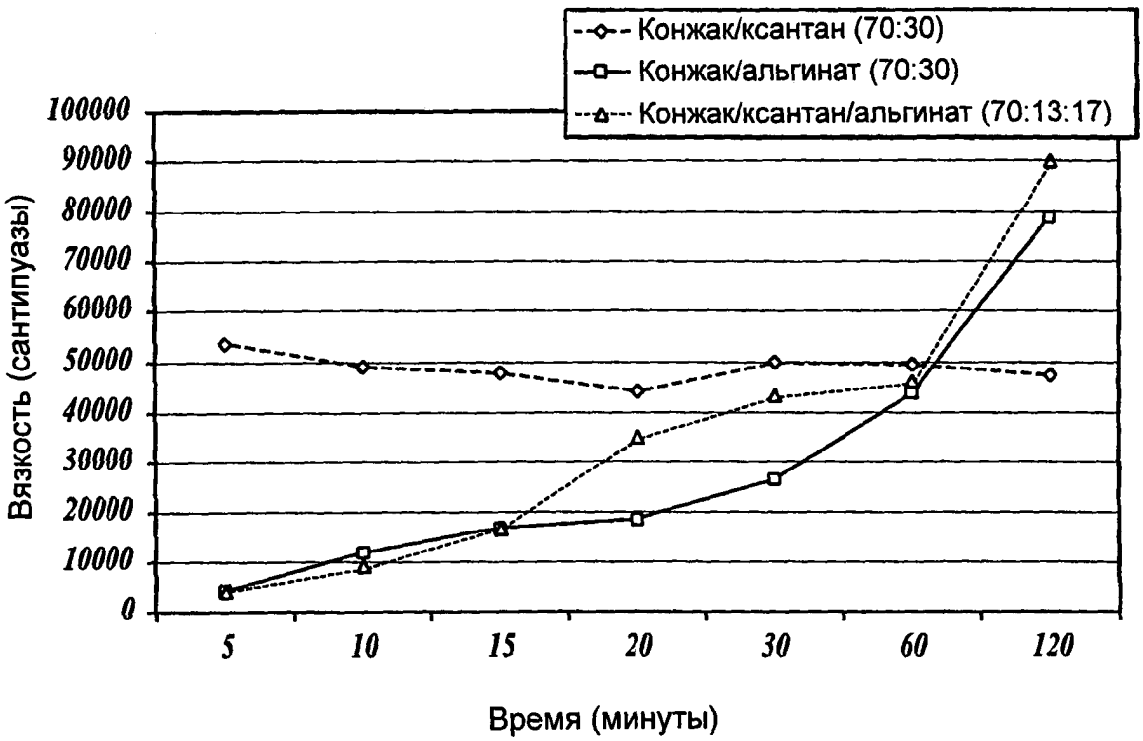
Фиг. 4



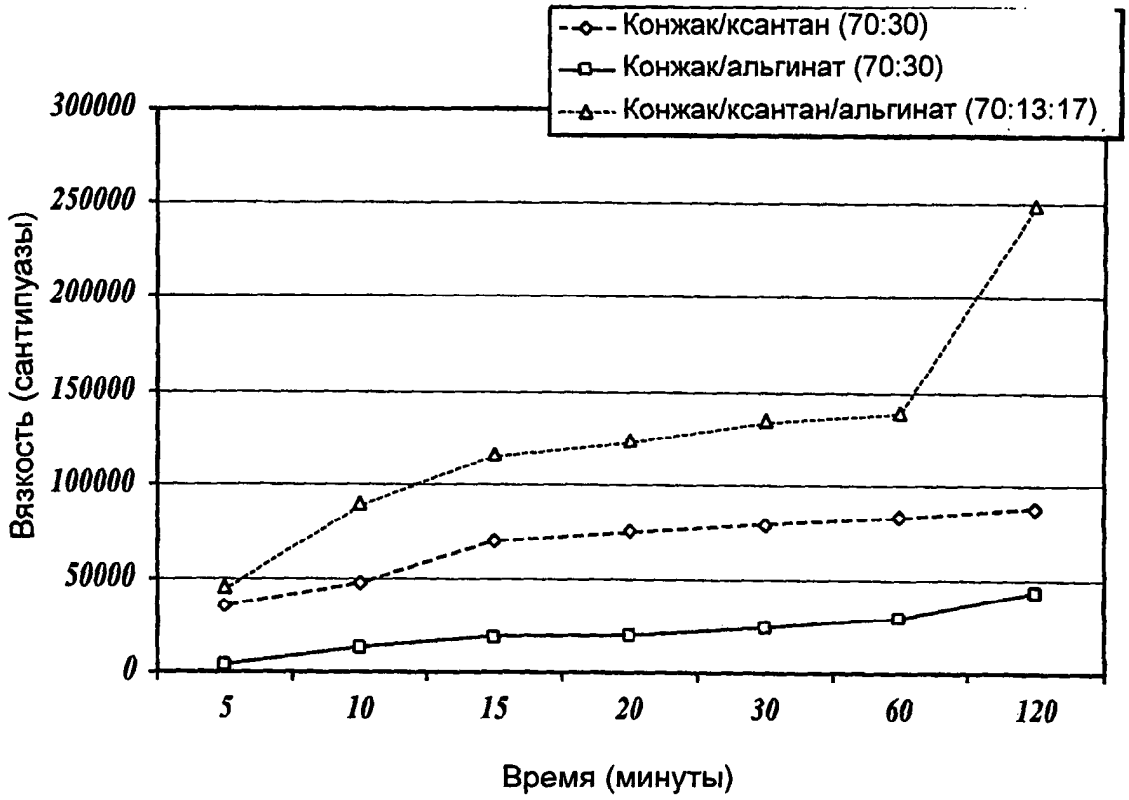
Фиг. 5



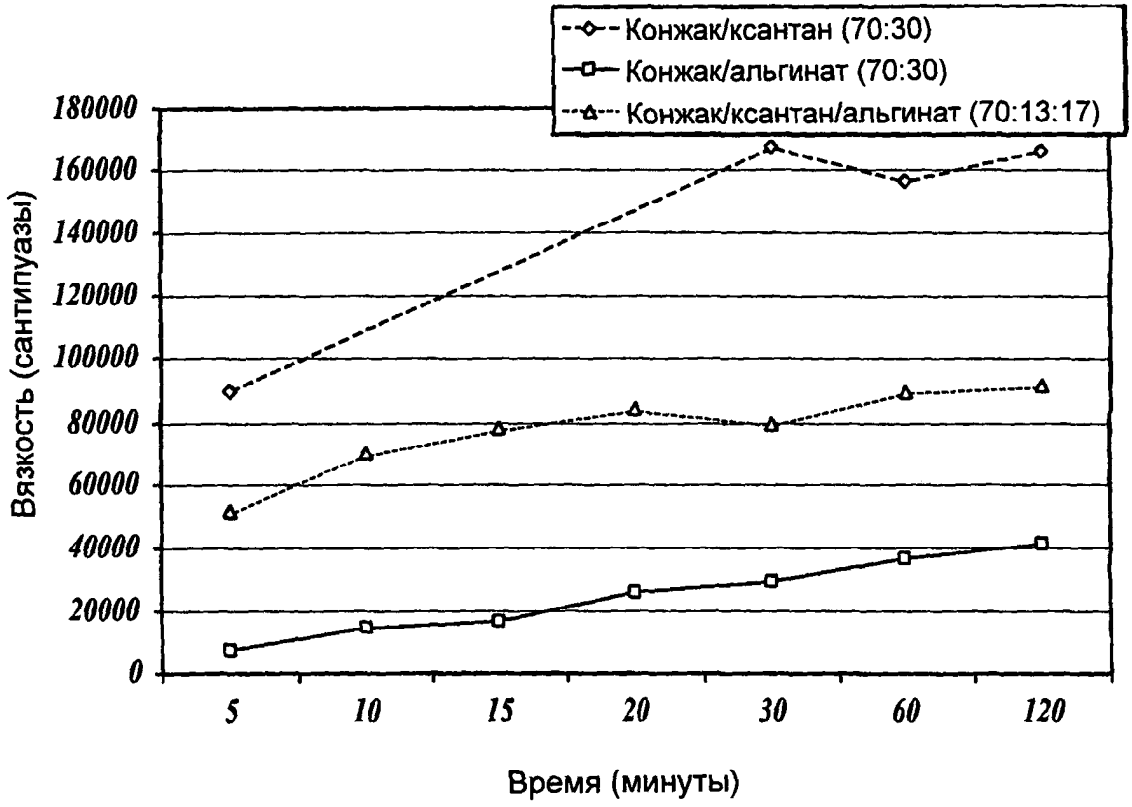
Фиг. 6


Конжак/ксантан (70:30)
Конжак/альгинат (70:30)
Конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)
Вязкость (сантипуазы)
100000
90000
80000
70000
60000
50000
40000
30000
20000
10000
0
5
10
15
20
30
60
120
Время (минуты)

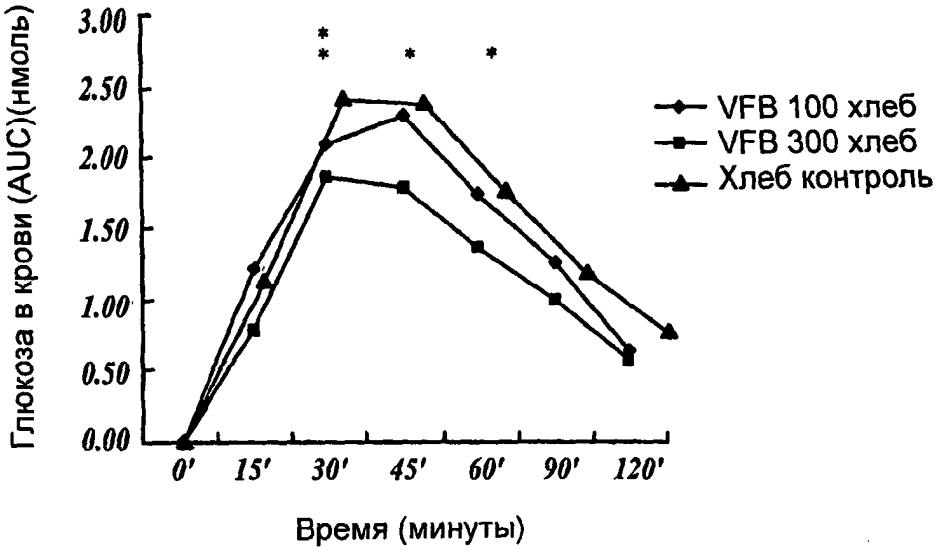
Фиг. 7


Конжак/ксантан (70:30)
Конжак/альгинат (70:30)
Конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)
Вязкость (сантипуазы)
300000
250000
200000
150000
100000
50000
0
5
10
15
20
30
60
120
Время (минуты)

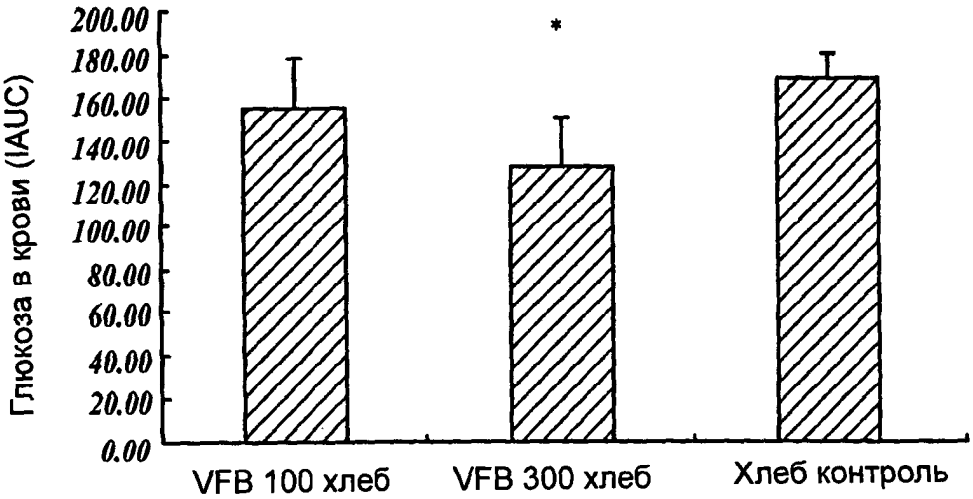
Фиг. 8


Конжак/ксантан (70:30)
Конжак/альгинат (70:30)
Конжак/ксантан/альгинат (70:13:17)
Вязкость (сантипуазы)
180000
160000
140000
120000
100000
80000
60000
40000
20000
0
5
10
15
20
30
60
120
Время (минуты)

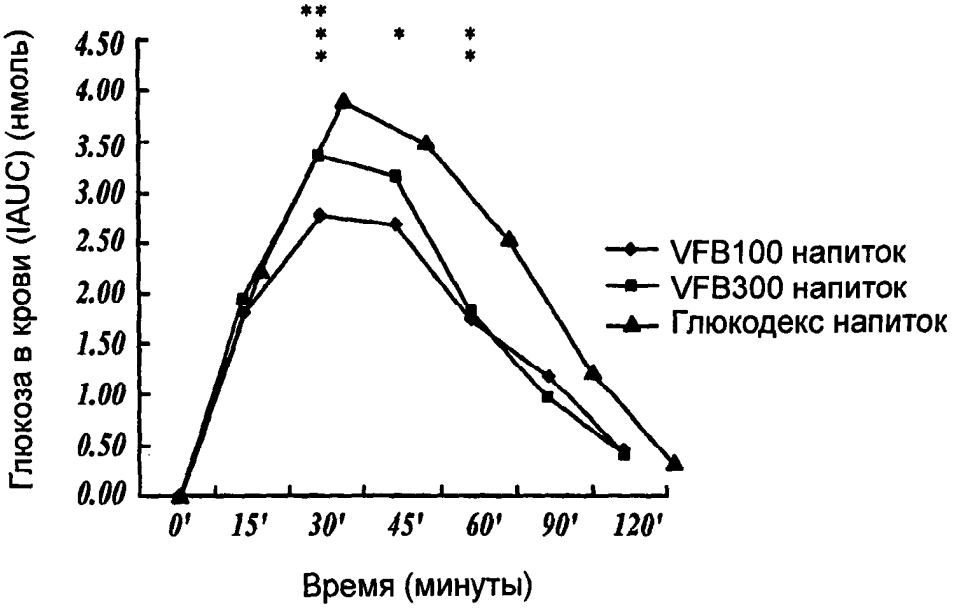
Фиг. 9


Глюкоза в крови (AUC)(нмоль)
3.00
2.50
2.00
1.50
1.00
0.50
0.00
0'
15'
30'
45'
60'
90'
120'
VFB 100 хлеб
VFB 300 хлеб
Хлеб контроль
Время (минуты)

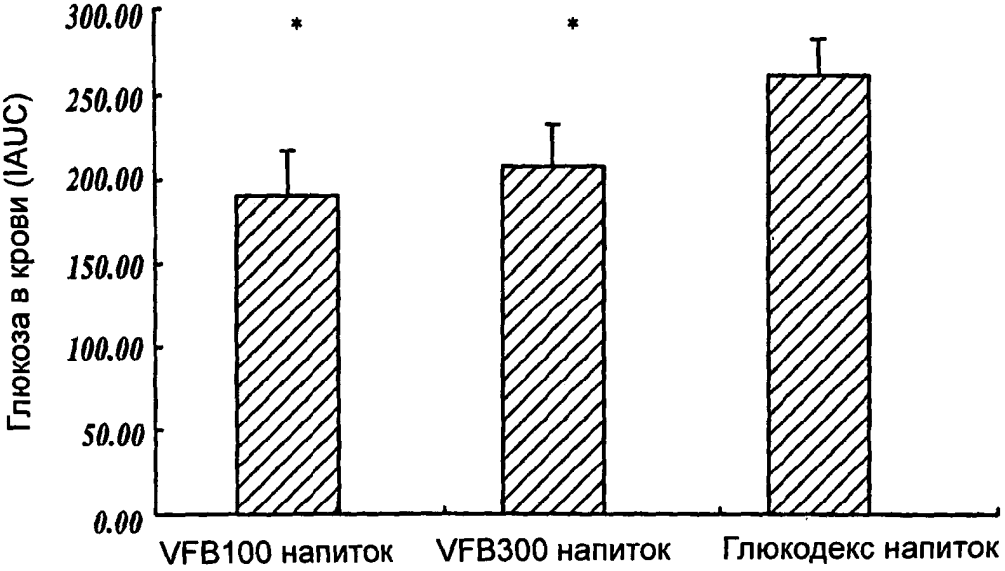
Фиг. 10а



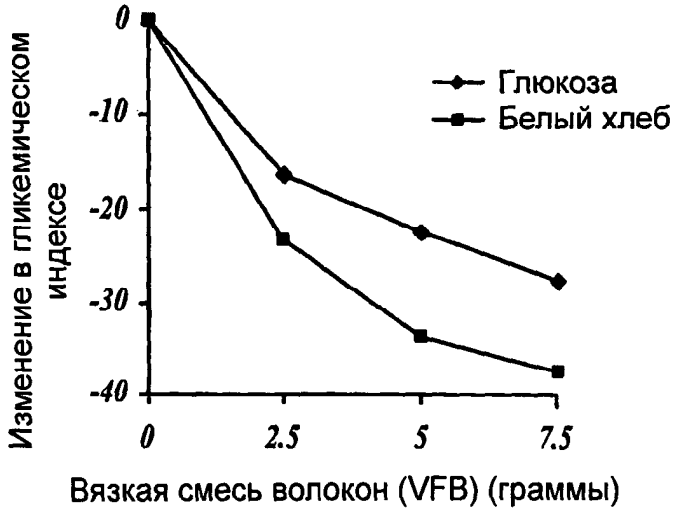
Фиг. 10b



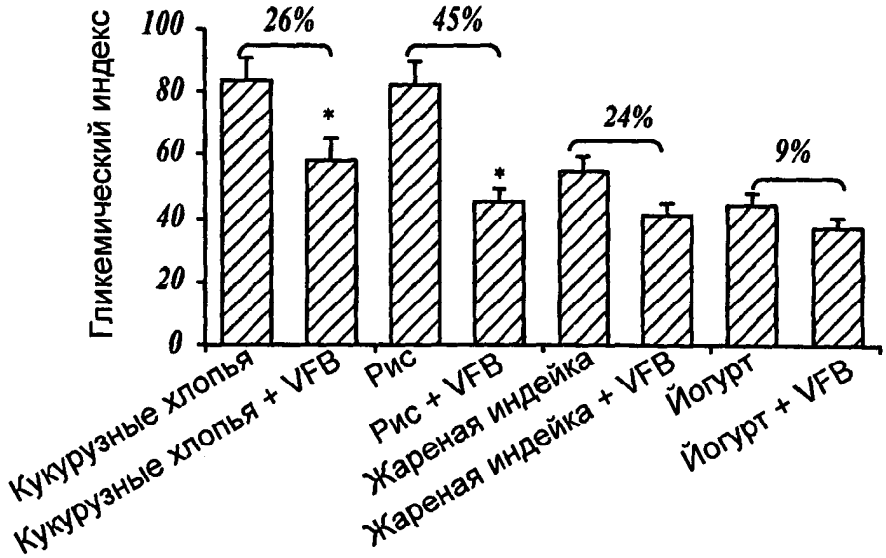
Фиг. 11a



Фиг. 11b



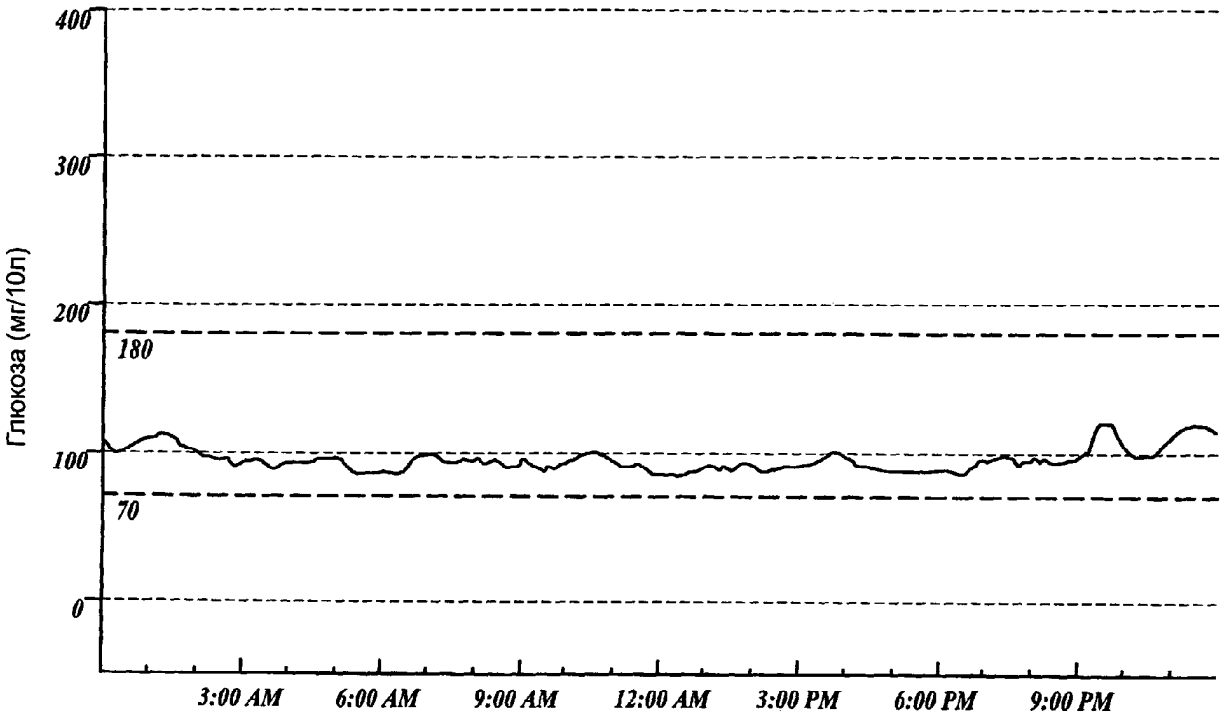
Фиг. 12



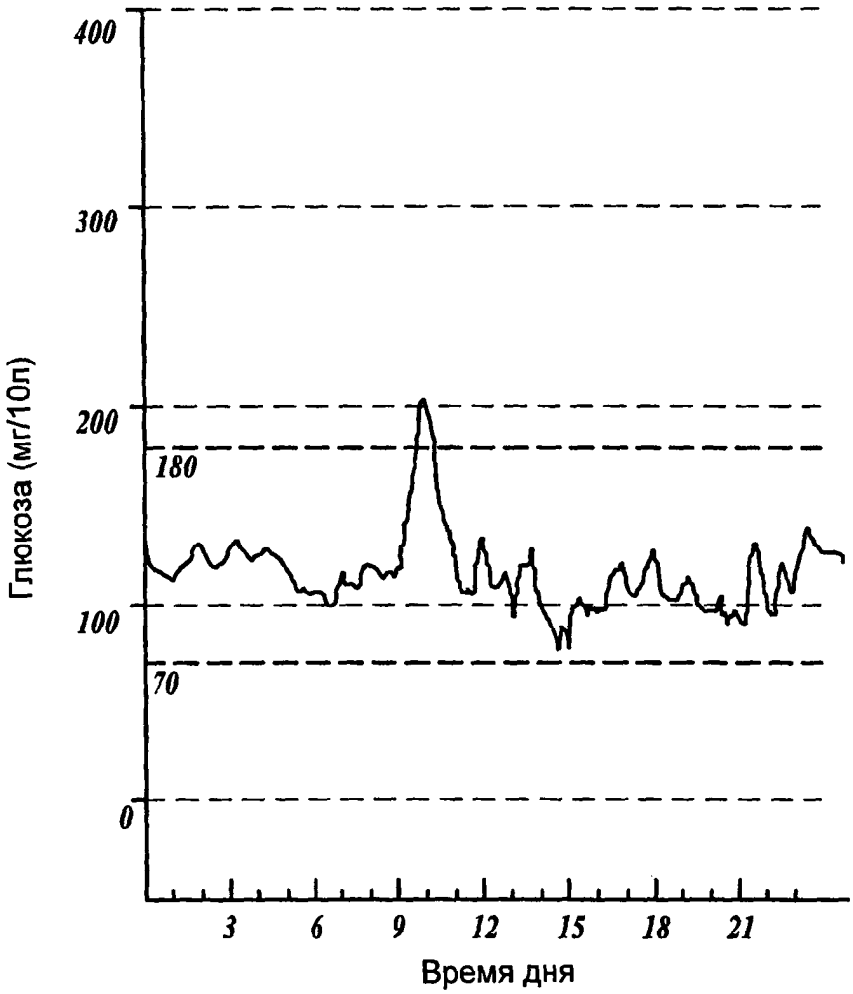
Фиг. 13



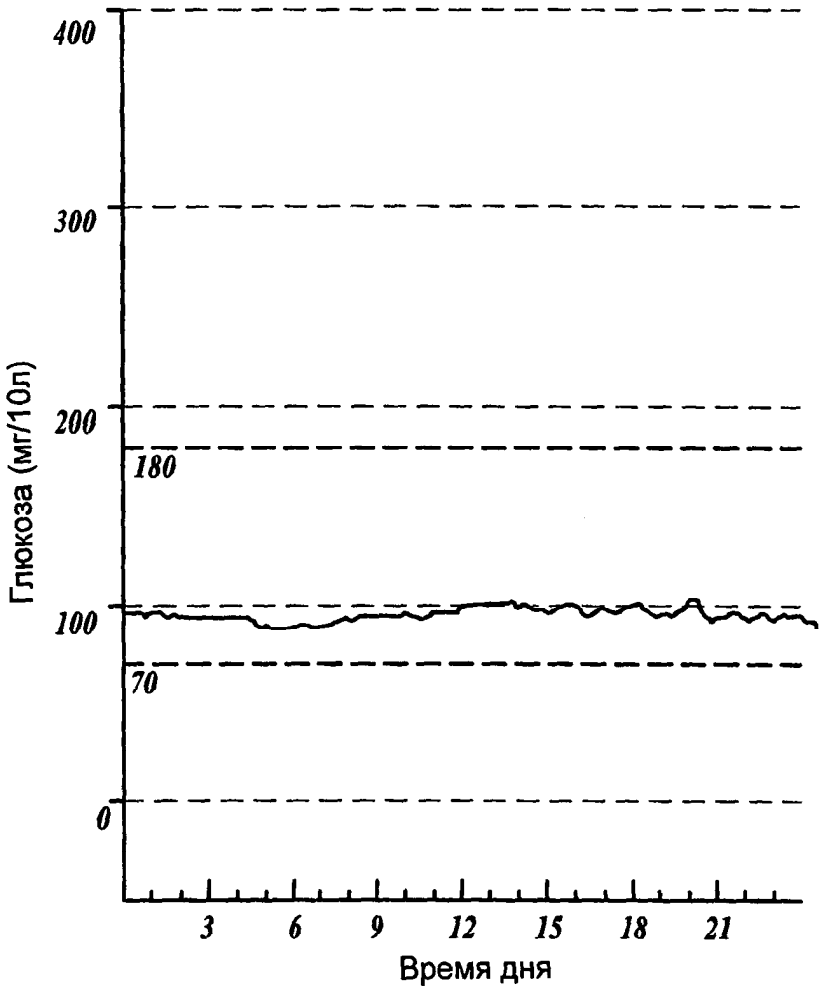
Фиг. 14



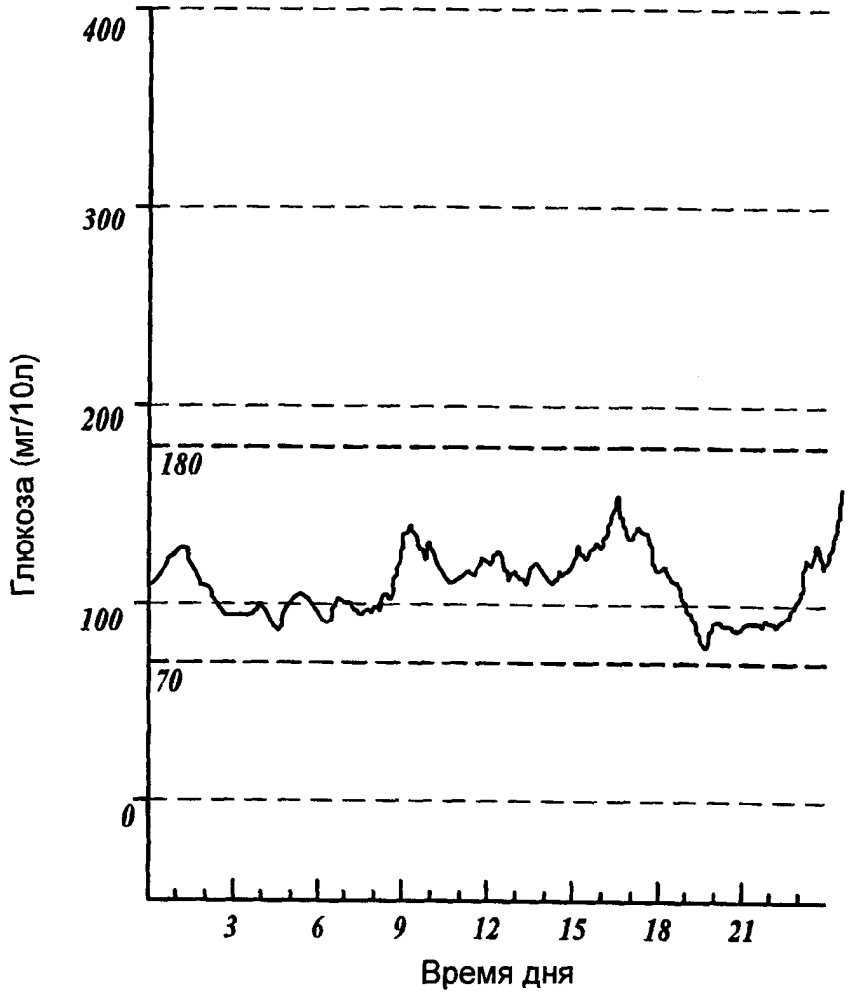
Фиг. 15



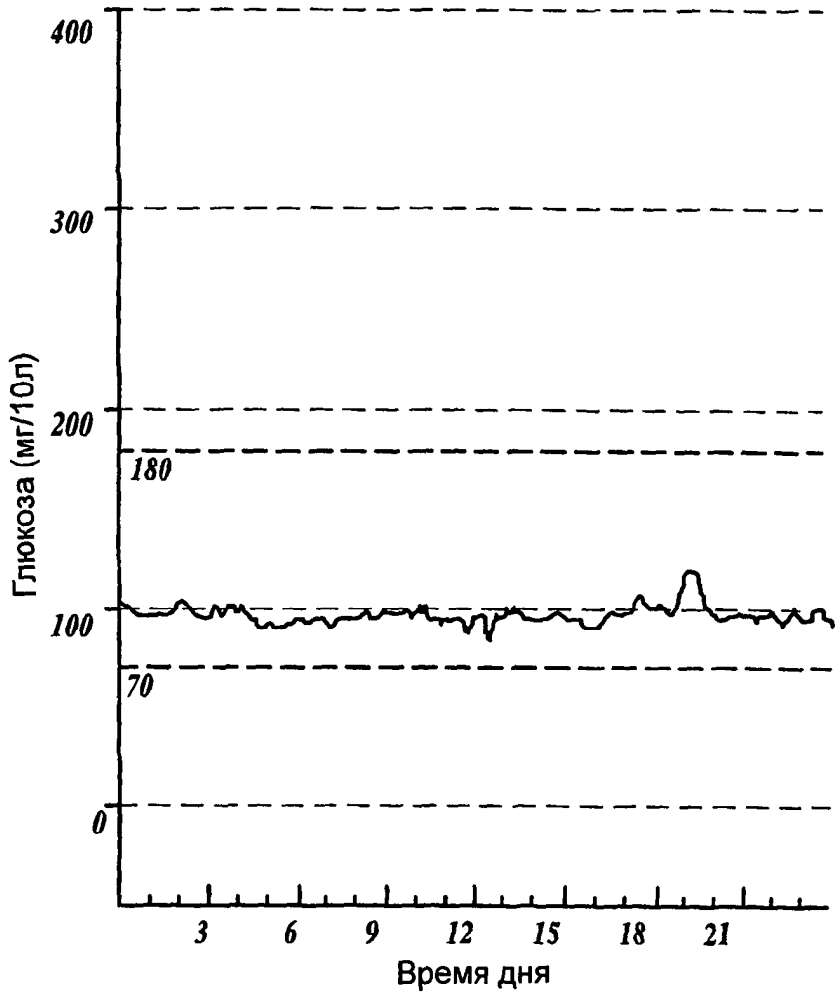
Фиг. 16а



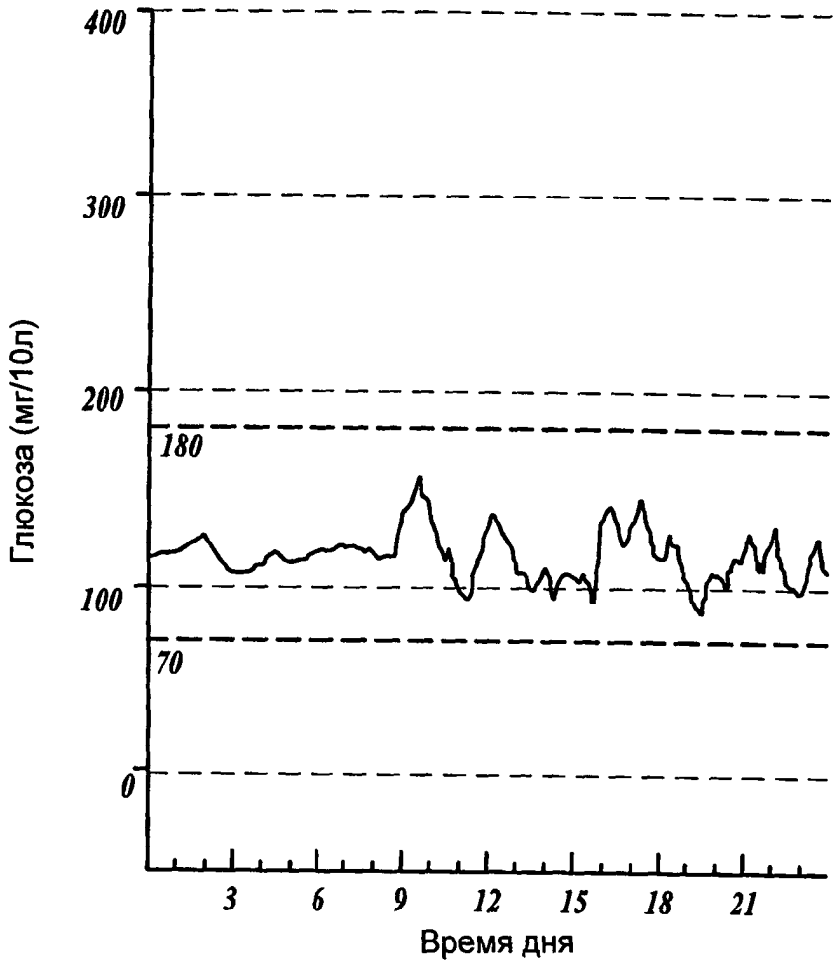
Фиг. 16b



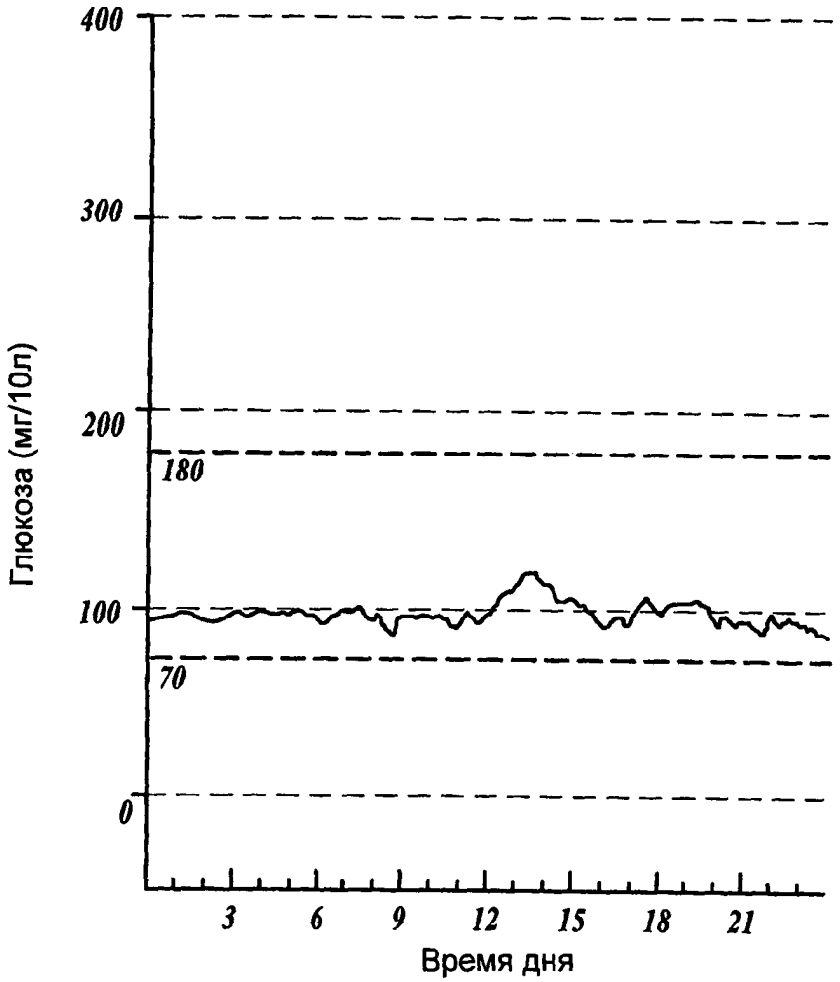
Фиг. 17а



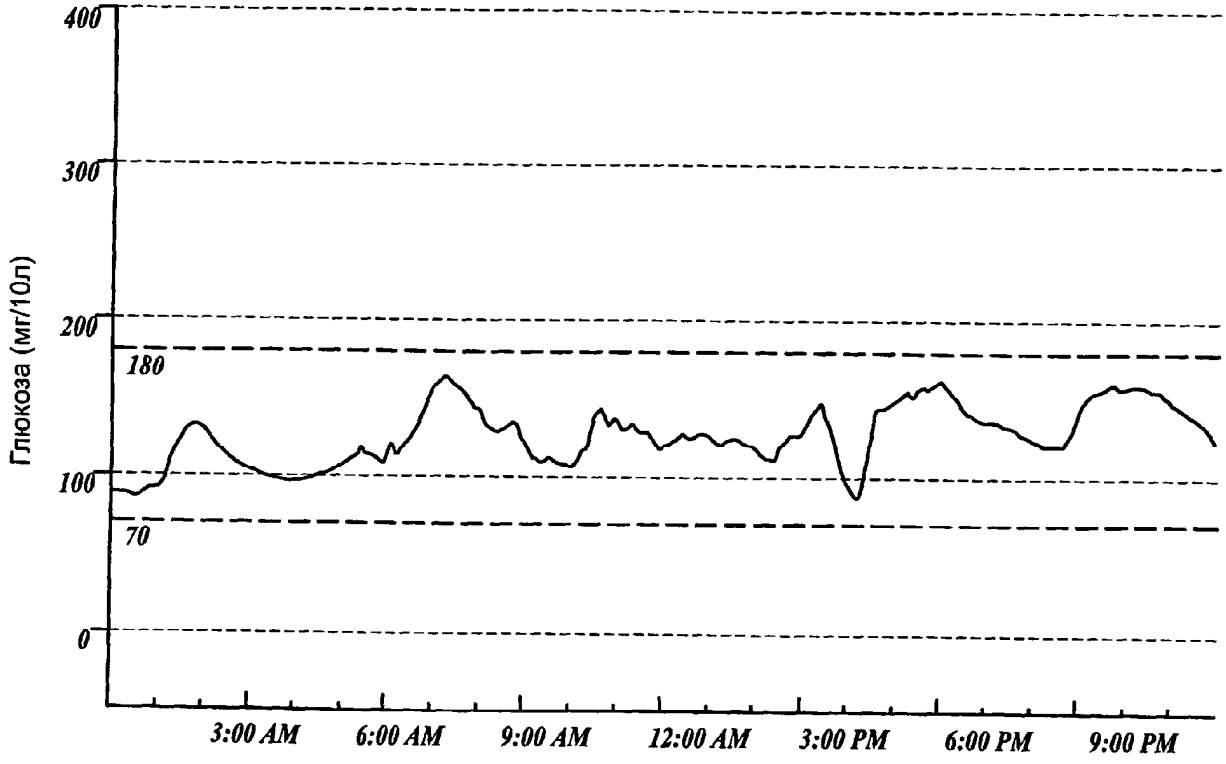
Фиг. 17b



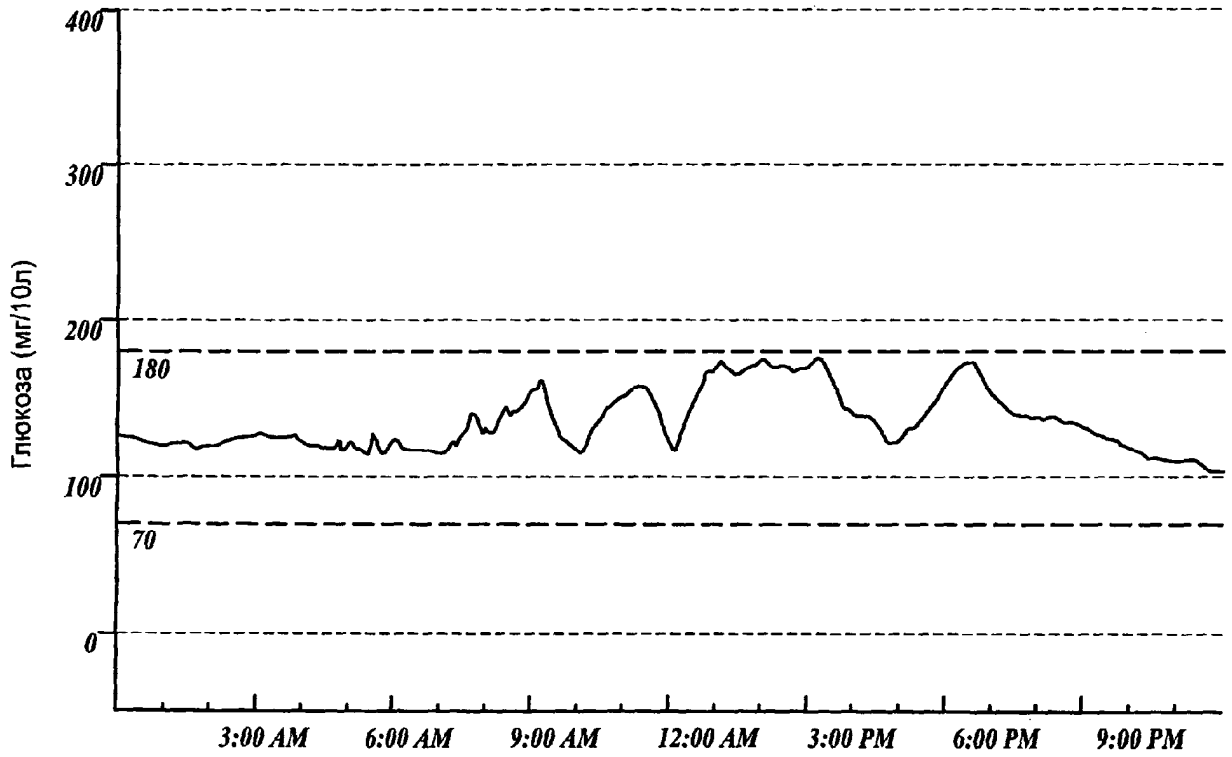
Фиг. 18а



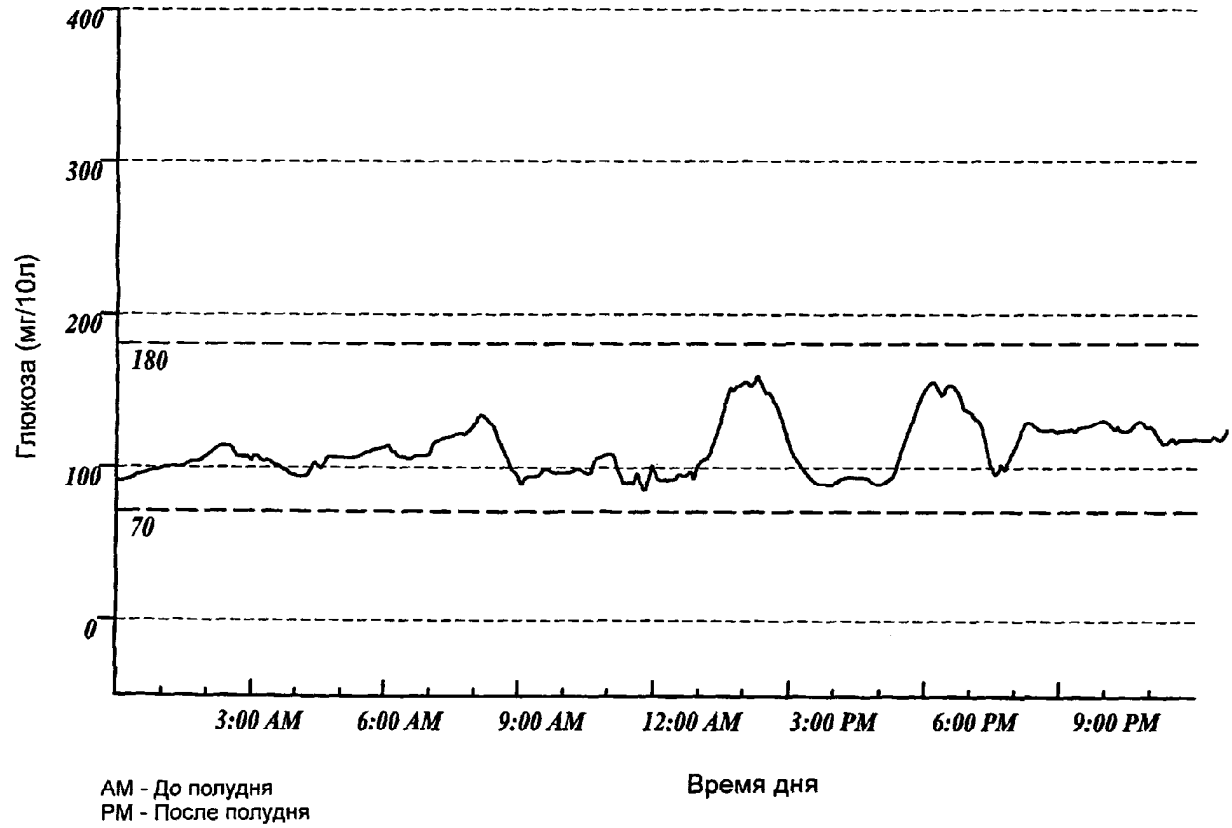
Фиг. 18b



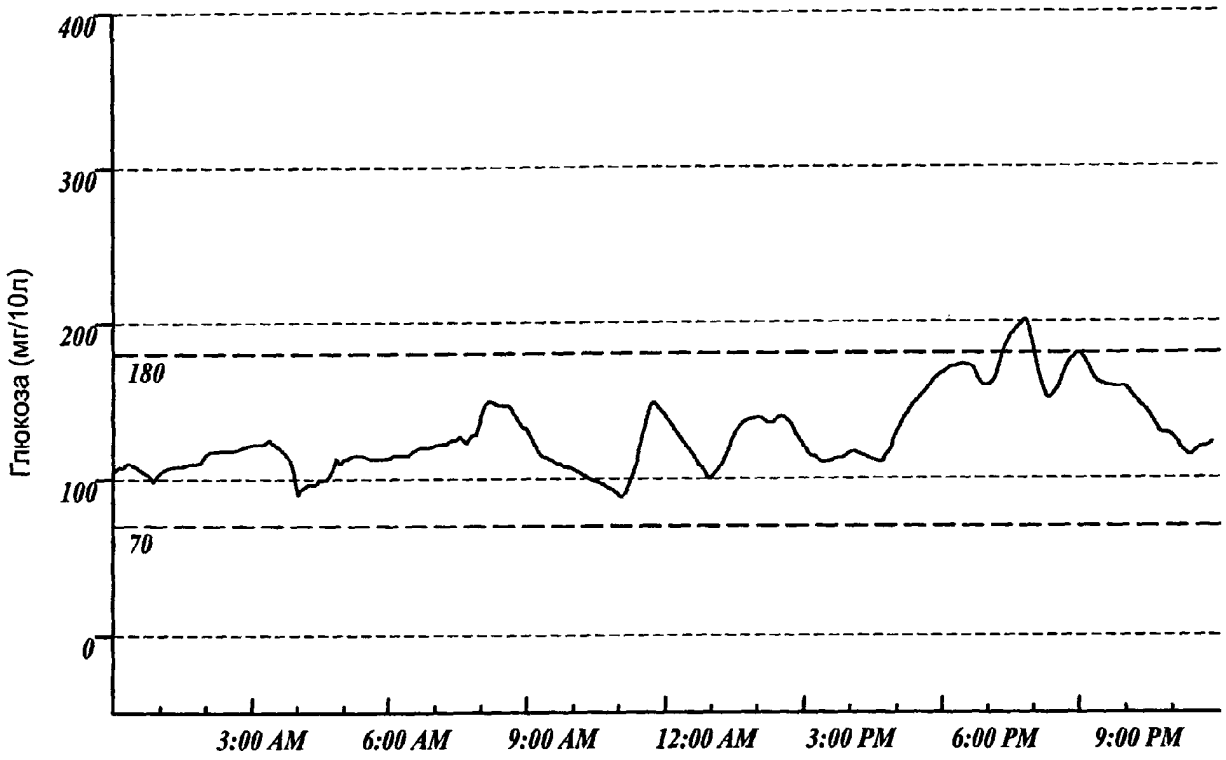
Фиг. 19a



Фиг. 19b

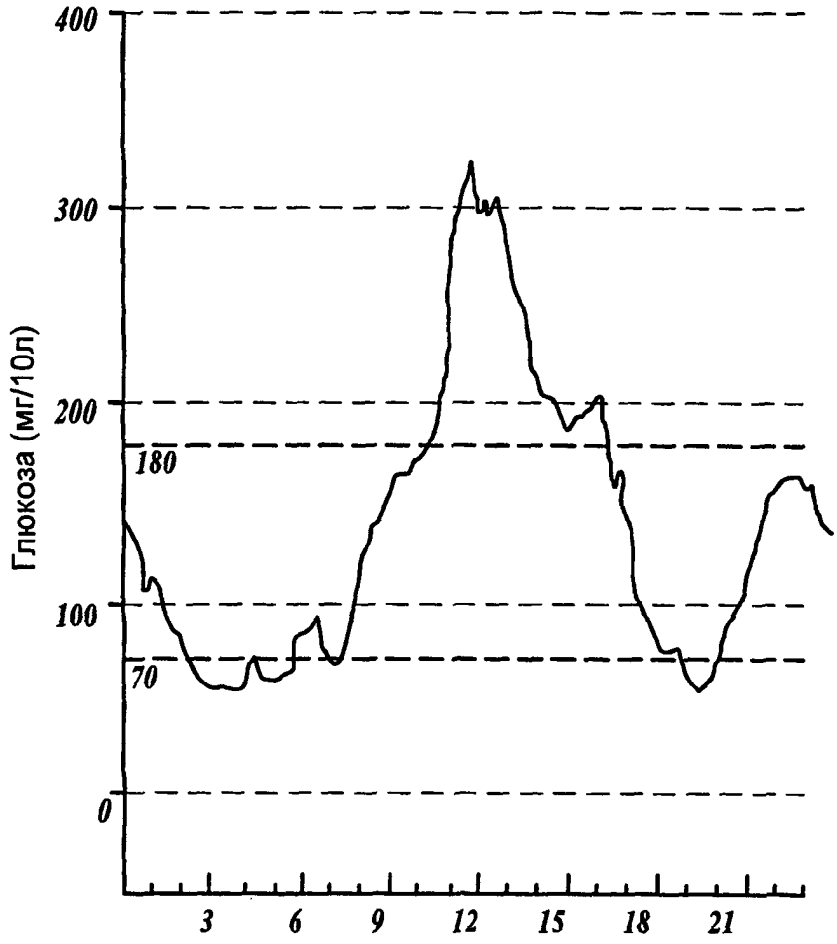


Фиг. 19c

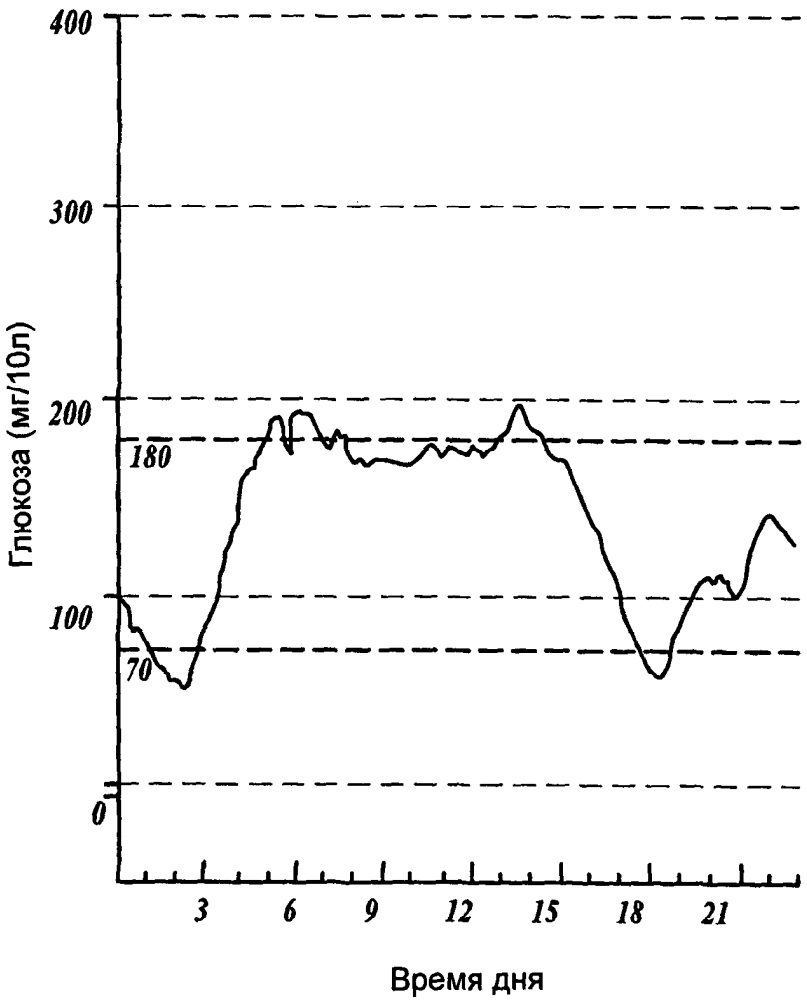


AM - До полудня
PM - После полудня

Фиг. 19d



Фиг. 20а



Фиг. 20b