



(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)



1-0031078

(51)⁷ A23L 1/305; A23C 9/20; A23L 1/29

(13) B

(21) 1-2014-02571

(22) 21/11/2012

(86) PCT/US2012/066222 21/11/2012

(87) WO2013/101367 04/07/2013

(30) 61/581,637 30/12/2011 US; 61/581,636 30/12/2011 US

(45) 25/02/2022 407

(43) 25/03/2015 324A

(73) ABBOTT LABORATORIES (US)

100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064, United States of America

(72) Mustafa VURMA (US); Kevin B. MAHAN (US); Jeffrey M. BOFF (US).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) CHẤT TĂNG CƯỜNG BỔ DƯỠNG CHO SỮA MẸ DẠNG LỎNG CÔ ĐẶC VÀ
PHƯƠNG PHÁP TĂNG CƯỜNG BỔ DƯỠNG CHO SỮA MẸ

(57) Sáng chế đề cập đến chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ổn định. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ổn định lâu dài có hoạt độ nước thấp, và theo một số phương án, độ pH thấp. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thể còn chứa casein được thủy phân hoàn toàn, hàm lượng rắn cao, và probiotic. Ngoài ra, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ổn định. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ổn định lâu dài có hoạt độ nước thấp, và theo một số phương án, độ pH thấp. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thể còn chứa casein được thủy phân hoàn toàn, hàm lượng rắn cao, và probiotic.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Sữa mẹ thường được coi là nguồn nuôi dưỡng lý tưởng cho hầu hết nhũ nhi do thành phần dinh dưỡng toàn vẹn của nó. Sữa mẹ cung cấp cho nhũ nhi với các lợi ích miễn dịch học và phát triển đặc thù khi được so với sữa công thức dùng cho nhũ nhi có bán trên thị trường. Đối với một số nhũ nhi, tuy nhiên, đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng, sữa mẹ không phải luôn đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng đầy đủ. Mặc dù các nhũ nhi này vẫn thường được hưởng lợi từ sữa mẹ, vẫn thường mong muốn bổ sung cho nguồn nuôi dưỡng sữa mẹ của chúng bằng các chất dinh dưỡng bổ sung. Ban đầu, các nhũ nhi thiếu tháng này có thể phát triển nhanh hơn so với những đứa trẻ cùng tuổi, và sự tăng trưởng được thúc đẩy thường đòi hỏi dinh dưỡng bổ sung, mà có thể được tạo ra bằng việc sử dụng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ kết hợp với sữa mẹ.

Hơn nữa, một số nhũ nhi, đặc biệt là ở nhũ nhi thiếu tháng, đường tiêu hóa của chúng chưa trưởng thành, trải qua sự chậm trễ và bất thường của việc hình thành quần thể trong ruột, đặc biệt là liên quan đến probiotic như bifidobacteria và lactobacilli. Sự hình thành quần thể trong ruột bị khiếm khuyết này có thể khiến cho nhũ nhi thiếu tháng bị viêm ruột hoại tử (NEC) và nguy cơ tăng việc chuyển vị vi khuẩn.

Hầu hết chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ được bộc lộ trong tài liệu và có bán trên thị trường được phối chế thành bột dễ hoàn nguyên hơn là dạng lỏng để giảm thiểu sự chiếm thể tích của sữa mẹ bởi chất tăng cường bổ dưỡng. Chất tăng cường bổ dưỡng có thể còn chứa thêm probiotic. Do probiotic là sinh vật sống, việc bổ sung probiotic vào sữa công thức dạng lỏng gây nguy cơ hàm lượng vi khuẩn không phù hợp do sự tăng sinh không mong muốn sau đó là chết đột ngột theo thời gian. Sự tăng sinh

không mong muốn của vi sinh vật probiotic sẽ gây ảnh hưởng bất lợi đến profin dinh dưỡng và độ ổn định vật lý của sản phẩm sau cùng.

Tuy nhiên, gần đây chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng, và chất lỏng tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ được cô rất đặc, nhận được sự quan tâm hơn so với các phương án bột. Mặc dù các chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô rất đặc thường chiếm thể tích nhiều hơn bột thông thường, chất lỏng có lợi ích đáng kể là tính tiết trùng về mặt thương mại do chúng có thể được tiến hành xử lý nhiệt thích hợp trong quá trình sản xuất, bao gồm sự sản xuất vô trùng tùy ý đối với độ tiết trùng.

Do hệ tiêu hóa nhạy cảm và tính dung nạp kém ở nhiều nữ nhi thiếu tháng, có thể có lợi trong việc sử dụng các protein đã được thủy phân trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ. Tuy nhiên, so với các protein nguyên vẹn, các protein được thủy phân hoàn toàn (tức là, các protein có mức thủy phân bằng khoảng 20% hoặc nhiều hơn) xu hướng có khả năng kém trong việc tạo thành nhũ tương ổn định lâu dài. Ngoài ra, sự có mặt của hàm lượng cao các khoáng chất không tan như muối canxi có thể cũng có thể gây ra nhiều vấn đề về độ ổn định khi được sử dụng kết hợp với các protein được thủy phân hoàn toàn. Do đó, việc sản xuất chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ổn định lâu dài chứa các protein được thủy phân hoàn toàn đã được chứng minh là khó khăn.

Nhiều chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng được sản xuất bằng chất làm ổn định, như caragenan. Chất làm ổn định hoạt động để giữ cho các chất dinh dưỡng và các chất không tan trong dung dịch theo thời gian và vì vậy cải thiện độ ổn định lâu dài của sản phẩm. Mặc dù chất làm ổn định như caragenan thường được chứng minh là làm chậm sự kết tủa của nhiều thành phần trong chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng, loại chất làm ổn định này không được phép có trong sữa công thức dùng cho nữ nhi và chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ ở nhiều nước trên thế giới. Khi chất làm ổn định không thể được sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ được cô đặc, rất khó có thể để sản xuất được chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ được cô, ổn định lâu dài.

Do đó, vẫn cần có chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng hoạt độ nước thấp được cô đặc cao mà ổn định lâu dài thích hợp chứa các protein ít gây dị ứng, như các protein casein được thủy phân hoàn toàn, và các probiotic tùy chọn. Ngoài ra, rất có lợi nếu chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ hoạt độ nước thấp được cô đặc cao có thể

được phối chế để tạo ra chất dinh dưỡng đa lượng và vi lượng bổ sung mà không làm tách rời khoáng chất không mong muốn trong khi bảo quản.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập tới chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng hoạt độ nước thấp và hàm lượng rắn cao ổn định lâu dài chứa casein được thủy phân hoàn toàn. Theo một số phương án, casein được thủy phân hoàn toàn là nguồn protein duy nhất trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thể là, theo một số phương án, ít gây dị ứng. Do chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng theo sáng chế có hàm lượng rắn cao và hoạt độ nước thấp, nên sự chiếm thể tích của chúng khi được trộn với sữa mẹ và/hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi được làm giảm thiểu và tăng độ tiết trùng của chúng.

Sáng chế đề xuất chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc chứa protein với lượng từ khoảng 5% đến khoảng 50% khối lượng, dựa trên khối lượng khô, và probiotic tùy chọn. Ít nhất một phần protein là casein được thủy phân hoàn toàn. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có hàm lượng chất rắn lớn hơn 50% khối lượng và có hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90.

Sáng chế cũng đề xuất chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được tiết trùng theo cách vô trùng chứa protein với lượng từ khoảng 5% đến khoảng 50% khối lượng, dựa trên khối lượng khô, và probiotic tùy chọn. Ít nhất một phần của protein là casein được thủy phân hoàn toàn. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc chứa hàm lượng chất rắn lớn hơn 50% khối lượng, độ pH từ 4,6 đến 6,5, và hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp tăng cường chất bổ dưỡng cho sữa mẹ. Phương pháp này gồm bước trộn chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng với sữa mẹ theo thể tích với tỷ lệ thể tích bằng 1:10 hoặc nhỏ hơn. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng chứa protein với lượng từ khoảng 5% đến khoảng 50% khối lượng, dựa trên khối lượng khô, và probiotic tùy chọn. Ít nhất một phần protein là casein được thủy phân hoàn toàn. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng chứa hàm lượng chất rắn lớn hơn 50% khối lượng và hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90.

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng cô đặc chứa protein với

lượng từ khoảng 5% đến khoảng 50% khối lượng, dựa trên khối lượng khô, trong đó ít nhất một phần của protein là casein được thủy phân hoàn toàn, và probiotic tùy chọn. Chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng chứa hàm lượng chất rắn lớn hơn 50% khối lượng và hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90.

Theo một số phương án, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc còn bao gồm hệ thống chất làm ổn định. Theo một phương án, hệ thống chất làm ổn định gồm tinh bột biến tính octenyl succinic anhydrit (OSA) (ví dụ, tinh bột ngô biến tính OSA) và gôm axyl gelan thấp. Theo phương án khác, hệ thống chất làm ổn định là một chất làm ổn định như tinh bột khoai tây biến tính OSA. Hệ thống chất làm ổn định cho phép sử dụng casein protein được thủy phân hoàn toàn mà không có các vấn đề liên quan về sự tách rời khoáng chất và độ ổn định nhũ tương kém, và cho phép chất tăng cường bổ dưỡng, theo một số phương án, không chứa caragenan.

Bất ngờ phát hiện ra rằng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ổn định và chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng cô đặc có thể tốt hơn nếu được điều chế với hoạt độ nước thấp và/hoặc độ pH thấp. Hoạt độ nước thấp, ví dụ, hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90, và/hoặc độ pH thấp, ví dụ, độ pH trong khoảng 4,6 đến 6,5, của chất lỏng có thể giảm hoặc thậm chí ức chế sự tăng trưởng vi khuẩn trong chất lỏng như từ *Cronobacter sakazakii*, ngăn ngừa sự làm hỏng thực phẩm sau đó. Hơn nữa, hoạt độ nước thấp và/hoặc độ pH thấp cung cấp môi trường mà cản trở sự tăng trưởng của vi khuẩn probiotic như loài *Bifidobacterium* và *Lactobacillus*, trong khi vẫn giữ nguyên khả năng sống sót của nó. Điều này cải thiện sự thống nhất của sản phẩm và có thể ngăn ngừa hàm lượng vi khuẩn không thích hợp trong ruột khi sử dụng sản phẩm do sự tăng sinh không kiểm soát được của probiotic sau đó là chết đột ngột theo thời gian.

Việc tạo quần thể cân bằng của probiotic, thông qua cả việc bổ sung chất lỏng cô đặc bằng một hoặc nhiều probiotic và cung cấp chất lỏng có hoạt độ nước thấp và/hoặc độ pH thấp để làm giảm sự tăng trưởng vi khuẩn thiếu kiểm soát, có thể được cung cấp sao cho cung cấp cho nhũ nhi, và đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng, với thể tích ruột được giảm của vi sinh vật gây bệnh, sự phụ thuộc giảm đối với chất kháng sinh phổ rộng, rào cản niêm mạc ruột được tăng với vi khuẩn gây bệnh, và điều hòa tăng về tính miễn dịch bảo vệ. Điều này đặc biệt mong muốn đối với nhũ nhi thiếu cân khi sinh và thiếu tháng được sinh bằng thủ thuật mở tử cung khi các nhũ nhi này có thể có nguy cơ cao trong

việc phát triển chậm hơn về hệ vi sinh đường ruột đa dạng và có lợi so với nhũ nhi được sinh tự nhiên. Việc bổ sung probiotic còn tạo ra sự bảo vệ đối với nhũ nhi thiếu tháng kháng lại viêm ruột hoại tử và sự chuyển vị vi khuẩn.

Ngoài ra, bằng cách hạ một hoặc cả hoạt độ nước và độ pH của chất lỏng cô đặc theo sáng chế, chất lỏng tiệt trùng có thể được sản xuất để có sự tăng trưởng vi khuẩn giảm, và vì vậy, độ ổn định cao hơn và thời gian lưu giữ lâu hơn mà không cần xử lý nhiệt rộng rãi và nghiêm ngặt. Bằng cách giảm độ nghiêm ngặt của việc xử lý nhiệt cần để tiệt trùng chất lỏng cô đặc, sự cần thiết đối với các thành phần tăng cường bổ dưỡng quá mức (ví dụ, các vitamin và các khoáng chất), mà có thể nhạy nhiệt, có thể được làm giảm hoặc được loại bỏ. Việc này cũng có thể làm giảm chi phí xử lý.

Việc bổ sung probiotic còn tạo ra dinh dưỡng trong ruột được cải thiện, bằng cách đó cải thiện sự tăng cân thường được mong muốn đối với nhũ nhi thiếu cân khi sinh và thiếu tháng.

Ngoài ra, bất ngờ phát hiện ra rằng chất lỏng cô đặc có thể được điều chế để có hàm lượng chất rắn lớn hơn; đó là, hàm lượng chất rắn lớn hơn 50% khối lượng, và tốt hơn nữa nếu, lớn hơn 60% khối lượng. Với dạng lỏng cô đặc hơn, và vì vậy mật độ calo lớn hơn, kích thước liều lượng được yêu cầu cũng có thể được giảm xuống. Điều này sẽ cho phép tăng việc tiết kiệm chi phí và giảm kích thước đóng gói.

Chất lỏng cô đặc ổn định có thể còn được điều chế để chứa các protein casein được thủy phân hoàn toàn ít gây dị ứng, mà có lợi để sử dụng ở nhũ nhi thiếu cân khi sinh và thiếu tháng có hệ tiêu hóa nhạy cảm. Các chất lỏng này chứa các protein casein được thủy phân hoàn toàn có thể được điều chế mà không phá vỡ độ ổn định lâu dài hoặc đặc tính nhũ tương của chất lỏng. Bằng cách điều chế dạng lỏng cô đặc sử dụng hệ thống chất làm ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit và gom axyl gelatin thấp (hoặc tinh bột khoai tây biến tính octenyl succinic anhydrit làm chất làm ổn định duy nhất), chất lỏng cô đặc có thể chứa đến 100% casein được thủy phân hoàn toàn (khối lượng thành phần protein) trong khi vẫn giữ nguyên các đặc tính nhũ tương và độ ổn định mong muốn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm lỏng cô đặc, và cụ thể là chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng

lông cô đặc, theo sáng chế thường chứa casein được thủy phân hoàn toàn, có hàm lượng rắn cao, và hoạt độ nước thấp, và probiotic tùy chọn. Các chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc này có độ ổn định lâu dài và chỉ chiếm lượng tối thiểu của thể tích khi bổ sung vào sữa mẹ và/hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế khắc phục và cung cấp giải pháp về vấn đề tồn đọng của việc cung cấp chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng tiệt trùng, ổn định lâu dài, ít gây dị ứng, tùy chọn chứa probiotic, mà có thể được sử dụng kết hợp với sữa mẹ hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi mà không chiếm chỗ thể tích đáng kể. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế không chỉ cung cấp lợi ích đáng kể của độ tiệt trùng được cải thiện so với chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng bột mà có thể có khả năng nhiễm vi sinh vật, mà còn cung cấp chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ ổn định mà chứa protein được thủy phân hoàn toàn mà có thể dễ dàng được tiêu hóa và được hấp thụ vào trong ruột của nhũ nhi, và đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng, so với các protein nguyên vẹn, và tùy ý chứa probiotic. Các vấn đề trước đây của việc cung cấp chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng với probiotic hoạt tính đã được khắc phục trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ được bộc lộ ở đây.

Bằng cách cung cấp chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ổn định lâu dài mà có thể một phần hoặc duy nhất được dựa trên thành phần protein được thủy phân hoàn toàn, tùy chọn kết hợp với probiotic, sáng chế đề xuất sản phẩm lỏng cô đặc, tiệt trùng mà có thể được sử dụng trong đơn vị chăm sóc tích cực nhũ nhi kết hợp với sữa mẹ hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi cho nhũ nhi thiếu tháng và đủ tháng để cung cấp cho nhũ nhi các chất dinh dưỡng bổ sung, bao gồm cả protein và các khoáng chất, cần cho sự phát triển và trưởng thành. Điều này hiện nay có thể được thực hiện với sản phẩm tiệt trùng, ổn định cao mà được cô đặc sao cho giống với chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng bột đối với khía cạnh chiếm thể tích.

Các thành phần hoặc các giới hạn này và khác của chất lỏng cô đặc và các phương pháp theo sáng chế được mô tả chi tiết sau đây trong bản mô tả này.

Thuật ngữ “đóng gói trong bình cổ cong” và “tiệt trùng trong bình cổ cong” được dùng thay đổi cho nhau trong bản mô tả này, và trừ khi có chỉ dẫn khác, chỉ cách đổ thông thường vào vật chứa, thường là hộp kim loại hoặc bao bì tương tự khác, bởi chất

lòng dinh dưỡng và sau đó đưa gói chứa chất lỏng vào bước thanh trùng nhiệt cần thiết, để tạo thành sản phẩm dinh dưỡng lỏng được tiệt trùng, được đóng gói trong bình cổ cong.

Thuật ngữ “bao gói vô trùng” như được sử dụng trong bản mô tả này, trừ khi có chỉ dẫn khác, chỉ việc sản xuất sản phẩm được đóng gói mà không phụ thuộc vào bước bao gói trong bình cổ cong được mô tả ở trên, trong đó chất lỏng dinh dưỡng và bao bì được thanh trùng riêng rẽ trước khi đổ vào, và sau đó được kết hợp dưới các điều kiện xử lý được tiệt trùng hoặc vô trùng để tạo thành sản phẩm dinh dưỡng lỏng được tiệt trùng, được đóng gói vô trùng.

Thuật ngữ “nhũ nhi” như được sử dụng trong bản mô tả này, thường để chỉ người ít hơn khoảng 1 tuổi, chính xác hoặc tương đối.

Thuật ngữ “sinh thiếu tháng” được sử dụng ở đây để chỉ nhũ nhi được sinh ở ít hơn 37 tuần thai, có cân nặng khi sinh nhỏ hơn 2500 g, hoặc cả hai.

Thuật ngữ “chất rắn tăng cường bổ dưỡng” hoặc “tổng lượng chất rắn”, trừ khi có chỉ dẫn khác, được dùng thay đổi cho nhau trong bản mô tả này và chỉ tất cả các thành phần nguyên liệu của chế phẩm theo sáng chế, nhỏ hơn nước.

Thuật ngữ “ít gây dị ứng” như được sử dụng trong bản mô tả này có nghĩa là chất lỏng cô đặc mà có xu hướng giảm trong việc gây ra phản ứng dị ứng ở người sử dụng, như nhũ nhi sinh thiếu tháng hoặc đủ tháng, so với chất lỏng dễ gây dị ứng.

Thuật ngữ “được thủy phân hoàn toàn” như được sử dụng trong bản mô tả này để chỉ protein mà được thủy phân bằng enzym hoặc axit để có mức thủy phân ít nhất 20%. Thường là, các protein được thủy phân hoàn toàn chủ yếu tồn tại ở dạng di và tripeptit.

Thuật ngữ “chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng” và “chất lỏng dinh dưỡng” được dùng thay đổi cho nhau trong bản mô tả này, và trừ khi có chỉ dẫn khác, chỉ sản phẩm dinh dưỡng ở dạng đậm đặc.

Thuật ngữ “sản phẩm dinh dưỡng dùng cho người lớn” như được sử dụng trong bản mô tả này bao gồm các chế phẩm để duy trì hoặc cải thiện sức khỏe bình thường của người lớn, và bao gồm các chế phẩm được thiết kế cho người lớn cần để kiểm soát nồng độ glucoza trong máu của họ.

Thuật ngữ “ổn định” và “bảo quản lâu” như được sử dụng trong bản mô tả này

có nghĩa là chất lỏng cô đặc chống lại việc tách chất lỏng thành hai hoặc nhiều lớp rõ rệt (ví dụ, lớp kem ở trên và lớp nước sữa ở dưới) và việc tạo thành kết tủa/lắng cặn ở đáy của vật chứa trong khoảng thời gian sau khi sản xuất ít nhất ba tháng, mong muốn là ít nhất sáu tháng, mong muốn là ít nhất 12 tháng, và mong muốn hơn nữa ít nhất 18 tháng.

Toàn bộ tỷ lệ %, phần và tỷ lệ như được sử dụng trong bản mô tả này, là khối lượng của tổng thành phần, trừ khi có chỉ dẫn khác. Tất cả khối lượng khi chúng là thành phần được liệt kê được dựa trên mức hoạt tính và, do đó, không bao gồm các dung môi hoặc sản phẩm phụ mà có thể được bao gồm trong nguyên liệu có sẵn trên thị trường, trừ khi có chỉ dẫn khác.

Các khoảng bằng số như được sử dụng trong bản mô tả này được dự định để bao gồm mỗi số và tập con của các số nằm trong khoảng đó, được bộc lộ cụ thể hoặc không. Hơn nữa, các khoảng bằng số này nên được hiểu là hỗ trợ cho các yêu cầu bảo hộ đề cập đến số bất kỳ hoặc tập con của các số trong khoảng đó. Ví dụ, sự mô tả từ 1 đến 10 nên được hiểu là hỗ trợ cho khoảng từ 2 đến 8, từ 3 đến 7, từ 5 đến 6, từ 1 đến 9, từ 3,6 đến 4,6, từ 3,5 đến 9,9, và các loại tương tự.

Tất cả sự viện dẫn đến các đặc điểm hoặc giới hạn ở số ít của sáng chế sẽ gồm các đặc điểm hoặc giới hạn ở dạng số nhiều tương ứng, và ngược lại, trừ khi có chỉ dẫn khác hoặc rõ ràng được thể hiện theo cách ngược lại trong văn cảnh trong đó sự viện dẫn được thực hiện.

Tất cả sự kết hợp của các bước trong phương pháp hoặc quy trình trong bản mô tả này có thể được tiến hành theo thứ tự bất kỳ, trừ khi có chỉ dẫn khác hoặc rõ ràng được thể hiện theo cách ngược lại trong văn cảnh trong đó Sự kết hợp được viện dẫn được thực hiện.

Các phương án khác nhau của các chất lỏng cô đặc theo sáng chế có thể về cơ bản không chứa thành phần hoặc đặc tính tùy ý bất kỳ hoặc đã chọn được mô tả ở đây, miễn là chất lỏng cô đặc còn lại vẫn chứa tất cả các thành phần hoặc đặc tính được yêu cầu như được nêu trong bản mô tả này. Trong ngữ cảnh này, và trừ khi có chỉ dẫn khác, thuật ngữ “hầu như không chứa” có nghĩa là chất lỏng cô đặc được chọn chứa ít hơn lượng chức năng của thành phần tùy ý, thường là ít hơn 0,1% khối lượng, và còn gồm 0 % khối lượng thành phần tùy ý hoặc được chọn này.

Chất lỏng cô đặc và tương ứng các phương pháp sản xuất theo sáng chế có thể bao gồm, chứa, hoặc hầu như chứa các thành phần và các giới hạn của việc mô tả như được nêu trong bản mô tả này, cũng như thành phần bổ sung hoặc tùy ý bất kỳ, thành phần, hoặc giới hạn được mô tả ở đây hoặc có thể sử dụng trong chất lỏng cô đặc.

Dạng sản phẩm

Trong khi đó chủ yếu thảo luận chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, nên được nhận biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này dựa trên phần bộc lộ ở đây rằng chế phẩm cô đặc được mô tả ở đây có thể theo cách khác được sử dụng trong chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng như để sử dụng với hỗn dịch, nhũ tương hoặc chất lỏng trong hoặc gần như trong. Chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng cô đặc thu được có thể được sử dụng làm chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng dùng cho người lớn và/hoặc chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng y tế.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có hàm lượng chất rắn bằng ít nhất 50%, hoặc thậm chí ít nhất 60%, bao gồm từ khoảng 50% đến khoảng 65%, và còn bao gồm từ khoảng 58% đến khoảng 62%. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc là chất lỏng mà có thể được rót trực tiếp từ bao bì chứa chúng vào trong sữa mẹ, sữa công thức, hoặc các hỗn hợp của chúng.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc thường được phối chế để có mật độ calo ít nhất bằng 1,25 kcal/ml (37 kcal/fl oz), bao gồm từ khoảng 1,3 kcal/ml (38 kcal/fl oz) đến khoảng 5 kcal/ml (149 kcal/fl oz), và bao gồm từ khoảng 1,4 kcal/ml (40 kcal/fl oz) đến khoảng 2,7 kcal/ml (80 kcal/fl oz), và còn bao gồm từ khoảng 1,5 kcal/ml (44 kcal/fl oz) đến khoảng 2,0 kcal/ml (59 kcal/fl oz).

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc bao gồm chế phẩm được bao gói còn bao gồm bao bì hoặc vật chứa liều lượng đơn vị thích hợp. Thuật ngữ “liều đơn vị” như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ, các bao bì chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc riêng rẽ, dùng một lần chứa lượng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ mà có thể được sử dụng để chuẩn bị nguồn nuôi dưỡng nhũ nhi để tạo ra chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ thích hợp để bổ sung cho sữa mẹ để dùng ngay, ví dụ, tốt hơn là trong vòng 8-24 giờ, tốt hơn nữa nếu trong 0-4 giờ, sau khi trộn với sữa mẹ.

Lượng sữa mẹ đã được tăng cường chất bổ dưỡng được chuẩn bị cho nhũ nhi thiếu tháng, ví dụ, thường nằm trong khoảng từ 25 ml đến 150 ml mỗi ngày. Do đó, liều đơn vị đơn là lượng thích hợp của dạng rắn chất bổ dưỡng để tăng cường cho chế phẩm 25ml. Nhiều bao bì có thể được sử dụng để chuẩn bị các thể tích cho ăn lớn hơn, đặc biệt là cho nhũ nhi đủ tháng.

Lượng hoặc thể tích của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc trong mỗi bao bì liều đơn vị gồm các phương án trong đó bao bì chứa lượng thích hợp để chuẩn bị cho lần cho ăn tiếp theo của nhũ nhi. Các bao bì liều đơn vị này thường chứa đủ chất tăng cường bổ dưỡng để tạo ra từ khoảng 0,5 g đến khoảng 10 g chất tăng cường bổ dưỡng rắn, thông thường hơn là từ khoảng 0,8 g đến khoảng 7,5 g chất tăng cường bổ dưỡng rắn, và còn thông thường hơn là từ khoảng 0,85 g đến khoảng 6,0 g chất tăng cường bổ dưỡng rắn.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế tốt hơn nếu được điều chế để tạo ra sữa mẹ đã được tăng cường chất bổ dưỡng có nồng độ osmol nhỏ hơn khoảng 500 mOsm/kg nước, tốt hơn là từ khoảng 300 mOsm/kg nước đến khoảng 400 mOsm/kg nước. Dựa trên phần bộc lộ ở đây, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể dễ dàng phối chế chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc với nguồn hydrat cacbon thích hợp và các giá trị DE (đương lượng dextroza) tương ứng để thu được hoặc cung cấp nồng độ osmol mục tiêu của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ khi được kết hợp với sữa mẹ.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc còn được phối chế để có hoạt độ nước thấp đủ để giảm hoặc ức chế sự tăng trưởng vi khuẩn, đặc biệt là sự tăng trưởng của *C. sakazakii*, *Clostridium botulinum*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, và *Escherichia coli*, cũng như nhiều vi sinh vật gây hư hỏng thực phẩm đã biết trong lĩnh vực. Tốt hơn nếu chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng được điều chế để có hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90, tốt hơn nữa nếu nhỏ hơn 0,875, và thậm chí tốt hơn nữa nếu nhỏ hơn 0,86.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thể thích hợp có độ pH thay đổi trong khoảng từ khoảng 3,5 đến khoảng 8,0, nhưng tốt nhất là trong khoảng pH từ khoảng 4,5 đến khoảng 7,5, bao gồm từ khoảng 4,5 đến khoảng 7,0, bao gồm từ khoảng 4,5 đến khoảng 6,7, bao gồm từ khoảng 4,5 đến khoảng 6,5, và gồm từ khoảng

4,5 đến khoảng 6,0, Theo một số phương án, giới hạn độ pH là từ khoảng 5,5 đến khoảng 7,3, bao gồm từ khoảng 5,5 đến khoảng 7,0, bao gồm từ khoảng 5,5 đến khoảng 6,5, và còn gồm từ khoảng 5,5 đến khoảng 6,0, Trong các phương án khác, giới hạn độ pH là từ khoảng 6,2 đến khoảng 7,2, bao gồm từ khoảng 6,2 đến khoảng 7,0, và gồm từ khoảng 6,2 đến khoảng 6,5.

Probiotic

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế chứa ít nhất một probiotic. Theo một số phương án, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc gồm hỗn hợp chứa probiotic (ít nhất hai hoặc nhiều probiotic khác nhau) sao cho chất tăng cường bổ dưỡng tạo ra quần thể trong ruột của các probiotic khác nhau từ các nguồn khác nhau.

Probiotic là vi sinh vật sống được coi là có lợi cho sức khỏe đối với sinh vật chủ. Vi khuẩn axit lactic (LAB) và bifidobacteria là loại phổ biến nhất của các loại vi khuẩn được sử dụng làm probiotic. Probiotic duy trì hệ sinh thái vi khuẩn của ruột và thể hiện các hiệu quả sinh lý, điều biến miễn dịch và kháng khuẩn, sao cho việc sử dụng probiotic được phát hiện là có tác dụng ngăn ngừa và điều trị các bệnh và/hoặc các rối loạn về đại dạ dày-ruột non (ví dụ, NEC), bệnh tiêu chảy bị kích ứng bởi yếu tố gây bệnh và vi khuẩn sản xuất độc tố, các bệnh nhiễm khuẩn niệu dục, và các bệnh lạc chỗ dị ứng.

Để vi khuẩn biểu hiện tác dụng lợi khuẩn có lợi *in vivo*, sinh vật này nên sống sót trong thời gian kéo dài trong đại dạ dày-ruột non. Do đó, mong muốn rằng các chủng probiotic được chọn sao cho có chất lượng mà ngăn ngừa sự loại bỏ nhanh chóng của chúng bởi nhu động ruột. Hiệu quả các chủng probiotic là có thể sống sót khỏi các điều kiện trong dạ dày và tạo quần thể trong ruột, ít nhất là tạm thời, bằng cách bám dính lên biểu mô ruột

Hơn nữa, probiotic được chọn phải có khả năng sống sót trong quá trình sản xuất chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc cũng như khoảng thời gian bảo quản kéo dài của chất tăng cường bổ dưỡng. Do đó, theo một số phương án, chủng probiotic chịu nhiệt có thể được sử dụng cho chịu được (các) xử lý nhiệt thường được sử dụng trong sản xuất chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc.

Ngoài ra, do chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có hoạt độ

nước thấp, chất tăng cường bổ dưỡng cung cấp môi trường mà hỗ trợ trạng thái tiềm sinh của probiotic được thêm vào. Như được sử dụng trong bản mô tả này, “trạng thái tiềm sinh” hoặc “tình trạng ngủ” để chỉ trạng thái trong đó các tế bào vi khuẩn có hoạt tính không đáng kể, nhưng có khả năng nuôi cấy tới hạn; đó là, các tế bào vi khuẩn là đang ở trạng thái tạm ngừng chuyển hóa thuận nghịch. Trạng thái tiềm sinh này cũng sẽ bảo vệ cho probiotic khỏi các điều kiện xử lý và bảo quản khác nhau.

Theo một số phương án, probiotic có thể còn được xử lý để tạo ra probiotic ở trạng thái tiềm sinh. Bằng cách ví dụ, probiotic có thể ở dạng như dạng đông khô, giọt dầu, hoặc dung dịch hỗn dịch vi khuẩn cũng để bảo vệ probiotic. Theo một số phương án, probiotic được bao nang trước khi bổ sung vào chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc.

Các công nghệ bao nang thích hợp là đã biết lĩnh vực kỹ thuật này. Tác nhân hoặc nguyên liệu bao nang có thể bao gồm nguyên liệu bao nang bất kỳ đã biết trong lĩnh vực để sử dụng với probiotic, bao gồm hydrocoloit bảo vệ (ví dụ, pectin, alginat, gôm), hydrat cacbon, tinh bột, dẫn xuất xenluloza, các protein (ví dụ, các protein có nguồn gốc bơ sữa, trứng, thực vật), chất béo và sáp, hợp chất có nguồn gốc chất béo (ví dụ, lexitin, mono và diglyxerit), các chất liên kết, tác nhân tạo màng mỏng, chất nhũ hóa, các chất có hoạt tính bề mặt, chất mang, chất phân tán, chất chống oxy hóa và chất kháng vi khuẩn.

Các ví dụ không giới hạn về các chủng probiotic để sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc ở đây bao gồm các giống *Lactobacillus* gồm *L. acidophilus* (ví dụ, *L. acidophilus* LA-5 và *L. acidophilus* NCFM), *L. amylovorus*, *L. brevis*, *L. bulgaricus*, *L. casei* spp. *casei*, *L. casei* spp. *ramnosus*, *L. crispatus*, *L. delbrueckii* ssp. *lactis*, *L. fermentum* (ví dụ, *L. fermentum* CETC5716), *L. helveticus*, *L. johnsonii*, *L. paracasei*, *L. pentosus*, *L. plantarum*, *L. reuteri* (ví dụ, *L. reuteri* ATCC 55730, *L. reuteri* ATCC PTA-6475, và *L. reuteri* DSM 17938), *L. sake*, và *L. rhamnosus* (ví dụ, *L. rhamnosus* LGG và *L. rhamnosus* HN001); giống *Bifidobacterium* bao gồm: *B. animalis* (ví dụ, *B. animalis* spp. *lactis* Bb-12), *B. bifidum*, *B. breve* (ví dụ, *B. breve* M-16V), *B. infantis* (ví dụ, *B. infantis* M-63 và *B. infantis* ATCC 15697), *B. longum* (ví dụ, *B. longum* BB536, *B. longum* AH1205, và *B. longum* AH1206), và *B. lactis* (ví dụ, *B. lactis* HN019 và *B. lactis* Bi07); các giống *Pediococcus* bao gồm: *P.*

acidilactici; giống *Propionibacterium* bao gồm: *P. acidipropionici*, *P. freudenreichii*, *P. jensenii*, và *P. theonii*; và giống *Streptococcus* bao gồm: *S. cremoris*, *S. lactis*, và *S. thermophilus*. Probiotic đặc biệt được ưu tiên bao gồm *B. lactis* và *L. acidophilus*.

Probiotic có thể là có mặt trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc với tổng lượng ít nhất 10^3 CFU/ml thành phần, bao gồm từ khoảng 10^3 CFU/ml thành phần đến khoảng 10^{11} CFU/ml thành phần, và gồm từ khoảng 10^7 CFU/ml thành phần đến khoảng 10^{10} CFU/ml thành phần.

Protein casein được thủy phân hoàn toàn

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể bao gồm casein được thủy phân hoàn toàn ít gây dị ứng làm nguồn protein. Thông thường, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc sẽ gồm casein được thủy phân hoàn toàn với lượng ít nhất 35%, bao gồm ít nhất 50%, bao gồm ít nhất 60%, bao gồm ít nhất 75%, bao gồm ít nhất 90% và còn bao gồm khoảng 100% tổng khối lượng protein trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc. Trong một phương án mong muốn của sáng chế, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc chứa casein được thủy phân hoàn toàn chiếm 100% tổng khối lượng protein trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc. Trong phương án mong muốn, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc là ít gây dị ứng. Theo một số phương án, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc sẽ chứa casein được thủy phân hoàn toàn với lượng từ khoảng 35% đến 100%, bao gồm từ khoảng 50% đến 100%, còn bao gồm từ khoảng 75% đến 100% tổng khối lượng protein trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc. Như được thảo luận thêm ở phần dưới đây, theo một số phương án của sáng chế, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể tùy chọn gồm các protein ít gây dị ứng hoặc không ít gây dị ứng ngoài casein protein được thủy phân hoàn toàn.

Các protein casein được thủy phân hoàn toàn thích hợp để sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế gồm các protein có mức thủy phân ít nhất 10%, bao gồm từ khoảng 20% đến khoảng 80%, bao gồm từ khoảng 20% đến khoảng 60%, và còn gồm từ khoảng 40% đến khoảng 60%. Thông thường, casein được thủy phân hoàn toàn có tỷ lệ của tổng nitơ amin (AN) với nitơ tổng (TN) từ khoảng 0,2 AN đến 1,0 TN đến khoảng 0,4 AN đến khoảng 0,8 TN. Casein

được thủy phân hoàn toàn thích hợp có trên thị trường thường có hàm lượng protein trong thành phần từ khoảng 50% đến khoảng 95%, bao gồm từ khoảng 70% đến khoảng 90%. Một casein được thủy phân hoàn toàn thích hợp có trên thị trường là Dellac CE90, mà là chất thủy phân casein dạng bột được sấy phun (Friesland Campina Domo, Amersfoort, The Netherlands).

Hệ thống chất làm ổn định

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế tùy chọn gồm hệ thống chất làm ổn định. Theo một phương án, hệ thống chất làm ổn định là hệ thống chất làm ổn định đơn lẻ gồm tinh bột khoai tây biến tính octenyl succinic anhydrit (OSA). Theo phương án khác, hệ thống chất làm ổn định là hệ thống chất làm ổn định hai thành phần có tác dụng hiệp đồng. Thành phần thứ nhất là tinh bột biến tính OSA, như tinh bột ngô biến tính OSA hoặc tinh bột khoai tây biến tính OSA. Thành phần thứ hai là gồm axyl gelan thấp. Hai hỗn hợp này hoạt động theo cách hiệp đồng để làm ổn định chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc và làm chậm sự kết tủa các chất dinh dưỡng trong đó.

Tinh bột biến tính OSA, bao gồm tinh bột ngô biến tính OSA hoặc tinh bột khoai tây biến tính OSA mong muốn, thường được điều chế bằng cách este hóa tinh bột ngô hoặc khoai tây sáp được dextrin hóa, không được gelatin với 1-octenyl succinic anhydrit. Các phương pháp thuộc loại này là đã biết trong lĩnh vực. Một tinh bột ngô biến tính OSA thích hợp có sẵn trên thị trường là N-CREAMER™ 46 (National Starch Food Innovation, Bridgewater, New Jersey). Tinh bột khoai tây biến tính OSA thích hợp có trên thị trường là ELIANE™ MC160 (AVEBE, The Netherlands).

Tinh bột biến tính OSA có mặt trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 0,1% đến khoảng 3,5%, bao gồm từ khoảng 0,6% đến khoảng 2,0%, bao gồm từ khoảng 0,8% đến khoảng 1,5%, và còn gồm khoảng 1,2% khối lượng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc.

Gôm axyl gelan thấp (còn được biết và thường được gọi là gôm gelan được khử axyl) có thể là polysaccharit tan được trong nước được tạo ra bởi sự lên men của giống cây tinh khiết của *Sphingomonas elodea*. Như được sử dụng trong bản mô tả này, “axyl thấp” có nghĩa là gôm gelan đã được xử lý sao cho tạo thành gel rắn, không đàn hồi, giòn, mà ổn định nhiệt, như được so sánh với “axyl cao” mà tạo ra gel mềm, rất đàn hồi,

không giòn. Một loại gôm axyl gelan thấp thích hợp có sẵn trên thị trường là Kelcogel F (CP Kelco U.S. Inc., Atlanta Georgia).

Gôm axyl gelan thấp có mặt trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc với lượng nằm trong khoảng từ lớn hơn 125 phần triệu đến khoảng 800 phần triệu, bao gồm từ khoảng 150 phần triệu đến khoảng 400 phần triệu, bao gồm từ khoảng 200 phần triệu đến khoảng 300 phần triệu và còn gồm khoảng 200 phần triệu.

Các chất dinh dưỡng đa lượng

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc và chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng cô đặc theo sáng chế thường chứa các chất dinh dưỡng đa lượng hydrat cacbon, chất béo, và protein thuộc đủ loại và lượng mà, khi được sử dụng một mình hoặc kết hợp với sữa mẹ hoặc sữa công thức nuôi dưỡng khác, hỗ trợ đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của người sử dụng, đặc biệt là nữ nhi thiếu tháng. Hàm lượng các chất dinh dưỡng đa lượng này theo các phương án khác nhau của sáng chế gồm các khoảng được mô tả sau đây trong bản mô tả này.

Protein

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế chứa protein thích hợp để sử dụng ở nữ nhi, đặc biệt là nữ nhi thiếu tháng, ở các nồng độ thay đổi trong khoảng từ khoảng 5% đến khoảng 50%, bao gồm từ khoảng 20% đến khoảng 40%, bao gồm từ khoảng 5% đến khoảng 30%, bao gồm từ khoảng 10% đến khoảng 25%, và còn gồm từ khoảng 15% đến khoảng 25%, dựa trên khối lượng khô. Theo một số phương án, protein có thể có hàm lượng nhỏ hơn 10%, dựa trên khối lượng khô. Theo một số phương án được ưu tiên, hàm lượng protein có thể là từ khoảng 7 đến khoảng 15 gam, bao gồm từ khoảng 9 đến khoảng 12 gam protein trong 100 gam sản phẩm lỏng cuối cùng.

Như nêu ở trên, thành phần protein trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế ít nhất bao gồm một phần là casein được thủy phân hoàn toàn. Trong phương án mong muốn đặc biệt của sáng chế, thành phần protein trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc toàn bộ bao gồm casein được thủy phân hoàn toàn. Theo các phương án trong đó các nguồn protein bổ sung (tức là, một hoặc nhiều nguồn protein ngoài được thủy phân hoàn toàn nguồn protein) được sử dụng

trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc ngoài casein được thủy phân hoàn toàn (tức là, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc thành phần protein không 100% casein được thủy phân hoàn toàn), chất tăng cường bổ dưỡng có thể vẫn được sản xuất để ít gây dị ứng bằng cách bao gồm các protein ít gây dị ứng bổ sung như chất thủy phân protein đậu nành, chất thủy phân protein nước sữa, chất thủy phân protein lúa gạo, chất thủy phân protein khoai tây, chất thủy phân protein cá, chất thủy phân trong trứng, chất thủy phân protein gelatin, chất thủy phân protein đậu hà lan, chất thủy phân protein đậu, hỗn hợp của chất thủy phân protein động vật và thực vật, và tổ hợp của chúng.

Trong ngữ cảnh này, thuật ngữ “chất thủy phân protein” hoặc “protein được thủy phân” được dùng thay đổi cho nhau trong bản mô tả này và bao gồm các protein được thủy phân hoàn toàn, trong đó mức độ thủy phân thông thường nhất là ít nhất 10%, bao gồm từ khoảng 20% đến khoảng 80%, và còn gồm từ khoảng 20% đến khoảng 60%, thậm chí tốt hơn nữa nếu từ khoảng 40% đến khoảng 60%. Mức độ thủy phân là mức độ mà các liên kết peptit bị phá vỡ bởi phương pháp thủy phân. Mức độ thủy phân protein nhằm mục đích mô tả đặc điểm thành phần protein được thủy phân hoàn toàn của phương án này được xác định dễ dàng bằng một trong số người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực điều chế bằng cách định lượng tỷ lệ nitơ amin và nitơ tổng (AN/TN) của thành phần protein của sữa công thức được chọn. Thành phần nitơ amin được định lượng bằng các phương pháp chuẩn độ USP để xác định hàm lượng nitơ amin, trong khi đó thành phần nitơ tổng được xác định bằng phương pháp Tecator Kjeldahl, tất cả các phương pháp này là các phương pháp đã biết với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực hóa học phân tích.

Theo các phương án khác của sáng chế, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, ngoài protein được thủy phân hoàn toàn, có thể bao gồm nguồn protein không-ít gây dị ứng bổ sung gồm ví dụ, protein được thủy phân một phần hoặc chưa được thủy phân (nguyên vẹn), và có thể thu được từ nguồn đã biết hoặc thích hợp bất kỳ khác như sữa (ví dụ, casein, nước sữa, thể phân lập protein sữa không chứa lactoza), động vật (ví dụ, thịt, cá), ngũ cốc (ví dụ, cây lúa, ngô), thực vật (ví dụ, đậu nành, đậu hà lan, đậu), hoặc tổ hợp của chúng. Protein có thể gồm, hoặc được thay thế hoàn toàn hoặc một phần bằng, axit amin tự do đã biết hoặc thích hợp để sử dụng trong sản phẩm dinh dưỡng, ví dụ không giới hạn về chúng bao gồm L-alanin, L-arginin, L-asparagin, axit

L-aspartic, L-carnitin, L-xystin, axit L-glutamic, L-glutamin, glyxin, L-histidin, L-isoleuxin, L-Leuxin, L-lysin, L-metionin, L-phenylalanin, L-prolin, L-serin, L-taurin, L-threonin, L-tryptophan, L-tyrosin, L-valin, và tổ hợp của chúng.

Hydrat cacbon

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc sáng chế chứa hydrat cacbon thích hợp để sử dụng ở nhũ nhi, đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng, ở các nồng độ thường là thay đổi đến khoảng 75% khối lượng dựa trên khối lượng khô, bao gồm từ khoảng 5% đến khoảng 50%, và còn gồm từ khoảng 20% đến khoảng 40% khối lượng dựa trên khối lượng khô.

Hydrat cacbon thích hợp để sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thể bao gồm tinh bột được thủy phân hoặc nguyên vẹn, tự nhiên và/hoặc đã được biến đổi hóa học, có nguồn gốc từ ngô, sắn, cây lúa hoặc khoai tây, ở dạng sấp hoặc không phải là sấp. Một ví dụ không giới hạn khác về nguồn hydrat cacbon thích hợp gồm tinh bột ngô được thủy phân, maltodextrin (tức là, polysacarit không ngọt, dinh dưỡng có giá trị DE ít hơn 20), maltodextrin ngô, glucoza polyme, sucroza, sirô ngô, sirô ngô rắn (tức là, polysacarit có giá trị DE lớn hơn 20), glucoza, cây lúa si rô, fructoza, sirô ngô giàu fructoza, oligosacarit khó tiêu như fructooligosacarit (FOS), và tổ hợp của chúng. Hydrat cacbon có thể chứa lactoza hoặc có thể hầu như không chứa lactoza.

Một phương án của sáng chế gồm thành phần hydrat cacbon không khử, mà có thể có mặt từ khoảng 10% đến 100%, bao gồm từ khoảng 80% đến 100%, và còn gồm 100% khối lượng là tổng hydrat cacbon trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc. Việc chọn lọc hydrat cacbon không khử có thể tăng cường độ ổn định sản phẩm và thường được dung nạp tốt hơn bởi nhũ nhi, đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng. Ví dụ không giới hạn về hydrat cacbon không khử bao gồm sucroza hoặc các hydrat cacbon khác mà không dễ dàng oxy hóa hoặc phản ứng với các chất phản ứng Tollen, Benedict, hoặc Fehling. Sáng chế do đó bao gồm các phương án chứa thành phần hydrat cacbon, trong đó thành phần hydrat cacbon bao gồm mono và/hoặc disacarit sao cho ít nhất 50%, bao gồm từ khoảng 80% đến 100%, và còn gồm 100% mono và/hoặc disacarit là hydrat cacbon không khử.

Chất béo

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế cũng chứa thành phần chất béo thích hợp để sử dụng ở nhũ nhi, đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng, ở các nồng độ thường thay đổi đến khoảng 40% khối lượng dựa trên khối lượng khô, bao gồm từ khoảng 10% đến khoảng 40%, và còn gồm từ khoảng 15% đến khoảng 37%, và còn gồm từ khoảng 18% đến khoảng 30% khối lượng dựa trên khối lượng khô.

Các chất béo thích hợp để sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể gồm dầu dừa, dầu đậu nành, dầu ngô, dầu oliu, dầu cây rum, dầu cây rum giàu oleic, dầu MCT (triglycerit mạch trung bình), dầu hướng dương, dầu hướng dương giàu oleic, triglycerit được tạo cấu trúc, dầu cọ và dầu hạt cọ, olein cọ, dầu hạt cải dầu, dầu hàng hải, dầu hạt bông, và tổ hợp của chúng.

Chất béo thích hợp để sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc bao gồm các chất nhũ hóa để hỗ trợ các thành phần tăng cường bổ dưỡng khác nhau dễ dàng phân tán khi được kết hợp với sữa mẹ. Ví dụ không giới hạn về các chất nhũ hóa thích hợp gồm glyceryl monostearat, monoglycerit, diglycerit, monoglycerit được chung cất, lexitin đậu nành, polyoxytylen stearat, polyoxyetylen sorbitan monooleat, polyoxyetylen sorbitan monopalmitat, polyoxyetylen sorbitan monostearat, amoni phosphatit, polyoxyetylen sorbitan monolaurat, este axit xitric của mono và diglycerit của axit béo, este axit tartaric của mono và diglycerit của axit béo, và tổ hợp của chúng. Lexitin đậu nành tự nhiên đặc biệt có thể sử dụng trong khía cạnh này.

Thành phần chất béo của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc do đó có thể tùy chọn bao gồm chất nhũ hóa bất kỳ thích hợp để sử dụng trong sản phẩm dinh dưỡng dùng cho nhũ nhi. Hàm lượng chất nhũ hóa trong các sản phẩm này có thể đến khoảng 10%, bao gồm từ khoảng 0,5% đến khoảng 10%, khoảng 1% đến khoảng 10%, còn thông thường hơn là từ khoảng 1,5% đến khoảng 5%, khối lượng tổng thành phần chất béo.

Một khía cạnh khác của sáng chế bao gồm các phương án trong đó tỷ lệ khối lượng của chất béo với protein trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc ít nhất là 0,3, bao gồm từ khoảng 0,4 đến khoảng 5, và còn gồm từ khoảng 2 đến khoảng 4, Các tỷ lệ này có thể hữu dụng trong việc làm ổn định chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế còn bao gồm các phương án mà bao gồm như một phần của thành phần chất béo một hoặc nhiều axit arachidonic, axit docosahexaenoic, hoặc tổ hợp của chúng, một mình hoặc kết hợp với axit linoleic, axit linolenic, hoặc cả hai.

Các vitamin và khoáng chất

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể còn bao gồm bất kỳ trong số các vitamin, ví dụ không giới hạn về chúng bao gồm vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin K, thiamin, riboflavin, pyridoxin, vitamin B12, niacin, axit folic, axit pantothenic, biotin, vitamin C, cholin, inositol, các muối và dẫn xuất của chúng, và tổ hợp của chúng.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thể cũng bao gồm khoáng chất bất kỳ trong số các khoáng chất đã biết hoặc thích hợp để sử dụng trong sữa công thức dinh dưỡng dùng cho nhũ nhi hoặc các sữa công thức dinh dưỡng khác, ví dụ không giới hạn về chúng bao gồm phospho, magie, canxi, kẽm, mangan, đồng, iot, natri, kali, clorua, selen, và tổ hợp của chúng.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế bao gồm các phương án có chứa trong 100 kcal chất tăng cường bổ dưỡng rắn một hoặc nhiều thành phần sau: vitamin A (từ khoảng 250 đến khoảng 6500 IU), vitamin D (từ khoảng 40 đến khoảng 1200 IU), vitamin K, vitamin E (ít nhất 0,3 IU), vitamin C (ít nhất 8 mg), thiamin, vitamin B12, niacin, axit folic, axit pantothenic, biotin, cholin (ít nhất 7 mg), và inositol (ít nhất 2 mg).

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc còn gồm các phương án có chứa trong 100 kcal chất tăng cường bổ dưỡng rắn một hoặc nhiều thành phần sau: canxi (ít nhất 50 mg), phospho (ít nhất 25 mg), magie (ít nhất 6 mg), iot, kẽm (ít nhất 0,5 mg), đồng, mangan, natri (từ khoảng 20 đến khoảng 60 mg), kali (từ khoảng 80 đến khoảng 200 mg), clorua (từ khoảng 55 đến khoảng 150 mg) và selen (ít nhất 0,5 mcg).

Thành phần tùy ý khác

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể còn tùy ý chứa các thành phần khác mà có thể biến đổi các đặc tính vật lý, hóa học, thẩm mỹ hoặc xử lý của chế phẩm hoặc dùng làm thành phần dược phẩm hoặc dinh dưỡng bổ

sung khi được sử dụng trong nhóm được gắn đích. Nhiều thành phần tùy ý này đã biết để sử dụng trong thực phẩm và sản phẩm dinh dưỡng, bao gồm sữa công thức dùng cho nhũ nhi, và có thể cũng được sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế, miễn là các nguyên liệu tùy ý này phù hợp với các nguyên liệu được mô tả ở đây, là an toàn và hiệu quả đối với việc sử dụng dự định, và không gây ảnh hưởng bất lợi cho tính năng sản phẩm.

Ví dụ không giới hạn về các thành phần tùy ý bao gồm chất bảo quản, chất chống oxy hóa, các dược chất khác, chất đệm, carotenoit, chất tạo màu, hương vị, nucleotit và nucleosit, chất làm đặc, prebiotic, probiotic, nguyên liệu chứa axit sialic, và tá dược khác hoặc chất hỗ trợ xử lý.

Bao gói vô trùng

Theo một số phương án, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc của sáng chế có thể được tiệt trùng và được đóng gói vô trùng. Việc bao gói vô trùng có thể được thực hiện bằng cách sử dụng nhiều kỹ thuật bất kỳ đã biết với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực phối chế, miễn là việc xử lý nhiệt đủ để đạt được độ ổn định lưu giữ lâu dài của chế phẩm lỏng đậm đặc. Theo một ví dụ cụ thể, quy trình vô trùng được sử dụng mà bao gồm bước xử lý nhiệt độ cao thời gian ngắn (HTST) (tức là, khoảng 165°F (74°C) trong khoảng 16 giây) hoặc bước xử lý nhiệt độ siêu cao (UHT) (tức là, khoảng 292°F (144°C) trong khoảng 5 giây).

Quy trình vô trùng điển hình theo sáng chế liên quan đến việc điều chế huyền phù đặc từ một hoặc nhiều tổ hợp lỏng mà có thể chứa nước và một hoặc nhiều thành phần sau: hydrat cacbon, tinh bột biến tính OSA, casein protein được thủy phân hoàn toàn, chất béo, các vitamin và các khoáng khoáng chất. Huyền phù đặc này thường được nhũ hóa, được khử khí, được đồng nhất hóa và được làm nguội xuống để tạo ra sữa công thức được tiệt trùng, và sau đó được đóng gói vô trùng để tạo thành chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được tiệt trùng, được đóng gói vô trùng. Các dung dịch khác nhau khác có thể được bổ sung vào huyền phù đặc ở thời gian bất kỳ trước, trong, hoặc sau khi xử lý.

Kỹ thuật bao gói vô trùng thích hợp bao gồm các phương pháp bao gói vô trùng bất kỳ đã biết được nêu trong lĩnh vực phối chế để điều chế sữa công thức dinh dưỡng, tất cả kỹ thuật này thường hướng tới việc bịt kín hoặc đổ chất lỏng được tiệt trùng vào

trong vật chứa được tiệt trùng, kín khí. Nhiều biến thể của chúng ở phương pháp cơ bản hiện có và đã biết với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực phối chế, ví dụ không giới hạn về chúng được mô tả trong patent Mỹ số 6,096,358 (Murdick et al.); patent Mỹ số 6,227,261 (Das et al.); và patent Mỹ số 6,371,319 (Yeaton et al.), mà phần mô tả của chúng được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn.

Phương án được đóng gói vô trùng theo sáng chế có thể bao gồm vật chứa hoặc bao bì bất kỳ thích hợp để sử dụng với chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng và cũng có thể chịu được các điều kiện xử lý vô trùng (ví dụ, tiệt trùng nhiệt độ cao). Ví dụ không giới hạn về các vật chứa này gồm túi sử dụng một hoặc nhiều lần, chai nhựa hoặc vật chứa, túi nhỏ, lon kim loại, chai thủy tinh, túi nhỏ màng nhôm hoặc vật liệu mềm dẻo khác, xy lanh, lọ nhỏ, hoặc vật chứa khác bất kỳ đáp ứng tiêu chuẩn được mô tả ở trên.

Vật chứa được bao gói vô trùng đối với các phương án này thường được tiệt trùng trước khi được đổ hàm lượng được tiệt trùng của nó. Vật chứa thường được khử trùng bằng cách sử dụng hydro peroxit hoặc chất diệt khuẩn thích hợp khác vào mặt trong bề mặt vật chứa. Hydro peroxit hoặc chất diệt khuẩn khác thường được sử dụng ở dạng bụi phun sương. Sau khi chất diệt khuẩn được sử dụng, vật chứa có thể được vận chuyển dọc theo hệ thống băng chuyền trong suốt thời gian mà vật chứa có thể được tiến hành một hoặc nhiều lần phun không khí nóng được tiệt trùng, tốt hơn là không khí nóng, được tiệt trùng, khô. Vật chứa sau đó tốt hơn nếu được bơm khí nitơ. Vật chứa được điều chế vô trùng sau đó được đổ vô trùng sản phẩm đã được tiệt trùng và được bịt kín.

Để bao gói vô trùng, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc thường được đã xử lý nhiệt bằng quy trình nhiệt độ cao thời gian ngắn (HTST) hoặc quy trình nhiệt độ siêu cao (UHT) để giảm gánh nặng sinh học một cách thích hợp cho phép sản phẩm duy trì được độ tinh khiết về mặt thương mại trong thời gian lưu giữ kéo dài của sản phẩm cuối cùng hơn khoảng 12 tháng. Sữa công thức đã được xử lý sau đó được đồng nhất hóa ở 1000 psi hoặc lớn hơn và được đóng gói vô trùng.

Trong một phương án khác, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế cũng có thể được tiệt trùng và được đóng gói trong bình cổ cong bằng cách sử dụng các cách thông thường đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Phương pháp sử dụng

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế được sử dụng kết hợp với sữa mẹ, sữa công thức dùng cho nhũ nhi thích hợp khác, hoặc tổ hợp chứa cả hai, trong đó sữa mẹ đã được tăng cường chất bổ dưỡng hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi được tăng cường chất bổ dưỡng tạo thành hoặc tổ hợp chứa cả hai có nồng độ osmol thích hợp để sử dụng qua đường miệng cho nhũ nhi. Như đã lưu ý, nồng độ osmol sẽ thường ít hơn khoảng 500 mOsm/kg nước, thông thường hơn là từ khoảng 300 mOsm/kg nước đến khoảng 400 mOsm/kg nước.

Do hàm lượng rắn của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được gia tăng theo một số phương án như được nêu trong bản mô tả này, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể được bổ sung trực tiếp vào sữa mẹ (hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi hoặc hỗn hợp chứa sữa mẹ và sữa công thức dùng cho nhũ nhi) theo thể tích với tỷ lệ thể tích khoảng 1:10 hoặc nhỏ hơn, bao gồm từ khoảng 1:11 đến khoảng 1:14, và còn gồm từ khoảng 1:11 đến khoảng 1:12. Tỷ lệ này chủ yếu được chọn được dựa trên thành phần và nồng độ osmol của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc và xem xét nhu cầu dinh dưỡng cụ thể của nhũ nhi. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thể được bổ sung trực tiếp vào mỗi lần cho ăn hoặc đến đủ số lần cho ăn (ví dụ, một lần hoặc hai lần hàng ngày) để tạo ra sự nuôi dưỡng tối ưu theo nhu cầu dinh dưỡng cụ thể của nhũ nhi.

Sữa mẹ hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi khác, sau khi tăng cường bổ dưỡng bằng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc sẽ thông thường là có mật độ calo thay đổi trong khoảng từ khoảng 40 kcal/fl oz (1,4 kcal/ml) đến khoảng 80 kcal/fl oz (2,7 kcal/ml), với sữa công thức 56-80 kcal/fl oz (1,9-2,7 kcal/ml) thường được sử dụng ở nhũ nhi thiếu tháng, và sữa công thức 40-55 kcal/fl oz (1,4-1,9 kcal/ml) hữu ích hơn cho nhũ nhi đủ tháng.

Các phương pháp theo sáng chế bao gồm các phương pháp cung cấp dinh dưỡng dùng cho nhũ nhi, đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng. Như được lưu ý trong bản mô tả này, nhũ nhi thiếu tháng có thể đặc biệt có lợi ích từ việc sử dụng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ làm chất tăng cường bổ dưỡng có thể cung cấp các chất dinh dưỡng bổ sung cho nhũ nhi thiếu tháng khi được kết hợp với sữa mẹ và/hoặc sữa công thức dùng cho nhũ nhi để khuyến khích sự sinh trưởng và phát triển nhanh hơn. Theo một phương án cụ

thể, dinh dưỡng được cung cấp cho nhũ nhi bằng cách bổ sung chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc vào sữa mẹ, sữa công thức dùng cho nhũ nhi, hoặc hỗn hợp của chúng, sau đó là việc sử dụng sữa mẹ đã được tăng cường chất bổ dưỡng, sữa công thức dùng cho nhũ nhi, hoặc tổ hợp của chúng, cho nhũ nhi.

Các phương pháp khác theo sáng chế gồm sử dụng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ như được nêu trong bản mô tả này để tăng cường chất bổ dưỡng sữa mẹ, sữa công thức dùng cho nhũ nhi, hoặc tổ hợp chứa sữa mẹ và sữa công thức dùng cho nhũ nhi để tạo ra chất lỏng dinh dưỡng được tăng cường chất bổ dưỡng để sử dụng cho nhũ nhi, và đặc biệt là nhũ nhi thiếu tháng. Theo một phương án, sữa mẹ được tăng cường chất bổ dưỡng bằng cách trộn chất tăng cường bổ dưỡng được cô cho sữa mẹ với sữa mẹ, sữa công thức dùng cho nhũ nhi, hoặc hỗn hợp của chúng, theo thể tích với tỷ lệ thể tích từ khoảng 1:3 đến khoảng 1:9.

Các phương pháp theo sáng chế còn bao gồm phương pháp cung cấp dinh dưỡng dùng cho người sử dụng khác ngoài nhũ nhi, như người lớn và người già. Phương pháp này bao gồm bước bổ sung thành phần được cô vào chất lỏng dinh dưỡng khác như hỗn dịch, nhũ tương hoặc chất lỏng trong hoặc hầu như trong. Tạo ra chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng cô đặc có thể được sử dụng làm chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng dùng cho người lớn và chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng y tế.

Sản xuất

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể được điều chế theo các phương pháp được mô tả dưới đây.

Theo một phương án, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được điều chế bằng cách hòa tan và kết hợp/trộn thành phần vào trong hỗn hợp nước đồng nhất mà được tiến hành xử lý nhiệt và làm đầy vô trùng thích hợp để đạt được độ ổn định vật lý và lưu giữ vi sinh vật lâu dài. Nên biết rằng khi probiotic được sử dụng trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc không thể sống sót trong bước xử lý nhiệt vô trùng của quy trình sản xuất được mô tả dưới đây, probiotic nên được phối trộn sau khi xử lý nhiệt, bằng dòng vô trùng hoặc bổ sung trực tiếp ngay trước khi đổ vào vật chứa được tiệt trùng, kín khí. Theo cách khác, probiotic có thể được xử lý để bảo vệ kháng lại các điều kiện của việc xử lý nhiệt bằng cách bao nang probiotic chịu nhiệt như được nêu trong bản mô tả này. Probiotic chịu nhiệt được bao nang sau

đó có thể được bao gồm trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc trước khi xử lý nhiệt. Trong một phương án khác, probiotic có thể được bao gồm trong bao bì vô trùng riêng rẽ được chứa trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, và có thể được bổ sung vào chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc ngay trước khi sử dụng.

Để bắt đầu quy trình sản xuất, các chất dinh dưỡng đa lượng (hydrat cacbon, protein, chất béo, và các khoáng chất) được kết hợp trong vài huyền phù đặc cùng nhau và với nước. Hỗn hợp này được xử lý nhiệt ban đầu và sau đó được kiểm tra để xác nhận mức dinh dưỡng thích hợp. Chi tiết bổ sung của quy trình này được nêu trong các đoạn dưới đây.

Chất trung gian chứa nước huyền phù đặc hydrat cacbon-khoáng chất (CHO-MIN) được điều chế bằng cách gia nhiệt lượng nước thích hợp. Trong khi khuấy, sau đó thành phần tan được thêm vào: maltodextrin, kali xitrat, magie clorua, kali clorua, natri clorua, và cholin clorua. Huyền phù đặc hydrat cacbon-khoáng chất được giữ ở nhiệt độ cao trong khi khuấy cho đến khi được bổ sung vào hỗn hợp.

Chất trung gian dầu huyền phù đặc được điều chế bằng cách gia nhiệt dầu MCT và dầu dừa đến nhiệt độ cao và sau đó bổ sung monoglyxerit được chưng cất trong khi khuấy tối thiểu 10 phút để các thành phần được hòa tan. Dầu đậu nành, vitamin A palmitat, vitamin D3, alpha-tocopheryl-axetat, phyloquinon, ARA, DHA, và hỗn hợp carotenoit sau đó được thêm vào trong khi khuấy hỗn hợp dầu. Nguồn canxi khoáng không tan và tricanxi phosphat được nghiền siêu mịn được bổ sung vào dầu. Gôm gelan và tinh bột biến tính OSA sau đó được bổ sung vào hỗn hợp dầu trong khi khuấy thích hợp. Hỗn hợp dầu huyền phù đặc được giữ ở nhiệt độ cao trong khi khuấy cho đến khi được bổ sung vào hỗn hợp.

Hỗn hợp được điều chế bằng cách kết hợp thành phần nước, chất thủy phân casein, tất cả các huyền phù đặc CHO-MIN và toàn bộ hỗn hợp dầu huyền phù đặc. Hỗn hợp được giữ ở 120°F trong khoảng thời gian không quá hai giờ trước khi xử lý tiếp.

Hỗn hợp sau đó được đồng nhất hóa bằng cách sử dụng một hoặc nhiều máy đồng nhất đồng trục ở áp suất từ 1000-4000 psig cần hoặc không cần đồng nhất giai đoạn hai ở áp suất từ 100-500 psig sau đó là xử lý nhiệt bằng cách sử dụng quy trình UHTST (thời gian ngắn nhiệt độ siêu cao, 292-297°F trong 1-30 giây). Sau khi xử lý nhiệt thích

hộp, mẻ được làm lạnh trong máy làm lạnh phẳng đến nhiệt độ 33-45°F và sau đó được chuyển sang thùng chứa lạnh, trong đó được tiến hành thử nghiệm phân tích.

Bước tiếp theo trong quy trình sản xuất liên quan đến việc bổ sung probiotic tùy chọn cùng với các vitamin mong muốn bất kỳ, các khoáng chất vết và nước để đạt đến tổng lượng mục tiêu cuối cùng của hàm lượng chất rắn, probiotic, và vitamin/khoáng. Mẻ cuối được đổ vào vật chứa thích hợp dưới các điều kiện vô trùng hoặc đã xử lý với quy trình tiệt trùng cuối cùng để sản phẩm sẽ được ổn định ở nhiệt độ trong phòng cho thời gian lưu giữ kéo dài. Chi tiết bổ sung về quy trình này được nêu trong các đoạn dưới đây.

Dung dịch khoáng chất dạng vết/vitamin/chất dinh dưỡng (STD1) được điều chế bằng cách gia nhiệt nước đến nhiệt độ 80-100°F và bổ sung các thành phần sau đây trong khi khuấy: kali xitrat, sắt sulfat, kẽm sulfat, đồng sulfat, mangan sulfat, natri selenat, pyridoxin clohydric, riboflavin, thiamin clohydric, xyanocobalamin, axit folic, canxi pantothenat, niacinamit, biotin, m-inositol, hỗn hợp cơ chế nucleotit/cholin, L-carnitin, L-Leuxin, L-tryptophan, và L-tyrosin.

Dung dịch vitamin C (STD2) được điều chế bằng cách bổ sung axit ascorbic vào dung dịch nước trong khi khuấy.

Cả hai dung dịch STD1 và STD2 sau đó được bổ sung vào mẻ được làm lạnh, trong khi khuấy. Lượng thích hợp của thành phần pha loãng nước là sau đó được bổ sung vào mẻ để đạt được tổng hàm lượng chất rắn mục tiêu là 50-65%. Mẻ cuối sau đó được tiến hành xử lý nhiệt thích hợp, probiotic tùy chọn được thêm vào, và được đổ vào vật chứa thích hợp dưới các điều kiện và quy trình vô trùng.

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo sáng chế có thể, tất nhiên, được sản xuất bằng kỹ thuật thích hợp đã biết hoặc kỹ thuật khác không được mô tả hoặc thể hiện cụ thể ở đây mà không nằm ngoài ý tưởng và phạm vi của sáng chế. Các phương án này, do đó, được coi là trong tất cả các khía cạnh là nhằm mục đích minh họa và không nhằm mục đích giới hạn và mà tất cả việc thay đổi và dạng tương đương cũng nằm trong phần mô tả của sáng chế. Các ví dụ sau đây không giới hạn sẽ còn minh họa các sữa công thức và các phương pháp theo sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau đây minh họa phương án và/hoặc đặc tính cụ thể của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc của sáng chế. Các ví dụ được nêu ra chỉ nhằm mục đích minh họa và không được hiểu là giới hạn của sáng chế, do nhiều biến thể của chúng của chúng cũng có thể bao gồm mà không nằm ngoài nguyên lý và phạm vi của phần mô tả. Tất cả lượng được lấy làm ví dụ là tỷ lệ % khối lượng được dựa trên tổng khối lượng của sữa công thức, trừ khi có chỉ dẫn khác.

Ví dụ 1-4

Trong các ví dụ 1-4, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được điều chế theo sáng chế. Các thành phần của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được nêu trong bảng sau đây. Tất cả lượng các thành phần được liệt kê là kilogram trong xấp xỉ 1000 kg mẻ sản phẩm, trừ khi có chỉ dẫn khác.

Thành phần (trong 1000 kg)	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3	Ví dụ 4
Thành phần nước	Lượng cần thiết	Lượng cần thiết	Lượng cần thiết	Lượng cần thiết
Chất thủy phân casein	221,0	221,0	221,0	221,0
Maltodextrin	154,7	0	221,0	110,5
Sucroza	66,3	221,0	0	110,5
Dầu MCT	37,8	37,8	37,8	37,8
Axit xitric	27,6	27,6	27,6	27,6
Tricanxi Phosphat	29,6	29,6	29,6	29,6
Tinh bột ngô biến tính OSA	24,0	24,0	0	0
Tinh bột khoai tây biến tính OSA	0	0	24,0	24,0
Dầu đậu nành	22,6	22,6	22,6	22,6
Dầu dừa	13,8	13,8	13,8	13,8
Kali Xitrat	10,4	10,4	10,4	10,4
Magie Clorua	6,8	6,8	6,8	6,8
Axit ascorbic	6,6	6,6	6,6	6,6
Dầu ARA	5,2	5,2	5,2	5,2
Dầu DHA	4,2	4,2	4,2	4,2
Leuxin	3,6	3,6	3,6	3,6
Kali Clorua	3,4	3,4	3,4	3,4
Tyrosin	2,8	2,8	2,8	2,8
Monoglyxerit	780,2 g	780,2 g	780,2 g	780,2 g
Natri Clorua	690,6 g	690,6 g	690,6 g	690,6 g
M-Inositol	400,0 g	400,0 g	400,0 g	400,0 g
Cholin Clorua	320,0 g	320,0 g	320,0 g	320,0 g
Tryptophan	300,0 g	300,0 g	300,0 g	300,0 g
Kẽm Sulfat	260,6 g	260,6 g	260,6 g	260,6 g
Niaxinamit	254,6 g	254,6 g	254,6 g	254,6 g

Vitamin E	217,4 g	217,4 g	217,4 g	217,4 g
L-Carnitin	200,0 g	200,0 g	200,0 g	200,0 g
Gôm gelan	199,6 g	199,6 g	0 g	0 g
Canxi Pantothenat	120,0 g	120,0 g	120,0 g	120,0 g
Sắt Sulfat	104,0 g	104,0 g	104,0 g	104,0 g
Vitamin A Palmitat	51,5 g	51,5 g	51,5 g	51,5 g
Riboflavin	30,0 g	30,0 g	30,0 g	30,0 g
Thiamin clohydric	22,0 g	22,0 g	22,0 g	22,0 g
Pyridoxin clohydric	17,8 g	17,8 g	17,8 g	17,8 g
Đồng Sulfat	12,0 g	12,0 g	12,0 g	12,0 g
Vitamin D ₃	12,8 g	12,8 g	12,8 g	12,8 g
Lutein	6,4 g	6,4 g	6,4 g	6,4 g
Axit folic	2,8 g	2,8 g	2,8 g	2,8 g
Beta Caroten	1880,0 g	1880,0 g	1880,0 g	1880,0 g
Biotin	1720,0 g	1720,0 g	1720,0 g	1720,0 g
Mangan Sulfat	1680,0 g	1680,0 g	1680,0 g	1680,0 g
Vitamin K	570,0 g	570,0 g	570,0 g	570,0 g
Natri Selenat	88,0 g	88,0 g	88,0 g	88,0 g
Vitamin B12	80,0 g	80,0 g	80,0 g	80,0 g

Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được điều chế bằng cách hòa tan và kết hợp/trộn thành phần vào trong hỗn hợp nước đồng nhất mà được tiến hành xử lý nhiệt và làm đầy vô trùng thích hợp để đạt được độ ổn định dài vật lý và lưu giữ vi sinh lâu dài.

Để bắt đầu quy trình sản xuất, các chất dinh dưỡng đa lượng (hydrat cacbon, protein, chất béo, và các khoáng chất) được kết hợp trong vài huyền phù đặc cùng nhau và nước. Hỗn hợp này ban đầu được xử lý nhiệt và sau đó được kiểm tra để xác nhận mức dinh dưỡng thích hợp. Chi tiết bổ sung về quy trình này được nêu trong các đoạn dưới đây.

Chất trung gian huyền phù đặc hydrat cacbon-khoáng chất (CHO-MIN) trong nước được điều chế bằng cách gia nhiệt lượng nước hợp đến nhiệt độ 140-160°F. Trong khi khuấy, thành phần tan được sau đây được thêm vào: sucroza, maltodextrin, kali xitrat, magie clorua, kali clorua, natri clorua, và cholin clorua. Huyền phù đặc hydrat cacbon-khoáng được giữ ở nhiệt độ 130°F -150°F trong khi khuấy cho đến khi được bổ sung vào hỗn hợp.

Chất trung gian dầu huyền phù đặc được điều chế bằng cách gia nhiệt dầu MCT và dầu dừa đến nhiệt độ 150 đến 170°F và sau đó bổ sung monoglyxerit được chưng cất trong khi khuấy tối thiểu 10 phút để thành phần được hòa tan. Dầu đậu nành, vitamin A

palmitat, vitamin D3, vitamin E, vitamin K, dầu chứa ARA, dầu chứa DHA, lutein, và beta-caroten sau đó được thêm vào trong khi khuấy hỗn hợp dầu. Nguồn canxi khoáng không tan, và tricanxi phosphat được nghiền siêu mịn được bổ sung vào dầu. Gôm gelatin và tinh bột biến tính OSA sau đó được bổ sung vào hỗn hợp dầu trong khi khuấy thích hợp. Hỗn hợp dầu huyền phù đặc được giữ ở nhiệt độ 130-150°F trong khi khuấy cho đến khi được bổ sung vào hỗn hợp.

Hỗn hợp được điều chế bằng cách kết hợp thành phần nước, chất thủy phân casein, tất cả các huyền phù đặc CHO-MIN và toàn bộ huyền phù đặc hỗn hợp dầu. Hỗn hợp được giữ ở 120°F trong khoảng thời gian không quá hai giờ trước khi xử lý tiếp.

Hỗn hợp sau đó được đồng nhất hóa sử dụng một hoặc nhiều máy đồng nhất đồng trục ở áp suất từ 1000-4000 psig cần hoặc không cần đồng nhất giai đoạn hai ở áp suất từ 100-500 psig sau đó là xử lý nhiệt bằng cách sử dụng quy trình HTST (nhiệt độ cao thời gian ngắn, 165-185°F trong thời gian 15-20 giây). Sau khi xử lý nhiệt thích hợp, mẻ được làm lạnh trong máy làm lạnh phẳng đến nhiệt độ 33-45°F và sau đó được chuyển sang thùng chứa lạnh, trong đó được tiến hành thử nghiệm phân tích.

Bước tiếp theo trong quy trình sản xuất liên quan đến việc bổ sung các vitamin, các khoáng chất vết, các thành phần khác, và nước để đạt được tổng lượng chất rắn và vitamin/khoáng mục tiêu cuối cùng. Độ pH cuối cùng của sản phẩm trước khi xử lý nhiệt cũng được điều chỉnh. Mẻ cuối được đổ vào vật chứa thích hợp dưới các điều kiện vô trùng hoặc đã xử lý bằng quy trình tiệt trùng cuối cùng để sản phẩm sẽ được ổn định ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian lưu giữ kéo dài. Chi tiết bổ sung về quy trình này được nêu trong các đoạn dưới đây.

Dung dịch khoáng dạng vết/vitamin/chất dinh dưỡng (STD1) được điều chế bằng cách gia nhiệt nước đến nhiệt độ 80-100°F và bổ sung thành phần sau đây trong khi khuấy: kali xitrat, sắt sulfat, kẽm sulfat, đồng sulfat, mangan sulfat, natri selenat, pyridoxin clohydric, riboflavin, thiamin clohydric, vitamin B12, axit folic, canxi pantothenat, niacinamit, biotin, m-inositol, L-carnitin, L-Leuxin, L-tryptophan, và L-tyrosin.

Dung dịch vitamin C (STD2) được điều chế bằng cách bổ sung axit ascorbic vào dung dịch nước trong khi khuấy.

Tất cả dung dịch STD1 và STD2 sau đó được bổ sung vào mẻ được làm lạnh, trong khi khuấy. Lượng thích hợp của thành phần pha loãng nước là sau đó được bổ sung vào mẻ để đạt được tổng lượng chất rắn đích bằng 50,0%-60,0%. Độ pH cuối cùng của sản phẩm trước khi xử lý nhiệt được điều chỉnh đến >4,6-5,2 bằng cách bổ sung axit xitric. Mẻ cuối sau đó được xử lý nhiệt thích hợp và được đổ vào vật chứa thích hợp dưới các điều kiện và quy trình vô trùng.

Ví dụ 5

Trong ví dụ này, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc của ví dụ 1 được điều chế và tổng hoạt độ nước được đánh giá. Bốn bản sao của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được đánh giá bằng cách sử dụng AquaLab CX-2 (Decagon Devices, Inc., Pullman, Washington).

Trước khi đánh giá chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, kiểm tra sự chuẩn hóa được chạy trên dung dịch muối bão hòa chứa lithi clorua, magie clorua, và magie nitrat. Dung dịch muối được so sánh với nước cất. Kết quả của kiểm tra sự chuẩn hóa được thể hiện trong bảng dưới đây.

Dung dịch muối bão hòa	Tiêu chuẩn đích	Giá trị đọc thực tế	Nhiệt độ (°C)
Lithi Clorua	0,11	0,11	21,7
Magie Clorua	0,3	0,305	22,6
Magie Nitrat	0,5	0,526	21,8
Nước cất DI	1,0	0,995	22,1

Kết quả hoạt độ nước của các bản sao chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc được thể hiện trong bảng dưới đây. Như dữ liệu cho thấy, chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng có hoạt độ nước rất thấp mà đủ để làm chậm sự tăng trưởng của vi sinh vật không mong muốn trong khi bảo quản.

Bản sao	Đọc	Nhiệt độ (°C)
1	0,858	22,7
2	0,875	21,9
3	0,862	21,8
4	0,865	21,8
Trung bình	0,865	22,1

Ví dụ 6-9

Ví dụ 6-9 được thực hiện theo ví dụ 1-4, tương ứng, ngoại trừ *Bifidobacterium*

lactis (probiotic) (1,0 kg) được bổ sung vào mỗi chế phẩm sau khi xử lý nhiệt và trước khi các mẻ được đổ vào vật chứa thích hợp dưới các điều kiện và quy trình vô trùng.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, chứa:

protein với lượng từ 5% đến 50% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô, trong đó ít nhất một phần protein là casein được thủy phân hoàn toàn, và

hệ thống chất ổn định chứa tinh bột được biến đổi octenyl succinic anhydrit và gồm axyl gelatin thấp, trong đó tinh bột được biến đổi octenyl succinic anhydrit có mặt với lượng từ 0,1% đến 3,5% khối lượng của chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc, và trong đó gồm axyl gelatin thấp có mặt với lượng từ lớn hơn 125 ppm đến 800 ppm

trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc có thành phần rắn nhiều hơn 50% khối lượng, hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90, và độ pH nằm trong khoảng từ 4,6 đến 6,5.

2. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm 1, còn chứa probiotic.

3. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm 2, chứa từ 10^3 đến 10^{11} CFU/ml probiotic.

4. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc này có độ pH từ 4,6 đến 5,2.

5. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, còn chứa hydrat cacbon ngoại trừ tinh bột được biến đổi octenyl succinic anhydrit và gồm axyl gelatin thấp, chất béo, vitamin, và khoáng chất.

6. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc chứa protein với lượng từ 20% đến 40% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô.

7. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc chứa hệ thống chất ổn định bao gồm tinh bột khoai tây được biến đổi octenyl succinic anhydrit.

8. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó protein là 100% khối lượng casein được thủy phân hoàn toàn.

9. Chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc này có mật độ calo từ 1,25 kcal/ml đến 5 kcal/ml.

10. Phương pháp tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ, phương pháp bao gồm:

trộn chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng với sữa mẹ với tỷ lệ thể tích nhỏ hơn hoặc bằng 1:10;

trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng chứa protein với lượng từ 5% đến 50% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô, và trong đó ít nhất một phần protein là casein được thủy phân hoàn toàn;

trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng chứa hệ thống chất ổn định chứa tinh bột được biến đổi octenyl succinic anhydrit và gồm axyl gelan thấp, trong đó tinh bột được biến đổi octenyl succinic anhydrit có mặt với lượng từ 0,1% đến 3,5% khối lượng chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng, và trong đó gồm axyl gelan thấp có mặt với lượng từ lớn hơn 125 ppm đến 800 ppm; và

trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng có thành phần rắn nhiều hơn 50% khối lượng, hoạt độ nước nhỏ hơn 0,90, và độ pH nằm trong khoảng từ 4,6 đến 6,5.

11. Phương pháp theo điểm 10, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng còn chứa probiotic.

12. Phương pháp theo điểm 11, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng chứa từ 10^3 đến 10^{11} CFU/ml probiotic.

13. Phương pháp theo điểm 11 hoặc 12, trong đó probiotic có mặt trong chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng ở dạng được chọn từ nhóm bao gồm được đông khô, giọt dầu, dung dịch hỗn dịch vi khuẩn, và được bao nang.

14. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 10 đến 12, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng được trộn với sữa mẹ theo tỷ lệ thể tích trong khoảng từ 1:14 đến 1:11.

15. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 10 đến 12, trong đó chất tăng cường bổ dưỡng cho sữa mẹ dạng lỏng có độ pH trong khoảng từ 4,6 đến 5,2.

16. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 10 đến 12, trong đó sữa mẹ được tăng cường chất bổ dưỡng có mật độ calo từ 1,4 kcal/ml đến 2,7 kcal/ml.