



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76111** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 35/74 (2006.01)
A61K 33/44 (2006.01)
A61K 36/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 06663	(72) Винахідник(и): Янковський Дмитро Станіславович (UA), Широбоков Володимир Павлович (UA), Димент Галина Семенівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 31.05.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.12.2012	(73) Власник(и): Янковський Дмитро Станіславович, вул. Чумака, 6, кв. 4, м. Київ-65, 03065 (UA), Широбоков Володимир Павлович, вул. Терещенківська, 13, кв. 30, м. Київ-004, 01004 (UA), Димент Галина Семенівна, вул. Лисківська, 18 а, кв. 172, м. Київ-97, 02097 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.12.2012, Бюл.№ 24	

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПРОБІОТИКА "СИМБІТЕР-ОМЕГА"**(57) Реферат:**

Спосіб одержання пробіотики передбачає приготування живильного середовища, культивування клітин полівидового мультисимбіозу, молочнокислі стрептококи, бактерії, відділення біомаси та змішування її з гелем бентоніту. Гель бентоніту додатково вводять до складу живильного середовища перед стерилізацією в кількості 50 % від його загального об'єму, крім того, до складу середовища також вводять зародки пшениці у вигляді 10-12 %-ої водної суспензії в кількості від 30 % до 50 % від загального об'єму середовища, а одержану біомасу змішують у співвідношенні 1:1-1:3 з бентонітово-олійним гелем, який одержують попереднім змішуванням гелю бентоніту з біологічно активними оліями природного походження.

UA 76111 U

Корисна модель належить до біотехнології і може бути використана у виробництві препаратів і продуктів пробіотичної серії.

Незважаючи на неухильне розширення асортименту пробіотиків, захворювання населення хворобами, які причинним способом пов'язані з дисбіозами, не зменшується, що потребує поповнення арсеналу засобів пробіотичної терапії новими ефективними препаратами.

Один із напрямків в галузі підвищення ефективності пробіотиків базується на конструюванні комплексних препаратів, до складу яких вводять ентеросорбенти різної природи. Успішне поєднання в одному препараті корисних властивостей пробіотичних бактерій і ефективного ентеросорбенту дозволяє одержати пробіотик з розширеним спектром корисних властивостей.

Відомо спосіб одержання пробіотика "Біфідумбактерин форте", що передбачає іммобілізацію клітин біфідобактерій на сорбенті, яким є активоване вугілля, одержане з кісточок персика, при цьому до препарату додають кристалічну лактозу (Разработка и клиническая оценка пробиотика "Бифидумбактерин форте" / Григорьев А.В., Бондаренко В.М., Абрамов Н.А., Мурашова А.О., Феклисова Л.В., Чупринина Р.П. // Ж. микробиол., эпидемиол., им-мунол. - 1997. - № 3. - С. 92-96).

Пробіотик, одержаний відомим способом, містить в одній дозі 5×10 клітин біфідобактерій виду *Bifidobacterium bifidum*. Штам біфідобактерій *Bifidobacterium bifidum* № 1 є фізіологічним для організму людини будь-якого віку, однак обмеження мікробного складу пробіотика одним штамом і низька концентрація клітин не дозволяють сконцентрувати в препараті достатній лікувальний ефект. Крім того, активоване вугілля може порушити баланс життєво важливих елементів в організмі або супроводжуватися побічними реакціями. Це обумовлено тим, що активоване вугілля не має вираженої селективності зв'язування і при тривалому його застосуванні можливі побічні явища (запори, діарея, зниження в організмі рівня вітамінів, гормонів, деяких мікроелементів, корисних мікроорганізмів, тощо), що може спричинити серйозні метаболічні порушення. Тому курс застосування пробіотика, що містить активоване вугілля, не може бути тривалим, особливо у дітей раннього віку. Використання активованого вугілля особливо протипоказано при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки стравоходу, шлунка, кишечника, а також при шлунково-кишкових кровотечах. Введення в препарат кристалічної лактози не дозволяє його використовувати при β -галактозидазній недостатності, яка часто супроводжує дисбіотичні розлади, особливо у дітей.

Відомо також спосіб одержання пробіотика, що передбачає іммобілізацію клітин пробіотичних бактерій на сорбенті, використовують матеріал з антацидними властивостями, розвинутою мезо- і макропористою структурою і об'ємом макропор не менше $0,01 \text{ см}^3/\text{г}$ у формі порошку з розміром часток не більше $0,1 \text{ мм}$ або у вигляді гранул розміром $0,1\text{-}5,0 \text{ мм}$, або у формі таблеток. При цьому як пробіотичну основу використовують сухий бактеріальний концентрат на молочній основі з титром клітин $10\text{-}10^9 \text{ КУО/г}$, який застосовується при приготуванні препарату в кількості $0,1\text{-}10,0 \%$, і містить біфідобактерії видів *Bifidobacterium bifidum* і/або *Bifidobacterium longum* і/або *Bifidobacterium adolescentis* з можливим додаванням лактобацил виду *Lactobacillus acidophilus* (Патент РФ № 2164801, А61К 35/74, А23С 9/12, С12N 1/08, опубл. 04.10.2001 г.).

Відомий спосіб одержання пробіотика передбачає іммобілізацію пробіотичних клітин на поверхні часток сорбенту у вигляді пористого матеріалу на основі оксиду алюмінію з гідрофільно-гідрофобною топохімією поверхні, наприклад ентеросорбенту типу СУМС, модифікованого вуглецем. Ентеросорбенти типу СУМС відрізняються від активованого вугілля більш м'якою дією на слизову оболонку, а використання при приготуванні пробіотика високо концентрованої біомаси пробіотичних бактерій дозволяє забезпечувати в готовому препараті високу концентрацію клітин (до 10^9 КУО/г). Однак використання сорбенту з великими частками обмежує тривалість курсу застосування пробіотика, оскільки його тривале застосування може привести до зниження в організмі рівня вітамінів, гормонів, деяких мікроелементів, корисних мікроорганізмів та інших важливих сполук за рахунок їх зв'язування сорбентом. Тому пробіотик недоцільно застосовувати при лікуванні пацієнтів з серйозними метаболічними розладами та дітей раннього віку. Обмеження складу препарату 1-4 штамми пробіотичних бактерій, що використовуються у вигляді механічної суміші культур, не може забезпечити широкий спектр лікувальної дії пробіотика. Ліофілізована форма препарату вимагає тривалої реактивації клітин пробіотичних бактерій, що також негативно відбивається на ефективності препарату. Необхідність проведення операції з іммобілізації приводить до втрати до 50% бактеріальних клітин, що призводить до зниження економічної ефективності виробництва. Висока концентрація у складі препарату дисахаридів за рахунок введення до його складу живильного середовища, що містить лактозу і захисного середовища, що містить сахарозу, не дозволяє

використовувати відомий пробіотик при лікуванні пацієнтів з дисахаридазною недостатністю і хворих на діабет.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб одержання пробіотика "Симбітер-форте", що передбачає сумісне культивування в середовищі на основі знежиреного молока з додаванням як стимулятора росту гідролізованого молока або гідролізату казеїну полівидового мультисимбіозу сахаролітичних бактерій, що містить біфідобактерії видів *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. adolescentis*, лактобацили видів *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. salivarius*, *L. helveticus*, молочнокислі стрептококи видів *Lactococcus lactis* і *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus*, пропіоновокислі бактерії видів *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* і *P. acidipropionici*, з наступним центрифугуванням для відокремлення біомаси, яку потім змішують у співвідношенні 1:1-1:2 з протектором-ентеросорбентом, що представляє собою 5-10 %-ий гель бентоніту (Патент України № 86542, А61К 35/74, А23С 9/12, С12N 1/20, 2008 - прототип).

Спосіб дозволяє одержати комплексний препарат, що має властивості мультипробіотика і ентросорбенту. Пробіотична складова препарату характеризується високою резистентністю до шлункового соку і жовчі, а гель бентоніту - хорошими адсорбуючими властивостями, у тому числі щодо ентеровірусів і холестерину. Однак у способі не реалізована можливість покращення оздоровчих властивостей комплексного препарату за рахунок збагачення його іншими біологічно активними сполуками природного походження.

Задачею корисної моделі є створення способу одержання пробіотика "Симбітер-омега", в якому шляхом введення гелю бентоніту до складу живильного середовища, застосування зародків пшениці і біологічно-активних олій, забезпечується розширення спектра корисних властивостей мультипробіотика.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі одержання пробіотика "Симбітер омега", що передбачає приготування живильного середовища, культивування клітин полівидового мультисимбіозу, що складається із біфідобактерій видів *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. adolescentis*, лактобацил видів *Lactococcus acidophilus*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. salivarius*, *L. helveticus*, молочнокислих стрептококів видів *Lactococcus lactis* и *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus*, пропіоновокислих бактерій видів *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* і *P. acidipropionici*, відокремлення біомаси та змішування її з гелем бентоніту, згідно з корисною моделлю, гель бентоніту додатково вводять до складу живильного середовища перед стерилізацією в кількості 50 % від її загального об'єму, до складу середовища також вводять зародки пшениці у вигляді 10-12 % водної суспензії у кількості від 30 % до 50 % від загального об'єму середовища, а одержану біомасу змішують у співвідношенні 1:1-1:3 з бентонітово-олійним гелем, який одержують попереднім змішуванням гелю бентоніту з біологічно активними оліями природного походження.

Пробіотик може виготовлятися в пероральній формі, а також у вигляді супозиторіїв для ректального або вагінального застосування або мазі для зовнішнього застосування.

Запропонований спосіб передбачає додаткове застосування гелю бентоніту на стадії приготування живильного середовища, перед його стерилізацією. Як показали результати спеціально проведених досліджень, при культивуванні клітин симбіозу пробіотичних бактерій, що використовуються у способі, в живильному середовищі, що містить гель бентоніту, відбувається значна стимуляція росту і активності бактеріальної популяції, підвищення резистентності пробіотика до жовчі і шлункового соку, збільшення адсорбційних властивостей препарату і покращення його здатності до зберігання. Крім того, наявність бентоніту в середовищі культивування покращує процес відділення біомаси клітин при центрифугуванні, що зменшує утрату бактеріальних клітин і збільшує вихід готового продукту.

Гель бентоніту вводять до живильного середовища в кількості 50 % від загального об'єму середовища. Дана концентрація є найбільш оптимальною. Зміна співвідношення в сторону зменшення частки гелю бентоніту приводить до зменшення стимулюючого впливу на пробіотичні бактерії, зниження виходу біомаси, погіршення здатності до зберігання пробіотика і зниження резистентності до природних інгібіторів травного тракту (жовчі і шлункового соку). Збільшення кількості гелю бентоніту недоцільно, оскільки приводить до зниження концентрації бактеріальних клітин і їх фізіологічно цінних метаболітів у пробіотику.

Запропонований спосіб передбачає введення до складу живильного середовища як додаткового стимулятора росту пробіотичних бактерій водної суспензії зародків пшениці.

Спеціально проведені дослідження показали, що зародки пшениці є потужним стимулятором росту популяцій сахаролітичних анаеробних бактерій. В присутності зародків пшениці помітно підвищується цукролітична здатність мультисимбіозу, що виявляється в збільшенні концентрації екзополісахаридів і коротколанцюгових жирних кислот, які виконують в

організмі людини широкий спектр фізіологічно цінних функцій. Крім того, використання суспензії зародків пшениці у складі живильного середовища приводить до збагачення препарату корисними біологічно активними сполуками, зокрема цінним рослинним білком, вуглеводами, пептидами, незамінними амінокислотами, мінеральними компонентами, вітамінами і антиоксидантами.

Максимальна стимуляція росту мультивидового симбіозу пробіотичних бактерій спостерігається при спільному використанні у складі живильного середовища гелю бентоніту і суспензії зародків пшениці в указаних співвідношеннях. Використання запропонованого способу також приводить до концентрування в біомасі не лише клітин бактеріального мультисимбіозу, а й біологічно активних рослинних сполук за рахунок їх ефективного осадження разом з клітинами при центрифугуванні в присутності гелю бентоніту.

Суспензія зародків пшениці з концентрацією сухих речовин 10-12 % вноситься до складу живильного середовища в кількості 30-50 %. Проведені дослідження установили, що дана концентрація суспензії зародків пшениці є оптимальною. Подальше збільшення концентрації не приводить до помітних змін концентрації клітин і ферментативної активності пробіотичної флори. Зменшення ж концентрації зародків пшениці приводить до зниження швидкості накопичення біомаси клітин і її біологічної активності.

Спосіб передбачає збагачення комплексного препарату біологічно активними оліями природного походження, які є джерелом есенціальних жирних кислот класів омега-3 і омега-6. При цьому олія попередньо змішується з гелем бентоніту. У складі мультипробіотика можна застосовувати рибацький жир або рослинні олії, які містять омега-3 і омега-6 поліненасичені жирні кислоти: льняна олія, олія зародків пшениці, розторопшова, обліпихова, гарбузова, кедрова, соєва, рапсова олія.

Спосіб здійснюють таким чином.

Для приготування інокуляту використовують мультикомпонентний симбіоз молочнокислих, пропіоновокислих і біфідобактерій.

Живильне середовище може готуватись у двох варіантах. Як один варіант живильного середовища використовують суміш молока з гелем бентоніту, до якої вводять як стимулюючу добавку водну суспензію зародків пшениці. Другий варіант живильного середовища не містить молока і є сумішшю водної суспензії зародків пшениці з гелем бентоніту. При приготуванні живильного середовища за першим варіантом 40-50 % молока з вмістом сухих речовин 8-10 % змішують з 50 % гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0-4,5 %. У підготовлену суміш вносять 30-35 % суспензії зародків пшениці з концентрацією сухих речовин 10-12 %. При приготуванні живильного середовища за другим варіантом 40-50 % суспензії зародків пшениці з концентрацією сухих речовин 10-12 % змішують з 50-60 % гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0-5,0 %. Підготовлене живильне середовище стерилізують, охолоджують до температури культивування, інокують пробіотичним симбіозом і інкубують при температурі 35-37 °C для накопичення клітинної біомаси, яку відділяють від культуральної рідини центрифугуванням. Одержану біомасу змішують з гелем бентоніту, що містить природні олії.

Корисна модель пояснюється прикладами.

Приклад 1. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з рибацьким жиром для орального застосування.

Для приготування інокуляту в 25 л стерильного знежиреного молока з вмістом сухих речовин 10 % вносять 1,25 л культури мультикомпонентного симбіозу молочнокислих, пропіоновокислих і біфідобактерій наступного штамового складу:

Bifidobacterium bifidum IMB B-7113

Bifidobacterium longum IMB B-7150

Bifidobacterium adolescentis IMB B-7148

Bifidobacterium infantis IMB B-7147

Bifidobacterium breve IMB B-7132

Lactobacillus fermentum IMB B-7133

Lactobacillus salivarius IMB B-7134

Lactobacillus helveticus IMB B-7115

Lactobacillus acidophilus ВКПМ B-5863

Lactobacillus casei ВКПМ B-5724

Lactobacillus brevis IMB B-7114

Lactobacillus plantarum IMB B-7116

Lactobacillus gasseri IMB B-7135

Lactococcus lactis ВКПМ B-5725

Streptococcus salivarius ssp. *thermophilus* ВКПМ B-5388

Propionibacterium freudenreichii ssp. *shermanii* ВКПМ В-4544

Propionibacterium acidipropionici ВКПМ В-5800

Acetobacter aceti ВКПМ В-5495.

Інокульоване молоко ферментують протягом 18 годин при температурі 36 °С. Готовий інокулят характеризується густою в'язкою консистенцією, кислотністю 95°Т, рН 4,45, концентрацією живих клітин - $1,1 \times 10^9$ КУО/см³.

Для приготування живильного середовища 25 кг сухого знежиреного молока розчиняють у 100 л водопровідної води. До одержаної суспензії додають ще 150 л води із розрахунку одержання відновленого молока із вмістом сухих речовин 10 %. Одержану молочну основу змішують з рівною кількістю 4 %-го гелю бентоніту. До суміші молока і гелю бентоніту добавляють 10 %-у водну суспензію зародків пшениці в кількості 150 кг (30 %). Приготовлене живильне середовище стерилізують при температурі 121 °С з витримкою протягом 35 хвилин. Охолоджують до температури 37 °С і вносять 5 % інокуляту. Процес культивування проводять протягом 22 годин при температурі 37 °С і рН 6,5. Концентрація життєдіяльних клітин після культивування становить $3,2 \times 10^{10}$ КУО/см³. Клітинну біомасу відділяють центрифугуванням. Гель бентоніту з концентрацією сухих речовин 4 % змішують з рівною кількістю риbachого жиру. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 1:1.

Приклад 2. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з льняною олією для орального застосування.

Приготування інокуляту здійснюють згідно з прикладом 1 за винятком того, що як середовище культивування використовують стерильну водну суспензію зародків пшениці з вмістом сухих речовин 12 %. Для приготування живильного середовища 400 кг 12 %-ої водної суспензії зародків пшениці змішують з 500 кг 5 %-го гелю бентоніту. Приготовлене живильне середовище стерилізують при температурі 121 °С з витримкою протягом 40 хвилин. Охолоджують до температури 35 °С і вносять 6 % інокуляту. Процес культивування проводять протягом 20 годин при температурі 35 °С і рН 6,4. Концентрація життєдіяльних клітин в кінці культивування становить $3,4 \times 10^{10}$ КУО/см³. Клітинну біомасу відділяють центрифугуванням. Гель бентоніту з концентрацією сухих речовин 4 % змішують з льняною олією у співвідношенні 9:1. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 2:1.

Приклад 3. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з олією зародків пшениці для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 2, за винятком того, що при приготуванні середовища використовують 50 % 10 %-ої суспензії зародків пшениці і 50 % 5 %-го гелю бентоніту. Гель бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,5 % змішують з олією зародків пшениці у співвідношенні 9:1. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 1,5:1.

Приклад 4. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" із сумішшю льняної олії і олії зародків пшениці для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 3, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з олією зародків пшениці і льняною олією у співвідношенні 8:1:1. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 3:1.

Приклад 5. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з обліпиховою олією для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 3, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з обліпиховою олією у співвідношенні 8:2. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 1:1.

Приклад 6. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з гарбузовою олією для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 1, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з гарбузовою олією у співвідношенні 8,5:1,5. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 2:1.

Пример 7. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з шипшиною олією для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 1, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з шипшиною олією

олією у співвідношенні 9:1. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 1:1.

Пример 8. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з розторопшовою олією для орального застосування.

5 Спосіб здійснюють згідно з прикладом 2, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,5 % змішують з розторопшовою олією у співвідношенні 9:1. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 1,5:1.

10 Приклад 9. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з кедровою олією для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 1, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з кедровою олією у співвідношенні 8,5:1,5. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 3:1.

15 Пример 10. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з соєвою олією для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 1, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з соєвою олією у співвідношенні 8,5:1,5. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 2,5:1.

20 Приклад 11. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" з рапсовою олією для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 1, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з рапсовою олією у співвідношенні 9:1. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 1,8:1.

Приклад 12. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" із сумішшю ри�'ячого жира і льняної олії для орального застосування.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 2, за винятком того, що при приготуванні бентонітово-олійного гелю бентоніту з концентрацією сухих речовин 4,0 % змішують з ри�'ячим жиром і льняною олією у співвідношенні 8:1:1. Одержаний бентонітово-олійний гель змішують з біомасою клітин пробіотичних бактерій у співвідношенні 2:1.

Характеристика одержаного пробіотика "Симбітер-омега" приведена в таблиці 1.

Приклад 13. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" у формі ректального супозиторію.

35 Пробиотик, одержаний згідно з прикладом 1, змішують з розплавленою жирною основою у співвідношенні 1:4, установлюють рН 6,0-6,5 і формують супозиторії масою 1,5-1,7 г. Як жирну основу використовують какаову олію, суміш какаової олії з ланоліном або інші жирні основи, які використовують для приготування ректальних супозиторіїв і температура плавлення яких не перевищує 42-44 °С.

40 Приклад 14. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" у формі вагінального супозиторію.

Пробиотик, одержаний згідно з прикладом 9, змішують з розплавленою жирною основою у співвідношенні 1:4, установлюють рН 5,0-5,5 і формують супозиторії масою 1,0-1,2 г. Як жирну основу використовують какаову олію, суміш какаової олії з ланоліном або інші жирні основи, які використовують для приготування вагінальних супозиторіїв і температура плавлення яких не перевищує 42-44 °С.

45 Приклад 15. Одержання пробіотика "Симбітер-омега" у формі мазі.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 14, за винятком того, що одержану біомасу змішують із будь-якою прийнятною мазевою основою у співвідношенні 1:5 і установлюють рН 6,5-7,0.

50 У таблиці 1 наведена порівняльна характеристика пробіотиків для орального застосування, які одержують відомим і запропонованим способом. Як свідчать дані таблиці, запропонований спосіб, в порівнянні з відомим, дозволяє збільшити вихід біомаси і підвищити здатність до зберігання препарату.

В таблиці 2 приведена характеристика пробіотиків у формі супозиторіїв для ректального і вагінального застосування й мазі для зовнішнього застосування. Пробиотики характеризуються високою концентрацією життєдіяльних клітин фізіологічних бактерій і їх метаболітів, що доповнюють пробіотичний ефект (коротколанцюгові жирні кислоти, лізоцим, екзополісахариди).

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє одержувати ефективні пробіотики для орального, ректального і вагінального застосування.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика пробіотиків для орального застосування, які одержані відомим і пропонуваним способом

Показники	Характеристика пробіотиків	
	За прототипом	За пропонуваним способом
Вихід біомаси, г/л	100±5,56	380±11,40
Збереження життєздатності в середовищі шлункового соку (pH 2,0), % клітин, що вижили після 2-годинної витримки	71,4±6,3	85,4±3,9
Збереження життєздатності в середовищі з 30 % жовчі, %	72,6±4,8	87,0±4,4
Зниження концентрації холестерину в середовищі культивування, %	73,8±5,9	78,3±4,0
Ступінь адсорбції вірусних часток, %	99,5±0,5	99,8±0,2
Концентрація КЛЖК, %:		
молочна	1,05±0,16	1,38±0,21
оцтова	0,78±0,10	0,80±0,19
пропіонова	0,67±0,11	0,74±0,08
Концентрація екзополісахаридів, %	3,3±0,27	3,6±0,21
Зниження концентрації клітин через 6 місяців зберігання пробіотика при температурі 4-6 °С, %:		
Bifidobacterium	43,3±4,7	19,9±1,5
Lactobacillus	45,2±2,3	15,9±3,8
Propionibacterium	59,0±10,1	20,6±4,2
Lactococcus	60,4±5,9	30,8±6,1
Концентрація поліненасичених жирних кислот класу омега-3, %	0	0,5-5,0
Концентрація поліненасичених жирних кислот класу омега-6, %	0	0,1-20

Таблиця 2

Характеристика пробіотиків у формі супозиторіїв для ректального і вагінального застосування та мазі

Показники	Характеристика пробіотиків		
	За прикладом 13	За прикладом 14	За прикладом 15
Концентрація клітин, КУО/г:			
Bifidobacterium	$3,3 \times 10^9$	$2,8 \times 10^9$	$1,2 \times 10^9$
Lactobacillus	$5,6 \times 10^8$	$6,2 \times 10^8$	$2,6 \times 10^8$
Propionibacterium	$1,5 \times 10^9$	$1,8 \times 10^9$	$7,1 \times 10^8$
Lactococcus	$2,7 \times 10^8$	$3,0 \times 10^8$	$1,3 \times 10^8$
Зменшення концентрації клітин через 6 міс. зберігання при температурі 4-6 °С, %	20,8±2,0	21,2±3,5	20,3±2,8
Концентрація екзополісахаридів, %	3,0±0,21	2,9±0,25	2,7±0,31
Концентрація КЛЖК, %:			
молочна	0,83±0,16	0,85±0,27	0,86±0,22
оцтова	0,59±0,16	0,61±0,17	0,53±0,09
пропіонова	0,36±0,11	0,33±0,15	0,30±0,11

Продовження таблиці 2

Показники	Характеристика пробіотиків		
	За прикладом 13	За прикладом 14	За прикладом 15
Концентрація поліненасичених жирних кислот класу омега-3, %	10,0	2,6	1,8
Концентрація поліненасичених жирних кислот класу омега-6, %	0,1	8,2	9,5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 1. Спосіб одержання пробіотика, що передбачає приготування живильного середовища, культивування клітин полівидового мультисимбіозу, який містить біфідобактерії видів *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. adolescentis*, лактобацили видів *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. salivarius*, *L. helveticus*, молочнокислі стрептококи видів *Lactococcus lactis* і *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus*, пропіоновокислі бактерії видів *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* і *P. acidipropionici*, відділення біомаси та змішування її з гелем бентоніту, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту додатково вводять до складу живильного середовища перед стерилізацією в кількості 50 % від його загального об'єму, крім того, до складу середовища також вводять зародки пшениці у вигляді 10-12 %-ої водної суспензії в кількості від 30 % до 50 % від загального об'єму середовища, а одержану біомасу змішують у співвідношенні 1:1-1:3 з бентонітово-олійним гелем, який одержують попереднім змішуванням гелю бентоніту з біологічно активними оліями природного походження.
- 10 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пробіотик виготовляють у формі ректальних або вагінальних супозиторіїв.
- 15 3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пробіотик виготовляють у вигляді мазі.
- 20

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601