

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **035945**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- | | |
|---|---|
| <p>(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.09.04</p> <p>(21) Номер заявки
201800122</p> <p>(22) Дата подачи заявки
2016.08.02</p> | <p>(51) Int. Cl. <i>A61K 31/733</i> (2006.01)
<i>A61P 11/02</i> (2006.01)
<i>A61P 11/00</i> (2006.01)
<i>A23L 29/244</i> (2016.01)
<i>A23L 33/125</i> (2016.01)
<i>C08B 37/00</i> (2006.01)</p> |
|---|---|

(54) ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНУЛИНА ОТ СИНУСИТА

- | | |
|---|--|
| <p>(31) 15179726.3</p> <p>(32) 2015.08.04</p> <p>(33) EP</p> <p>(43) 2018.06.29</p> <p>(86) PCT/EP2016/068441</p> <p>(87) WO 2017/021413 2017.02.09</p> <p>(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЗЮДЦУКЕР АГ (DE)</p> <p>(72) Изобретатель:
Тхенс Стефан, Снеланд Каролин (DE)</p> <p>(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)</p> | <p>(56) EP-A1-1125507
EP-A1-2060257
EP-A1-1629850
VERGHESE M. ET AL.: "Inhibitory effects of nondigestible carbohydrates of different chain lengths on azoxymethane-induced aberrant crypt foci in Fisher 344 rats", NUTRITION RESEARCH, ELSEVIER INC, XX, vol. 25, no. 9, 1 September 2005 (2005-09-01), pages 859-868, XP027795795, ISSN: 0271-5317 [retrieved on 2005-09-01] abstract page 861, paragraph 3 - page 862, paragraph 1
Marcel Roberfroid: "Inulin-Type Fructans: Functional Food Ingredients 1, 2", Inulin-Type Fructans, 28 October 2004 (2004-10-28), pages 2493-2502, XP055239136, ISBN: 978-0-203-50493-2 Retrieved from the Internet: URL: http://jn.nutrition.org/content/137/11/2493S.full.pdf#page=1&view=FitH [retrieved on 2016-01-07] abstract page 2494S, left-hand column, paragraph 4 - page 2495S, left-hand column, paragraph 3 figure 1 tables 1, 2, 3</p> |
|---|--|

- (57) Изобретение относится к композиции инулина, содержащей GF_n- и F_m-соединения, при этом композиция содержит от 25 до 40 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) соединений, имеющих 200 > DP ≥ 11 (степень полимеризации), от 15 до 30 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) F_m-соединений, где m = от 2 до 9, n ≥ 2, при этом DP_{AV} (средняя степень полимеризации) композиции инулина составляет от 6,5 до 9. Композицию используют для снижения риска развития синусита у пациента, нуждающегося в этом, и в пищевых продуктах, напитках и фармацевтических композициях, содержащих композицию инулина.

B1**035945****035945 B1**

Настоящее изобретение относится к композиции инулина, содержащей GF_n- и F_m-соединения, которая используется для снижения риска развития синусита у пациента, нуждающегося в этом, и для пищевых продуктов, напитков и фармацевтических композиций, содержащих композицию инулина.

Воспаление придаточных пазух носа широко известно как синусит или риносинусит. Синусит обычно включает воспаление воздушных полостей в носовых проходах. Это может быть вызвано вирусами или бактериями, аллергией, каким-либо специфическим раздражением пазух носа или аутоиммунными проблемами. Однако в большинстве случаев воспаление связано с вирусной инфекцией. Как правило, классификация синуситов выделяет различные категории, а именно острый синусит, относящийся к новым случаям инфекционного заболевания, длящегося до четырех недель, рецидивирующий острый синусит, включающий четыре или более отдельных эпизодов острого синусита, развивающегося в течение одного года, подострый синусит, представляющий собой переходный период между острым и хронической формами инфекционного заболевания, хронический синусит с признаками и симптомами синусита, длящегося более 12 недель, и острый приступ хронического риносинусита, проявляющего признаки и симптомы приступа хронического синусита, но возвращающегося к исходному уровню после терапии.

Наиболее распространенной формой синусита является острый синусит, вызванный вирусными инфекциями, в частности вызванный риновирусами, коронавирусами и вирусами гриппа, а также аденовирусами или другими типами вирусов. Фактически, острые инфекции дыхательных путей являются наиболее распространенной причиной обращения людей за медицинской помощью в развитых странах.

Симптомы инфекции синусита обычно включают синусовую головную боль, болезненную чувствительность лица, давление или боль в пазухах носа, лихорадку, мутные, бесцветные выделения и боль в горле, кашель.

Синусит обычно диагностирует медицинский работник на основании истории болезни и физического обследования. Бактериальный синусит обычно лечат антибиотиками. В странах с высоким уровнем доходов на острые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей приходится до 75% от общего объема использования антибиотиков. Вирусный синусит обычно излечивается без антибиотиков и, как правило, включает использование домашних лекарственных средств, таких как безрецептурные лекарственные средства, и соответствующее поведение пациента, такое как отдых и питье достаточного количества воды. Частота заболевания вирусными инфекциями дыхательных путей у детей составляет от 6 до 8 случаев в год.

Однако разработка эффективных превентивных стратегий необходима как на глобальном уровне, так и на национальном уровне для снижения частоты острых респираторных инфекционных заболеваний, особенно у детей.

Предотвращение синусита известно в данной области техники и включает, в основном, правила поведения для пациентов, у которых имеется риск развития синусита. Таким образом, этим пациентам следует избегать любых контактов с людьми, у которых есть простуда и другие вирусные инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, им не следует курить сигареты, сигары и трубку и следует избегать зажатости, вызванную простудами или аллергией, что быстро помогает предотвратить развитие бактериальной инфекции в пазухах носа. Кроме того, стратегии профилактики острых инфекционных заболеваний включают введение различных иммуностимуляторов, витаминов и микроэлементов; не так давно было отмечено, что пробиотики являются эффективными средствами, снижающими частоту развития инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей и диареи.

При введении пробиотических добавок необходимо ежедневно вводить большое количество (миллиарды) живых бактерий-пробиотиков для получения непрерывной колонизации кишечника и достижения желаемой пользы для здоровья.

Введение пребиотиков может быть другим и более легким способом, помогающим достичь такие же положительные эффекты для здоровья, которые обычно приписывают введению пробиотиков. Пребиотики имитируют полезные функциональные свойства олигосахаридов человеческого молока (HMOs): они увеличивают количество колоний бифидобактерий и лактобактерий в стуле (Lohner et al., *Nutrition Reviews*, Special Article, vol. 72, issue 8, 2014, 523-531).

Что касается механизма, ответственного за положительное влияние исследований введения пребиотиков младенцам, то документально зафиксировано, что пребиотическая смесь поддерживает иммунное развитие, улучшая в значительной степени внутрикишечную микробиоту. Здоровая микробиота, в свою очередь, важна для развития иммунной системы (Chatchatee et al., *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 58(4), 2014, 428-437). Таким образом, введение соответствующим образом пребиотиков младенцам в возрасте 0-2 года и детям приводило к меньшему количеству случаев инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей (Arslanoglu et al., *The Journal of Nutrition*, 2008, 1091-1095).

Несмотря на то, что внутрикишечную микробиоту все же можно модифицировать введением пребиотиков детям старше 2 лет (Lien et al., *Asia Pac. J. Clin Nutr.*, 18(3), 2009, 326-334), никакого эффективного воздействия на инфекционные заболевания верхних дыхательных путей или лихорадку не было выявлено у детей старшего возраста (до 10 лет) (Perez et al., *Eur. J. Nutr.*, т. 49, 2010, 173-179).

Исходя из огромного количества случаев развития синусита ежегодно во всем мире и основываясь на вышеупомянутых усилиях по профилактике или терапии синусита у пациентов любого возраста, ста-

новится очевидно, что существующих профилактических средств недостаточно для предупреждения развития синусита как у взрослых, так и у детей.

Таким образом, техническая проблема, лежащая в основе настоящего изобретения, заключается в получении улучшенного средства для снижения риска развития синусита у пациентов, нуждающихся в этом, в частности для использования в профилактике развития синусита у пациентов, нуждающихся в этом.

Конкретная техническая проблема, лежащая в основе настоящего изобретения, заключается в получении улучшенного средства для снижения риска развития синусита у пациентов, нуждающихся в этом, в частности для использования в профилактике развития синусита у пациентов, нуждающихся в этом, при этом пациентами, нуждающимися в этом, являются дети, в частности дети в возрасте от трех до шести лет.

Для решения вышеуказанной технической проблемы было предложено настоящее изобретение, которое относится к композиции инулина, содержащей GF_n - и F_m -соединения, при этом композиция содержит от 25 до 40 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) соединений, имеющих $200 > DP \geq 11$ (степень полимеризации), от 15 до 30 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) F_m -соединений, где $m =$ от 2 до 9, $n \geq 2$, при этом DP_{AV} (средняя степень полимеризации) композиции инулина составляет от 6,5 до 9.

В предпочтительном варианте воплощения настоящего изобретения композиция инулина содержит от 30 до 38 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) соединений, имеющих $200 > DP \geq 11$.

В другом предпочтительном варианте воплощения настоящего изобретения композиция инулина содержит от 20 до 28 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) F_m -соединений, где $m =$ от 2 до 9.

В другом предпочтительном варианте воплощения настоящего изобретения предложена композиция инулина, в которой DP_{AV} составляет от 7 до 8.

В другом предпочтительном варианте воплощения настоящего изобретения композиция инулина содержит от 50 до 70 мас.%, предпочтительно от 55 до 65 мас.% GF_n - и F_m -соединений с DP от 3 до 10 и от 30 до 40 мас.%, предпочтительно от 35 до 39 мас.% GF_n -соединений с $200 > DP \geq 11$ (каждое в пересчете на сухое вещество и общую массу углеводов).

В другом предпочтительном варианте воплощения настоящего изобретения композиция инулина содержит от 80 до 99 мас.% GF_n - и F_m -соединений и от 1 до 20 мас.% моносахаридов и сахарозы (каждое в пересчете на сухое вещество и общую массу углеводов).

Настоящее изобретение также относится к пищевой композиции, содержащей указанную выше композицию инулина.

В предпочтительном варианте пищевая композиция представляет собой композицию напитка.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтической композиции для снижения риска развития синусита у пациентов, нуждающихся в этом, содержащей указанную выше композицию инулина. Неожиданно установили, что композицию инулина по настоящему изобретению можно безопасно использовать для снижения риска развития синусита у пациентов, нуждающихся в этом, особенно у людей, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения у детей в возрасте от 3 до 6 лет, тем самым значительно снижая развитие синусита.

Настоящее изобретение предлагает неожиданную и эффективную идею о том, что конкретная композиция инулина по настоящему изобретению при использовании в качестве активного ингредиента у людей, в частности у людей в возрасте от 3 до 6 лет, значительно снижает количество случаев развития синусита по сравнению с контрольной группой плацебо, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере на 33%, в частности по меньшей мере на 35%, в частности по меньшей мере на 40%, в частности по меньшей мере на 45% и в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере на 50%. Упомянутое значительное снижение по сравнению с контрольной группой плацебо реализуется в период введения настоящей композиции инулина, длящийся по меньшей мере четыре недели, в предпочтительном варианте по меньшей мере два месяца, в предпочтительном варианте по меньшей мере три месяца, в предпочтительном варианте по меньшей мере пять месяцев, в предпочтительном варианте по меньшей мере шесть месяцев, в предпочтительном варианте по меньшей мере девять месяцев и в частности по меньшей мере один год. В предпочтительном варианте в группе плацебо терапию проводят мальтодекстрином, применяемым в качестве плацебо.

Композиция инулина по настоящему изобретению не только значительно снижает возможность развития синусита, но также не вызывает каких-либо существенных желудочно-кишечных или других проблем у пациента. Фактически, композиция инулина по настоящему изобретению безопасна и очень хорошо переносится даже после непрерывного введения в течение 6 месяцев. В предпочтительном варианте можно даже наглядно показать, что настоящая смесь благоприятным образом смодулировала консистенцию стула, сделав стул мягче в пределах диапазона нормальных показателей у исследованных пациентов.

Настоящее изобретение, не ограничиваясь теорией, является еще более неожиданным и эффективным, поскольку известно, что основным периодом созревания иммунной системы у людей является младенческий возраст - от рождения до двенадцати месяцев. Таким образом, развитие иммунной системы завершается обычно в возрасте по меньшей мере 3 лет. Однако настоящая композиция является предпочтительным вариантом осуществления настоящего изобретения и способна повысить эффективность иммунной системы у детей в возрасте от 3 до 6 лет.

В контексте настоящего изобретения термин "инулин" относится к полидисперсному углеводному веществу, содержащему, в основном, звенья фруктозы, соединенные $\beta(2-1)$ -фруктозил-фруктозными связями. Это - растворимый порошок белого цвета, без запаха, со слегка сладковатым вкусом и без остаточного привкуса.

В частности, инулин представляет собой смесь олиго- и полисахаридов, которые состоят из звеньев фруктозы (F), и его олиго- и полисахариды могут содержать или не содержать остаток исходной глюкозы (G). Таким образом, в контексте настоящего изобретения термин "инулин" относится как к GF_n - (которое представляет собой глюкозу-фруктозу $_n$ или $Glu-Fru_n$), так и к F_m - (которое представляет собой фруктозу $_m$ или Fru_m) соединениям, где n и m - количество звеньев фруктозы в олиго- или полисахариде, и каждое n и $m \geq 2$.

В особенно предпочтительном варианте осуществления композицию инулина по настоящему изобретению получают из инулина растительного происхождения, т.е. происходящего и полученного из растения, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения упомянутый растительный инулин имеет максимальную DP (степень полимеризации) 200. В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения настоящую композицию инулина получают из цикорного инулина, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения - из нативного цикорного инулина, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения упомянутый цикорный инулин имеет DP от 2 до 70, и/или упомянутый цикорный инулин в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения не содержит или содержит в незначительных количествах F_m -соединения, где $m \geq 10$ (F10 и выше). Однако также рассматривается композиция инулина, полученная и имеющая происхождение из георгина, артишока иерусалимского (*Helianthus tuberosus*), девясила высокого или других подходящих растений.

В контексте настоящего изобретения термин "синусит" относится к острому синуситу, определяемому как воспаление по меньшей мере одного придаточного пазуха носа, и характеризуется по меньшей мере одним из следующих выраженных симптомов и признаков, длящихся менее 4 недель, а именно: заложенность носа, гнойная ринорея, боль в области лица и зубов, постназальный дренаж, головная боль, кашель, болезненность пазух носа при пальпации, мукозальная эритема, гнойная назальная секреция, повышенная фарингеальная секреция и периорбитальный отек (Slavin et al., *J. Allergy Clin Immunol*, vol. 116 (6), 2005, S13-S47).

В контексте настоящего изобретения термин "профилактика" относится к терапии, разработанной и используемой для предотвращения развития заболевания, а именно синусита.

В контексте настоящего изобретения моносахарид в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения представляет собой глюкозу, фруктозу или их смесь.

Настоящая композиция инулина не содержит сахарозы и/или моносахаридов, в предпочтительном варианте не содержит глюкозы, фруктозы, сахарозы или их смеси.

Настоящая композиция инулина адаптирована и пригодна для использования в дозе от 2,5 до 15 г/день, в частности от 3,0 до 14 г/день, в частности от 7 до 12 г/день, в частности от 5 до 10 г/день, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 8 до 10 г/день, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 5 до 7 г/день, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения 6 г/день, в частности, для детей.

Кроме того, настоящая композиция инулина адаптирована и пригодна для использования в дозе от 5,0 до 15 г/день, в частности от 7 до 12 г/день, в частности от 8 до 10 г/день, в частности, для взрослых. В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения доза от 5 до 7 г/день, в частности 6 г/день, предлагается для взрослых.

Настоящая композиция инулина может быть в твердой лекарственной форме, например, сухой, полутвердой или жидкой, например, в виде водного раствора или суспензии.

Настоящая композиция инулина предназначена для использования в течение периода введения от 1 месяца до пожизненного введения, в частности от 2 месяцев до 2 лет, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 3 до 12 месяцев, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 1 до 8 месяцев, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 4 до 8 месяцев, в самом в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения в течение по меньшей мере 6 месяцев или в течение 6 месяцев.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления настоящего изобретения композицию инулина можно использовать в форме фармацевтической композиции, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения в виде единичной дозированной формы, например в форме

таблетки, пилюли, агломерата или порошка.

Настоящую композицию инулина можно также использовать в качестве ингредиента питания, например, для ежедневного питания.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения настоящую композицию инулина используют в качестве ингредиента для пищевых продуктов, напитков или для фармацевтической композиции.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения пищевая композиция предназначена для снижения риска развития синусита у пациента, нуждающегося в этом. В еще одном предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция по настоящему изобретению предназначена для снижения риска развития синусита у пациента, нуждающегося в этом, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения для использования в профилактике синусита у пациента, нуждающегося в этом.

Настоящую композицию инулина вводят перорально пациенту, нуждающемуся в этом, в частности, в форме пищевой композиции, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения в форме пищи или напитка или в виде фармацевтической композиции.

В особенно предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения пищевая композиция, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения пищевой продукт или напиток или фармацевтическая композиция содержит от 1 до 99%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 5 до 95%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 10 до 90%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 20 до 80%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 30 до 70%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 40 до 60%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 50 до 90%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 75 до 99%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 60 до 95%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения от 70 до 98% настоящей композиции инулина и по меньшей мере одну добавку в количестве, доводящем до 100% (% каждого выражен в мас.% в пересчете на общую массу композиции). Такая добавка может представлять собой длинноцепочечную полиненасыщенную жирную кислоту, пробиотический микроорганизм, витамин, минерал, подсластитель, такой как заменитель сахара, подсластитель высокой интенсивности или сахар, связующее вещество, наполнитель, смазку, разбавитель, растворитель, краситель, ароматизатор или растительный экстракт.

В контексте настоящего изобретения термин "содержащий" в предпочтительном варианте осуществления имеет значение "имеющий в своем составе" или "включающий", это означает, что рассматриваемая композиция, по меньшей мере, содержит конкретно идентифицированный компонент, не исключая присутствия других компонентов. Однако в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения термин "содержащий" также означает "состоящий, по существу, из" и в самом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения "состоящий". Термин "состоящий, по существу, из" исключает присутствие значительных количеств дополнительных компонентов, за исключением конкретно идентифицированного компонента композиции. Термин "состоящий" исключает присутствие какого-либо дополнительного соединения независимо от его количества в идентифицированной композиции.

В контексте настоящего изобретения термин "содержащий, по существу" в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения обозначает, что конкретно идентифицированный компонент представляет собой компонент с наибольшей долей в рассматриваемой композиции по сравнению с другими присутствующими компонентами. Однако в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения термин "содержащий, по существу" означает, что рассматриваемая композиция содержит по меньшей мере 50 мас.%, в еще более предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 51 мас.%, в предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 60 мас.%, в самом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 70 мас.%, в самом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 80 мас.%, в самом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 90 мас.%, в самом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 95 мас.%, в самом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 98 мас.%, в самом предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения по меньшей мере 99 мас.% конкретно идентифицированного компонента.

Если не указано иное, процентные значения, приведенные в настоящем описании, означают процент по массе в пересчете на сухое вещество.

Раздел А. Определение процентов по массе.

В контексте настоящего изобретения мас.% в сухом веществе соединений, имеющих $DP \geq 11$ в пересчете на общую массу углеводов, определяют путем измерения общего количества сухих углеводов и общего количества сухих соединений, имеющих DP до 10 и 10 включительно, посредством высокотемпературной капиллярной газовой хроматографии (HGC), как описано в Joys & Hoebregs, J. AOAC Interna-

tional, vol. 83, no. 4, 2000, pages 1020-1025, и рассчитывают по упомянутым измерениям мас.% суммы соединений, имеющих $DP \geq 11$ и выше.

В контексте настоящего изобретения мас.% в сухом веществе F_m -соединений, где $m =$ от 2 до 9 в пересчете на общую массу углеводов, определяют путем измерения общего количества сухих углеводов и общего количества сухого F_m -соединения, где $m =$ от 2 до 9, посредством высокотемпературной капиллярной газовой хроматографии (HGC), как описано в Joye & Hoebregs, J. AOAC International, vol. 83, no. 4, 2000, pages 1020-1025. Таким образом, F_m -соединения, где $m =$ от 2 до 9, включают соединения F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8 и F9, но, например, не включают GF-соединения, такие как GF₂, (кестоза) GF₃ и так далее.

Раздел В. Определение значений DP.

В контексте настоящего изобретения термин "DP" (степень полимеризации) представляет собой длину цепи инулина, выраженную в количестве звеньев глюкозы и фруктозы, присутствующих в молекуле инулина, т.е. олиго- или полисахарид.

В контексте настоящего изобретения среднечисловая степень полимеризации (DP_{AV}) представляет собой среднюю длину цепи инулина.

В контексте настоящего изобретения DP_{AV} для настоящей композиции инулина, содержащей GF_n- и F_m -соединения, рассчитывают следующим образом.

Для определения средней степени полимеризации DP_{AV} , т.е. среднечисловой степени полимеризации, в композициях, состоящих из GF_n-соединений, в соответствии с официальным методом AOAC 997.08 (версия 2013 г., AOAC International), необходимо сначала определить концентрации глюкозы и фруктозы в свободном виде, а также концентрации глюкозы и фруктозы, получаемых из сахарозы, крахмала и/или мальтодекстринов, присутствующих в составе инулина, для анализа с тем, чтобы затем определить количество связанной с инулином фруктозы (которая является фруктозой, связанной в молекуле GF_n-инулина) (F_i), и количество связанной с инулином глюкозы (которая представляет собой глюкозу, связанную с молекулой GF_n-инулина) (G_i), оба эти количества измеряют после терапии инулиназой, т.е. после полного ферментативного гидролиза анализируемой композиции инулина. Таким образом, вычитанием концентраций глюкозы и фруктозы, которые присутствуют либо в свободном виде, либо в виде сахарозы, крахмала и/или мальтодекстринов, из общего содержания фруктозы и глюкозы, определенного после полного гидролиза анализируемой композиции инулина, получают концентрации, в частности проценты по массе F_i и G_i .

В дополнение к вышеупомянутым глюкозе и фруктозе в свободном виде и получаемым из сахарозы, мальтодекстринов и/или крахмала настоящая композиция инулина, содержащая GF_n- и F_m -соединения, однако содержит значительные количества олиго- и полифруктозы (F_m -соединения), также приводящие после полного ферментативного гидролиза к появлению молекул фруктозы. Следовательно, количество фруктозы из упомянутых F_m -соединений также необходимо вычесть из F_i , чтобы получить желаемое и поэтому корректное содержание фруктозы, связанной с GF_n-инулином.

В контексте настоящего изобретения проценты по массе F_i и G_i определяют с помощью вышеупомянутого метода AOAC 997.08 (версия 2013). В контексте настоящего изобретения проценты по массе соединений F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8 и F9 определяют с помощью высокотемпературной капиллярной газовой хроматографии (HGC), как описано в Joye & Hoebregs, J. AOAC International, vol. 83, no. 4, 2000, pages 1020-1025.

В контексте настоящего изобретения DP_{AV} для композиции инулина по настоящему изобретению рассчитывают корректировкой значений процентов по массе, полученных с использованием метода AOAC 997.08 (версия 2013 г.) для F_i и G_i , по значениям процентов по массе, полученным с помощью использования HGC для определения количества соединений от F2 до F9.

Соответственно, DP_{AV} композиции инулина по настоящему изобретению рассчитывают следующим образом:

$[F_i$, в соответствии с AOAC] минус [сумма F_m -соединений, в соответствии с HGC], получают $[F_i$, относящийся к GF_n].

$[F_i$, относящийся к GF_n] разделить на $[G_i] + 1$, получают DP_{AV} для доли GF_n настоящей композиции.

Определение количества отдельных F_m -соединений посредством HGC позволяет напрямую вычислить DP_{AV} для доли F_m настоящей композиции.

Два числа DP_{AV} объединяют, чтобы получить общую DP_{AV} смеси.

Настоящее изобретение будет дополнительно проиллюстрировано с помощью неограничивающего примера и прилагаемого чертежа.

На чертеже показано количество эпизодов синусита у детей, подвергшихся профилактической терапии композицией инулина по настоящему изобретению (называемой "пребиотиком"), и у детей, получавших плацебо.

Пример.

А) Двойное слепое, параллельное, рандомизированное и плацебо-контролируемое исследование влияния пребиотической композиции инулина по настоящему изобретению проводилось у детей в возрасте от 3 до 6 лет. Исследование проводилось в Научно-исследовательском отделении питания. В ис-

следовании выявляли, способствует ли введение упомянутой смеси сокращению риска развития синусита. Дети принимали участие в этом исследовании с согласия и разрешения своих родителей.

Группа состояла из 270 рандомизированных детей, 258 человек начали исследование, а завершили его 219 человек, группу в составе из 39 человек исключили из исследования. Дети были здоровыми детьми в возрасте от 3 до 6 лет, посещавшими детские сады.

Детей разделили на две различные группы, при этом в первой группе (130 пациентов) пациентам вводили композицию инулина по настоящему изобретению в дозе 6 г/день в течение шести месяцев, а во второй группе (128 пациентов) (группа плацебо) пациентам вводили мальтодекстрин в дозе 6 г/день в течение шести месяцев. Данные были собраны за пять различных дней исследования (от SD1 до SD5).

Пребиотическую композицию инулина и плацебо смешивали с едой и напитками, потребляемыми в определенный момент времени ежедневно (например, на завтрак или ужин).

Дизайн исследования изображен ниже.



Для обнаружения различий между двумя группами, которые получали препарат, были использованы следующие статистические испытания:

по критерию Шапиро-Уилка для оценки нормального распределения,
по критерию Манна-Уитни для оценки количественных переменных, антропометрических измерений и случаев развития и продолжительности инфекционных заболеваний,
по критерию хи-квадрата Пирсона для оценки переменных, выраженных в процентах, и для сравнения доли детей со случаями особых острых заболеваний с интенсивностью назначения антибиотиков.

Статистические испытания выполняли, проверяя двухстороннюю гипотезу. Значение p менее 5% считали статистически значимым.

Данные, представленные в настоящем документе, были получены за 5 различных дней исследования (SD 1-5), как видно из вышеприведенного дизайна исследования.

В) Пребиотическая композиция инулина, используемая в исследовании, имела 27 мас.% соединений с $DP \geq 11$, 26 мас.% F_m -соединений (где $m =$ от 2 до 9) и $DP_{AV} - 7,5$. Эти характеристики были определены, как описано выше в разделах А и В. Пребиотическую композицию инулина готовили путем смешивания 93% высокорастворимого инулина (Orafti® HSI, поставщик: BENEО) с 7% длинноцепочечного инулина (Orafti® HP, поставщик: BENEО).

С) На чертеже показано сравнение частоты эпизодов синусита в группе детей, получавших настоящую композицию инулина, с частотой эпизодов синусита в группе плацебо. Соответственно, наблюдается значительное снижение частоты эпизодов синусита на 77% в группах детей, получавших композицию инулина по настоящему изобретению. Таким образом, настоящее исследование показывает, что количество эпизодов (чертеж) синусита может быть значительно сокращено путем приема композиции инулина по настоящему изобретению.

Таким образом, настоящее исследование, проведенное у детей в возрасте от 3 до 6 лет, показывает модуляцию состояния здоровья детей в отношении сокращения эпизодов синусита, хотя развитие иммунной системы должно было бы почти завершиться в упомянутом возрасте. Основным периодом созревания иммунной системы является младенческий возраст, а именно от 0 до 12 месяцев. Следовательно, пребиотическая композиция инулина по настоящему изобретению способна повысить эффективность иммунной системы у детей дошкольного возраста, что является новым и полезным открытием. Настоящее исследование является первым исследованием, в котором показано значительное сокращение эпизодов синусита у детей, в частности, в возрасте от 3 до 6 лет.

Подводя итог, можно констатировать, что настоящее исследование показывает, что композиция инулина по настоящему изобретению эффективна в модуляции синусита у исследуемой популяции с высокой подверженностью заболеваниям в период сезонов повышенной опасности, а именно у детей, посещающих детские сады, в возрасте от 3 до 6 лет.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция инулина, содержащая GF_n - и F_m -соединения, при этом композиция содержит от 25 до 40 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) соединений, имеющих $200 > DP \geq 11$ (степень полимеризации), от 15 до 30 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) F_m -соединений, где $m =$ от 2 до 9, $n \geq 2$, при этом DP_{AV} (средняя степень полимеризации) композиции инулина составляет от 6,5 до 9.

2. Композиция инулина по п.1, которая содержит от 30 до 38 мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) соединений, имеющих $200 > DP \geq 11$.

3. Композиция инулина по любому из предшествующих пунктов, которая содержит от 20 до 28

мас.% (сухое вещество в пересчете на общую массу углеводов) F_m -соединений, где $m =$ от 2 до 9.

4. Композиция инулина по любому из предшествующих пунктов, в которой DP_{AV} составляет от 7 до 8.

5. Композиция инулина по любому из предшествующих пунктов, которая содержит от 50 до 70 мас.%, предпочтительно от 55 до 65 мас.% GF_n - и F_m -соединений с DP от 3 до 10 и от 30 до 40 мас.%, предпочтительно от 35 до 39 мас.% GF_n -соединений с $200 > DP \geq 11$ (каждое - в пересчете на сухое вещество и общую массу углеводов).

6. Композиция инулина по любому из предшествующих пунктов, которая содержит от 80 до 99 мас.% GF_n - и F_m -соединений и от 1 до 20 мас.% моносахаридов и сахарозы (каждое - в пересчете на сухое вещество и общую массу углеводов).

7. Пищевая композиция, содержащая композицию инулина по любому из предшествующих пунктов.

8. Пищевая композиция по п.7, где композиция представляет собой композицию напитка.

9. Фармацевтическая композиция для снижения риска развития синусита у пациентов, нуждающихся в этом, содержащая композицию инулина по любому из пп.1-6.

