

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **043776**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.06.22

(21) Номер заявки
202190007

(22) Дата подачи заявки
2019.06.13

(51) Int. Cl. *A23L 33/175* (2016.01)
A23L 33/18 (2016.01)
A61K 38/01 (2006.01)
A23L 2/66 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

(54) **ПИТАТЕЛЬНЫЙ СОСТАВ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ ДИЕТЫ ПРИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ И СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ**

(31) **102018000006268**

(32) **2018.06.13**

(33) **IT**

(43) **2021.04.16**

(86) **PCT/IT2019/050134**

(87) **WO 2019/239439 2019.12.19**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**СОСЬЕТЕ ДЕ ПРОДЮИ НЕСТЛЕ
С.А. (CH)**

(72) Изобретатель:
**Черне Вирна Луча, Поленги
Омбретта, Барбан Фабио (IT)**

(74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU)

(56) WO-A1-9808402
WO-A1-2010144821
US-B1-6355612
FR-A1-3002831
JOURNAL OF THE AMERICAN DIETETIC
ASSOCIATION: "Position of the american dietetic
association: use of nutritive and nonnutritive
sweeteners", JOURNAL OF THE AMERICAN
DIETETIC ASSOCIA, THE ASSOCIATION,
CHICAGO, IL, US, vol. 104, no. 2, 1 February 2004
(2004-02-01), pages 255-275, XP004588485, ISSN:
0002-8223, DOI: 10.1016/J.JADA.2003.12.001 page
262, column 2, paragraph 3
US-A1-2017143025
CN-A-103462003

(57) Питательный состав, подходящий для построения диеты при фенилкетонурии, который содержит гликомакропептид (GMP) в качестве основного источника белков и дополнительные комплементарные незаменимые аминокислоты для завершения требуемого белкового профиля, поставляемый в смеси, содержащей аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин.

043776
B1

043776
B1

Область техники, к которой относится изобретение

Описанные в настоящем документе варианты осуществления относятся к питательному составу для построения диеты при фенилкетонурии, то есть для лечения фенилкетонурии, и к соответствующему способу получения. Состав в соответствии с вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, может быть использован, например, для изготовления порошкового продукта, подлежащего растворению в жидкой пище, напитке и т.п., например, в воде, перед употреблением, то есть порошка, подлежащего восстановлению в жидкости. Кроме того, состав в соответствии с вариантами осуществления, описанным в настоящем документе, может быть также использован, например, для изготовления жидкого продукта, готового к употреблению, то есть готового к тому, чтобы его выпить. Кроме того, состав в соответствии с вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, может быть, например, использован в качестве ингредиента для изготовления других пищевых продуктов, таких как молочные продукты, в частности йогурт, или кондитерских продуктов, таких как кремы или пудинги, выпечка, такая как хлеб, крекеры, хлебные палочки, снеки, печенье, пирожные, сладкие снеки, кондитерские изделия и макаронные изделия и т.п., или другие пищевые напитки.

Предшествующий уровень техники

Известно, что фенилкетонурия (PKU) является редким метаболическим заболеванием, вызванным нарушением метаболизма фенилаланина. Дефицит фермента фенилаланингидроксилазы или его кофактора тетрагидриоптерина вызывает аномальное накопление фенилаланина в жидкостях организма и в центральной нервной системе, которая, по-видимому, является частью, наиболее подверженной этой патологии. В зависимости от остаточной способности метаболизировать фенилаланин и, следовательно, концентрации этой аминокислоты в крови, заболевание классифицируется как тяжелое, умеренное или легкое. Если концентрация фенилаланина в крови не контролируется, пациенты испытывают когнитивный дефицит и необратимую умственную отсталость.

Средняя заболеваемость фенилкетонурией среди европейцев составляет 1: 10000/15000, с пиком в Турции (1:2600) и очень низким уровнем заболеваемости в Финляндии (1:200000).

После постановки диагноза PKU необходимо начать более или менее ограничительную безбелковую диету в зависимости от остаточной активности ферментов у пациента, и потребление белка необходимо дополнить продуктами специального медицинского назначения, не содержащими фенилаланин. Эти пищевые продукты, как правило, представляют собой продукты в виде порошка, подлежащего восстановлению водой, или жидкие пищевые продукты, готовые к употреблению, и состоят из свободных аминокислот, возможно, углеводов и жиров, минеральных солей, микроэлементов и витаминов. Белковый компонент обычно состоит из всех аминокислот, за исключением фенилаланина, и аминокислотный профиль адаптирован в соответствии с возрастной группой, для которой предназначен конкретный продукт. Важно, чтобы пациенты употребляли эти продукты, потому что они представляют единственный "безопасный" источник белка, то есть полностью свободный от фенилаланина, содержащий достаточное количество тирозина и других незаменимых аминокислот.

Продукты специального медицинского назначения, традиционно используемые для лечения PKU, имеют несколько отрицательных аспектов:

органолептический аспект: аминокислоты придают продуктам неприятный привкус и запах, такой как, например, кислый, горький, сернистый или капустный привкус или запах. Хотя пациенты привыкают к этим необычным вкусам с младенчества, существует необходимость в улучшении органолептических свойств этих продуктов, а также в том, чтобы разнообразить выбор продуктов;

усвоение аминокислот на уровне желудочно-кишечного тракта: в отличие от абсорбции нормальных белков, отдельные аминокислоты абсорбируются гораздо быстрее на уровне кишечника, поскольку стадия гидролиза белка не является необходимой. Это приводит к различию в удержании азота на уровне тела и снижению ощущения сытости (у многих пациентов это коррелирует с риском избыточного веса).

Кроме того, аминокислоты, используемые для изготовления этих продуктов, получают путем гидролиза природных белков или путем химического синтеза. Таким образом, составы имеют синтетический или искусственный вид в глазах потребителей, и производители стараются ограничить его до необходимого минимума.

С 1990-х годов была открыта возможность использования определенного пептида для лечения PKU пищевыми продуктами. Пептид, называемый гликомакропептидом (GMP), образуется в результате расщепления К-казеина химозином во время производства сыра и может быть легко выделен из сыворотки. GMP подходит для лечения PKU с помощью пищевых продуктов, поскольку он от природы содержит мало фенилаланина, поэтому его можно включать в пищевые продукты специального медицинского назначения в качестве источника белка.

Основными положительными аспектами GMP для лечения PKU являются следующие:

GMP представляет собой пептид, очень похожий на натуральные белки, и имеет нейтральный вкус, без неприятного привкуса, характерного для аминокислот. Эта характеристика позволяет разработать пищевые продукты, характеризующиеся лучшим органолептическим профилем по сравнению с традиционно используемыми смесями аминокислот, в которых не используют GMP. Продукты, содержащие GMP, помогают пациентам лучше соблюдать диету благодаря улучшению вкуса и увеличению количеств-

ва продуктов, подходящих для белковых добавок;

улучшение некоторых аспектов, относящихся к усвоению пептида: гидролиз пептида обеспечивает усвоение аминокислот, которое происходит более медленно и физиологически, тем самым увеличивая чувство сытости у пациента. Кроме того, увеличивается удерживание белка и уменьшаются флуктуации уровней фенилаланина. Таким образом, этот последний аспект улучшает контроль фенилаланина в крови по сравнению с диетой, которая обеспечивает только поступление в организм аминокислот;

значительный уровень соединений LNAA (больших нейтральных аминокислот) обнаружен в GMP, семейства аминокислот, имеющих такой же переносчик, что и фенилаланин, на уровне гематоэнцефалического барьера. К этому семейству принадлежат лейцин, валин, изолейцин, гистидин, метионин, триптофан, тирозин и треонин. Известна возможность использования смесей этих аминокислот, которые будут насыщать эти переносчики на уровне головного мозга, ограничивая поступление токсичного фенилаланина в головной мозг. Следовательно, использование смесей LNAA для лечения пациентов с фенилкетонурией может снизить концентрацию фенилаланина, накапливаемого на уровне головного мозга, который является нейротоксичным. Следовательно, LNAA, присутствующие в GMP, могут играть защитную роль на уровне головного мозга;

диета, содержащая продукты с GMP, стимулирует рост пациентов с фенилкетонурией, способствуя увеличению мышечной массы и уменьшению жировой массы.

Также известно, что GMP не полностью свободен от фенилаланина, и это ограничивает количество пептида, которое может быть введено в продукты. Несмотря на это ограничение, количество пептида, которое может быть использовано в различных продуктах, является достаточным для того, чтобы значительно улучшить их питательные и органолептические аспекты, факторы, положительно влияющие на соблюдение пациентами диетотерапии. Более того, текущая рекомендация диетологов заключается в том, что GMP может быть использован для замены около 50% потребляемого белка, чтобы повысить питательную ценность и вкусовые качества диеты.

Гликомакропептид (GMP) содержится также на низком уровне в других аминокислотах, таких как аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин. Среди этих аминокислот гистидин, триптофан и лейцин являются незаменимыми, аргинин, цистин и тирозин являются незаменимыми во время фазы развития ребенка. Тирозин также становится незаменимой аминокислотой на протяжении всей жизни людей, страдающих фенилкетонурией, поскольку он не может продуцироваться из фенилаланина, как это происходит в нормальных условиях. Поэтому аминокислоты, не содержащие GMP, необходимо дополнять, чтобы удовлетворить потребности в питании пациентов с фенилкетонурией.

В документе WO-A-2010/144821 описан продукт лечебного питания на основе GMP для диетотерапии при PKU и других метаболических нарушениях, который, помимо GMP, включает дополнительные количества аргинина, лейцина и необязательно других аминокислот, таких как тирозин.

В документе WO-A-2015/205489 описан питательный состав в форме порошка, который может быть объединен с водой для приготовления напитка, похожего на молоко, для диетотерапии PKU. Порошковый состав содержит казеин-GMP (сGMP) и комплементарные незаменимые аминокислоты, которые представляют собой смесь тирозина, аргинина, триптофана, лейцина, гистидина, которые в комбинации дают требуемый профиль аминокислот.

В документе US-B-9,414,619 описан готовый к употреблению жидкий питательный состав для лечения PKU, тирозинемии или других ошибок метаболизма. Состав содержит сGMP в качестве основного источника белков и комплементарные незаменимые аминокислоты для завершения требуемого белкового профиля. Напиток также содержит витамины и минералы для удовлетворения ежедневных потребностей в этих элементах, и при использовании в качестве сбалансированной диеты состав также включает источник углеводов и источник жиров.

В документе WO-A-98/08402 описана питательная формула для пациентов, страдающих PKU, которая содержит в качестве источника белка смесь казеин-GMP (сGMP) и комплементарные незаменимые аминокислоты, отличные от фенилаланина.

В документе US-B-6,355,612 описан белковый продукт с низкой скоростью переваривания для изготовления энтеральной композиции, которая позволяет модулировать уровни постпрандиальных аминокислот в плазме.

В документе FR-A-3.002.831 описан пищевой продукт, готовый к употреблению, для пациентов с метаболической патологией одной или нескольких аминокислот.

Также, известна публикация "Position of the American Dietetic Association: Use of Nutritive and Non-nutritive Sweeteners", Journal of the American Dietetic Association, Vol. 104, no. 2, 1 February 2004, pages 255-275.

Одним недостатком известных питательных составов является то, что, хотя они обеспечивают GMP и комплементарные незаменимые аминокислоты для целей диетотерапии при PKU, тем не менее они обладают неадекватными сенсорными свойствами, которые делают их неприятными с органолептической точки зрения для тех, кто принимает описанные выше составы.

Следовательно, существует потребность в усовершенствовании питательного состава для построения диеты при фенилкетонурии и соответствующего способа получения, который может преодолеть по

меньшей мере один из недостатков известного уровня техники.

В частности, одной из целей настоящего изобретения является обеспечение питательных составов, которые, помимо обеспечения GMP и комплементарных незаменимых аминокислот для целей диетотерапии при PKU, обладают адекватными сенсорными свойствами, чтобы быть приятными с органолептической точки зрения для тех, кто принимает описанные выше составы.

Заявитель разработал, протестировал и осуществил настоящее изобретение, чтобы преодолеть недостатки современного уровня техники, а также достигнуть этих и других целей и преимуществ.

Сущность изобретения

Настоящее изобретение изложено и охарактеризовано в независимых пунктах формулы изобретения, в то время как зависимые пункты формулы изобретения описывают другие характеристики изобретения или варианты основной идеи изобретения.

В соответствии с вышеуказанными целями варианты осуществления относятся к питательному составу для построения диеты при фенилкетонурии, в частности, пригодной для лечения фенилкетонурии. В соответствии с одним вариантом осуществления питательный состав содержит гликомакропептид (GMP) в качестве основного источника белков и дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот для завершения требуемого белкового профиля, поставляемый в смеси, содержащей аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин. В питательном составе содержание аргинина составляет от 33 до 50 миллиграмм аргинина/грамм эквивалентных белков и лейцина от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание тирозина составляет от 112 до 188 миллиграмм тирозина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе общая масса дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот составляет от 35% до 65% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание триптофана составляет от 12 до 22 миллиграмм триптофана/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание гистидина составляет от 22 до 37 миллиграмм гистидина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание цистина составляет от 3,8 до 6,2 миллиграмм цистина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, аргинин, поставляемый в качестве комплементарной незаменимой аминокислоты, в дополнение к аргинину, происходящему из GMP, происходит из аргинина, поставляемого в форме соли аргинина, в частности, соли аргинина аспартата.

Дополнительные описанные в настоящем документе варианты осуществления относятся к пищевому продукту или напитку, содержащему состав в соответствии с настоящим описанием.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, пищевой продукт или напиток также содержит углеводы и жиры.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, углеводы обеспечивают от 20% до 50% энергии продукта или напитка.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, жиры обеспечивают от 1% до 50% энергии продукта или напитка.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, массовое соотношение между белками и углеводами в продукте или напитке, который включает питательный состав, составляет от 0,85 до 2,5.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, массовое соотношение между белками и жирами в продукте или напитке, который включает питательный состав, составляет от 10 до 130.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, углеводы пищевого продукта или напитка содержат трегалозу, и содержание трегалозы составляет от 35% до 95% по массе по отношению к общему количеству по массе присутствующих углеводов.

Другие варианты осуществления, описанные в настоящем документе, относятся к способу изготов-

ления питательного состава для построения диеты при фенилкетонурии. В соответствии с одним вариантом осуществления способ включает смешивание гликомакропептида (GMP) в качестве основного источника белков и дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот для завершения необходимого белкового профиля, поставляемого в смеси, содержащей аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин. В соответствии с одним вариантом осуществления аргинин и лейцин поставляются в таких количествах, что в указанном питательном составе содержание аргинина составляет от 33 до 50 миллиграмм аргинина/грамм эквивалентных белков и лейцина от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков.

Другие описанные в настоящем документе варианты осуществления относятся к способу изготовления пищевого продукта или напитка для построения диеты при фенилкетонурии. В некоторых вариантах осуществления этот способ обеспечивает наличие и смешивание вместе по меньшей мере: питательного состава в соответствии с настоящим описанием, углеводов и жиров. В случае изготовления напитка, способ предусматривает смешивание питательного состава, углеводов и жиров с пищевой жидкостью, в частности, водой.

Эти и другие аспекты, характеристики и преимущества настоящего раскрытия будут лучше поняты при обращении к следующему описанию и прилагаемой формуле изобретения.

Различные аспекты и характеристики, описанные в настоящем изобретении, можно применять индивидуально, где это возможно. Эти отдельные аспекты, например, аспекты и характеристики в описании или в прилагаемых зависимых пунктах формулы изобретения, могут быть объектом выделенных заявок.

Следует понимать, что если любой аспект или характеристика, которая обнаруживаются во время процесса патентования, является уже известной, не должна быть заявлена и должна быть объектом отказа от формулы изобретения.

Подробное описание некоторых вариантов осуществления

Теперь подробно будут рассмотрены различные варианты осуществления настоящего изобретения. Каждый пример представлен для иллюстрации изобретения и не должен пониматься как его ограничение. Например, характеристики, показанные или описанные в той мере, в какой они являются частью одного варианта осуществления, могут быть адаптированы или связаны с другими вариантами осуществления для создания другого варианта осуществления. Понятно, что настоящее изобретение включает все такие модификации и варианты.

Перед описанием этих вариантов осуществления необходимо также прояснить, что настоящее изобретение не ограничивается в своем применении подробным описанием конструкции и расположения компонентов, как изложено в последующем описании. Настоящее описание может обеспечить другие варианты осуществления и может быть получено или выполнено различными другими способами. Необходимо также уточнить, что фразеология и терминология, используемые в настоящем документе, предназначены только для описания и не могут рассматриваться как ограничивающие.

Если не определено иначе, все технические и научные термины, используемые в настоящем документе и далее в настоящем документе, имеют такое же значение, которое обычно понимается обычным специалистом в данной области техники, к которой относится настоящее изобретение. Даже если способы и материалы, подобные или эквивалентные тем, которые описаны в настоящем документе, можно использовать при осуществлении и при тестировании настоящего изобретения, указанные способы и материалы описаны далее в настоящем документе в качестве примера. В случае противоречия преимущественную силу будет иметь настоящая заявка, включая ее определения. Материалы, способы и примеры имеют исключительно иллюстративную цель и не должны пониматься как ограничительные.

В целом, все указанные процентные содержания и соотношения относятся к массе всей композиции (мас./мас.), если не указано иное.

Все показанные в настоящем документе диапазоны процентного содержания представлены при условии, что сумма по отношению к общей композиции составляет 100%, если не указано иное.

Следует понимать, что все указанные в настоящем документе диапазоны включают крайние значения, в том числе те, которые указывают диапазон "между" двумя значениями, если не указано иное.

Настоящее описание также включает диапазоны, которые образуются в результате перекрытия или объединения двух или более описанных диапазонов, если не указано иное.

Настоящее описание также включает диапазоны, которые могут быть образованы в результате объединения двух или более значений, взятых в разных точках, если не указано иное.

Варианты осуществления, описанные в настоящем документе, относятся к питательному составу для построения диеты при фенилкетонурии (PKU), имеющему питательный профиль белка GMP и дополнительных комплементарных аминокислот для обеспечения их сбалансированного потребления для диеты при PKU.

В частности, питательный профиль, то есть композиция незаменимых аминокислот внутри питательного состава, может быть выражен в настоящем документе в миллиграммах на грамм эквивалентных белков (г EP или грамм эквивалентных белков).

Общие эквивалентные белки (EP) могут быть рассчитаны в настоящем документе в виде суммы

белка GMP и суммы дополнительных комплементарных аминокислот, деленной на 1,2, согласно следующей формуле:

$$EP = \text{белок GMP} + (\text{сумма дополнительных комплементарных аминокислот}/1,2).$$

Описанный выше питательный состав содержит гликомакропептид (GMP) в качестве основного источника белков и дополнительные комплементарные незаменимые аминокислоты для завершения требуемого белкового профиля. Дополнительные комплементарные незаменимые аминокислоты поставляются в смеси, содержащей аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин.

В питательном составе, описанном выше, содержание аргинина составляет от 33 до 50 миллиграмм аргинина/грамм эквивалентных белков и лейцина от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого аргинина в дополнение к аргинину, происходящему из GMP, составляет от 32 до 48,5 миллиграмм аргинина/грамм эквивалентных белков, тогда как количество добавляемого лейцина, дополнительно к лейцину, происходящему из GMP, составляет от 39 до 65 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков.

Заявитель обнаружил, что лейцин представляет собой аминокислоту с органолептическим профилем с очень выраженным горьким вкусом. Однако известно, что он играет важную роль в питании, являясь незаменимой аминокислотой. По этим причинам дозировка лейцина в составе в соответствии с настоящим описанием, составляющая всего от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков, сильно снижена по сравнению с существующим уровнем техники, с минимальным воздействием на органолептическом уровне, в любом случае компенсируя дефицит GMP, сохраняя роль незаменимой аминокислоты, как определено в документе "Protein and amino acids requirements in human nutrition" (ВОЗ, табл. 23 и табл. 36).

Заявитель обнаружил, что аргинин также является очень горькой аминокислотой. Поэтому на стадии разработки состава в соответствии с настоящим описанием Заявитель выполнил экспериментальные тесты для сравнения влияния различных форм аргинина на общий органолептический профиль состава с GMP в соответствии с настоящим описанием. Заявитель обнаружил, что предпочтительно использовать состав соли аргинина аспартата по сравнению с чистой формой аргинина, поскольку она является менее горькой. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления количественный вклад аргинина, добавленного в состав, описанный в настоящем документе, в дополнение к аргинину, происходящему из GMP, происходит от аргинина, поставляемого в форме соли, в частности, соли аргинина аспартата, помогая оптимизировать органолептический профиль продукта с технологической точки зрения.

В настоящем документе отмечается, что GMP по своей природе поставляет сниженные количества аргинина, цистина, гистидина и лейцина, поэтому в описанном выше составе общая минимальная часть аргинина, цистина, гистидина и лейцина происходит из GMP, а остальная большая часть происходит из дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот, при этом в составе, описанном выше, триптофан и тирозин происходят только из дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание тирозина составляет от 112 до 188 миллиграмм тирозина/грамм эквивалентных белков, происходящих исключительно из дополнительных аминокислот, а не из GMP.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе общая масса дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот составляет от 35% до 65% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

В дополнительных возможных вариантах осуществления общая масса дополнительных незаменимых комплементарных аминокислот составляет от 45% до 65% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

В дополнительных возможных вариантах осуществления общая масса дополнительных незаменимых комплементарных аминокислот составляет от 55% до 65% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание триптофана составляет от 12 до 22 миллиграмм триптофана/грамм эквивалентных белков и гистидина от 22 до 37 миллиграмм гистидина/грамм эквивалентных белков. Из них триптофан происходит исключительно из дополнительных аминокислот, а не из GMP, тогда как количество добавляемого гистидина в дополнение к гистидину, происходящему из GMP, составляет от 21 до 36,3 миллиграмм гистидина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание цистина составляет от 3,8 до 6,2 миллиграмм цистина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого цистина, дополнительно к цистину, происходящему из GMP, составляет от 3,45 до 5,75

миллиграмм цистина/грамм эквивалентных белков.

В дополнительных вариантах осуществления, комбинируемых со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе, описанном выше, в дополнение к упомянутому выше аминокислотам аргинину, цистину, гистидину, лейцину, триптофану и тирозину, также присутствует одна, несколько или все из следующих аминокислот: аланин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, глутамин, глицин, изолейцин, лизин, метионин, пролин, серин, треонин, валин. Из них изолейцин, серин и валин происходят только из GMP, поскольку присутствуют в нем по своей природе, в то время как аланин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, глутамин, глицин, лизин, метионин, пролин, треонин происходят как из GMP, так и добавляются для завершения питательного профиля. Таким образом, в возможных вариантах осуществления описанный выше питательный состав может также включать, в дополнение к GMP и аминокислотам, по природе присутствующим в нем, 15 дополнительных аминокислот, а именно, аргинин, цистин, гистидин, лейцин, триптофан, тирозин, содержание которых в GMP является низким, а также аланин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, глутамин, глицин, лизин, метионин, пролин и треонин.

Минимальное содержание фенилаланина в составе, описанном в настоящем документе, в любом случае намного ниже минимального порогового значения для пациентов с PKU, происходит исключительно из GMP, где фенилаланин присутствует по природе. Например, используют GMP, который содержит максимум 0,2 мг фенилаланина на 100 грамм белка. В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание фенилаланина составляет не более 1,6, предпочтительно 1,5, даже более предпочтительно 1,4 миллиграмм фенилаланина/грамм эквивалентных белков. Например, содержание фенилаланина может находиться в диапазоне от 1,2 до 1,5, предпочтительно от 1,2 до 1,4 миллиграмм фенилаланина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание аланина составляет от 51 до 75 миллиграмм аланина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого аланина, дополнительно к аланину, происходящему из GMP, составляет от 28 до 47 миллиграмм аланина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание аспарагиновой кислоты составляет от 86 до 130 миллиграмм аспарагиновой кислоты/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемой аспарагиновой кислоты, дополнительно к кислоте, происходящей из GMP, составляет от 53 до 90 миллиграмм аспарагиновой кислоты/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание глутаминовой кислоты составляет от 78 до 99,5 миллиграмм глутаминовой кислоты/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемой глутаминовой кислоты, дополнительно к кислоте, происходящей из GMP, составляет от 7 до 12 миллиграмм глутаминовой кислоты/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание глутаминна составляет от 47 до 79 миллиграмм глутаминна/грамм эквивалентных белков, происходящих исключительно из дополнительных аминокислот, а не из GMP.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание глицина составляет от 58 до 96 миллиграмм глицина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого глицина в дополнение к глицину, происходящему из GMP, составляет от 54 до 91 миллиграмм глицина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание изолейцина составляет от 39 до 96 миллиграмм изолейцина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого изолейцина в дополнение к изолейцину, происходящему из GMP, может составлять от 0 до 48 миллиграмм изолейцина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание лизина составляет от 61 до 93 миллиграмм лизина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого лизина в дополнение к лизину, происходящему из GMP, составляет от 39 до 65 миллиграмм лизина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание метионина составляет от 15 до 23,5 миллиграмм метионина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого метионина в дополнение к метионину, происходящему из GMP, составляет от 8 до 14 миллиграмм метионина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание пролина составляет от 99 до 146,5 миллиграмм пролина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого пролина, дополнительно к пролину, происходящему из GMP, составляет от 55 до 92,5 миллиграмм пролина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание серина составляет от 28 до 69 миллиграмм серина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого серина в дополнение к серину, происходящему из GMP, может составлять от 0 до 34,5 миллиграмм серина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание треонина составляет от 79 до 105,5 миллиграмм треонина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого треонина, помимо треонина, происходящего из GMP, составляет от 16 до 28 миллиграмм серина/грамм эквивалентных белков.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в питательном составе содержание валина составляет от 31 до 77 миллиграмм валина/грамм эквивалентных белков. Из них количество добавляемого валина, в дополнение к валину, происходящему из GMP, может составлять от 0 до 38,5 миллиграмм валина/грамм эквивалентных белков.

Предпочтительно аминокрамма, которая характеризует составы в соответствии с различными вариантами осуществления, была разработана и протестирована Заявителем таким образом, чтобы, помимо обеспечения адекватного количества комплементарных незаменимых аминокислот, подходящих для целей диетотерапии при PKU, в то же время она гарантировала подходящие сенсорные свойства самих составов, чтобы они были также приятными с органолептической точки зрения для тех, кто принимает описанные выше составы.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, описанный выше питательный состав представлен в форме порошка. Возможный иллюстративный вариант осуществления представляет собой порошковый продукт, содержащий состав в соответствии с настоящим описанием, который следует принимать после растворения в жидкости, такой как вода или аналогичный подходящий напиток. Порошковый продукт может включать смесь сухих ингредиентов, среди которых состав в соответствии с настоящим описанием и, например, углеводы, жиры, витамины, минеральные соли, микроэлементы и т.п. Порошковый продукт может быть неполным или полным, в зависимости от рецепта.

Другие варианты осуществления также относятся к жидкому продукту или пищевому напитку, содержащему состав в соответствии с вариантами осуществления, описанными в настоящем документе. Возможный иллюстративный вариант осуществления представляет собой жидкий продукт или напиток, готовый к употреблению, который содержит по меньшей мере состав в соответствии с вариантами осуществления и который также может содержать, например, витамины, и/или минералы, и/или микроэлементы, или другие полезные или функциональные вещества. Жидкий продукт может включать смесь сухих ингредиентов, включая состав в соответствии с настоящим описанием, и жидких ингредиентов. Из числа дополнительных ингредиентов, сухих или жидких, в дополнение к составу в соответствии с настоящим описанием, например, также, в этом случае могут быть обеспечены углеводы, жиры, витамины, минеральные соли, микроэлементы и т.п. Жидкий продукт может быть неполным или полным, в зависимости от рецепта.

В соответствии с возможными вариантами осуществления также могут быть обеспечены другие пищевые продукты, которые содержат состав в соответствии с настоящим описанием, такие как молочные продукты, в частности, йогурт, или кондитерские изделия, такие как кремы или пудинги, хлебобулочные изделия, такие как хлеб, крекеры, хлебные палочки, снеки, печенье, торты, сладкие снеки, кондитерские изделия и макаронные изделия или т.п., или другие составы с различной плотностью или вязкостью. Также, могут быть обеспечены другие пищевые напитки, в которых используется питательный состав в соответствии с настоящим описанием.

Таким образом, условие того, что состав в соответствии с описанными в настоящем документе вариантами осуществления может быть "остовом" или общей основой для различных пищевых продуктов или напитков, которые могут быть изготовлены, подпадает под сущность настоящего описания. Этот остов или общая основа может состоять в основном из белковой части GMP и дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот и, следовательно, представляет основу для различных рецептов разных пищевых продуктов, которые могут быть приготовлены.

Кроме того, получаемые продукты, в рецепте которых используется состав в соответствии с описанными в настоящем документе вариантами осуществления, могут содержать углеводы и жиры, добавленные к ним в различных количествах.

Полученные таким образом продукты могут быть полными или неполными продуктами. Если сам

продукт содержит некоторое количество белков, углеводов и жиров, достаточное для удовлетворения питательных потребностей пациента с фенилкетонурией, он считается полным, в противном случае он определяется как неполный.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, в пищевых продуктах, которые включают питательный состав, описанный выше, также могут присутствовать углеводы и жиры.

В этих пищевых продуктах углеводы могут обеспечить от 20% до 50% энергии продукта, и жиры могут обеспечить от 1% до 50% энергии продукта.

Что касается углеводов, то в возможных вариантах осуществления применение моносахаридов в рецептах получаемых пищевых продуктов предпочтительно ограничивают, насколько это возможно, в пользу применения полисахаридов, таких как, например, крахмалы, мальтодекстрин, трегалоза и лактоза.

В возможных вариантах осуществления, в частности, состав может содержать трегалозу в количестве от 35% до 95% по массе по отношению к общей массе углеводов, присутствующих в пищевом продукте, который включает питательный состав по настоящему описанию.

В частности, трегалоза представляет собой дисахарид, состоящий из двух молекул глюкозы, соединенных гликозидной связью α - $(1,1)'$. Его химическая структура делает его особенно стабильным с кинетической и термодинамической точки зрения, и делает его невосстанавливающим сахаром, поэтому не очень склонным к взаимодействию с другими веществами внутри пищевых матриц. В дополнение к этому, трегалоза обладает способностью защищать белки и их структуру в определенных стрессовых ситуациях.

Кроме того, трегалоза участвует в модулировании соленого и горького вкуса в пищевых матрицах. В составе в соответствии с настоящим описанием применение трегалозы выгодным образом позволяет маскировать горький и соленый вкусы, происходящие не только от некоторых аминокислот, но также от некоторых минеральных солей. Таким образом, выгодное применение трегалозы в качестве основного источника углеводов также играет роль в уменьшении посторонних привкусов, типичных для этих составов.

В продуктах, получаемых в соответствии с настоящим описанием, добавленные углеводы могут обеспечивать от около 20% до около 50% энергии.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, массовое отношение между белками и углеводами в пищевом продукте, который включает питательный состав по настоящему описанию, может находиться в диапазоне от 0,85 до 2,5. Возможные примеры включают 0,85, 0,9, 0,95, 1, 1,25, 1,3, 1,5, 1,75, 2, 2,25, 2,5. Эти значения, как в отношении диапазона, так и в отношении конкретных значений, могут быть выбраны как для порошковых, так и для жидких продуктов, в соответствии с потребностями.

В соответствии с возможными вариантами осуществления, которые можно комбинировать со всеми вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, массовое соотношение между белками и жирами в пищевом продукте, который включает питательный состав по настоящему описанию, может находиться в диапазоне от 10 до 130. Возможными примерами могут являться 10, 12, 18, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 85, 90, 100, 110, 120, 130. В частности, в случае порошкового продукта массовое соотношение между белками и жирами в пищевом продукте может составлять, например, от 60 до 130. В случае жидкого продукта массовое соотношение между белками и жирами в пищевом продукте может составлять, например, от 10 до 90.

Что касается жиров, то в рецептах пищевых продуктов, получаемых в соответствии с настоящим описанием, могут присутствовать жиры, такие как, например, полиненасыщенные незаменимые жирные кислоты, в частности, класса омега-3, например, альфа-линоленовая кислота, эйкозапентаеновая кислота (EPA), докозагексаеновая кислота (DHA), и омега-6, например, линолевая кислота и арахидоновая кислота (ARA), для обогащения питательного профиля продуктов. Например, в рецептах могут быть использованы ARA, EPA и DHA.

Кроме того, другие растительные жиры, в частности, растительные масла, также могут быть включены в рецепты для обогащения питательного профиля продуктов.

Возможными примерами являются масло канолы, подсолнечное масло, пальмовое/пальмоядровое масло, соевое масло, льняное масло, сафлоровое масло, кокосовое масло и масло ши.

Кроме того, также возможно добавление среднецепочечных жирных кислот (среднецепочечный триглицерид, МСТ).

В продуктах, получаемых в соответствии с настоящим описанием, добавленные жиры могут обеспечивать от примерно 1% до примерно 50% энергии.

Кроме того, в рецептах пищевых продуктов, получаемых в соответствии с настоящим описанием, могут присутствовать растительные волокна в количестве вплоть до 10% по массе в рецепте.

Получаемые пищевые продукты могут также содержать минералы, микроэлементы и витамины, для получения сбалансированного профиля микроэлементов.

Кроме того, другие варианты осуществления, описанные в настоящем документе, относятся к способу изготовления питательного состава для построения диеты при фенилкетонурии. В соответствии с

одним вариантом осуществления способ включает смешивание гликомакропептида (GMP) в качестве основного источника белков и дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот для завершения требуемого профиля белка, поставляемого в смеси, содержащей аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин. Аргинин и лейцин поставляются в таких количествах, что в питательном составе содержание аргинина составляет от 33 до 50 миллиграмм аргинина/грамм эквивалентных белков и лейцина от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков.

В дополнительных вариантах осуществления также может быть обеспечен способ изготовления пищевых продуктов в порошковой или жидкой форме с использованием состава в соответствии с настоящим описанием.

В случае изготовления продукта в виде сухого порошка, способ может предусматривать смешивание сухих ингредиентов, включая состав, описанный выше, в подходящих смесителях. Затем продукт дозируют и упаковывают в подходящие контейнеры, которые могут быть рассчитаны на множество порций, такие как консервные банки или банки, или на одну порцию, предпочтительно в модифицированной атмосфере.

При изготовлении жидкого продукта, готового к употреблению, способ может предусматривать смешивание выбранной жидкости, например воды, сухих порошкообразных ингредиентов, включая описанный в настоящем документе состав, и жидких ингредиентов. Полученную жидкую смесь перемешивают в течение подходящего времени, после чего ее микробиологически стабилизируют посредством термической обработки (УНТ или пастеризации) и расфасовывают в упаковки различного объема, на множество порций или на одну порцию. В качестве альтернативы, смесь может быть стабилизирована посредством холодной пастеризации с обработкой под высоким давлением (ННП, High Hydrostatic Pressure или ННП, High Pressure Processing); в этом случае, в зависимости от содержания белка, может быть получен конечный продукт с измененной плотностью или вязкостью.

Таким образом, аспекты различных продуктов, получаемых с использованием состава и способа в соответствии с настоящим описанием, взятые индивидуально или в комбинации друг с другом в соответствии с различными вариантами осуществления, описанными в настоящем документе, могут представлять собой следующие:

- очень низкое содержание фенилаланина, не превышающее 1,4 миллиграмм фенилаланина/грамм эквивалентных белков;

- белковая часть, состоящая исключительно из GMP и дополнительных незаменимых комплементарных аминокислот;

- аминограмма, в которой по отношению к общему количеству аминокислот от около 35% до около 65% происходит из GMP, а остальные от около 65% до около 35% происходят из свободных аминокислот. Например, около 40% происходит из GMP, а остальные около 60% происходят из свободных аминокислот;

- полный профиль по всем аминокислотам как незаменимым, так и заменимым;

- аминограмма, которая позволяет поставлять комплементарные незаменимые аминокислоты в количестве, подходящем для целей диетотерапии при РКУ, получая одновременно подходящие сенсорные свойства составов, таким образом, что они также являются приятными с органолептической точки зрения для тех, кто принимает описанные выше составы, как описано ниже со ссылкой на экспериментальные испытания, проведенные Заявителем;

- высокий уровень тирозина, от 112 до 188 миллиграмм тирозина/грамм эквивалентных белков, соответствующий потребностям в питании пациентов с РКУ, учитывая, что при РКУ тирозин становится незаменимой аминокислотой;

- благодаря особой композиции аминокислот, имеется адекватное количество больших нейтральных аминокислот (LNAA), которые могут конкурировать с поступлением фенилаланина на уровне головного мозга. Например, в некоторых вариантах осуществления может присутствовать от примерно 0,360 до примерно 0,625 грамм LNAA/грамм эквивалентных белков. Возможным примером является примерно 0,448 грамм LNAA/грамм эквивалентных белков.

Заявитель обнаружил, что среди LNAA лейцин обладает наихудшим органолептическим профилем и очень выраженным горьким вкусом. Однако Заявитель также отметил, что он также играет важную роль в питании, поскольку является незаменимой аминокислотой. По этим причинам дозировка лейцина в составе в соответствии с настоящим описанием, в общем от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков, значительно снижена по сравнению с существующим уровнем техники, то есть он оказывает минимальное воздействие на органолептическом уровне и в любом случае восполняет дефицит GMP, сохраняя роль незаменимой аминокислоты.

Кроме того, следующие особенности дополнительно характеризуют продукты, получаемые с использованием вариантов осуществления состава, описанного в настоящем документе:

- в случае неполного продукта с точки зрения питания, они могут иметь пониженную калорийность благодаря пониженному содержанию углеводов и, прежде всего, простых сахаров;

- продукты могут иметь высокое содержание питательных микроэлементов, обычно отсутствующих у пациентов с РКУ (таких как, например, кальций, цинк, витамин B12, селен, железо), без превышения

большой дозы для того, чтобы соответствовать более высоким уровням установленного потребления;

по возможности добавляются ингредиенты, такие как глюко-олигосахариды/фрукто-олигосахариды GOS/FOS, пребиотические соединения, такие как инулин и арония меланокarpa (антиоксидант), которые, в зависимости от целевых пациентов, могут улучшать питательный профиль продуктов применительно к РКУ.

Примеры

Пример 1.

В следующих табл. 1 и 2 показаны диапазоны значений GMP и свободных аминокислот, присутствующих в составах в соответствии с возможными вариантами осуществления, которые могут быть подходящими для изготовления различных типов продуктов, например, как описано выше. Значения в табл. 1 и 2 выражены в виде миллиграмм на грамм эквивалентных белков.

В табл. 1 и 2, рассматриваемых в целом, представлены примеры, в которых общая масса дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот составляет от 45% до 65% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

Используемый GMP содержит 0,2 мг фенилаланина на 100 грамм эквивалентных белков, и установленный верхний предел фенилаланина составляет 1,4 мг/грамм эквивалентных белков.

В частности, в табл. 1 ниже делается ссылка на иллюстративные варианты осуществления, в которых общая масса дополнительных незаменимых комплементарных аминокислот составляет от 55% до 65% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

Таблица 1

Аминокислота	Единица измерения	Кол-во аминокислоты из GMP	Кол-во добавленных свободных кислот	Общая аминокислотная масса
Аланин	миллиграмм (мг)	22,86-27,94	28,2-47	51,06-74,94
Аргинин	миллиграмм (мг)	1,08-1,32	32,85-48,18	33,93-49,5
Аспарагиновая кислота	миллиграмм (мг)	32,58-39,82	53,85-89,75	86,43-129,57
Цистин	миллиграмм (мг)	0,35-0,43	3,45-5,75	3,8-6,18
Глутаминовая кислота	миллиграмм (мг)	71,37-87,23	7,2-12	78,57-99,23
Глутамин	миллиграмм (мг)	-	47,25-78,75	47,25-78,75
Глицин	миллиграмм (мг)	4,14-5,06	54,3-90,5	58,44-95,56
Гистидин	миллиграмм (мг)	0,36-0,44	21,75-36,25	22,11-36,69
Изолейцин	миллиграмм (мг)	39,15-47,85	0-47,85	39,15-95,7
Лейцин	миллиграмм (мг)	8,28-10,12	39-65	47,28-75,12
Лизин	миллиграмм (мг)	22,86-27,94	39-65	61,86-92,94
Метионин	миллиграмм (мг)	7,65-9,35	8,25-13,75	15,9-23,1
Пролин	миллиграмм (мг)	44,37-54,23	55,28-92,13	99,65-146,36
Серин	миллиграмм (мг)	28,08-34,32	0-34,32	28,08-68,64
Треонин	миллиграмм (мг)	63,45-77,55	16,5-27,5	79,95-105,05
Триптофан	миллиграмм (мг)	-	12,75-21,25	12,75-21,25
Тирозин	миллиграмм (мг)	-	112,5-187,5	112,5-187,5
Валин	миллиграмм (мг)	31,5-38,5	0-38,5	31,5-77
Фенилаланин	миллиграмм (мг)	1,26-1,54	-	1,26-1,54

В приведенной ниже табл. 2, в частности, делается ссылка на иллюстративные варианты осуществления, в которых общая масса дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот составляет от 45% до 55% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

Таблица 2

Аминокислота	Единица измерения	Кол-во аминокислоты из GMP	Кол-во добавленных свободных аминокислот	Общая аминокграмма
Аланин	миллиграмм (мг)	28,42-36,92	22,75-37,91	51,17-74,83
Аргинин	миллиграмм (мг)	1,29-1,68	32,64-47,87	33,93-49,54
Аспарагиновая кислота	миллиграмм (мг)	40,48-52,58	46,10-76,84	86,58-129,42
Цистин	миллиграмм (мг)	0,43-0,56	3,38-5,63	3,81-6,19
Глутаминовая кислота	миллиграмм (мг)	88,71-115,23	10,09-16,82	98,81-132,05
Глутамин	миллиграмм (мг)	-	47,29-78,82	47,29-78,82
Глицин	миллиграмм (мг)	5,17-6,71	53,30-88,83	58,46-95,54
Гистидин	миллиграмм (мг)	0,43-0,56	22,23-35,63	22,66-36,19
Изолейцин	миллиграмм (мг)	48,66-63,21	0-63,20	48,66-126,41
Лейцин	миллиграмм (мг)	10,34-13,42	36,84-61,4	47,18-74,82
Лизин	миллиграмм (мг)	28,42-36,92	33,25-55,41	61,67-92,33
Метионин	миллиграмм (мг)	9,47-12,31	6,08-10,14	15,56-22,44
Пролин	миллиграмм (мг)	55,12-71,60	44,73-74,55	99,85-146,15
Серин	миллиграмм (мг)	34,88-45,31	0-45,31	34,88-90,61
Треонин	миллиграмм (мг)	78,81-102,36	1,06-1,77	79,87-104,13
Триптофан	миллиграмм (мг)	-	12,75-21,25	12,75-21,25
Тирозин	миллиграмм (мг)	-	112,5-187,5	112,5-187,5
Валин	миллиграмм (мг)	39,19-50,90	0-50,90	39,19-101,80
Фенилаланин	миллиграмм (мг)	1,57-2,03	-	1,57-2,03

В следующей табл. 3, альтернативно, показаны значения GMP и свободных аминокислот, присутствующих в конкретном иллюстративном составе в соответствии с настоящим описанием. Значения в табл. 3 выражены в виде миллиграмм на грамм эквивалентных белков.

Таблица 3

Аминокислота	Единица измерения	Количество аминокислоты из GMP	Кол-во добавленных свободных кислот	Общая аминокграмма
Аланин	миллиграмм (мг)	25,4	37,6	63
Аргинин	миллиграмм (мг)	1,2	43,8	45
Аспарагиновая кислота	миллиграмм (мг)	36,2	71,8	108
Цистин	миллиграмм (мг)	0,39	4,6	5
Глутаминовая кислота	миллиграмм (мг)	79,3	9,6	89
Глутамин	миллиграмм (мг)	-	63	63
Глицин	миллиграмм (мг)	4,6	72,4	77
Гистидин	миллиграмм (мг)	0,4	29	29
Изолейцин	миллиграмм (мг)	43,5	-	44
Лейцин	миллиграмм (мг)	9,2	52	61
Лизин	миллиграмм (мг)	25,4	52	77
Метионин	миллиграмм (мг)	8,5	11	19
Пролин	миллиграмм (мг)	49,3	73,7	123
Серин	миллиграмм (мг)	31,2	-	31
Треонин	миллиграмм (мг)	70,5	22	92
Триптофан	миллиграмм (мг)	-	17	17
Тирозин	миллиграмм (мг)	-	150	150
Валин	миллиграмм (мг)	35	-	35
Фенилаланин	миллиграмм (мг)	1,4	-	1,4

Пример 2.

В табл. 4 ниже показан пример порошкообразного пищевого продукта, содержащего питательный состав в соответствии с настоящим описанием и содержащий GMP, для употребления после восстановления водой. Этот пример представляет собой неполный продукт, который обеспечивает около 300 ккал/100 г и характеризуется следующим профилем макроэлементов, представленным в виде диапазона количеств в граммах на 100 г порошкообразного пищевого продукта.

Таблица 4

	г/100 г
Белки	30-45
Углеводы	20-35
Жиры	0,35-2

Этот пример порошкообразного пищевого продукта в соответствии с настоящим описанием может состоять из следующих ингредиентов, выраженных в виде количества в граммах на 100 г порошкообразного пищевого продукта (табл. 5).

Таблица 5

	г/100 г
Аланин	1,6
Цистин	0,2
Глутамин	2,8
Глицин	3,2
Гистидин	1,3
Лейцин	2,3
Метионин	0,5
Пролин	3,3
Треонин	1
Триптофан	0,8
Тирозин	6,6
Аргинина аспарат	3,4
Лизина аспарат	3,6
Лизина глутамат	1
GMP	22
Трегалоза	20
GOS	1,7
FOS	0,2
DHA	2,6
Карбонат калия	1,5
Фосфаткальция	4,6
Фосфат калия	1,7
Карбонат магния	1,2
Сульфат железа	1,6
Сульфат цинка	0,04
Сульфат меди	0,003
Сульфат марганца	0,005
Селенит натрия	0,0002
Хлорид хрома	0,0003
Молибдат натрия	0,0002
Йодид калия	0,0004
Карнитин	0,04
Холин	1
Инозитол	0,13
Витамины	0,7
Сукралоза	0,04
Ароматические соединения	12

Пример 3.

Пример жидкого пищевого продукта, содержащего питательный состав в соответствии с настоящим описанием и содержащий GMP, готовый к употреблению, показан ниже в табл. 6. Этот пример представляет собой неполный продукт, который обеспечивает около 60 ккал/100 г и характеризуется следующим профилем макроэлементов, представленным в виде диапазона количеств в граммах на 100 г жидкого пищевого продукта.

Таблица 6

	г/100 г
Белки	6-9
Углеводы	4-6
Жиры	0,1-1

Этот пример жидкого продукта в соответствии с настоящим описанием может состоять из следующих ингредиентов, представленных в виде количества в граммах на 100 г порошкообразного пищевого продукта (табл. 7).

Таблица 7

	г/100 г
Аланин	0,3
Цистин	0,035
Глутамин	0,5
Глицин	0,55
Гистидин	0,2
Лейцин	0,4
Метионин	0,08
Пролин	0,6
Треонин	0,15
Триптофан	0,13
Тирозин	1,13
Аргинина аспарат	0,6
Лизина аспарат	0,61
Лизина глутамат	0,15
GMP	3,8

Трегалоза	2,8
Крахмал	2,1
Инулин	2
ДНА	0,15
Цитрат натрия	0,4
Фосфат калия	0,23
Фосфат кальция	0,7
Карбонат магния	0,2
Хлорид калия	0,3
Сульфат железа	0,025
Сульфат цинка	0,006
Сульфат меди	0,0006
Сульфат магния	0,0007
Селенит натрия	0,00004
Хлорид хрома	0,00004
Молибдат натрия	0,00003
Йодид калия	0,00006
Карнитин	0,006
Холин	0,2
Инозитол	0,02
Витамины	0,1
Ароматические соединения	0,7
Красители	0,01
Арония черноплодная	0,004
Сукралоза	0,01
Подсолнечный лецитин	0,4
Вода	80,4

Экспериментальные тесты.

Состав в соответствии с настоящим описанием является сложным и обеспечивает присутствие различных ингредиентов, таких как GMP, свободные аминокислоты, а также возможные углеводы, минералы и микроэлементы. Отсюда следует, что окончательный вкус состава зависит от вкуса индивидуальных используемых ингредиентов, от их взаимодействия в матрице и возможно от технологических процессов, которым подвергается продукт питания во время производства. Состав в соответствии с настоящим описанием разработан и экспериментально изучен Заявителем с целью оптимизации каждого из этих аспектов и обеспечения максимальной стабильности продуктов в течение всего срока их хранения.

В качестве доказательства этих органолептических улучшений Заявитель провел сенсорную оценку порошкового состава в соответствии с примерами, представленными в табл. 3 и 4, по сравнению с двумя другими продуктами, содержащими GMP (продукт 1 и продукт 2).

В следующей табл. 8 обобщены характеристики иллюстративного порошкового состава в соответствии с настоящим описанием и сравниваемых продуктов 1 и 2.

Таблица 8

Характеристики продукта	Состав в соответствии с примером по настоящему изобретению	Продукт 1	Продукт 2
Энергия ккал/10 г ЕР	75 ккал	60 ккал	106 ккал
Энергия от белков (%)	54%	66%	38%
Энергия углеводов (%)	от 40%	21%	57%
Энергия от жиров (%)	5%	13%	25%
г белков/100 г	43 г	56 г	31 г
г углеводов/100 г	32 г	18 г	47 г
г жиров/100 г	1,7 г	4,7 г	9,2 г

Органолептический анализ проводился обученной группой, состоящей из 9 дегустаторов. Параметры оценивались по следующей шкале: Параметр интенсивности Значимость

0 Неощутимый

1 Слегка ощутимый

2 Умеренно ощутимый

3 Отчетливо ощутимый

4 Очень ощутимый

5 Чрезвычайно ощутимый

Как показано в табл. 9 ниже, проведенный органолептический анализ показал, что интенсивность горького и кислого вкусов намного ниже в порошковом составе в соответствии с примером по настоящему изобретению, чем в двух сравниваемых продуктах 1 и 2.

Таблица 9

	Состав в соответствии с примером по настоящему описанию	Продукт 1	Продукт 2
Горький вкус	1,1	2,3	3,2
Кислый вкус	1,3	1,7	1,9

Понятно, что модификации и/или добавления частей и/или стадий могут быть сделаны в питательном составе для построения диеты при фенилкетонурии и соответствующем способе получения, описанном здесь ранее, без отступления от области и объема настоящего изобретения.

Также очевидно, что, хотя настоящее изобретение описано со ссылкой на некоторые конкретные примеры, специалист в данной области, безусловно, сможет разработать многие другие эквивалентные формы питательного состава для построения диеты при фенилкетонурии и соответствующий способ изготовления, имеющий характеристики, изложенные в формуле изобретения, и, следовательно, всё, входящее в определенную тем самым область защиты.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Питательный состав, подходящий для построения диеты при фенилкетонурии, содержащий гликомакропептид (GMP) в качестве основного источника белков и дополнительные комплементарные незаменимые аминокислоты для завершения требуемого белкового профиля, поставляемый в смеси, содержащей аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин, при этом содержание аргинина в указанном питательном составе составляет от 33 до 50 миллиграмм аргинина/грамм эквивалентных белков и лейцина от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков.

2. Питательный состав по п.1, в котором содержание тирозина составляет от 112 до 188 миллиграмм тирозина/грамм эквивалентных белков.

3. Питательный состав по п.1 или 2, в котором общая масса указанных дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот составляет от 35% до 65% от общей массы, представленной массой белков GMP вместе с массой указанных дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот.

4. Питательный состав по пп.1, 2 или 3, в котором содержание триптофана составляет от 12 до 22 миллиграмм триптофана/грамм эквивалентных белков, гистидина от 22 до 37 миллиграмм гистидина/грамм эквивалентных белков и цистина от 3,8 до 6,2 миллиграмм цистина/грамм эквивалентных белков.

5. Питательный состав по любому из пп.1-4, в котором указанный аргинин, поставляемый в виде комплементарной незаменимой аминокислоты, в дополнение к аргинину, происходящему из GMP, происходит из аргинина, поставляемого в форме соли аргинина, в частности соли аргинина аспартата.

6. Пищевой продукт, содержащий состав по любому из пп.1-5.

7. Пищевой продукт по п.6, также содержащий углеводы и жиры, где углеводы поставляют от 20% до 50% энергии указанного продукта, и жиры поставляют от 1% до 50% энергии указанного продукта.

8. Пищевой продукт по п.6 или 7, где массовое соотношение между белками и углеводами в указанном продукте, который включает указанный питательный состав, находится в диапазоне от 0,85 до 2,5, и массовое соотношение между белками и жирами в указанном продукте, который включает указанный питательный состав, составляет от 10 до 130.

9. Пищевой продукт по любому из пп.6, 7 или 8, в котором углеводы включают трегалозу, и содержание трегалозы составляет от 35% до 95% по массе по отношению к количеству общей массы углеводов, присутствующих в указанном продукте.

10. Напиток, содержащий состав по любому из пп.1-5.

11. Напиток по п.10, также содержащий углеводы и жиры, где углеводы поставляют от 20% до 50% энергии указанного напитка, и жиры поставляют от 1% до 50% энергии указанного напитка.

12. Напиток по п.10 или 11, где массовое соотношение между белками и углеводами в указанном напитке, который включает указанный питательный состав, находится в диапазоне от 0,85 до 2,5, и массовое соотношение между белками и жирами в указанном напитке, который включает указанный питательный состав, составляет от 10 до 130.

13. Напиток по любому из пп.10, 11 или 12, в котором углеводы включают трегалозу, и содержание трегалозы составляет от 35% до 95% по массе по отношению к количеству общей массы углеводов, присутствующих в указанном напитке.

14. Способ изготовления питательного состава, подходящего для построения диеты при фенилкетонурии, при этом указанный способ включает смешивание гликомакропептида (GMP) в качестве основного источника белков и дополнительных комплементарных незаменимых аминокислот для завершения требуемого белкового профиля, поставляемого в смеси, содержащей аргинин, цистин, гистидин, триптофан, тирозин и лейцин, где аргинин и лейцин поставляются в таких количествах, что в указанном питательном составе содержание аргинина составляет от 33 до 50 миллиграмм аргинина/грамм эквивалентных белков, и лейцина от 47 до 76 миллиграмм лейцина/грамм эквивалентных белков.

15. Способ изготовления пищевого продукта, подходящего для построения диеты при фенилкетонурии, при этом указанный способ обеспечивает наличие и смешивание вместе по меньшей мере: питательного состава по любому из пп.1-5, углеводов и жиров.

16. Способ изготовления напитка, подходящего для построения диеты при фенилкетонурии, при этом указанный способ обеспечивает наличие и смешивание вместе по меньшей мере: питательного состава по любому из пп.1-5, углеводов и жиров.

