



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0027981

(51)⁷ A23L 1/29; A23L 1/09

(13) B

(21) 1-2015-02347

(22) 26/11/2013

(86) PCT/CN2013/087813 26/11/2013

(87) WO 2014/082560 05/06/2014

(30) 201210489456.X 27/11/2012 CN

(45) 25/04/2021 397

(43) 26/10/2015 331A

(73) 1. SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY (CN)

No.800 Dongchuan Rd., Minhang District, Shanghai 200240, China

2. PERFECT (CHINA) CO., LTD. (CN)

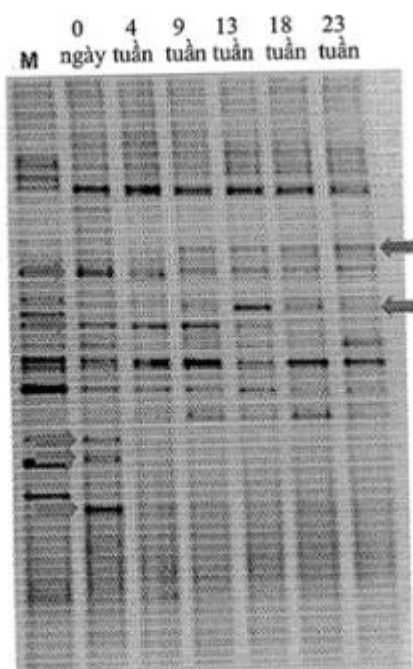
Dongming north Rd., Shiqi District, Zhongshan, Guangdong 528420, China

(72) ZHAO, Liping (CN).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ Vàng (GINTASSET CO., LTD.)

(54) CHẾ PHẨM ĐỂ CẢI THIẾN QUẦN THỂ VI SINH VẬT ĐƯỜNG RUỘT VÀ CHẾ PHẨM CAN THIỆP DINH DƯỠNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm bao gồm thành phần thứ nhất, thành phần thứ hai và thành phần thứ ba. Thành phần thứ nhất bao gồm các thành phần ăn được từ quả, hạt hoặc các bộ phận khác của thực vật; thành phần thứ hai bao gồm mướp đắng, các oligosacarit thứ nhất, chất xơ lên men được thứ nhất, hoặc hỗn hợp của chúng; và thành phần thứ ba bao gồm các oligosacarit thứ hai và chất xơ lên men được thứ hai. Chế phẩm này dùng để hướng đích và phục hồi sự cân bằng cấu trúc của khu hệ vi sinh vật đường ruột và làm giảm chứng viêm mạn tính.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng để tăng cường sức khỏe. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng để kích thích khu hệ vi sinh vật đường ruột có lợi hoặc ngăn ngừa các mầm bệnh cơ hội, cũng như phương pháp tạo ra và sử dụng chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trừ khi được thể hiện theo cách khác ở đây, các chất được mô tả trong phần này không phải là giải pháp đã biết đối với yêu cầu bảo hộ của đơn này và không được cho là giải pháp đã biết do được đưa vào phần này. Tất cả các tài liệu viện dẫn được đưa vào đây để tham khảo toàn bộ nội dung của chúng.

Ngoài các dấu hiệu khác, dấu hiệu đặc trưng của hội chứng chuyển hóa là chứng tăng glucoza-huyết, chứng huyết áp cao, nồng độ cholesterol trong máu cao và tình trạng thừa cân. Các dấu hiệu quan trọng nhất của hội chứng này là chứng béo phì trung tâm và tình trạng kháng insulin. Hội chứng chuyển hóa là yếu tố chẩn đoán sơ bộ có nguy cơ cao về nhiều bệnh mạn tính như bệnh đái tháo đường, bệnh tim mạch vành, tình trạng ngập máu não và bệnh ung thư ruột kết, điều này làm cho hội chứng chuyển hóa là một trong số các mối đe dọa chủ yếu đối với sức khỏe. Sự phát triển của các công nghệ và phương pháp mới để điều trị hội chứng chuyển hóa có tầm quan trọng sống còn đối với sức khỏe cộng đồng.

Hiện nay, việc kiểm soát hội chứng chuyển hóa chủ yếu bằng cách sử dụng thuốc và thay đổi thành phần của chế độ ăn. Trong một thời gian dài, do không có bước đột phá trong việc tìm hiểu nguyên nhân gây ra hội chứng chuyển hóa, việc sử dụng các thuốc này có nhược điểm là chỉ giải quyết được các triệu chứng, thay vì giải quyết nguyên nhân gây ra hội chứng chuyển hóa. Mặc dù các triệu chứng có thể được thuyên giảm nhưng diễn biến của bệnh không được ngăn chặn và phần lớn bệnh nhân vẫn phát triển các bệnh mạn tính khác. Nỗ lực để giải quyết hội chứng chuyển hóa bằng cách thay đổi thành phần bữa ăn không đạt được hiệu quả tốt do các nỗ lực trước đây thường tập trung vào vai trò của chất dinh dưỡng cụ thể trong khi lại bỏ qua các

nguyên nhân cơ bản gây ra hội chứng chuyển hóa. Ví dụ, các phương pháp chủ yếu dựa trên việc sử dụng nhiều lần các loại thực phẩm khác nhau có hàm lượng đường thấp để kiểm soát hàm lượng đường trong máu hoặc thực phẩm có hàm lượng lipit thấp để kiểm soát hàm lượng lipit trong máu nhưng các phương pháp này thường không thành công, hiệu quả cải thiện bị hạn chế do nguyên nhân cơ bản gây ra hội chứng chuyển hóa không được giải quyết một cách thích hợp. Nếu thành phần chế độ ăn được thay đổi đáng kể như chuyển từ sử dụng thực phẩm có hàm lượng calo cao có nguồn gốc động vật sang sử dụng thực phẩm trên cơ sở thực vật, hoặc giảm đáng kể lượng calo hấp thu, các bệnh nhân có xu hướng bị nhiều phản ứng phụ khác nhau như sự thèm ăn không chịu nổi hoặc mức độ đáp ứng viêm tăng lên, dẫn đến việc tuân thủ đúng hướng dẫn y tế trong thời gian dài bị thất bại.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Phần bản chất kỹ thuật của sáng chế sau đây chỉ nhằm mục đích minh họa và không dự định làm giới hạn sáng chế theo cách bất kỳ. Ngoài các khía cạnh, phương án, và các dấu hiệu kỹ thuật minh họa đã mô tả trên đây, các khía cạnh, phương án, và các dấu hiệu kỹ thuật khác sẽ trở nên rõ ràng dựa vào các hình vẽ và phân mô tả chi tiết sáng chế dưới đây.

Sáng chế liên quan đến việc phát hiện bất ngờ rằng chế phẩm mới có hiệu quả trong việc kích thích hệ vi khuẩn có lợi trong ruột trong khi ngăn ngừa các mầm bệnh cơ hội để phòng và/hoặc điều trị hội chứng chuyển hóa.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất chế phẩm để cải thiện quần thể vi sinh vật đường ruột. Theo một phương án, chế phẩm này bao gồm thành phần thứ nhất, thành phần thứ hai và thành phần thứ ba. Thành phần thứ nhất có thể bao gồm thành phần từ thực vật ăn được. Thành phần thứ hai có thể bao gồm mướp đắng, chất xơ lên men được thứ nhất và oligosacarit thứ nhất; và thành phần thứ ba có thể bao gồm chất xơ lên men được thứ hai và oligosacarit thứ hai. Chất xơ lên men được thứ nhất và chất xơ lên men được thứ hai có thể giống hoặc khác nhau. Oligosacarit thứ nhất và oligosacarit thứ hai có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Các thành phần của chế phẩm đã liệt kê trên đây có thể bao gồm hạt, quả hoặc các bộ phận khác hoặc chất chiết từ thực vật có thể ăn được của chúng và đã biết hoặc được thừa nhận là có tác dụng trong y học hoặc điều trị.

Khi được tiêu hóa bởi đối tượng với lượng hữu hiệu, chế phẩm này có thể có khả năng làm gia tăng quần thể vi sinh vật đường ruột thứ nhất là quần thể vi khuẩn sản sinh axit béo mạch ngắn (short-chain fatty acid: SCFA), làm giảm quần thể vi sinh vật đường ruột thứ hai bao gồm các vi khuẩn sản sinh nội độc tố ở đối tượng, hoặc cả hai loại quần thể vi khuẩn này. Ví dụ, thành phần thứ nhất có thể có khả năng làm gia tăng quần thể vi sinh vật đường ruột thứ nhất và thành phần thứ hai có thể có khả năng làm giảm quần thể vi sinh vật đường ruột thứ hai ở đối tượng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể là thực phẩm, sản phẩm dinh dưỡng, sản phẩm bổ sung hoặc sản phẩm chăm sóc sức khỏe. Chế phẩm này có thể được sử dụng qua đường miệng cho đối tượng cần điều trị. Đối tượng này có thể là người. Đối tượng này có thể bị hội chứng chuyển hóa.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp tạo ra chế phẩm nêu trên. Theo một phương án, phương pháp này bao gồm bước trộn lẫn ý dĩ, yến mạch, kiều mạch, đậu trắng, ngô vàng, đậu đỏ, đậu tương, củ cải, táo tây, lạc, hạt sen, và rau khởi để thu được thành phần thứ nhất; trộn lẫn mướp đắng, chất xơ lên men được thứ nhất và oligosacarit thứ nhất để thu được thành phần thứ hai; và trộn lẫn chất xơ lên men được thứ hai và oligosacarit thứ hai để thu được thành phần thứ ba.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề xuất phương pháp làm cân bằng khu hệ vi sinh vật đường ruột và/hoặc cải thiện hội chứng chuyển hóa ở đối tượng. Theo một phương án, phương pháp này bao gồm bước cho đối tượng sử dụng chế phẩm điều trị với lượng hữu hiệu. Chế phẩm điều trị có thể bao gồm thành phần thứ nhất đã mô tả trên đây, thành phần thứ hai đã mô tả trên đây, thành phần thứ ba đã mô tả trên đây, hoặc hỗn hợp bất kỳ của ba thành phần này.

So với các kỹ thuật hiện nay, ngoài các ưu điểm khác, giải pháp theo sáng chế có một hoặc nhiều ưu điểm bất ngờ sau đây: khi được sử dụng cho đối tượng, các chế phẩm này có khả năng làm cân bằng hoặc cải thiện khu hệ vi sinh vật đường ruột ở đối tượng, cải thiện hội chứng chuyển hóa, làm gia tăng lượng vi khuẩn sản sinh axit béo mạch ngắn và làm giảm lượng vi khuẩn sản sinh nội độc tố; các chế phẩm này có thể được sử dụng cho đối tượng ở nhiều dạng khác nhau và có thể làm thuyên giảm, giảm nhẹ, giảm bớt, ngăn ngừa hoặc cải thiện hội chứng chuyển hóa hoặc các triệu chứng của hội chứng chuyển hóa và/hoặc phục hồi sức khỏe cho đối tượng.

Mô tả văn tắt hình vẽ

Các dấu hiệu kỹ thuật trên đây và các dấu hiệu kỹ thuật khác của sáng chế sẽ trở nên rõ ràng hơn qua phần mô tả sau đây và các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo, cùng với các hình vẽ kèm theo. Cần hiểu rằng các hình vẽ này chỉ minh họa một vài phương án được sắp xếp trong bản mô tả và do đó không được cho là làm giới hạn phạm vi của nó, phần mô tả sẽ được mô tả với các nét đặc trưng và chi tiết bổ sung khi sử dụng các hình vẽ kèm theo, trong đó:

Fig.1 thể hiện các dấu ngón tay V3-DGGE của gen rARN 16S của quần thể vi sinh vật đường ruột thu được từ những người tình nguyện trước và sau khi can thiệp.

Mô tả chi tiết sáng chế

Phần mô tả chi tiết dưới đây có tham khảo đến các hình vẽ kèm theo là một phần của bản mô tả này. Trên các hình vẽ, các ký hiệu tương tự thường xác định các thành phần tương tự, trừ khi ngữ cảnh cho thấy ý nghĩa khác. Các phương án minh họa được mô tả trong phần mô tả chi tiết sáng chế, hình vẽ, và yêu cầu bảo hộ không nhằm làm giới hạn sáng chế. Các phương án khác có thể được sử dụng, và các thay đổi khác có thể được tạo ra mà không nằm ngoài phạm vi của đối tượng được thể hiện trong bản mô tả này. Dễ dàng hiểu được rằng các khía cạnh của sáng chế như được mô tả chung ở đây và được minh họa trong các hình vẽ, có thể được sắp xếp, thay thế, kết hợp, tách riêng, và được thiết kế theo nhiều kiểu khác nhau, tất cả chúng được dự định một cách rõ ràng trong bản mô tả này.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất chế phẩm mới có hiệu quả trong việc kích thích quần thể vi sinh vật đường ruột có lợi hoặc ngăn ngừa các mầm bệnh cơ hội. Chế phẩm này có thể là chế phẩm can thiệp dinh dưỡng. Chế phẩm này có thể được tạo ra từ các thành phần thực phẩm thông thường và không chứa các chất màu tổng hợp bất kỳ, hormon, chất tạo ngọt, chất tạo hương vị, chất bảo quản hoặc dược chất bất kỳ, do đó, chế phẩm này an toàn và không độc. Chế phẩm này khắc phục được nhược điểm về tình trạng thiếu chất dinh dưỡng của các phương pháp can thiệp dinh dưỡng hiện nay để điều trị hội chứng chuyển hóa, và có hiệu quả trong việc ngăn ngừa các mầm bệnh cơ hội trong ruột, làm gia tăng số lượng vi khuẩn có lợi, làm giảm chứng viêm mạn tính, do đó về cơ bản, cải thiện các triệu chứng của hội chứng chuyển hóa.

Theo một phương án, chế phẩm theo sáng chế bao gồm thành phần thứ nhất,

thành phần thứ hai và thành phần thứ ba. Theo một phương án, thành phần thứ nhất bao gồm thành phần từ thực vật ăn được. Thành phần thứ hai có thể chứa mướp đắng, chất xơ lên men được thứ nhất và oligosacarit thứ nhất; và thành phần thứ ba chứa chất xơ lên men được thứ hai và oligosacarit thứ hai.

Thành phần thứ nhất có thể có khả năng làm gia tăng quần thể vi khuẩn sản sinh axit béo mạch ngắn (SCFA) ở đối tượng. Theo một phương án, thành phần thứ nhất có thể bao gồm ngũ cốc nguyên hạt, đậu cô ve lùn, quả hạch, lạc, ngô (ví dụ, bao gồm cả ngô vàng, ngô trắng, ngô đỏ, ngô tím, ngô đen, ngô hai màu, ngô nhiều màu), đinh hương, cây đại hồi, cây thì là, cây kế, củ cải, cây đào gai, cây rau sam, hắc sơn xà (*Zaocys dhumnades*), mận, đu đủ, hạt cây gai dầu, cây rau răm, cây ngọc trúc (*fragrant Solomonseal rhizome*), cây cam thảo, cây bạch chỉ, cây bạch quả, đậu lăng trắng, hoa đậu lăng trắng, long nhãn (còn được gọi là *Gui Yuan*), cây quế, cây hoa loa kèn, cây nhục đậu khấu, vỏ quế, cây amla, cam lê, quả hạnh (ngọt hoặc đắng), cây hắc mai biển (*Hippophae rhamnoides*), con hàu, quả Gorgon, hồ tiêu, đậu đỏ, chất keo dán từ da con lừa, thành trong của mề gà, mạch nha, táo bẹ, cây táo ta (ví dụ, bao gồm cả cây *Zizyphus jujube*, cây táo ngọt, hoặc cây táo đen), la hán (*Momordica grosvenori*), hạt *Yu Li*, kim ngân hoa, cây oliu, diếp cá, gừng (ví dụ, bao gồm cả cây *Zingiber officinale*, tươi hoặc khô), cây *Hovenia dulcis Thunb*, cây sơn trà, cây dành dành, cây sa nhân, cây *Pang Dahai*, bạch phục linh, cây thanh yên, cây kinh giới, hạt đào, lá cây dâu tằm, quả dâu tằm, quả cam, cây hoa chuông, cây riêng lá nhọn (*Alpinia oxyphylla*), lá sen, cây lai phục tử, hạt sen, cây riêng (*Alpinia officinarum hance*), cây cỏ lá tre (*Lophatherum gracile*), đậu tương lên men, cây cúc (*chrysanthemum*), rau diếp xoăn, cây *Huang Jiezi*, cây *Huang Jing*, hạt tía tô, cây Ge gen, hạt hồ tiêu đen, hồ tiêu đen, cây hòe, hoa hòe, cây bồ công anh, mật ong, cây *Torreya*, toan táo nhân, bạch mao căn (*Rhizoma imperatae*), cây lau sậy (*reed rhizome*), rắn hổ lục, vỏ cam, ý dĩ (còn được gọi là hạt bo bo hoặc *Yi Ren*), cây bạc hà, cây *Allium macrostemon Bunge*, cây mâm xôi, cây cứt lợn, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Đậu cô ve lùn có thể bao gồm đậu tương, đậu đen, đậu răng ngựa, đậu trắng, đậu Hà-lan, đậu xanh, đậu dài, đậu thiều, đậu rồng, đậu mướp, đậu lăng, đậu đỏ, đậu Pinto, đậu cô ve, đậu tây, đậu Navy, đậu Pea, đậu Lima, đậu đen, đậu Garbanzo, đậu mắt đen, đậu ván hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Theo một phương án, đậu ván có thể bao gồm đậu ván trắng và hoa đậu ván trắng. Theo một phương án, đậu ván có thể bao

gồm đậu từ cây *Hyacinthus*.

Quả hạch có thể bao gồm hạt đào, quả hạnh, hạt cây bạch quả, hoặc hỗn hợp của chúng. Theo một phương án, quả hạnh có thể bao gồm quả hạnh ngọt hoặc quả hạnh đắng.

Ngũ cốc nguyên hạt có thể bao gồm lúa gạo, lúa mì, lúa đại mạch, lúa diêm mạch, lúa mạch đen, tiểu hắc mạch, lúa kiều mạch, hoặc lúa yến mạch. Lúa kiều mạch có thể bao gồm lúa kiều mạch thông thường, kiều mạch *Tartary* đắng, hoặc hỗn hợp của chúng. Theo một phương án, kiều mạch có thể bao gồm các hạt từ cây *Gagopyrum*, *Erigonum*, hoặc *Fallopia*. Yến mạch có thể bao gồm các hạt từ cây *Avena*.

Theo một phương án, thành phần thứ nhất có thể bao gồm các phần bột hoặc hạt của ngũ cốc nguyên hạt. Theo một phương án, khoảng từ 15 đến 100% các phần hạt của ngũ cốc nguyên hạt có đường kính lớn hơn hoặc bằng 0,65mm. Theo một số phương án, ít nhất khoảng 15%, ít nhất khoảng 20%, ít nhất khoảng 25%, ít nhất khoảng 30% hoặc ít nhất khoảng 50% các phần hạt của ngũ cốc nguyên hạt có đường kính lớn hơn hoặc bằng 0,65mm.

Theo một phương án, thành phần thứ nhất có thể bao gồm kiều mạch, yến mạch, ý dĩ, hoặc hỗn hợp của hai, ba, bốn, năm hoặc sáu thành phần bất kỳ được chọn từ nhóm này. Theo phương án khác, thành phần thứ nhất có thể bao gồm yến mạch, đậu ván trắng, ý dĩ hoặc hỗn hợp của hai, ba, bốn, năm hoặc sáu thành phần bất kỳ được chọn từ nhóm này. Theo phương án khác, thành phần thứ nhất bao gồm kiều mạch, yến mạch, củ cải hoặc hỗn hợp bất kỳ của hai, ba, bốn, năm hoặc sáu thành phần được chọn từ nhóm này. Ví dụ, thành phần thứ nhất bao gồm ý dĩ với lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 30% trọng lượng, yến mạch với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 30% trọng lượng, kiều mạch với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 50% trọng lượng, đậu ván trắng với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 20% trọng lượng, củ cải với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 30% trọng lượng, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Theo một phương án, củ cải là củ cải khô.

Theo một phương án, thành phần thứ nhất có thể bao gồm ý dĩ, yến mạch, kiều mạch, đậu trắng, ngô vàng, đậu đỏ, đậu tương, củ cải, lạc, hạt sen, và rau khởi. Ví dụ, thành phần thứ nhất bao gồm ý dĩ với lượng khoảng 20% trọng lượng, yến mạch với lượng khoảng 15% trọng lượng, kiều mạch với lượng khoảng 10% trọng lượng, đậu ván trắng với lượng khoảng 10% trọng lượng, ngô vàng với lượng khoảng 5% trọng

lượng, đậu đỏ với lượng khoảng 5% trọng lượng, đậu tương với lượng khoảng 5% trọng lượng, củ cải khô với lượng khoảng 10% trọng lượng, táo tây với lượng khoảng 5% trọng lượng, lạc với lượng khoảng 5% trọng lượng, hạt sen với lượng khoảng 5% trọng lượng, và rau khởi với lượng khoảng 5% trọng lượng.

Theo một phương án, thành phần thứ nhất có thể bao gồm ý dĩ, yến mạch, kiều mạch, đậu ván, ngô vàng, đậu đỏ, đậu tương (hoặc protein đậu tương), củ cải, táo tây, lạc, hạt sen, và rau khởi. Ví dụ, lượng ý dĩ có thể nằm trong khoảng từ 10 đến 30%, như khoảng 10%, khoảng 15%, khoảng 20%, khoảng 25%, hoặc khoảng 30% trọng lượng của thành phần thứ nhất. Lượng yến mạch có thể nằm trong khoảng từ 5 đến 25%, như khoảng 5%, khoảng 10%, 15%, 20%, hoặc 25% trọng lượng của thành phần thứ nhất. Lượng kiều mạch có thể nằm trong khoảng từ 1 đến 20%, như khoảng 1%, 5%, khoảng 10%, khoảng 15%, hoặc khoảng 20% trọng lượng của thành phần thứ nhất. Lượng đậu ván có thể nằm trong khoảng từ 1 đến 20%, như khoảng 1%, khoảng 5%, khoảng 10%, khoảng 15%, hoặc khoảng 20% trọng lượng của thành phần thứ nhất. Lượng củ cải có thể nằm trong khoảng từ 1 đến 20%, như khoảng 1%, khoảng 5%, khoảng 10%, khoảng 15%, hoặc khoảng 20% trọng lượng của thành phần thứ nhất. Theo một số phương án, củ cải có thể ở dạng sấy khô, đông lạnh, đóng hộp, hoặc dạng chiết. Lượng rau khởi có thể nằm trong khoảng từ 5 đến 25%, như khoảng 5%, khoảng 10%, khoảng 15%, khoảng 20% hoặc khoảng 25% trọng lượng của thành phần thứ nhất. Lượng đậu tương có thể nằm trong khoảng từ 1 đến 20%, như khoảng 1%, khoảng 5%, khoảng 10%, khoảng 15%, hoặc khoảng 20% trọng lượng của thành phần thứ nhất.

Theo một phương án, lượng ý dĩ, yến mạch, kiều mạch, đậu trắng, và củ cải trong thành phần thứ nhất có thể lần lượt bằng khoảng 20%, khoảng 15%, khoảng 10%, khoảng 10%, và 10% trọng lượng của thành phần thứ nhất, và lượng của mỗi thành phần ngô vàng, đậu đỏ, đậu tương, táo tây, lạc, hạt sen, và rau khởi có thể bằng khoảng 5% trọng lượng của thành phần thứ nhất.

Theo một phương án, 100g thành phần thứ nhất có thể bao gồm vitamin A với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 857 μ gRE, vitamin D với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5 μ gRE, vitamin E với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 79,09mg, vitamin B₁ với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1,89mg, vitamin B₂ với lượng nằm trong khoảng từ 0,01mg đến 1,4mg, vitamin B₆ với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến

1,2mg, vitamin B₁₂ với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 2,4mg, vitamin C với lượng nằm trong khoảng từ 1mg đến 1170mg, niacin với lượng nằm trong khoảng từ 0,5mgNE đến 28,4mg, canxi (Ca) với lượng nằm trong khoảng từ 60 đến 2458mg, phospho (P) với lượng nằm trong khoảng từ 200 đến 1893mg, kali (K) với lượng nằm trong khoảng từ 350 đến 1796mg, natri (Na) với lượng nằm trong khoảng từ 8 đến 2200mg, magie (Mg) với lượng nằm trong khoảng từ 100 đến 350mg, và sắt (Fe) với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 20mg.

Theo một phương án, thành phần thứ nhất bao gồm protein với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% hoặc nằm trong khoảng từ 10 đến 20% trọng lượng, hydrat cacbon với lượng nằm trong khoảng từ 30 đến 80% hoặc nằm trong khoảng từ 50 đến 70% trọng lượng, chất béo với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 30% hoặc nằm trong khoảng từ 2 đến 15% trọng lượng, chất xơ với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 30% hoặc nằm trong khoảng từ 2 đến 15% trọng lượng, (các) vitamin với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% hoặc nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1% trọng lượng, hoặc (các) chất khoáng với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 2% hoặc nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2% trọng lượng.

Theo một phương án, mỗi 100g thành phần thứ nhất có thể tạo ra từ khoảng 300 đến 400 calo. Theo một phương án, lượng protein, hydrat cacbon, chất béo, chất xơ, vitamin, và chất khoáng có thể lần lượt nằm trong khoảng từ 13 đến 15%, từ 60 đến 65%, từ 4 đến 6%, từ 5 đến 7%, từ 0,5 đến 1%, và từ 0,8 đến 1,2% trọng lượng, của thành phần thứ nhất.

Thành phần thứ nhất có thể ở dạng gạo, cháo đặc, cháo xương, cháo hoặc cơm. Thành phần tinh bột ở các dạng này ít có khả năng bị thoái biến sau khi hấp, đun sôi hoặc các dạng nấu khác và do đó ít có khả năng làm tăng hàm lượng glucoza trong máu.

Thành phần thứ hai có thể có khả năng làm giảm quần thể vi khuẩn sản sinh nội độc tố ở đối tượng. Theo một phương án, thành phần thứ hai này có thể chủ yếu bao gồm mướp đắng, chất xơ lên men được thứ nhất, và oligosacarit thứ nhất. Mướp đắng có thể bao gồm bột của toàn bộ quả từ cây *Momordica charantia* hoặc chất chiết của nó. Bột của các quả này có thể được tạo ra bằng quá trình đông khô hoặc sấy phun. Chất xơ lên men được thứ nhất có thể bao gồm Fibersol-2, tinh bột không tiêu hóa, polydextroza, xenluloza, hemixenluloza, pectin, gôm, hoặc hỗn hợp của chúng. Các

oligosacarit thứ nhất có thể độc lập bao gồm fructooligosacarit, galacto-oligosacarit, lactuloza, xylo isomalto-oligosacarit, oligosacarit đậu tương, oligo glucoza, stachyoza, lactosucroza, hoặc hỗn hợp của chúng.

Theo một phương án, thành phần thứ hai có thể bao gồm mướp đắng với lượng nằm trong khoảng từ 15 đến 99,8% trọng lượng, chất xơ lên men được thứ nhất với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 51% trọng lượng, và oligosacarit thứ nhất với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 34% trọng lượng. Theo một phương án, tỷ lệ trọng lượng của mướp đắng và oligosacarit trong thành phần thứ hai có thể nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:1. Theo một phương án, lượng mướp đắng có thể nằm trong khoảng từ 15 đến 55%, như khoảng 15%, khoảng 20%, khoảng 30%, khoảng 35%, khoảng 40%, khoảng 45%, khoảng 50%, hoặc khoảng 55% trọng lượng của thành phần thứ hai. Theo một phương án, lượng oligofructoza có thể nằm trong khoảng từ 10 đến 30%, như khoảng 10%, khoảng 15%, khoảng 20%, khoảng 25%, hoặc khoảng 30% trọng lượng của thành phần thứ hai. Theo một phương án, lượng isomalto-oligosacarit có thể nằm trong khoảng từ 5 đến 25%, như khoảng 5%, khoảng 10%, khoảng 15%, khoảng 20%, hoặc khoảng 25% trọng lượng của thành phần thứ hai.

Thành phần thứ hai có thể ở dạng hạt hoặc bột. Ví dụ, thành phần thứ hai có thể là hạt mịn và có thể được hòa tan hoặc tạo huyền phù trong nước. Ví dụ, mướp đắng có thể ở dạng bột.

Các thành phần của chế phẩm có thể ở dạng bột, hạt, tiểu phân, mì sợi, phiến, tinh thể, bột nhão, hoặc dung dịch. Bột thành phần, như mướp đắng, có thể được tạo ra bằng cách sấy khô ở nhiệt độ thấp hoặc sấy phun. Theo một phương án, các phần dạng hạt, mì sợi, và phiến có thể được tạo ra bằng cách nghiền hỗn hợp chứa các thành phần này thành hỗn hợp bột hoặc hạt và tạo hình hỗn hợp này thành tiểu phân hạt, mì sợi, hoặc phiến. Theo một phương án, ít nhất khoảng 1% đến 70% tiểu phân dạng hạt trong chế phẩm có đường kính lớn hơn hoặc bằng 0,65mm.

Các chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng làm sản phẩm thực phẩm, sản phẩm chăm sóc sức khỏe hoặc sản phẩm dinh dưỡng như thực phẩm bổ sung. Khi được tiêu hóa bởi đối tượng với lượng hữu hiệu, chế phẩm này có thể có khả năng làm gia tăng quần thể vi sinh vật đường ruột thứ nhất chứa các vi khuẩn sản sinh axit béo mạch ngắn (SCFA), làm giảm quần thể vi sinh vật đường ruột thứ hai chứa các vi khuẩn sản sinh nội độc tố ở đối tượng, hoặc cả hai dạng này.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được trộn lẫn với chất mang được dụng để tạo ra được phẩm. Thuật ngữ "chất mang được dụng" bao gồm các dung môi, chất phân tán, chất phủ, chất độn, chất kết dính, chất xơ, các chất có hoạt tính sinh học như chất kháng khuẩn hoặc chất chống nấm, và chất đẳng trương và chất làm chậm hấp thu, đều thích hợp để giải phóng được chất.

Chế phẩm này có thể được bào chế để tương hợp được với đường sử dụng được dự định của nó (ví dụ, xem Bằng độc quyền sáng chế Mỹ số US 6.756.196, tài liệu được đưa vào đây để tham khảo toàn bộ nội dung của nó). Ví dụ về các đường sử dụng bao gồm sử dụng qua đường miệng, dưới lưỡi, trong má, và trực tràng cũng như sử dụng ngoài đường tiêu hóa. Chẳng hạn, chế phẩm theo sáng chế có thể dạng viên nén, viên nang, viên tròn, thanh, hạt, bột, lớp mỏng, vi nang, khí dung, cháo loãng, cháo, cháo đặc, gạo hoặc cơm, tinh dầu, cồn thuốc, huyền phù lỏng hoặc xi-rô đẳng trương. Có lợi nếu vào bào chế chế phẩm dùng qua đường miệng ở dạng đơn vị liều để dễ sử dụng và tạo ra sự đồng đều về liều lượng. Khi được sử dụng ở đây, thuật ngữ "dạng đơn vị liều" để chỉ các đơn vị riêng rẽ về mặt vật lý thích hợp làm liều đơn vị cho đối tượng cần điều trị, mỗi đơn vị chứa lượng hoạt chất định trước được tính toán để tạo ra hiệu quả điều trị mong muốn kết hợp với chất mang được dụng cần thiết.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng để kích thích hệ vi khuẩn có lợi trong ruột và ngăn ngừa các mầm bệnh cơ hội. Do đó, sáng chế đề xuất kit dùng để can thiệp dinh dưỡng để làm giảm trọng lượng hoặc cải thiện hội chứng chuyển hóa ở đối tượng. Kit này có thể bao gồm các chế phẩm nêu trên và hướng dẫn cách sử dụng thành phần thứ nhất, thành phần thứ hai, và thành phần thứ ba cho đối tượng.

Ví dụ, lượng hữu hiệu của chế phẩm có thể được sử dụng cho đối tượng cần điều trị qua đường thích hợp như đã được mô tả trên đây.

Khi được sử dụng ở đây, thuật ngữ "đối tượng" để chỉ người hoặc động vật, bao gồm tất cả các động vật có vú như bộ Linh trưởng (cụ thể là bộ Linh trưởng bậc cao), cừu, chó, động vật gặm nhấm (ví dụ, chuột nhắt hoặc chuột cống), chuột lang, dê, lợn, mèo, thỏ, và bò cái. Theo một phương án được ưu tiên, đối tượng là người. Theo phương án khác, đối tượng là động vật hoặc động vật thử nghiệm thích hợp làm mô hình bệnh.

Đối tượng cần điều trị có thể được xác định theo sự đánh giá của đối tượng hoặc chuyên gia chăm sóc sức khỏe, và có thể là đánh giá chủ quan (ví dụ, ý kiến)

hoặc đánh giá khách quan (ví dụ, đánh giá bằng phương pháp xét nghiệm hoặc chẩn đoán). Ví dụ, đối tượng cần điều trị có thể có lượng vi khuẩn có lợi trong ruột thấp và có lượng mầm bệnh cơ hội cao, hoặc đã được chẩn đoán là mắc hội chứng chuyển hóa.

Thuật ngữ "điều trị" được định nghĩa là việc cho đối tượng sử dụng một chất nhằm mục đích chữa bệnh, làm dịu, giảm bớt, ngăn ngừa hoặc cải thiện rối loạn, triệu chứng của bệnh, bệnh thứ phát của rối loạn hoặc nguy cơ bị rối loạn.

Thuật ngữ "lượng hữu hiệu" là lượng chế phẩm có khả năng tạo ra kết quả điều trị mong muốn ở đối tượng được điều trị. Kết quả điều trị mong muốn này có thể là khách quan (nghĩa là xác định được bằng một số xét nghiệm hoặc dấu ấn) hoặc chủ quan (nghĩa là đối tượng thông báo mức độ cảm nhận về hiệu quả).

Liều dùng cần thiết để điều trị cho đối tượng phụ thuộc vào việc lựa chọn đường sử dụng, tính chất của các thành phần, mức độ ốm của đối tượng, thể trạng của đối tượng, trọng lượng, diện tích bề mặt, độ tuổi, giới tính, các được chất khác được sử dụng, và/hoặc sự đánh giá của chuyên gia chăm sóc sức khỏe.

Sáng chế còn cung cấp các hướng dẫn để sử dụng chế phẩm nêu trên. Theo một phương án, đối tượng được hướng dẫn sử dụng thành phần thứ nhất làm món ăn chính, sử dụng thành phần thứ hai trước bữa ăn khoảng từ 0,25 đến 1 giờ, và sử dụng thành phần thứ ba trước bữa ăn khoảng từ 2 đến 5 giờ hoặc sử dụng cùng với bữa sáng.

Theo một phương án, thành phần thứ nhất có thể ở dạng cháo đặc, cháo xương hoặc cháo, và được sử dụng làm thực phẩm cho đối tượng, tùy ý kết hợp với rau tươi. Lượng sử dụng thành phần thứ nhất có thể được điều chỉnh đến mức nhất định khi đối tượng không còn cảm thấy đói nữa. Thành phần thứ hai có thể ở dạng hạt mịn. Hạt mịn này có thể được tạo huyền phù hoặc hòa tan trong nước ấm và được sử dụng cho đối tượng. Lượng sử dụng hàng ngày của thành phần thứ hai có thể nằm trong khoảng từ 5 đến 100g, từ 30 đến 80g, hoặc từ 40 đến 60g. Ví dụ, đối tượng có thể được hướng dẫn sử dụng từ 2 đến 3 túi có trọng lượng 20g thành phần thứ hai/túi với nước ấm trong liều dùng hàng ngày. Thành phần thứ ba cũng có thể ở dạng hạt mịn. Lượng sử dụng thành phần thứ ba hàng ngày có thể nằm trong khoảng từ 5 đến 200g, từ 30 đến 100g, hoặc từ 50 đến 150g. Thành phần thứ ba có thể được tạo huyền phù hoặc hòa tan trong nước với lượng nằm trong khoảng từ 300 đến 1500ml hoặc từ 800 đến 1200ml và sau đó được sử dụng cho đối tượng khi rồng dạ dày vào buổi sáng.

Chu kỳ sử dụng làm ví dụ của chế phẩm theo sáng chế là từ một tuần đến vài

tháng, như một tuần, hai tuần, một tháng, hai tháng, bốn tháng hoặc tám tháng. Khi lượng vi sinh vật có lợi trong đường ruột của cơ thể đối tượng bắt đầu tăng lên và lượng mầm bệnh cơ hội bắt đầu giảm đi, liều dùng của chế phẩm này có thể được giảm dần. Khi lượng vi sinh vật đường ruột được khôi phục đến mức bình thường, việc sử dụng có thể được kết thúc.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau đây dùng để minh họa cho sáng chế. Các phương án được thực hiện theo tiền đề của giải pháp kỹ thuật của sáng chế. Phương pháp thực hiện chi tiết và quy trình thực hiện cụ thể được đưa ra. Các ví dụ này không dự định làm giới hạn phạm vi của sáng chế.

Ví dụ 1

Điều trị có hiệu quả cho người tình nguyện bị béo phì bằng chế phẩm làm ví dụ

Cho người tình nguyện có chỉ số khối của cơ thể (Body Mass Index-BMI) bằng 58,78 sử dụng chế phẩm theo sáng chế ở dạng hạt mịn hằng ngày trong 24 tuần. Các dấu hiệu chỉ báo về sinh lý và sinh hóa của cơ thể và sự thay đổi về khu hệ vi sinh vật đường ruột trong quá trình sử dụng được theo dõi toàn thân. Khi kết thúc quá trình can thiệp, các mầm bệnh cơ hội trong ruột giảm đi; lượng vi khuẩn có lợi trong ruột tăng lên; các độc tố trong ruột đi vào hệ tuần hoàn của vật chủ được giảm đi, mức độ đáp ứng viêm ở những người tình nguyện được giảm đi; mỗi thông số và tất cả các thông số về hội chứng chuyển hóa của người tình nguyện được cải thiện đáng kể; và chỉ số BMI giảm đến 41,50.

(1) Tình trạng cơ thể người tình nguyện trước khi can thiệp

Người tình nguyện là nam giới, 26 tuổi, chiều cao 172,5cm, cân nặng 174,9kg, chỉ số BMI bằng 58,78, và vòng eo 156,1cm. Theo tiêu chuẩn đánh giá chỉ số BMI đối với người trưởng thành ở châu Á, người tình nguyện này là bệnh nhân béo phì mức độ nặng. Sau khi khám toàn bộ cơ thể, người tình nguyện này được chẩn đoán là mắc hội chứng chuyển hóa mức độ nặng. Các dấu hiệu chỉ báo về sinh lý và sinh hóa của người này được thể hiện trong Bảng 1 dưới đây.

(2) Chế phẩm dùng để can thiệp và điều trị cho bệnh nhân

Để can thiệp và điều trị cho bệnh nhân, chế phẩm làm ví dụ ở dạng hạt mịn được sử dụng. Chế phẩm làm ví dụ này có công thức: lượng bột mướp đắng bằng 35%,

lượng bột rau khởi bằng 15%, lượng bột protein đậu tương bằng 10%, lượng oligofructoza bằng 20%, lượng isomalto-oligosacarit bằng 15%, và lượng bột mì bằng 5%. Chế phẩm này có hiệu quả ngăn ngừa tốt đối với các mầm bệnh cơ hội trong ruột và có khả năng điều chỉnh đặc hiệu lượng vi khuẩn đường ruột, như được chứng minh bằng các kết quả thu được.

Hạt mịn được sử dụng qua đường miệng với lượng 2-3 gói/ngày (20g/gói) sau khi hòa tan trong nước ấm.

(3) Sử dụng thực phẩm can thiệp khác

A. Chế phẩm giống như thực phẩm số 1. Chế phẩm này là chế phẩm làm ví dụ ở dạng cháo đặc. Chế phẩm này có các thành phần bao gồm ý dĩ, yến mạch, kiều mạch, đậu trắng, ngô vàng, đậu đỏ, đậu tương, củ cải, táo tây, lạc, hạt sen, và rau khởi. Chế phẩm giống như thực phẩm này là sản phẩm nguyên hạt, có lượng protein, hydrat cacbon và chất béo cân bằng. Chế phẩm này giàu chất xơ và có khả năng cung cấp nhu cầu ăn uống và dinh dưỡng của cơ thể người như các vitamin và chất khoáng.

Bệnh nhân sử dụng chế phẩm giống như thực phẩm số 1 dưới dạng thực phẩm chính, cùng với lượng rau tươi thích hợp trong mỗi bữa ăn. Lượng thức ăn không bị hạn chế và bệnh nhân có thể tùy ý sử dụng thực phẩm cho đến khi không còn cảm thấy đói.

B. Chế phẩm giống như thực phẩm số 3: Chế phẩm này là chế phẩm làm ví dụ ở dạng hạt mịn. Chế phẩm này có các thành phần bao gồm yếu tố oligome và chất xơ lên men được. Chế phẩm giống như thực phẩm này có khả năng làm sạch đường ruột, đào thải phân, kích thích hệ vi khuẩn có lợi trong ruột, gia tăng sự tạo ra chất khí bởi vi khuẩn có lợi trong ruột, kích thích nhu động ruột và làm trống ruột, và loại bỏ vi khuẩn gây bệnh và các vi khuẩn sản sinh nội độc tố.

Chế phẩm giống như thực phẩm này chứa 30-100g oligosacarit. Bệnh nhân sử dụng chế phẩm giống như thực phẩm này mỗi buổi sáng trước các thực phẩm khác, cùng với 800-1200ml nước.

(4) Đánh giá sự thay đổi về các dấu hiệu chỉ báo sinh lý và sinh hóa của cơ thể và các hiệu quả của việc can thiệp

Bảng 1 thể hiện các dấu hiệu chỉ báo sinh lý và sinh hóa của người tình nguyện trong ví dụ 1 sau 9 tuần và 23 tuần can thiệp

Bảng 1

Thông số	Kết quả đo			Khoảng bình thường
	0 ngày trước khi can thiệp	9 tuần sau khi can thiệp	23 tuần sau khi can thiệp	
Trọng lượng (kg)	174,9	144,8	123,5	-
BMI	58,78	48,66	41,50	18-23
Mức glucoza trong máu khi đói (fasting blood glucose-FBG) (mmol/l)	8,95	4,76	5,40	3,90-6,10
Mức insulin khi đói FINS (μ IU/ml)	58,7	25,8	23	6-27
Hemoglobin glycosyl hóa (%)	7,58	5,44	4,52	3,8-5,8
Chỉ số kháng insulin	23,35	5,46	5,52	
Triglyxerit (mmol/l)	2,68	1,72	1,18	0-1,7
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	5,53	4,64	4,78	3,00-5,17
Lipoprotein tỷ trọng cao (high density lipoprotein -HDL (mmol/l))	0,89	0,70	0,82	>0,91
Lipoprotein tỷ trọng thấp (low- density lipoprotein-LDL (mmol/l))	3,42	3,15	3,42	0-4,16
AST (U/l)	122,0	51	31	10-47
Alanin aminotransferaza (U/l)	97,0	50	33	0-41
Gama glutamyl transferaza (U/l)	168,0	49	59	0-56
Bệnh gan nhiễm mỡ-FLD	Nặng	Nặng	Trung bình	Bình thường
Áp lực tâm thu (systolic pressure-SBP) (mmHg)	150,0	120	120	$\leq$ 140
Áp lực tâm trương (diastolic pressure-DBP) (mmHg)	110,0	80	75	$\leq$ 90
Protein phản ứng C (mg/l)	14,1	9,4	9,51	0-10
Protein gắn kết nội độc tố	7,03	2,29	4,78	-

lipopolysacarit ($\mu\text{g/ml}$)				
Intolokin 1 β (pg/ml)	0,12	0,14	0,09	-
Intolokin 6 (pg/ml)	6,71	4,46	2,76	-
Yếu tố hoại tử khối u alpha, (TNF) (pg/ml)	1,10	2,14	1,66	-
Adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	2,00	2,09	4,27	-

A. Việc can thiệp bằng chế phẩm theo sáng chế làm giảm đáng kể chỉ số BMI và cải thiện đáng kể hội chứng chuyển hóa. So với dấu hiệu chỉ báo sinh lý và sinh hóa của người tình nguyện vào ngày 0 trước khi can thiệp, sau 9 tuần và 23 tuần can thiệp, trọng lượng và chỉ số BMI của người tình nguyện được giảm đáng kể; sự giảm các dấu hiệu chỉ báo về mức glucoza khi đói, mức insulin khi đói, mức hemoglobin glycosyl hóa, và mức độ kháng insulin phản ánh trực tiếp sự cải thiện đáng kể hiện tượng nội cân bằng glucoza trong khi can thiệp; sự giảm mức triglycerit và mức cholesterol toàn phần thể hiện mức độ cải thiện sự chuyển hóa lipid của cơ thể; sự giảm đáng kể và dần trở lại khoảng bình thường của aspartat aminotransferaza, alanin aminotransferaza và γ -glutamyl transferaza thể hiện sự giảm mức độ tổn thương tế bào gan; đồng thời, cả triệu chứng của bệnh gan nhiễm mỡ và huyết áp được giảm đi; sự giảm cả dấu hiệu chỉ báo viêm là protein có khả năng phản ứng với C và yếu tố viêm intolokin-6 gợi ý rằng mức đáp ứng viêm do quần thể vi sinh vật đường ruột gây ra và hiệu quả có hại cho cơ thể người được giảm đi trong khi can thiệp; sự tăng yếu tố kháng viêm adiponectin cho thấy rằng chức năng của cơ thể để loại bỏ đáp ứng viêm được khôi phục sau khi can thiệp; sự giảm mức protein gắn kết nội độc tố lipopolysacarit gợi ý rằng mức nội độc tố do vi khuẩn sản sinh và đi vào máu được giảm đi trong khi can thiệp. Tóm lại, các dấu hiệu chỉ báo này cho thấy rằng sau khi can thiệp ở người tình nguyện, mỗi thông số của hội chứng chuyển hóa của người tình nguyện được cải thiện đáng kể.

B. Sự can thiệp bằng chế phẩm theo sáng chế làm thay đổi đáng kể thành phần của hệ vi khuẩn đường ruột, làm gia tăng lượng vi khuẩn có lợi và làm giảm các vi khuẩn có hại. Sự thay đổi thành phần của hệ vi sinh vật đường ruột trong khi can thiệp được xác định bằng dấu ngón tay V3-DGGE của gen rARN 16S. Như được thể hiện trên Fig.1, dấu ngón tay V3-DGGE của gen rARN 16S cho thấy rằng sự can thiệp chế độ ăn có tác động lớn đến thành phần của hệ vi sinh vật đường ruột ở đối tượng này. Ở một số thời điểm sau khi can thiệp, hệ vi sinh vật đường ruột của người

tình nguyện là tương đối giống nhau, điều này cho thấy rằng sự can thiệp chế độ ăn làm thay đổi đáng kể thành phần của hệ vi khuẩn đường ruột.

C. Các kết quả của kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới 454 cho thấy sự giảm đáng kể lượng vi khuẩn *Proteobacteria* ở người tình nguyện. Cụ thể, sự thay đổi về lượng vi khuẩn *Enterobacteriaceae* là rõ ràng nhất, từ 17,90% vào ngày thứ 30 trước khi can thiệp đến 0,10% vào tuần thứ 9 và 0,10% vào tuần thứ 23. Sự phản ánh về tỷ lệ của giống vi khuẩn được biểu hiện bởi sự giảm đáng kể lượng mầm bệnh cơ hội *Enterobacter*. Ngoài ra, với tỷ lệ của giống vi khuẩn này, sau khi can thiệp chế độ ăn, lượng vi khuẩn *Faecalibacterium* tăng lên. Vi khuẩn *Faecalibacterium* có tác dụng kháng viêm và sản sinh ra butyrat. Nó đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa năng lượng ở vật chủ và bảo vệ tính toàn vẹn của niêm mạc ruột.

Do đó, sau khi can thiệp, số lượng mầm bệnh cơ hội ở người tình nguyện giảm đi. Các nội độc tố ở ruột đi vào hệ tuần hoàn của vật chủ được giảm đi, mức độ đáp ứng viêm ở vật chủ được giảm đi, và các triệu chứng của hội chứng chuyển hóa ở người tình nguyện được giảm đi một cách hữu hiệu.

Ví dụ 2

Điều trị hữu hiệu cho 89 người tình nguyện bị chứng béo phì bằng chế phẩm làm ví dụ

Chế phẩm làm ví dụ và chế độ can thiệp giống như đã được mô tả trong Ví dụ 1 được áp dụng cho 89 người tình nguyện bị chứng béo phì trung tâm mức độ 2. Dấu hiệu chỉ báo sinh lý và sinh hóa và sự thay đổi về hệ vi sinh vật đường ruột trong quá trình can thiệp được theo dõi toàn thân đối với toàn bộ 89 người tình nguyện. Sau khi sử dụng chế phẩm ở dạng hạt mịn hằng ngày trong 24 tuần, lượng mầm bệnh cơ hội trong ruột được giảm đi; lượng vi khuẩn có lợi trong ruột tăng lên; lượng nội độc tố trong ruột đi vào hệ tuần hoàn của vật chủ được giảm đi, mức độ đáp ứng viêm ở người tình nguyện được giảm đáng kể; mỗi thông số và mọi thông số của hội chứng chuyển hóa của người tình nguyện được cải thiện đáng kể; và chỉ số BMI được giảm đáng kể.

(1) Tình trạng cơ thể của người tình nguyện trước khi can thiệp

89 người tình nguyện bị chứng béo phì trung tâm mức độ 2 được huy động để sử dụng.

(2) Chế phẩm được dùng để can thiệp và điều trị cho bệnh nhân

Chế phẩm giống như chế phẩm trong Ví dụ 1 được sử dụng.

(3) Sử dụng chế phẩm giống như thực phẩm khác để can thiệp

Chế phẩm giống như chế phẩm trong Ví dụ 1 được sử dụng.

(4) Đánh giá sự thay đổi về dấu hiệu chỉ báo sinh lý và sinh hóa của cơ thể và hiệu quả của việc can thiệp

Các số liệu được thể hiện trong Bảng 2 dưới đây là giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, hoặc giá trị trung bình (khoảng tứ phân vị). Kiểm định t cho các biến số theo cặp (số liệu phân bố chuẩn) hoặc thử nghiệm Wilcoxon không tham số (số liệu không được phân bố chuẩn) được phân tích bằng chương trình phần mềm thống kê SPSS 17.0. Để so sánh kết quả ở thời điểm giữa tuần thứ 9 với thời điểm 30 ngày trước khi can thiệp, và tuần thứ 23 với thời điểm 30 ngày trước khi can thiệp, * thể hiện $P < 0,05$, ** thể hiện $P < 0,01$; để so sánh giữa tuần thứ 9 với tuần thứ 23, § thể hiện $P < 0,05$, §§ thể hiện $P < 0,01$.

Bảng 2- Dấu hiệu chỉ báo sinh lý và sinh hóa của những người tình nguyện trong Ví dụ 2 trong quá trình can thiệp chế độ ăn

Thông số	Kết quả đo			Khoảng bình thường
	30 ngày trước khi can thiệp	9 tuần sau khi can thiệp	23 tuần sau khi can thiệp	
Trọng lượng (kg)	84,1 (76,7-92,1)	78,8 ^{**} (71,6-87,6)	78,25 ^{**§} (72-87,7)	-
BMI	31,51 (30,31-33,91)	29,81 ^{**} (28,73-32,24)	29,50 ^{**§} (28,43-31,47)	18-23
FBG (mmol/l)	4,90 (4,64-5,28)	4,74 ^{**} (4,46-5,13)	4,93 ^{§§} (4,63-5,37)	3,90-6,10
FINS (μ IU/ml)	11,9 (8,5-17,1)	10,7 ^{**} (6,9-14,3)	9,26 ^{**§§} (6,10-13,95)	6-27
Hemoglobin glycosyl hóa (%)	4,34 (3,99-4,60)	4,83 ^{**} (4,63-5,06)	4,78 ^{**} (4,57-5,02)	3,8-5,8

Chỉ số kháng insulin	2,63 (1,80-3,92)	2,40 ^{**} (1,47-3,15)	1,96 ^{**§} (1,27-3,10)	
Triglyxerit (mmol/l)	1,55 (1,09-2,25)	1,17 ^{**} (0,86-1,80)	1,29 ^{**} (0,79-1,88)	0-1,7
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	4,45±0,77	4,13±0,77 ^{**}	4,38±0,78 ^{§§}	3,00-5,17
HDL (mmol/l)	1,05±0,19	0,98±0,21 ^{**}	1,09±0,23 ^{**§§}	>0,91
LDL (mmol/l)	2,46±0,87	2,47±0,76	2,61±0,70 ^{**§}	0-4,16
AST (U/l)	21 (16-29)	21 (17-27)	22 (19-25)	10-47
Alanin amino-transferaza (U/L)	21 (13-36)	19 ^{**} (13-28)	17 ^{**} (10,5-26)	0-41
Gama glutamyl transferaza (U/l)	27 (20-36)	22 ^{**} (18-32)	22 ^{**} (16-31)	0-56
SBP (mmHg)	127 (121-135)	123 ^{**} (116-131)	125 (115-133)	≤140
DBP (mmHg)	89 (80-97)	84 [*] (79-95)	89 (80-95)	≤90
Protein có khả năng phản ứng với C (mg/l, n=67)	6,60 (5,10-8,20)	4,90 ^{**} (4,20-6,20)	5,93 ^{*§} (4,69-6,85)	0-10
Protein gắn kết nội độc tố lipopolysacarit (µg/ml)	23,21 (15,54-35,50)	19,98 ^{**} (14,15-30,83)	23,09 ^{§§} (11,37-37,06)	-
Intolơkin 1β (pg/ml)	0,07 (0,03-0,12)	0,07 (0,05-0,15)	0,06 (0,03-0,13)	-
Intolơkin 6 (pg/ml)	2,28 (1,79-3,12)	2,02 [*] (1,62-2,62)	1,69 ^{**§§} (1,27-2,47)	-
Yếu tố hoại tử khối u α (pg/ml)	1,07 (0,87-1,49)	1,03 (0,81-1,40)	1,03 [*] (0,80-1,54)	-
Adiponectin (µg/ml)	3,57 (2,56-5,22)	3,82 ^{**} (2,90-5,90)	4,20 ^{**§} (3,00-6,20)	-

Tính thấm vào ruột	0,026 (0,020-0,031)	0,022** (0,019-0,026)	0,023* (0,019-0,026)	-
--------------------	------------------------	--------------------------	-------------------------	---

Chú ý: đối với thử nghiệm tính thấm vào ruột, lấy 89 mẫu vào ngày thứ 30 trước khi can thiệp và tuần thứ 9 sau khi can thiệp. Lấy 76 mẫu vào tuần thứ 23 sau khi can thiệp.

A. So với dấu hiệu chỉ báo sinh lý và sinh hóa của người tình nguyện vào ngày thứ 30 trước khi can thiệp, 9 tuần và 23 tuần sau khi can thiệp, trọng lượng cơ thể và chỉ số BMI của người tình nguyện liên tục giảm đáng kể; sự tăng dấu hiệu chỉ báo về nồng độ glucoza khi đói, nồng độ insulin khi đói, hemoglobin glycosyl hóa, và mức kháng insulin phản ánh trực tiếp sự cải thiện hiện tượng nội cân bằng glucoza trong khi can thiệp; sự giảm mức triglycerit và cholesterol toàn phần thể hiện sự cải thiện quá trình chuyển hóa lipid của cơ thể; sự giảm đáng kể nồng độ aspartat aminotransferaza, alanin aminotransferaza và γ -glutamyl transferaza thể hiện mức độ tổn thương tế bào gan giảm đi; đồng thời, cả bệnh gan nhiễm mỡ (68,5% tình trạng bệnh của người tình nguyện được cải thiện trong khi can thiệp, trong số này 18,0% trở về mức bình thường) và huyết áp được giảm đi; sự giảm cả mức protein có khả năng phản ứng với C của dấu hiệu chỉ báo viêm và các yếu tố viêm intolokin 6 và yếu tố hoại tử khối u - α gợi ý rằng mức độ đáp ứng viêm do khu hệ vi sinh vật đường ruột gây ra được giảm đi trong khi can thiệp; sự gia tăng nồng độ yếu tố kháng viêm adiponectin cho thấy rằng chức năng của cơ thể trong việc loại bỏ đáp ứng viêm được khôi phục sau khi can thiệp; sự giảm protein gắn kết nội độc tố lipopolysacarit gợi ý rằng mức nội độc tố do vi khuẩn sản sinh và đi vào máu được giảm đi trong khi can thiệp.

B. Sự can thiệp bởi chế phẩm theo sáng chế làm thay đổi đáng kể thành phần của hệ vi khuẩn đường ruột. Kết quả của kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới 454 cho thấy số lượng vi khuẩn *Proteobacteria* ở những người tình nguyện giảm đi đáng kể trong khi số lượng vi khuẩn *Actinomycetes* tăng lên đáng kể sau khi can thiệp. Về cơ bản, ba họ vi khuẩn có sự thay đổi rõ ràng sau khi can thiệp chế độ ăn. Số lượng vi khuẩn *Enterobacteriaceae* và *Desulfovibrio* giảm đi đáng kể trong khi số lượng vi khuẩn *Bifidobacteria* tăng lên đáng kể.

Sau khi can thiệp, số lượng hai loại mầm bệnh thông thường là *Enterobacteriaceae* và *Desulfovibrio* ở những người tình nguyện được giảm đáng kể

trong khi số lượng vi khuẩn *Bifidobacteria* có thể bảo vệ thành ruột tăng lên đáng kể. Tính thấm vào ruột được giảm đi và mức nội độc tố trong ruột đi vào hệ tuần hoàn của vật chủ được giảm đi dẫn đến làm giảm mức độ đáp ứng viêm ở vật chủ và làm giảm các triệu chứng của hội chứng chuyển hóa.

Từ phần mô tả chi tiết sáng chế nêu trên, cần hiểu rằng mặc dù các phương án cụ thể của sáng chế đã được mô tả ở đây nhằm mục đích minh họa, có thể thực hiện các cải biến khác nhau mà vẫn nằm trong phạm vi của sáng chế. Theo đó, phạm vi của sáng chế không bị giới hạn, ngoại trừ phạm vi như được xác định trong phần yêu cầu bảo hộ kèm theo.

Đối với việc sử dụng các thuật ngữ số nhiều và/hoặc số ít gần như bất kỳ trong bản mô tả này, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể dịch từ số nhiều thành số ít và/hoặc từ số ít thành số nhiều, khi thích hợp, đối với nội dung và/hoặc bản mô tả. Các phép hoán vị số ít/số nhiều có thể được nêu chính xác trong bản mô tả này để cho rõ ràng.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng nói chung, các thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, và đặc biệt là trong phần yêu cầu bảo hộ kèm theo (ví dụ, nội dung của các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo) thường được hiểu theo thuật ngữ “mở” (ví dụ, thuật ngữ “bao gồm” cần được hiểu là “bao gồm, nhưng không giới hạn ở”, thuật ngữ “có” cần được hiểu là “có ít nhất là”, thuật ngữ “gồm có” cần được hiểu là “gồm có nhưng không giới hạn ở”, v.v.). Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cũng sẽ hiểu rằng nếu một số cụ thể của sự trích dẫn yêu cầu bảo hộ được đưa vào được dự định, dự định này sẽ được trích dẫn rõ ràng trong yêu cầu bảo hộ, và khi không có sự trích dẫn này thì có nghĩa là không có dự định như vậy. Ví dụ, để cho dễ hiểu, các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo sau đây có thể có sử dụng cụm từ mở đầu “ít nhất một” và “một hoặc nhiều” để đưa vào sự trích dẫn yêu cầu bảo hộ. Tuy nhiên, việc sử dụng các cụm từ này không được hiểu là việc đưa vào sự trích dẫn yêu cầu bảo hộ bằng các mạo từ bất định làm giới hạn điểm yêu cầu bảo hộ cụ thể bất kỳ có chứa sự trích dẫn yêu cầu bảo hộ được đưa vào này ở các phương án chỉ chứa một sự trích dẫn này, ngay cả khi cùng một điểm yêu cầu bảo hộ có chứa các cụm từ mở đầu “một hoặc nhiều” hoặc “ít nhất một” và các mạo từ bất định (ví dụ, mạo từ bất định cần được hiểu với nghĩa là “ít nhất một” hoặc “một hoặc nhiều”); điều này đúng với việc sử dụng mạo từ xác định được dùng để đưa vào sự trích dẫn yêu cầu

bảo hộ. Ngoài ra, ngay cả khi một số cụ thể của sự trích dẫn yêu cầu bảo hộ được đưa vào được trích dẫn rõ ràng, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng sự trích dẫn này cần được hiểu với nghĩa là ít nhất là số được trích dẫn (ví dụ, sự trích dẫn ngắn gọn của "hai sự trích dẫn" mà không có dạng cải biến khác, có nghĩa là ít nhất là hai sự trích dẫn, hoặc hai hoặc nhiều sự trích dẫn).

Ngoài ra, trong các trường hợp mà dạng tương tự theo quy ước với "ít nhất một trong số A, B, và C, v.v." được sử dụng, cấu trúc này thường được dự định theo nghĩa mà người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu quy ước này (ví dụ, "hệ có ít nhất một trong số A, B, và C" sẽ bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở hệ chỉ có A, chỉ có B, chỉ có C, có A cùng với B, A cùng với C, B cùng với C, và/hoặc có cả A, B, và C, v.v.). Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cũng sẽ hiểu rằng liên từ và/hoặc cụm từ phân biệt gần như bất kỳ thể hiện hai hoặc nhiều thuật ngữ thay thế, trong phần mô tả, yêu cầu bảo hộ, hoặc hình vẽ, cần được hiểu là bao gồm các khả năng bao gồm một trong số các thuật ngữ, một trong hai thuật ngữ, hoặc cả hai thuật ngữ. Ví dụ, cụm từ "A hoặc B" cần được hiểu là bao gồm các khả năng "A" hoặc "B" hoặc "A và B".

Ngoài ra, khi các dấu hiệu kỹ thuật hoặc các khía cạnh của sáng chế được mô tả theo nhóm Markush, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng sáng chế cũng được mô tả theo thành phần riêng biệt hoặc phân nhóm bất kỳ của các thành viên của nhóm Markush này. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cũng sẽ hiểu rằng, nhằm mục đích bất kỳ và tất cả các mục đích, chẳng hạn như trong việc cung cấp sự mô tả bằng văn bản, tất cả các khoảng giá trị được bộc lộ trong bản mô tả này cũng bao gồm các khoảng giá trị nhỏ bất kỳ và tất cả các khoảng giá trị nhỏ có thể có và tổ hợp của các khoảng giá trị nhỏ của chúng. Khoảng giá trị được liệt kê bất kỳ có thể dễ dàng được nhận ra là mô tả đủ và làm cho cùng một khoảng giá trị được chia nhỏ thành giá trị ít nhất một nửa, một phần ba, một phần tư, một phần năm, một phần mười, v.v. bằng nhau. Ví dụ không làm giới hạn sáng chế là mỗi khoảng giá trị được bàn luận ở đây có thể dễ dàng được chia thành một phần ba dưới, một phần ba giữa và một phần ba trên, v.v.. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cũng sẽ hiểu rằng tất cả các cụm từ chẳng hạn như "tối đa là", "ít nhất", "lớn hơn", "nhỏ hơn" và dạng tương tự bao gồm cả số được trích dẫn và để chỉ khoảng giá trị mà sau đó có thể được chia thành các khoảng giá trị nhỏ như đã bàn luận trên đây. Cuối cùng,

người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng khoảng giá trị bao gồm mỗi thành phần cụ thể. Do đó, ví dụ, nhóm có từ 1 đến 3 tế bào để chỉ nhóm có 1, 2, hoặc 3 tế bào. Tương tự, nhóm có từ 1 đến 5 tế bào để chỉ nhóm có 1, 2, 3, 4, hoặc 5 tế bào, v.v.. Trong khi các khía cạnh và phương án khác nhau đã được bộc lộ ở đây, các khía cạnh và phương án khác sẽ trở nên rõ ràng với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

Các khía cạnh và phương án khác nhau đã được bộc lộ ở đây chỉ nhằm mục đích minh họa và dự định không làm giới hạn, với phạm vi như được thể hiện trong các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chứa thành phần thứ nhất, thành phần thứ hai và thành phần thứ ba, trong đó mỗi thành phần này được bào chế ở dạng đơn vị liều để dễ sử dụng và tạo ra sự đồng đều về liều lượng, và dạng đơn vị liều này để chỉ các đơn vị riêng rẽ về mặt vật lý thích hợp làm liều đơn vị cho đối tượng cần điều trị, trong đó
 - thành phần thứ nhất bao gồm ý dĩ, yến mạch, kiều mạch, đậu trắng, ngô vàng, đậu đỏ, đậu tương, củ cải, táo tây, lạc, hạt sen, và rau khởi;
 - thành phần thứ hai bao gồm mướp đắng hoặc chất chiết từ mướp đắng, chất xơ lên men được thứ nhất, và oligosacarit thứ nhất; và
 - thành phần thứ ba bao gồm chất xơ lên men được thứ hai và oligosacarit thứ hai.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó kiều mạch bao gồm kiều mạch thông thường, kiều mạch *Tartary* đắng, hoặc hỗn hợp của chúng.
3. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó kiều mạch bao gồm các hạt từ cây *Gagopyrum*, *Erigonum*, hoặc *Fallopia*.
4. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó yến mạch bao gồm các hạt từ cây *Avena*.
5. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó 100g thành phần thứ nhất chứa vitamin A với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 857 μ gRE, vitamin D với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5 μ gRE, vitamin E với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 79,09mg, vitamin B₁ với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1,89mg, vitamin B₂ với lượng nằm trong khoảng từ 0,01mg đến 1,4mg, vitamin B₆ với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1,2mg, vitamin B₁₂ với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 2,4mg, vitamin C với lượng nằm trong khoảng từ 1mg đến 1170mg, niacin với lượng nằm trong khoảng từ 0,5mgNE đến 28,4mg, Ca với lượng nằm trong khoảng từ 60 đến 2458mg, P với lượng nằm trong khoảng từ 200 đến 1893mg, K với lượng nằm trong khoảng từ 350 đến 1796mg, Na với lượng nằm trong khoảng từ 8 đến 2200mg, Mg với lượng nằm trong khoảng từ 100 đến 350mg, và Fe với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 20mg.
6. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó thành phần thứ hai gồm mướp đắng, chất xơ lên

men được thứ nhất, và các oligosacarit thứ nhất.

7. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó mướp đắng ở dạng bột.
8. Chế phẩm theo điểm 7, trong đó bột này được tạo ra bằng cách sấy khô ở nhiệt độ thấp hoặc sấy phun.
9. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó các chất xơ lên men được thứ nhất và thứ hai độc lập bao gồm fibersol-2, tinh bột không tiêu hóa, polydextroza, xenluloza, hemixenluloza, pectin, gôm, hoặc hỗn hợp của chúng.
10. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó các oligosacarit thứ nhất hoặc thứ hai độc lập bao gồm fructooligosacarit, galacto-oligosacarit, lactuloza, xylo isomalto-oligosacarit, oligosacarit đậu tương, oligo glucoza, stachyoza, lactosucroza, hoặc hỗn hợp của chúng.
11. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó thành phần thứ hai bao gồm mướp đắng với lượng nằm trong khoảng từ 15 đến 99,8% trọng lượng, chất xơ lên men được thứ nhất với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 51% trọng lượng, và oligosacarit thứ nhất với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 34% trọng lượng.
12. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó thành phần thứ hai ở dạng bột.
13. Chế phẩm can thiệp dinh dưỡng bao gồm thành phần thứ nhất, thành phần thứ hai và thành phần thứ ba, trong đó mỗi thành phần này được bào chế ở dạng đơn vị liều để dễ sử dụng và tạo ra sự đồng đều về liều lượng, và dạng đơn vị liều này để chỉ các đơn vị riêng rẽ về mặt vật lý thích hợp làm liều đơn vị cho đối tượng cần điều trị, trong đó
 - thành phần thứ nhất bao gồm ý dĩ, yến mạch, kiều mạch, đậu trắng, ngô vàng, đậu đỏ, đậu tương, củ cải, táo tây, lạc, hạt sen, và rau khởi;
 - thành phần thứ hai bao gồm mướp đắng hoặc chất chiết từ mướp đắng, chất xơ lên men được thứ nhất, và oligosacarit thứ nhất; và
 - thành phần thứ ba bao gồm chất xơ lên men được thứ hai và oligosacarit thứ hai.

14. Chế phẩm can thiệp dinh dưỡng theo điểm 13, trong đó thành phần thứ nhất bao gồm protein với lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 20% trọng lượng, chất béo với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 15% trọng lượng, hydrat cacbon với lượng nằm trong khoảng từ 50 đến 70% trọng lượng, và chất xơ lên men được với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 15% trọng lượng.

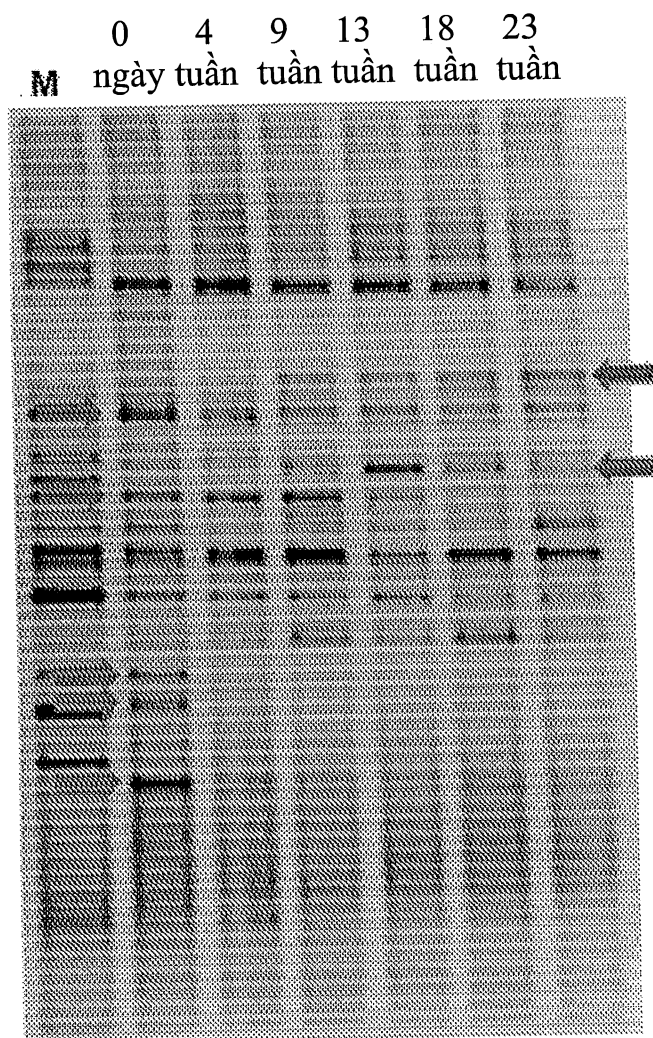


Fig.1