



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 82635

(13) U

(51) МПК

A61K 35/74 (2006.01)

A23C 9/12 (2006.01)

C12N 1/20 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21)** Номер заявки: **u 2013 03207****(22)** Дата подання заявки: **18.03.2013****(24)** Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.08.2013****(46)** Публікація відомостей
про видачу патенту: **12.08.2013, Бюл.№ 15****(72)** Винахідник(и):**Янковський Дмитро Станіславович (UA),
Широбоков Володимир Павлович (UA),
Димент Галина Семенівна (UA)****(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. Лісковська, 18 а, кв. 172, м. Київ-97,
02097 (UA)****(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ "СИМБІТЕР ІМУНАКТИВ"****(57)** Реферат:

Спосіб одержання біологічно активного препарату включає культивування мікроорганізмів, одержання та інактивацію бактеріальної біомаси, використання мінерального компонента й біологічно активних добавок. Як бактеріальну біомасу використовують концентрат клітин мультикомпонентного симбіозу біфідобактерій, лактобацил, лактококів, стрептококів, пропіоновокислих і оцтовокислих бактерій, як мінеральний компонент - водний гель бентоніту, інактивацію біомаси здійснюють шляхом її стерилізації, а інактивовану біомасу з'єднують зі стерильним гелем бентоніту, попередньо збагаченим додатковими біологічно активними катіонами, сполуками або продуктами.

UA 82635 U

Корисна модель належить до біотехнології і може бути використана при одержанні біологічно активних препаратів на основі інактивованих клітин пробіотичних бактерій і їх метаболітів.

В останні роки методи пробіотичної терапії здобувають усе більшу популярність у клінічній практиці. Розширення сфери застосування пробіотиків у значній мірі обумовлене результатами численних досліджень, що переконливо свідчать, що доповнення терапевтичних схем засобами на основі живих клітин фізіологічних бактерій здатне підвищити ефективність і безпеку сучасних методів лікування й попередження дисбіозів, а також широкого спектра захворювань, асоційованих з мікроекологічними розладами. Однак присутність у препараті живої мікрофлори в багатьох випадках перешкоджає введенню до його складу ряду інших фізіологічно цінних продуктів, особливо деяких імуномодуляторів і сполук, активних щодо патогенних мікроорганізмів. Це обмежує можливості збільшення асортименту засобів мікробіологічної терапії за рахунок розробки нових комплексних препаратів з розширеним спектром лікувально-профілактичних властивостей.

Вищесказане підсилює інтерес до розробки нової групи біологічно активних препаратів на основі клітинних структур, екстрактів і метаболітів пробіотичних бактерій, що не містять життєдіяльні мікроорганізми. При інактивації пробіотиків їх клітинні структури й екстракти зберігають багато важливих характеристик живих бактерій і, крім того, здобувають нові корисні властивості. Застосування таких препаратів дозволить виключити ризик можливих побічних ефектів тривалої терапії в пацієнтів після імуносупресивного лікування й хворих з порушеними бар'єрними функціями слизових оболонок. Враховуючи різні механізми біологічної активності життєдіяльних і інактивованих бактерій, комплексні препарати, що містять обидві форми пробіотичної мікрофлори, можуть стати новою й досить перспективною генерацією засобів мікробіологічної терапії. Крім того, препарати на основі інактивованої пробіотичної біомаси можна використовувати як доповнення до базової пробіотичної терапії з метою підвищення її ефективності.

Відомо препарат "Бактистатін", який містить стерилізовану культуральну рідину, що містить метаболіти *Bacillus subtilis*, живильну добавку гідролізат соєвого борошна, цеоліт і стеарат кальцію при наступному співвідношенні інгредієнтів, мас. %: стерилізована культуральна рідина, що містить метаболіти *Bacillus subtilis*-0,1-0,2; цеоліт - 68-85; гідролізат соєвого борошна - 15-30; стеарат кальцію - 0,5-5,0 (Патент РФ № 228735, А61К5/74, А61Р1/00; 2006).

Недоліком способу є використання метаболітів умовно-патогенних мікроорганізмів, серед яких можуть бути присутні термостійкі токсичні сполучення. Крім того, з мікробних продуктів препарат містить тільки метаболіти спорових бацил. Виключення зі складу препарату компонентів клітинних стінок значно знижує його здатність до модуляції імунної системи організму, а обмеження біологічно активних сполучень метаболітами одного виду бактерій звужує спектр корисних властивостей. Введення до складу препарату високої концентрації цеоліту обмежує сферу його застосування через небезпеку ушкодження слизової оболонки, особливо у хворих з запальними захворюваннями травного тракту.

Найбільш близьким аналогом до способу, що заявляється, є спосіб одержання засобу для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, який передбачає культивування мікроорганізмів, ферментативний лізис отриманих клітин мікроорганізму-продуцента протягом 2-10 годин при температурі 20-50 °С, змішування ферментативного лізату клітин мікроорганізмів із цеолітом, гідролізатом соєвого борошна й стеаратом кальцію, стерилізацію й фасування кінцевого продукту, при цьому співвідношення інгредієнтів установлюють наступним (%): цеоліт - 70-80; гідролізат соєвого борошна - 15-25; стеарат кальцію - 0,5-1,5; літичні ферменти - 0,05-3,5; лізат клітин продуцента - решта (Патент РФ № 2396968, А61К 35/66; А61Р1/00; 2010).

Спосіб передбачає використання лізату бактеріальних клітин, який завдяки вмісту фрагментів клітинних оболонок, може впливати на стан імунної системи пацієнта. Однак ферментативний лізис клітин приводить до руйнування ряду цінних біологічно активних субстанцій, що знижує корисні властивості препарату. При цьому ферменти, які використовують для одержання засобу, не здатні здійснити лізис усіх клітин мікроорганізмів, що може призвести до забруднення кінцевого продукту вегетативними клітинами й спорами умовно-патогенних бактерій. Крім того, висока концентрація цеоліту (до 80 % від маси засобу) збільшує спектр протипоказань, оскільки часточки цеолітів мають гострі краї, які можуть впливати на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Багато родоцифр цеолітів містять небезпечні концентрації радіоактивних сполук, що вимагає ретельного контролю мінералів. Відома також канцерогенна активність багатьох цеолітів, їх вплив на розвиток уролітіазу, а також на елімінацію есенційних мікронутрієнтів. В свою чергу, гідролізати соєвого борошна в більшості випадків містять генетично модифіковані білки, що також вимагає обережності застосування.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу одержання біологічно активного препарату "Симбітер імунаktiv", у якому шляхом термічної інактивації концентрованої біомаси мультикомпонентного симбіозу пробіотичних бактерій, використання гелю бентоніту й введення до складу препарату додаткових біологічно активних інгредієнтів, забезпечується

розширення спектра його корисних властивостей і безпека застосування.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі одержання біологічно активного препарату "Симбітер імунаktiv", який передбачає культивування мікроорганізмів, одержання та інактивацію бактеріальної біомаси, використання мінерального компоненту й біологічно активних добавок, згідно з корисною моделлю, як бактеріальну біомасу використовують концентрат клітин мультикомпонентного симбіозу пробіотичних бактерій родів *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus* і *Acetobacter*, як мінеральний компонент - водний гель бентоніту, інактивацію біомаси здійснюють шляхом її стерилізації, а інактивовану біомасу змішують зі стерильним гелем бентоніту, попередньо збагаченим додатковими біологічно активними катіонами, сполуками й продуктами.

Пропонований спосіб передбачає використання як бактеріальної біомаси концентрату клітин мультикомпонентного симбіозу пробіотичних бактерій родів *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus* і *Acetobacter*. Використання найбільш корисних для здоров'я людини пробіотичних бактерій і відсутність у складі мікроорганізмів, що використовуються, представників потенційно патогенних видів виключає ризик розвитку негативних побічних ефектів при застосуванні препарату. Багатовидовий склад пробіотичної біомаси, що містить грампозитивні й грамотришні бактерії, забезпечує концентрування в препараті широкого спектра біологічно активних сполук, що сприяє підвищенню ефективності препарату.

Інактивацію концентрованої пробіотичної біомаси здійснюють шляхом її стерилізації. Стерилізація висококонцентрованої клітинної маси дозволяє повністю зупинити процеси життєдіяльності мікроорганізмів, але при цьому зберегти цілісність клітинних структур з імуномодулюючими й адгезивними властивостями. За рахунок цього препарат активно взаємодіє з Toll-подібними рецепторами імунних і епітеліальних клітин, забезпечуючи здійснення важливих фізіологічних процесів в організмі.

Як мінеральний компонент в пропонованому способі використовують високоочищений водний гель бентоніту. Шляхом сорбції й катіонного обміну даний мінерал здатний ефективно зв'язувати й виводити з організму токсини, віруси, радіонукліди, катіони важких металів, зокрема свинцю, стронцію, нікелю, хрому й ін. Сорбційні й іонообмінні властивості бентоніту значно зростають у формі водного гелю. Це дозволяє вводити до складу мінералу додаткові фізіологічно цінні катіони й сполуки, розширюючи спектр його корисних властивостей. Гелева форма мінералу м'яко обволікає слизову оболонку травного тракту, не викликаючи небезпеки її ушкодження. Це дозволяє використовувати препарат тривалими курсами, у тому числі особами, що страждають запальними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Додатково гель бентоніту виконує функцію мультимінеральної біологічно активної добавки, оскільки він є природним комплексом життєво важливих мінеральних сполук. Кристалічна структура бентоніту являє собою стійкі ґрати із кремнію, кисню й алюмінію з домішкою широкого набору мінеральних елементів, які можуть легко вступати в обмінні реакції з хімічними речовинами, що присутні в шлунково-кишковому тракті людини. Оскільки ці елементи дуже слабо зв'язані з основними ґратами мінералу, вони можуть легко відділятися й, якщо в організмі існує дефіцит цих елементів, їм використовуватися. Вільні ж зв'язки мінералу заміщаються тими елементами, які в організмі є в надлишку. Далі бентоніт із заміщеними іонами виводиться через шлунково-кишковий тракт із організму. Таким чином, використання пропонованого препарату сприяє нормалізації мінерального обміну в організмі, порушення якого відіграють важливу патогенетичну роль при дуже багатьох захворюваннях.

Гель бентоніту попередньо збагачують додатковими біологічно активними катіонами, сполуками й продуктами. Завдяки високим іонообмінним і сорбційним властивостям, гель бентоніту зв'язує різноманітні катіони й біологічно активні сполуки й утримує їх у препараті в незмінному виді до вступу в організм. Це дозволяє одержувати комплексні препарати, що характеризуються широким спектром фізіологічних активностей і здатністю до тривалого зберігання.

Спосіб здійснюють таким чином.

Для приготування концентрованої бактеріальної маси живильне середовище інокують симбіозом пробіотичних бактерій родів *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Acetobacter* і інкубують при температурі 35-37 °C протягом 18-24 годин для накопичення клітинної біомаси, яку відокремлюють від культуральної рідини

центрифугуванням. Концентровану клітинну масу стерилізують при температурі 121 °С протягом 25-35 хвилин і змішують зі стерильним 5 %-м водним гелем бентоніту, попередньо збагаченим додатковими біологічно активними катіонами, сполуками або продуктами.

Корисна модель пояснюється прикладами.

5 Приклад 1. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту, збагаченого катіонами натрію.

Для приготування живильного середовища до суміші, що складається з рівних частин знежиреного молока й 2 %-го гелю бентоніту, додають 10 %-у водну суспензію зародків пшениці в кількості 30 % від загального об'єму середовища. Приготовлене живильне середовище
10 стерилізують при температурі 121 °С протягом 35 хвилин; охолоджують до температури 37 °С і вносять 3 % інокуляту, що містить мультикомпонентний симбіоз молочнокислих, пропіоновокислих і біфідобактерій наступного видового складу: *Bifidobacterium bifidum*; *Bifidobacterium longum*; *Bifidobacterium adolescentis*; *Bifidobacterium infantis*; *Bifidobacterium breve*; *Lactobacillus fermentum*; *Lactobacillus salivarius*; *Lactobacillus helveticus*; *Lactobacillus acidophilus*;
15 *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus brevis*; *Lactobacillus plantarum*; *Lactobacillus gasseri*; *Lactococcus lactis*; *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus*; *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii*; *P. acidipropionici*; *Acetobacter aceti*.

Процес культивування проводять протягом 20 годин при температурі 37 °С і рН 6,5. Клітинну біомасу відокремлюють центрифугуванням. Концентрація життєдіяльних клітин в одержаній
20 біомасі становить $2,4 \times 10^{11}$ КУО/см³. Концентровану біомасу клітин мультипробіотичного симбіозу стерилізують при температурі 121 °С протягом 35 хвилин і змішують у співвідношенні 1:1 зі стерильним 4 %-м водним гелем бентоніту, попередньо збагаченим катіонами натрію.

Приклад 2. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту, збагаченого катіонами калію.

25 Для приготування живильного середовища до знежиреного молока додають 10 % гідролізату казеїну. Приготовлене живильне середовище стерилізують при температурі 121 °С протягом 35 хвилин, охолоджують до температури 36 °С і вносять 5 % інокуляту, що містить мультикомпонентний симбіоз молочнокислих, пропіоновокислих і біфідобактерій наступного видового складу: *Bifidobacterium bifidum*; *Bifidobacterium longum*; *Bifidobacterium adolescentis*;
30 *Bifidobacterium infantis*; *Bifidobacterium breve*; *Lactobacillus fermentum*; *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*; *Lactobacillus salivarius*; *Lactobacillus helveticus*; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus brevis*; *Lactobacillus plantarum*; *Lactobacillus gasseri*; *Lactococcus lactis*; *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus*; *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii*; *Acetobacter aceti*.

35 Процес культивування проводять протягом 22 год. при температурі 36 °С і рН 6,6. Клітинну біомасу відокремлюють центрифугуванням. Концентрація життєдіяльних клітин в одержаній біомасі становить $3,1 \times 10^{11}$ КУО/см³. Концентровану біомасу клітин мультипробіотичного симбіозу стерилізують при температурі 121 °С протягом 35 хвилин і змішують у співвідношенні 1:1 зі стерильним 5 %-м водним гелем бентоніту, збагаченим катіонами калію.

40 Приклад 3. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту, збагаченого катіонами йоду.

Як живильне середовище для нарощування біомаси використовують 15 %-у суспензію зародків пшениці. Приготовлене живильне середовище стерилізують при температурі 121 °С протягом 30 хвилин, охолоджують до температури 35 °С і вносять 4 % інокуляту, що містить
45 мультикомпонентний симбіоз молочнокислих, пропіоновокислих і біфідобактерій наступного видового складу: *Bifidobacterium bifidum*; *Bifidobacterium longum*; *Bifidobacterium adolescentis*; *Bifidobacterium infantis*; *Bifidobacterium breve*; *Lactobacillus fermentum*; *Lactobacillus salivarius*; *Lactobacillus helveticus*; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus brevis*; *Lactobacillus plantarum*; *Lactobacillus gasseri*; *Lactococcus lactis*; *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus*; *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii*; *P. acidipropionici*; *Acetobacter aceti*.
50

Процес культивування проводять протягом 24 год. при температурі 35 °С і рН 6,2. Клітинну біомасу відокремлюють центрифугуванням. Концентрація життєдіяльних клітин в отриманій біомасі становить $1,9 \times 10^{11}$ КУО/см³. Концентровану біомасу клітин мультипробіотичного симбіозу стерилізують при температурі 121 °С протягом 25 хвилин і змішують у співвідношенні
55 1:2 зі стерильним 4 %-м гелем бентоніту, попередньо збагаченим катіонами йоду.

Приклад 4. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту, збагаченого катіонами селену.

Як живильне середовище для нарощування біомаси використовують середовище MRS-2, яке стерилізують при температурі 121 °С протягом 35 хвилин. Охолоджують до температури
60 37 °С і вносять 5 % інокуляту, що містить мультикомпонентний симбіоз молочнокислих,

пропіоновокислих і біфідобактерій наступного видового складу: *Bifidobacterium bifidum*; *Bifidobacterium longum*; *Bifidobacterium adolescentis*; *Bifidobacterium infantis*; *Bifidobacterium breve*; *Lactobacillus fermentum*; *Lactobacillus salivarius*; *Lactobacillus helveticus*; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus brevis*; *Lactobacillus plantarum*; *Lactobacillus gasseri*; *Lactococcus lactis*; *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus*; *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii*; *P. acidipropionici*; *Acetobacter aceti*.

Процес культивування проводять протягом 18 годин при температурі 37 °C і pH 6,4. Клітинну біомасу відокремлюють центрифугуванням. Концентрація життєдіяльних клітин в одержаній біомасі становить $4,0 \times 10^{11}$ КУО/см³. Інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують зі стерильним 3 %-м гелем бентоніту, попередньо збагаченим катіонами селену.

Приклад 5. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту, збагаченого катіонами срібла.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 1 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують зі стерильним гелем бентоніту, попередньо збагаченим катіонами срібла.

Приклад 6. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту, збагаченого омега-3-кислотами.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 1 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:3 з бентонітово-масляним гелем, який одержують попереднім з'єднанням гелю бентоніту з рослинними оліями, що містять ненасичені жирні кислоти класу омега-3.

Приклад 7. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту, збагаченого прополісом.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 2 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують з екстрактом прополісу.

Приклад 8. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й антибіотиків.

Спосіб здійснюють згідно з прикладом 1 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із антибіотиками.

Приклад 9. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й антимікотиків.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 3 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із антимікотиками.

Приклад 10. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й інуліну.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 1 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із інуліном.

Приклад 11. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту і лактулози.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 2 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із лактулозою.

Приклад 12. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й β-глікани.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 1 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із β-гліканом.

Приклад 13. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й автолізу кефірних зерен.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 1 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із автолизатом кефірних зерен.

Приклад 14. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й автолізу пивних дріжджів.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 2 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із автолізатом пивних дріжджів.

5 Приклад 15. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й автолізату дріжджів, що містять селен.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 3 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із автолізатом дріжджів, що містять селен.

10 Приклад 16. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої біомаси пробіотичних бактерій, гелю бентоніту й бактеріофагів.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 3 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з гелем бентоніту, який попередньо з'єднують із рідким препаратом полівалентного бактеріофага.

15 Приклад 17. Одержання біологічно активного препарату на основі інактивованої і живої біомаси пробіотичних бактерій і гелю бентоніту.

Спосіб здійснюють згідно із прикладом 1 за винятком того, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з живою біомасою клітин мультипробіотичного симбіозу біфідобактерій, лактобацил, лактококів, стрептококів, пропіоновокислих і оцтовокислих бактерій, а одержаний комплекс змішують у рівних
20 співвідношеннях з 4 %-м гелем бентоніту, який попередньо може збагачуватися кожним з біологічно активних сполук або катіонів, наведених у прикладах 1-8, 10-15.

Запропонований спосіб дозволяє забезпечити розширення спектра корисних властивостей і сфери застосування препарату, а також його безпеку застосування.

25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб одержання біологічно активного препарату, що передбачає культивування мікроорганізмів, одержання та інактивацію бактеріальної біомаси, використання мінерального компонента й біологічно активних добавок, який **відрізняється** тим, що як бактеріальну біомасу
30 використовують концентрат клітин мультикомпонентного симбіозу біфідобактерій, лактобацил, лактококів, стрептококів, пропіоновокислих і оцтовокислих бактерій, як мінеральний компонент - водний гель бентоніту, інактивацію біомаси здійснюють шляхом її стерилізації, а інактивовану біомасу з'єднують зі стерильним гелем бентоніту, попередньо збагаченим додатковими біологічно активними катіонами, сполуками або продуктами.

35 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо збагачують катіонами натрію.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо збагачують катіонами калію.

40 4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо збагачують катіонами срібла.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо збагачують катіонами йоду.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо збагачують катіонами селену.

45 7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із рослинними оліями, які містять ненасичені жирні кислоти класу омега-3.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із екстрактом прополісу.

50 9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із антибіотиками.

10. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із антимікотиками.

11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із інуліном.

55 12. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із лактулозою.

13. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із β -гліканом.

14. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із автолізатом кефірних зерен.

15. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із автолізатом пивних дріжджів.
16. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із автолізатом дріжджів, що містять селен.
- 5 17. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гель бентоніту попередньо з'єднують із рідким препаратом полівалентного бактеріофагу.
18. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що інактивовану біомасу клітин пробіотичного симбіозу змішують у співвідношенні 1:1 з живою біомасою клітин мультипробіотичного симбіозу біфідобактерій, лактобацил, лактококів, стрептококів, пропіоновокислих і оцтовокислих бактерій,
- 10 а одержаний комплекс змішують у рівних співвідношеннях з 4 %-м гелем бентоніту, який попередньо може збагачуватися кожним з біологічно активних сполук або катіонів, наведених у прикладах 1-8, 10-15.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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