

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА ВИНАХІД

№ 127153

**КОМПОЗИЦІЯ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ ТА ПРИРОДНИХ
ПРЕБІОТИКІВ ДЛЯ КОНСТРУЮВАННЯ ПРОДУКТІВ
ХАРЧУВАННЯ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ КИШКОВОЇ
МІКРОБІОТИ**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі України винаходів **17.05.2023.**

Директор
Державної організації «Український
національний офіс інтелектуальної
власності та інновацій»

О.П. Орлюк



НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
Державна організація
«Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»
(УКРНОІВІ)

Цей паперовий документ ідентичний за документарною інформацією та реквізитами електронному документу з електронним підписом уповноваженої особи Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій».

Паперовий документ містить 3 арк., які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.

Для доступу до електронного примірника цього документа з ідентифікатором 1558170523 необхідно:

1. Перейти за посиланням <https://sis.ukrpatent.org>.
2. Обрати пункт меню Сервіси – Отримати оригінал документу.
3. Вказати ідентифікатор електронного примірника цього документа та натиснути «Завантажити».

Уповноважена особа УКРНОІВІ



І.Є. Матусевич

17.05.2023



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **127153** (13) **C2**

(51) МПК

A61K 36/42 (2006.01)**A61K 35/74** (2015.01)**C12R 1/25** (2006.01)**C12R 1/245** (2006.01)**A61P 3/10** (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД(21) Номер заявки: **а 2020 08155**(22) Дата подання заявки: **21.12.2020**(24) Дата, з якої є чинними
права інтелектуальної
власності: **18.05.2023**(41) Публікація відомостей **21.04.2021**, Бюл.№ 16
про заяву:(46) Публікація відомостей **17.05.2023**, Бюл.№ 20
про державну
реєстрацію:

(72) Винахідник(и):

**Мелешко Тамара Вадимівна (UA),
Баті Вікторія Віталіївна (UA),
Паллаг Олександра Володимирівна (UA),
Симочко Таїсія Михайлівна (UA),
Бойко Надія Володимирівна (UA)**

(73) Володілець (володільці):

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ЕДІСНС",
вул. Східна, 5, с. Великі Лази, Ужгородський
р-н, Закарпатська обл., 89440 (UA),
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ",
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)**

(56) Перелік документів, взятих до уваги
експертизою:

UA 111319 U, 10.11.2016

RU 2003136785 A, 10.08.2005

RU 2180914 C1, 27.03.2002

Canı P. D., Delzenne M. N. «The role of the
gut microbiota in energy metabolism and
metabolic disease». // Curr. Pharm. Des. -
2009. - V. 15. - № 13. - P. 1546-1558.

Баті В. В., Бойко Н. В. Біологічні властивості
штамів лактобактерій, виділених із
продуктів харчування рослинного
походження та їстівних рослин. // Scientific
Journal «ScienceRise». - 2016. - Т. 25. - №
8/1(25). - С. 6-14.

Sandhu K. S., Samahi M. M., Mena I., Doolev
C P., Valenzuela J. E. «Effect of pectin on
gastric emptying and gastroduodenal motility
in normal subjects». // Gastroenterology. -
1987. - V. 92 (2). - P. 486-492.

Bati V. V. Boyko N.V. Novel functional food for
the prevention of noncommunicable diseases.
// Біологічні Студії / Studia Biologica. - 2019. -
№ 1. - Т. 13. - С. 71-84.

**(54) КОМПОЗИЦІЯ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ ТА ПРИРОДНИХ ПРЕБІОТИКІВ ДЛЯ КОНСТРУЮВАННЯ
ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ КИШКОВОЇ МІКРОБІОТИ**

(57) Реферат:

UA 127153 C2

UA 127153 C2

Винахід стосується композиції пробіотичних штамів та природних пребіотиків для конструювання функціональних продуктів харчування, призначених для спрямованої корекції кишкової мікробіоти, що містить пробіотичні та пребіотичні компоненти, при цьому композиція виконана у формі водного розчину, до складу якого входять пробіотичні штами *Lactobacillus plantarum* IMB B-7414 та *Lactobacillus casei* IMB B-7412 і природні пребіотики: плоди гарбуза, плоди моркви, яблучний пектин та лимонна кислота.

Винахід належить до галузі медичної та харчової біотехнології; безпосередньо призначений для попередження некоммунікативних захворювань, пов'язаних із хронічним запаленням, як от ожиріння, атеросклерозу та цукрового діабету другого типу шляхом спрямованої корекції кишкової мікробіоти макроорганізму і стосується композиції пробіотичних штамів та природних

5 пробіотиків для конструювання продуктів харчування профілактичного спеціального прогнозованого призначення.

Відомо, що кишкова мікробіота відіграє ключову роль у виникненні і попередженні цілого ряду захворювань, і насамперед тих, які пов'язані з обміном речовин. Рослинна їжа як джерело

10 пробіотичних і біологічно активних речовин, а також унікальних пробіотичних бактерій здатна специфічно модулювати кишкову мікробіоту [1]. В наш час актуальним є створення нових композиційних препаратів і продуктів харчування, які характеризуються доведеною та прогнозованою специфічністю дії. Такі продукти під час вживання повинні регулювати визначені процеси в організмі для запобігання і лікування захворювань людини, зумовлених імунно-метаболічними порушеннями організму. Оскільки більшість овочів та фруктів містять харчові

15 волокна (пектин, лігнін, целюлозу, геміцелюлозу), які є природними ентеросорбентами та впливають на кількісний та якісний склад мікроорганізмів кишечника, їх рекомендовано вживати щодня для попередження або лікування дисбактеріозу [2]. Мікроорганізми в свою чергу використовують харчові волокна як субстрат для життєдіяльності в організмі господаря. Харчові волокна, надходячи в товсту кишку, піддаються дії ферментів глюкозидаз. Зокрема, глюкоза є субстратом для багатьох анаеробних бактерій. Також важлива роль інших метаболітів рослин, які утворюються в результаті біохімічних реакцій. Серед них - молочна кислота, коротко-

20 ланцюгові монокарбонові кислоти, які гальмують розвиток патогенних представників бактерій і є субстратом для відновлення кишкового епітелію. Проліонова кислота регулює мікроциркуляцію товстої кишки через судинні сфінктери [2]. Харчові волокна ефективно застосовують як засоби, що покращують роботу травного каналу, сприяють зниженню зайвої маси тіла, рівня глюкози в крові та токсичних речовин в організмі [2].

З огляду на сказане актуальним є створення функціональних продуктів харчування, які ґрунтуються на основі етнічних (традиційних) страв і напоїв, шляхом підбору оригінальних мікроорганізмів, ізолюваних із локальних (ферментованих продуктів харчування) як "стартерів" і використання їстівних рослин як джерела пробіотичних сполук, що дозволяє надати таким харчовим продуктам спеціального прогностичного профілактичного і лікувального призначення.

Отже, особливості і переваги розробки і застосування таких продуктів харчування полягають у можливості їхнього спрямованого і передбачуваного призначення, оскільки їх про- і

30 пробіотичні компоненти, як кожен окремо, так і через їхню синергічну дію забезпечують передбачувані ефекти, а кількісний і якісний склад має на меті спрямовану корекцію тих чи інших показників мікробіоти організму, яка буде формувати його імунний та біохімічний статус.

Найбільш близьким до об'єкта, що заявляється, є спосіб одержання синбіотичного бактеріального консорціуму для лікувально-профілактичних цілей, який описує сумісне глибинне культивування біфідобактерій та лактобацил і внесення пробіотичного компонента [3].

Недоліком цього способу є використання синтетичної речовини, а саме лактитолу як пробіотика. В основу винаходу поставлено задачу розробити функціональні продукти шляхом комбінованого використання пробіотичних бактерій - мікробних стартерів ферментованих традиційних страв і напоїв (продуктів), а також різних біологічно-активних речовин природного походження як пробіотичних компонентів.

45 Поставлена задача вирішується таким чином, що запропоновано композицію пробіотичних штамів та природних пробіотиків для конструювання функціональних продуктів харчування, призначених для спрямованої корекції кишкової мікробіоти, що містить пробіотичні та пробіотичні компоненти, яка відрізняється тим, що виконана у формі водного розчину, до складу якого входять пробіотичні штами: *Lactobacillus plantarum* IMB B-7414 та *Lactobacillus casei* IMB B-7412 і природні пробіотики: плоди гарбуза, плоди моркви, яблучний пектин та лимонна

50 кислота, при наступному співвідношенні компонентів, в г та в КУО/мл:

<i>Lactobacillus plantarum</i> IMB B-7414	1,5 × 10 ⁸ КУО/мл
<i>Lactobacillus casei</i> IMB B-7412	1,5 × 10 ⁸ КУО/мл
плоди гарбуза	58,55 г
плоди моркви	25,09 г
вода	14,76 г
яблучний пектин	1,5 г
лимонна кислота	0,1г.

Запропонована композиція характеризується вибірковою здатністю впливати на мікробіоценоз кишечника людини, зумовлюючи його корекцію у бік зменшення патогенних та

умовно-патогенних мікроорганізмів, і таким чином регулювати обмін речовин в організмі. Композиція може входити до складу харчових продуктів лікувально-профілактичного призначення, які будуть спрямовані на застосування персоніфікованого харчування, профілактичних та лікарських дієт, залежно від індивідуальних показників споживачів та пацієнтів. Поєднання гарбузово-морквяного морсу із штамами *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412 і яблучним пектином специфічно стимулює корисні штами бактерій і пригнічує ріст умовно-патогенних мікроорганізмів.

Вибір компонентів заявленої композиції ґрунтувався на таких засадах.

Згідно з літературними даними гарбуз та морква багаті на біологічно активні речовини (БАР). Корисні властивості моркви та гарбуза обумовлені тим, що у них багато каротину, а сік концентрує цю речовину, в поєднанні з жирами, каротин переходить в активну форму вітаміну А і засвоюється більш повноцінно. При дослідженні екстрактів істівних рослин методом сумісного культивування з представниками кишково-шлункової мікробіоти людини було виявлено, що гарбуз проявляє стимулюючий ефект стосовно *L. salivarius*, а нативний екстракт моркви володіє інгібуючим ефектом стосовно *E. cloacae*, проте не виявлено стимулюючої дії.

Для підвищення функціональних, а саме пробіотичних та антагоністичних властивостей композиції використовували штами *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412. Дані лактобактерії виділено з квашеної капусти домашнього виробництва (с. Бедевя, Тячівського району Закарпатської області) за оригінальною традиційною рецептурою її приготування.

Перебування пробіотичного компонента у рідкій формі є доцільним, оскільки лактобактерії знаходяться у активній фізіологічній формі, продукують цінні бактеріальні метаболіти та інші БАР [9]. Штами *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412 проявляють імуномодуляторні властивості та здатність стимулювати синтез *SlgA* локально при оральному введенні BALB/c мишам.

Досягнення технічного результату пояснюється графічними зображеннями, де:

Фіг. 1 представляє імуномодуляторні властивості штамів *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412 за їх здатністю стимулювати синтез *SlgA* локально;

Фіг. 2 - принцип конструювання продуктів профілактичного призначення на основі гарбузово-морквяного морсу зі штамами *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412;

Фіг. 3 (А, Б) - синергічну дію яблучного пектину (15 %-ний концентрат) і штамів лактобактерій, де: А - пектин 15 %-ний концентрат та *L. plantarum* IMB B-7414; Б - пектин 15 %-ний концентрат та *L. casei* IMB B-7412;

Фіг. 4 - технологічну схему приготування гарбузово-морквяного морсу з пробіотичними штамами *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412;

Фіг. 5 - динаміку змін кишкової мікробіоти експериментальних щурів внаслідок орального введення яблучного пектинового концентрату протягом 12 тижнів в хронічному експерименті;

Фіг. 6 - зміну ваги у дослідних тварин під впливом пектину до і після експерименту;

Фіг. 7 - рівень ліпідів низької щільності у дослідних тварин під впливом пектину до і після експерименту;

Фіг. 8 - рівень тригліцеридів у дослідних тварин під впливом різних видів дієт до і після експерименту.

Як показано на Фіг. 1, одноразове пероральне введення даних лактобактерій призводило до максимальної продукції секреторного *SlgA* на 7-й день експерименту в мезентеріальних лімфатичних вузлах (МЛВ) і дрейфуючих ЛВ (шиї і паху), а також у пєєрових бляшок (ПБ) - але дещо в меншій мірі. При чому встановлено, що *L. casei* IMB B-7412 активувала продукцію секреторного *SlgA* в МЛВ більше, ніж *L. plantarum* IMB B-7414. В інших місцях - назальних слизових оболонках і слинних залозах - ці рівні були незначними навіть у порівнянні з кількістю *SlgA* продукованого в різних відділах тонкого кишечника мишей - дванадцятипалій, порожній і клубовій в обох лактобактерій. На 14-тий день експерименту нами відмічено незначні зміни рівнів *SlgA* у тонкому кишечнику, скоріше їх перерозподіл - зростання рівнів у порожній кишці і незначне зменшення у дванадцятипалій, та тенденцію до вирівнювання кількості продукції *SlgA* у ПБ та МЛВ і назальних тканинах, при повній відсутності (на межі визначення) рівню *SlgA* у слинних залозах і шийних і пахових ЛВ майже однаково у обох штаммах *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412.

На Фіг. 2 продемонстровано принцип конструювання продуктів профілактичного призначення на основі гарбузово-морквяного морсу зі штамами *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412.

Найбільш перспективними є продукти, які містять стимулятори росту мікробного, тваринного або рослинного походження (пребіотики), які сприятливо впливають на ріст лактобактерій, здатних гальмувати дію небажаної умовно-патогенної мікробіоти кишечника [10]. Тому одним із

- інгредієнтів був вибраний яблучний пектин. Пектин використовують для стабілізації обміну речовин. Він здатний знижувати вміст холестерину в організмі [11, 12], покращувати перистальтику кишечника [13] і периферичний кровообіг [14]; має здатність очищати від шкідливих речовин (радіоактивні елементи, пестициди і іони токсичних металів) живі організми.
- 5 Користь пектину для здоров'я є цілком очевидною, так як його обволікаючі та в'язучі властивості сприятливо позначаються на стані слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ).
- Було перевірено дію пектину (15 % і 30 % концентрату) на ріст штамів *L. casei* IMB B-7412 і *L. plantarum* IMB B-7414. Дослідження показало, що як 15 %, так і 30 % концентрат яблучного
- 10 пектину стимулював ріст лактобактерій (Табл.1).

Таблиця 1

Дослідження дії яблучного пектину (15 % і 30 % пектинового концентрату) на ріст *L. casei* IMB B-7412 і *L. plantarum* IMB B-7414

Назва мікроорганізмів	Культивування 15 % розчину пектину, КУО/мл		
	24 год.	48 год.	72 год.
<i>L. casei</i> IMB B-7412	$(9,5 \pm 0,5) \cdot 10^8$	$(3,5 \pm 0,3) \cdot 10^8$	$(8,5 \pm 0,1) \cdot 10^8$
<i>L. plantarum</i> IMB B-7414	$(4 \pm 0,3) \cdot 10^8$	$(8 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(2,3 \pm 0,2) \cdot 10^9$
	Культивування 30 % розчин пектину		
	24 год.	48 год.	72 год.
<i>L. casei</i> IMB B-7412	$(3 \pm 0,3) \cdot 10^8$	$(2 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(9 \pm 0,3) \cdot 10^8$
<i>L. plantarum</i> IMB B-7414	10^8	$(9 \pm 0,4) \cdot 10^8$	10^8

- Оскільки більшість овочів та фруктів містять харчові волокна (пектини, лігніни, целюлоза, геміцелюлоза), які є природними ентеросорбентами та можуть впливати на кількісний та якісний
- 15 склад мікроорганізмів кишечника, яблучний пектин було досліджено в хронічному експерименті на щурах. Встановлено високу інгібуючу дію пектину стосовно штамів *S. peralensis* (з 10^8 до 10^6) КУО/мл та *E. faecalis* (з 10^9 КУО/мл до повного пригнічення вже на 10-му тижні спостережень), а також зменшення кількості *E. coli* (з 10^8 до 10^6) КУО/мл (Фіг. 5).

- Було досліджено вплив пектину на біохімічні показники крові дослідних щурів, а саме: загальні ліпіди, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності, холестерин, сечовину, кальцій, глюкозу досліджували методом колориметричного аналізу. Під впливом пектину маса тіла тварин після експерименту значно знизилася ($p < 0,05$) порівняно з контролем (Фіг. 6).
- 20 Показники ліпідів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів - основної причини інфаркту міокарду та інсультів, ожиріння та ін [15] зменшилися ($p < 0,05$) під впливом орального
- 25 виповування пектином (Фіг. 7 і Фіг. 8).

- Результати сумісного культивування штамів *L. plantarum* IMB B-7414 і *L. casei* IMB B-7412 та яблучного пектину (15 % концентрат) продемонстрували їх синергічну дію, що показано на Фіг. 3 (А, Б), де А - пектин 15 %- ний концентрат та *L. plantarum* IMB B-7414; Б - пектин 15 %-ний концентрат та *L. casei* IMB B-7412. Для якісного висіву готували три пробірки: позитивний
- 30 контроль (К+): пектин + бактеріальна суспензія (в кількості 1:1); Експеримент (Е): пектин + бактеріальна суспензія + МПБ (MRS бульйон) (в кількості 1:1:1); негативний контроль (К-): суспензія мікроорганізмів + МПБ (MRS бульйон) (в кількості 1:1). Вміст кожної пробірки висівали на відповідні сектори чашки Петрі (К+, Е, К-). Кількісний метод - висів по секторам.

- Отже, кожен компонент заявленої композиції доповнює один одного і в комплексі надає їй
- 35 функціональних властивостей.

Композицію розробляли наступним чином.

- Технологічна схема приготування композиції згідно з винаходом показана на Фіг. 4, дані наводяться у відсотках від маси кінцевого продукту. Використовували плоди у розрахунку - 58,6 % гарбуза і 25,9 % моркви. Для виробництва морсу брали плоди оптимальної зрілості;
- 40 оскільки недостиглі плоди мають слабе забарвлення, підвищену кислотність, щільну м'якоть. У перестиглих плодах можливе нагромадження метилового спирту при гідролізі пектину. Відібрані овочі подрібнювали на шматки (1-2 см), заливали 14,8 % води і піддавали нагріванню (при температурі 60 °C) протягом 10-15 хв. Потім все гомогенізували, щоб кількість м'якоті в морсі становила 35 % від загальної кількості. Вносили 1,5 % пектину та в якості стабілізатора 0,1 %
- 45 лимонної кислоти, далі суміш пастеризацію при 60-65 °C протягом 30 хв, охолоджували до температури 35-37 °C і вносили штами *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412 (не менше, ніж $1,5 \times 10^8$ КУО/мл). Готовий продукт перемішували і розливали у скляний стерильний посуд.

- Інгібуючу дію гарбузово-морквяного морсу з додаванням пектину і штамів *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412 на ріст мікроорганізмів перевіряли *in vitro* на умовно-патогенних мікроорганізмах, а саме: *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* (EPEC), *E. faecalis*, *M. morganii*, *S. enterica*, *S. dysenteriae*. Даний продукт не характеризувався антагоністичною активністю стосовно штамів *E. coli* 058, *B. longum*, *L. salivarius*, *L. acidophilus*, впродовж усього сумісного культивування спостерігали високі концентрації, у кількості - (10^8 - 10^{10}) КУО/мл (Табл. 2).

Таблиця 2

Культивування мікроорганізмів *in vitro* із гарбузово-морквяним морсом з додаванням пектину та штамів *L. plantarum* IMB B-7414 і *L. casei* IMB B-7412

Тестовані мікроорганізми	Культивування, КУО/мл		
	24 год.	48 год.	72 год.
<i>E. coli</i> 058	$(2\pm0,2)\cdot10^{10}$	$(0,5\pm0,1)\cdot10^8$	$(2,5\pm0,3)\cdot10^8$
<i>E. coli</i> Schaedler's	$(5\pm0,3)\cdot10^{10}$	0	0
<i>E. coli</i> ATCC 25922	$>10^{10}$	$(0,5\pm0,1)\cdot10^8$	0
<i>E. coli</i> EPEC	$(5\pm0,1)\cdot10^8$	$(5\pm0,3)\cdot10^3$	0
<i>E. faecalis</i>	$(2\pm0,1)\cdot10^8$	$(5\pm0,3)\cdot10^7$	0
<i>P. mirabilis</i>	$(8\pm0,4)\cdot10^{10}$	$(7\pm0,2)\cdot10^6$	$(2,5\pm0,3)\cdot10^8$
<i>P. aeruginosa</i>	$>10^{10}$	$(6\pm0,3)\cdot10^6$	10^8
<i>L. monocytogenes</i>	10^{10}	$(5\pm0,1)\cdot10^7$	10^8
<i>M. morganii</i>	$(5,5\pm0,5)\cdot10^8$	$(2\pm0,2)\cdot10^4$	0
<i>E. cloacae</i>	10^{10}	$(5\pm0,1)\cdot10^7$	10^4
<i>S. aureus</i>	10^{10}	$(1,5\pm0,2)\cdot10^8$	$(2\pm0,2)\cdot10^2$
MRSA	$(4\pm0,3)\cdot10^{10}$	$(2\pm0,1)\cdot10^8$	$(5\pm0,3)\cdot10^7$
<i>K. pneumoniae</i>	$(3,5\pm0,5)\cdot10^{10}$	10^8	$(6,5\pm0,1)\cdot10^8$
<i>S. enteritidis</i>	10^8	0	0
<i>S. dysenteriae</i>	10^{10}	0	0
<i>B. longum</i>	$>10^8$	10^8	10^{10}
<i>L. salivarius</i>	$(4\pm0,3)\cdot10^{10}$	$(6\pm0,2)\cdot10^9$	$(5,5\pm0,5)\cdot10^8$
<i>L. acidophilus</i>	$(9\pm0,3)\cdot10^{10}$	$(2,2\pm0,2)\cdot10^{10}$	$(8\pm0,4)\cdot10^9$

- Пригнічуюча активність заявленої композиції стосовно *S. aureus* на 72 год. сумісного культивування кількісно становила $(2\pm0,2)\cdot10^2$ КУО/мл, а відносно *E. cloacae* - $(1\pm0,1)\cdot10^4$ КУО/мл.

- Отже, заявлена композиція для приготування лікувально-профілактичних харчових продуктів здатна спрямовано коригувати кишкову мікробіоту шляхом пригнічення умовно-патогенних мікроорганізмів та володіє нейтральною або стимулюючою дією щодо корисних мікроорганізмів. Оскільки гарбуз та морква містять харчові волокна, які є природними ентеросорбентами, то заявлену композицію можна рекомендувати для щоденного вживання як напою для корекції мікробіому кишечника. Експериментально доведено доцільність поєднаного використання компонентів заявленої композиції, які доповнюють один одного і в комплексі надають продукту функціональних властивостей специфічної дії. Перевірено і встановлену синергічну дію яблучного пектину і штамів *L. plantarum* IMB B-7414 та *L. casei* IMB B-7412. Заявлена композиція є корисною для зміцнення здоров'я, регулюючи фізіологічні функції людини, попередження хвороб, та їх лікування.

ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:

1. Cani P. D., Delzenne M. N. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr. Pharm. Des.* 2009. V. 15, №13. P. 1546-1558.
2. Безусов А. Т., Мазуренко І. К. Консервовані продукти для харчування дітей, хворих на дисбактеріоз. *Вісник ХДУХТ.* 2012. С. 151-158.
3. Патент України на корисну модель №111319 "Спосіб одержання синбіотичного бактеріального консорціуму для лікувально-профілактичних цілей". - № у 2016 03895; заявл. 11.04.2016, опубл. 10.11.2016, Бюл. № 21.-Прототип.
4. Баті В. В., Бойко Н. В. Біологічні властивості штамів лактобактерій виділених із продуктів харчування рослинного походження та їстівних рослин.:Кур."ScienceRise: Biological Science". 2016. Т.25, №8/1. С.6-14.

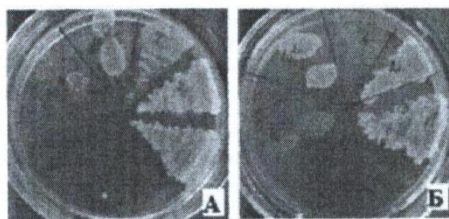
5. Bati V. V., Boyko N.V. Novel functional food for the prevention of non-communicable diseases. Біологічні студії. 2019. №1, Т. 13. С. 71-84.
6. Hang D. Y., Hui Y. H., Ghazala S., Graham D. M., Murrell K. D., Nip W. K. Western fermented vegetables: Sauerkraut. In: Handbook of Vegetable Preservation and Processing. Marcel Dekker: 2003. P. 223-230.
7. Johanningsmeier, S., Fleming, H., Breidt, R. Malolactic Activity of Lactic Acid Bacteria during Sauerkraut Fermentation. Journal of Food Science. 2004. V. 69, №8. P. 222-227.
8. Bati V. V., Boyko N.V. Microbiological analysis of sauerkraut in the process of its fermentation according to the traditional and modernized technologies. Мікробіологія і біотехнологія. 2017. № 2, Т. 38. С 90-100.
9. Риженко С., Кременчуцький Г., Бредихина М., Дикленко Т., Дробот О., Білик І. Вплив рідкого пробіотика "А-бактерин" на мікробіоту кишечника. Медичні перспективи. 2008. Т. 8, №2. С. 47-50.
10. Пилипенко Л. М., Рогова Н. В. Біотехнологія виробництва соків та напоїв лікувально-профілактичного призначення. Товарознавчий вісник. 2011. Вип. 3. С 211-219.
11. Brouns F., Theuvsen E., Adam A., Bell M., Berger A., Mensink R.P. Cholesterol-lowering properties of different pectin types in mildly hyper-cholesterolemic men and women. Eur J Clin Nutr. 2012. V. 66. P. 591-599.
12. Sanchez D., Muguera B., Moulay L., Hernandez R., Miguel M., Aleixandre A. Highly methoxylated pectin improves insulin resistance and other cardiometabolic risk factors in Zucker fatty rats. J Agric Food Chem. 2008. V. 56. P. 3574-3581.
13. Sandhu K. S., Samahi M. M., Mena J., Dooley C P., Valenzuela J. E. Effect of pectin on gastric emptying and gastroduodenal motility in normal subjects. Gastroenterology. 1987. V. 92, №2. P. 486-492.
14. Sun Ha Lim, Mi Young Kim, Jongwon Lee. Apple pectin, a dietary fiber, ameliorates myocardial injury by inhibiting apoptosis in a rat model of ischemia/reperfusion. J. Nutrition Research and Practice. 2014. V. 8, №4. P. 391-397.
15. Relou I. A. M., Hackeng C M., Akkerman J.-W. N., Malle E. Low-density lipoprotein and its effect on human blood platelets. CMLS, Cell. Mol. Life Sci. 2003. V. 60. P. 961-971.
16. Пішко М. В., Лінчевська С. О., Чендей Т. В. Синдромна діагностика серцево-судинних захворювань: навчальний посібник. Ужгород: "УжНУ", 2010. 239 с.
17. Харченко Н. В., Анохіна С. В., Бойко С. В. Нові підходи до корекції порушень ліпідного обміну у хворих з метаболічним синдромом. Сучасна гастроентерологія. 2006. Т.27, № 1. С 36-39.

ФОРМУЛА ВІНАХОДУ

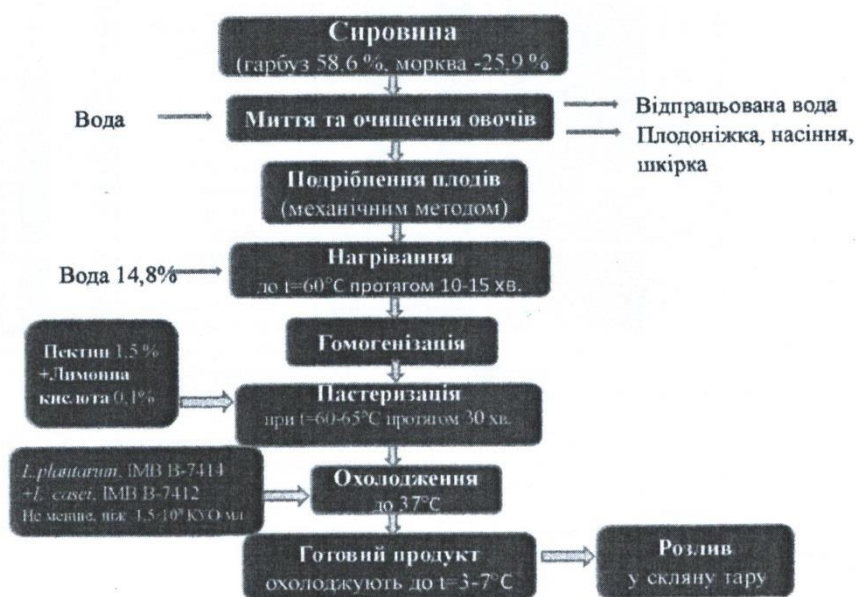
Композиція пробіотичних штамів та природних пребіотиків для конструювання функціональних продуктів харчування, призначених для спрямованої корекції кишкової мікробіоти, що містить пробіотичні та пребіотичні компоненти, яка відрізняється тим, що виконана у формі водного розчину, до складу якого входять пробіотичні штами *Lactobacillus plantarum* IMB B-7414 та *Lactobacillus casei* IMB B-7412 і природні пребіотики: плоди гарбуза, плоди моркви, яблучний пектин та лимонна кислота, при наступному співвідношенні компонентів, в г та в КУО/мл:

<i>Lactobacillus plantarum</i> IMB B-7414	1,5×10 ⁸ КУО/мл
<i>Lactobacillus casei</i> IMB B-7412	1,5×10 ⁸ КУО/мл
плоди гарбуза	58,55 г
плоди моркви	25,09 г
вода	14,76 г
яблучний пектин	1,5 г
лимонна кислота	0,1 г.

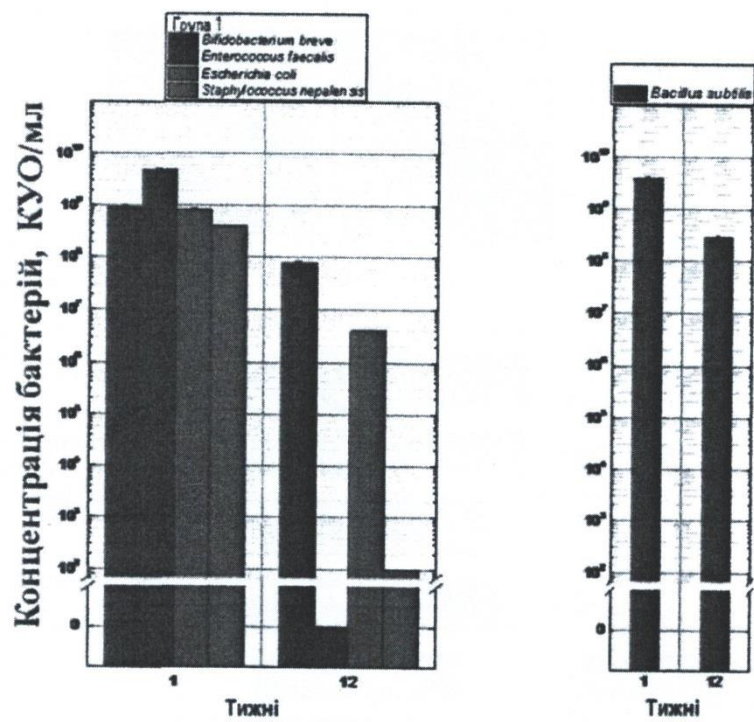




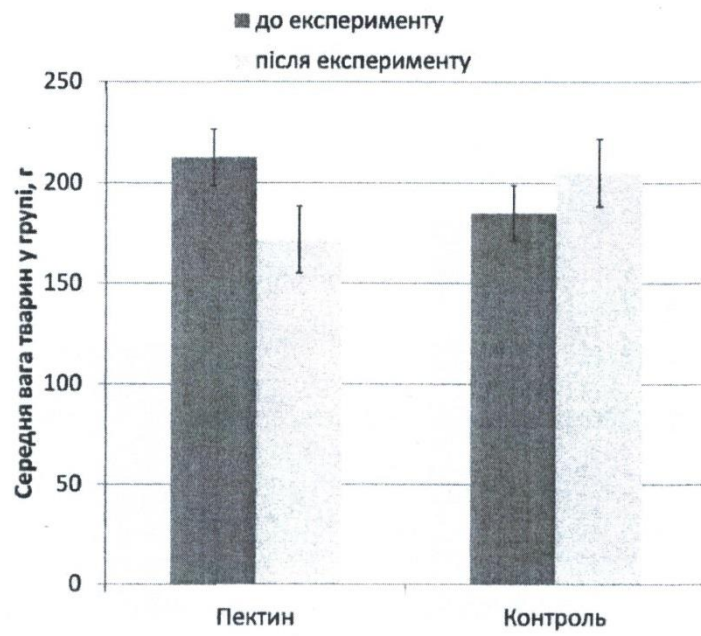
Фіг. 3



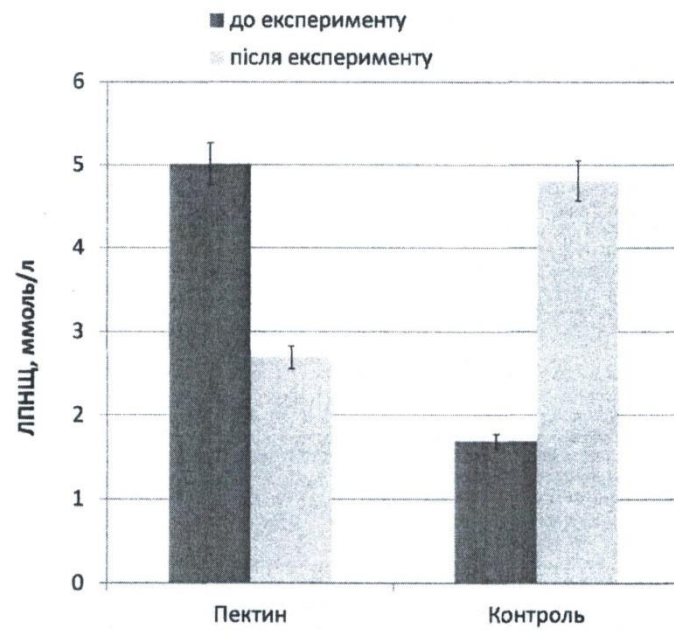
Фіг. 4



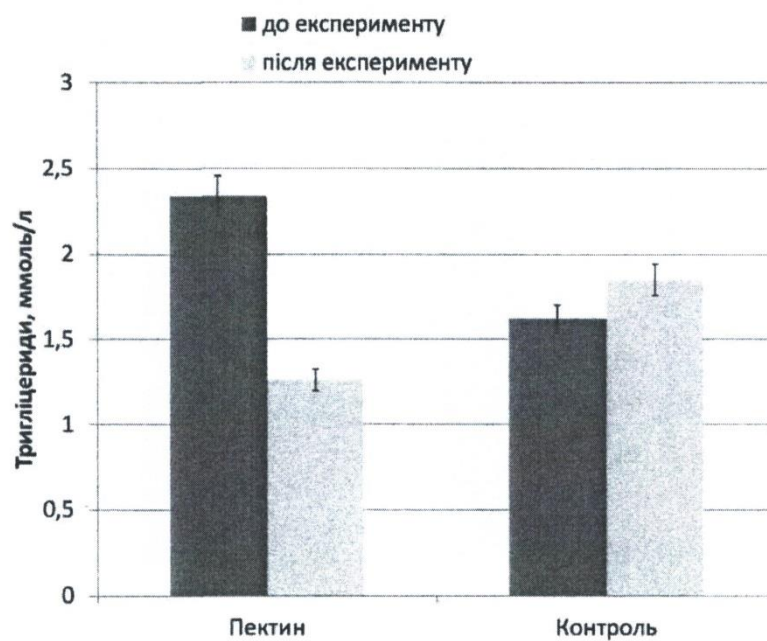
Фіг. 5



Фіг. 6



Фіг. 7



Фіг. 8