



(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)



1-0024384

(51)⁷ A23C 9/152; A23L 1/30; A23L 1/305; (13) B
A23C 9/154

(21) 1-2013-01256

(22) 28/10/2011

(86) PCT/US2011/058365 28/10/2011

(87) WO2012/061242 10/05/2012

(30) 61/409,150 02/11/2010 US

(45) 27/07/2020 388

(43) 25/09/2013 306A

(73) ABBOTT LABORATORIES (US)

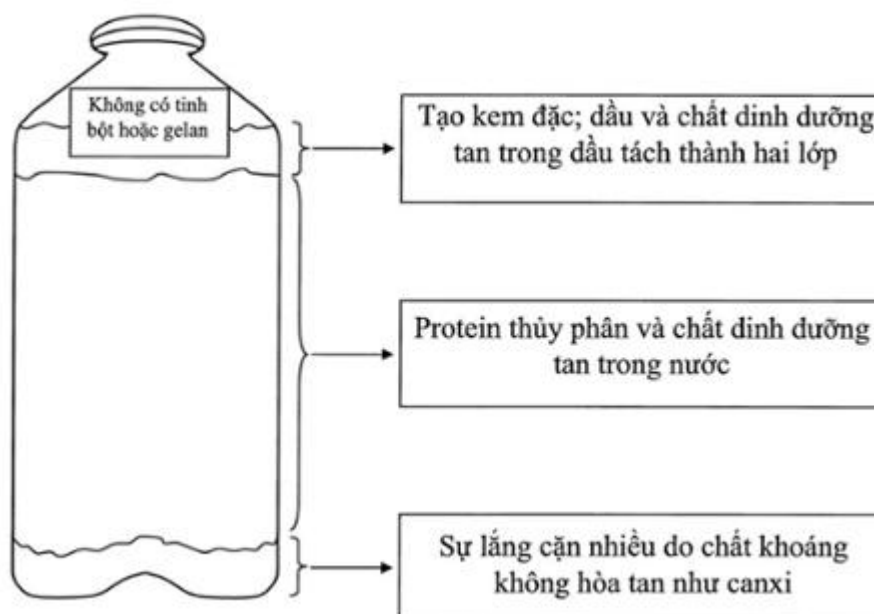
100 Abbott Park Road, Dept. 0377 AP6A-1 Abbott Park, Illinois 60064, United States of America

(72) VURMA, Mustafa (US); BOFF, Jeffrey M. (US); KATZ, Gary E. (US).

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

(54) CHẾ PHẨM BỔ SUNG CHO SỮA MẸ DẠNG LÔNG ĐẬM ĐẶC CÓ ĐỘ ỔN ĐỊNH

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc bao gồm casein được thủy phân tích cực và hệ chất ổn định. Hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính OSA kết hợp với gôm gelan axyl thấp. Theo một phương án, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc ít gây dị ứng và bao gồm casein được thủy phân tích cực làm nguồn protein duy nhất kết hợp với tinh bột ngô biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có độ ổn định. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc, ổn định trong thời gian dài chứa casein được thủy phân tích cực và hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit và gôm gelan axyl thấp. Theo một số phương án, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc ít gây dị ứng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Sữa mẹ thường được biết là nguồn cung cấp dinh dưỡng lý tưởng cho hầu hết trẻ sơ sinh do toàn bộ thành phần dinh dưỡng của nó. Nói chung, đã được biết và được công nhận rằng sữa mẹ cung cấp cho trẻ sơ sinh các lợi ích miễn dịch và phát triển đặc thù so với sữa công thức cho trẻ sơ sinh có bán trên thị trường.

Tuy nhiên, đối với một số trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sơ sinh sinh non, sữa mẹ thường không đáp ứng toàn bộ nhu cầu dinh dưỡng. Mặc dù các trẻ sơ sinh này nói chung vẫn được hưởng lợi ích từ sữa mẹ, vẫn mong muốn bổ sung cho khẩu phần sữa mẹ các chất dinh dưỡng bổ sung. Ban đầu, các trẻ sinh non này có thể phát triển nhanh hơn nhiều so với nhiều trẻ đồng trang lứa, và sự phát triển nhanh hơn này thường đòi hỏi nguồn dinh dưỡng bổ sung, nguồn dinh dưỡng này có thể có được bằng cách sử dụng chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ kết hợp với sữa mẹ.

Hầu hết các chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ được mô tả trong tài liệu và các chế phẩm có bán trên thị trường được bào chế thành bột hoàn nguyên mà không phải là dạng lỏng để giảm thiểu thể tích chiếm chỗ trong sữa mẹ của chế phẩm bổ sung. Tuy nhiên, gần đây, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng, và cụ thể là dung dịch bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc cao, đã nhận được nhiều sự chú ý như là dạng thay thế cho dạng bột. Mặc dù các chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc cao này thường chiếm thể tích nhiều hơn một chút so với dạng bột thông thường, các dung dịch này có lợi ích

đáng kể về tiết trùng thương mại vì chúng có thể được xử lý nhiệt thích hợp trong quá trình sản xuất, bao gồm sản xuất vô trùng.

Việc sử dụng protein thủy phân trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ có thể là có lợi. Tuy nhiên, so với protein nguyên vẹn, các protein thủy phân tích cực (tức là protein có mức độ thủy phân bằng khoảng 20% hoặc hơn) khó có khả năng tạo thành nhũ tương ổn định trong thời gian dài. Ngoài ra, sự có mặt của nồng độ cao các chất khoáng không tan như các muối canxi cũng có thể gây ra nhiều vấn đề về độ ổn định khi được sử dụng kết hợp với các protein thủy phân tích cực. Do đó, việc sản xuất chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc dạng lỏng có độ ổn định trong thời gian dài chứa các protein thủy phân tích cực đã được chứng minh là rất khó khăn.

Nhiều chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đã được sản xuất với chất ổn định, như caragenan. Các chất ổn định này có tác dụng giữ cho các chất dinh dưỡng và các chất không hòa tan trong dung dịch qua thời gian và vì thế cải thiện độ ổn định lâu dài của sản phẩm. Mặc dù các chất ổn định như caragenan đã được chứng minh là làm chậm sự kết tủa của nhiều thành phần trong chế phẩm dinh dưỡng dạng lỏng, các loại chất ổn định này không được cho phép trong sữa công thức cho trẻ sơ sinh và chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ ở nhiều quốc gia trên thế giới. Khi chất ổn định không thể được sử dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ có độ đậm đặc cao, rất khó có thể sản xuất chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ có độ đậm đặc cao, ổn định trong thời gian dài.

Do đó, vẫn có nhu cầu về chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng cô đặc cao ổn định trong thời gian đủ dài chứa protein ít gây dị ứng, như các protein casein được thủy phân tích cực. Ngoài ra, rất có lợi nếu chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ có độ đậm đặc cao có thể được bào chế để cung cấp các chất dinh dưỡng đa lượng và vi lượng bổ sung mà không xảy ra hiện tượng tách các chất khoáng trong khi bảo quản.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc ổn định trong thời gian dài chứa casein được thủy phân tích cực và hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit và gôm gelan axyl thấp. Hệ chất ổn định này cho phép sử dụng protein casein được thủy phân tích cực mà không gây ra các vấn đề kèm theo về sự tách chất khoáng và độ ổn định nhũ tương kém, và cho

phép chế phẩm bổ sung, theo một số phương án, không cần chứa caragenan. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có độ ổn định trong thời gian dài có thể, theo một số phương án, ít gây dị ứng.

Sáng chế đề cập cụ thể đến chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa protein với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến khoảng 50% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit và gôm gelan axyl thấp. Ít nhất một phần protein này là casein được thủy phân tích cực.

Sáng chế cũng đề cập cụ thể đến chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa protein casein được thủy phân tích cực với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến khoảng 50% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit với lượng nằm trong khoảng từ 0,6% đến khoảng 2,0% khối lượng và gôm gelan axyl thấp với lượng nằm trong khoảng từ 125 đến khoảng 800ppm.

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc được tiệt trùng vô khuẩn chứa protein casein được thủy phân tích cực với lượng từ khoảng 5% đến khoảng 50% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit với lượng từ khoảng 0,6% đến khoảng 2,0% khối lượng và gôm gelan axyl thấp với lượng từ khoảng 125 đến khoảng 800ppm.

Đã bất ngờ phát hiện ra rằng chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có độ ổn định có thể được sản xuất bằng cách sử dụng hệ làm ổn định có tác dụng hiệp đồng mà bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit kết hợp với gôm gelan axyl thấp. Khi được sử dụng cùng nhau, tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit và gôm gelan axyl thấp tạo ra chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có độ ổn định ở dạng nhũ tương ổn định và có khả năng chống lại hiện tượng tách chất khoáng cao sao cho có thể phân phối đồng nhất và chính xác các chất dinh dưỡng đa lượng và chất dinh dưỡng vi lượng vào sữa mẹ và nhờ đó sẽ được phân phối chính xác đến trẻ sinh non.

Ngoài ra, đã phát hiện ra rằng chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc

có độ ổn định có thể được bào chế thuận lợi để chứa các protein casein được thủy phân tích cực ít gây dị ứng mà không làm mất các đặc tính của nhũ tương và độ ổn định lâu dài của chế phẩm bổ sung. Bằng cách sử dụng hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit và gôm gelan axyl thấp, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có thể chứa casein được thủy phân tích cực với lượng lên đến 100% (theo khối lượng của thành phần protein) trong khi vẫn duy trì các đặc tính mong muốn của nhũ tương và độ ổn định.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 là ảnh của vật chứa bằng nhựa bao gồm chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc mà không chứa tinh bột ngô-biến tính OSA hoặc gôm gelan axyl thấp.

Fig. 2 là ảnh của vật chứa bằng nhựa bao gồm chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa tinh bột ngô-biến tính OSA nhưng không chứa gôm gelan axyl thấp.

Fig. 3 là ảnh của vật chứa bằng nhựa bao gồm chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa gôm gelan axyl thấp nhưng không chứa tinh bột ngô-biến tính OSA.

Fig. 4 là ảnh của vật chứa bằng nhựa bao gồm chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa cả tinh bột ngô-biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp.

Fig. 5 là đồ thị thể hiện mô-đun đàn hồi của các mẫu chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng khác nhau dưới dạng hàm của sức căng.

Fig. 6 là hai đồ thị thể hiện mô-đun đàn hồi và sự phân bố cỡ hạt của hai chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có các nồng độ chất ổn định khác nhau.

Fig. 7 là đồ thị thể hiện mô-đun động học của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng không chứa tinh bột biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp dưới dạng hàm của tần số.

Fig. 8 là đồ thị thể hiện mô-đun động học của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ

dạng lỏng chứa tinh bột biến tính OSA dưới dạng hàm tần số.

Fig. 9 là đồ thị thể hiện mô-đun động học của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng chứa gôm gelan axyl thấp dưới dạng hàm tần số.

Fig. 10 là đồ thị thể hiện mô-đun động học của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng chứa tinh bột biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp dưới dạng hàm tần số.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế thường chứa protein, chất béo, hydrat cacbon tinh bột biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp. Các yếu tố hoặc các giới hạn thiết yếu hoặc tùy ý này và các yếu tố khác của các dung dịch đậm đặc và phương pháp theo sáng chế được mô tả chi tiết dưới đây.

Thuật ngữ “đóng gói tiệt trùng” và “tiệt trùng trong gói” được sử dụng thay thế cho nhau, và trừ khi có quy định cụ thể khác, để chỉ thực hành chung là nạp dung dịch dinh dưỡng vào vật chứa, thông thường nhất là hộp kim loại hoặc loại bao bì tương tự khác, và sau đó bao bì đã nạp chất lỏng được chuyển sang bước tiệt trùng bằng nhiệt cần thiết, để tạo ra sản phẩm dinh dưỡng lỏng, được đóng gói tiệt trùng, vô khuẩn.

Thuật ngữ “đóng gói vô khuẩn” khi được sử dụng ở đây, trừ khi có quy định cụ thể khác, để chỉ việc sản xuất sản phẩm được đóng gói mà không cần bước đóng gói tiệt trùng được mô tả ở trên, trong đó dung dịch dinh dưỡng và bao bì được tiệt trùng riêng trước khi nạp, và sau đó được kết hợp trong các điều kiện xử lý vô khuẩn hoặc được tiệt trùng để tạo ra sản phẩm dinh dưỡng lỏng được đóng gói vô khuẩn, được tiệt trùng.

Thuật ngữ “trẻ sơ sinh” khi được sử dụng ở đây, thường để chỉ các cá thể nhỏ hơn 1 năm tuổi, chính xác hoặc được điều chỉnh.

Thuật ngữ “trẻ sinh non” được sử dụng ở đây để chỉ trẻ sơ sinh được sinh sớm hơn 37 tuần thai kỳ, có cân nặng khi sinh thấp hơn 2500g, hoặc cả hai.

Thuật ngữ “chất rắn của chế phẩm bổ sung” hoặc “chất rắn toàn phần”, trừ khi có quy định cụ thể khác, được sử dụng thay thế cho nhau và để chỉ tất cả các thành

phần nguyên liệu của chế phẩm theo sáng chế, không chứa nước.

Thuật ngữ “ít gây dị ứng” khi được sử dụng ở đây có nghĩa là chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có xu hướng gây ra phản ứng dị ứng ở trẻ sơ sinh sinh non hoặc trẻ sơ sinh sinh đủ tháng giảm so với các chế phẩm bổ sung không có khả năng gây dị ứng giảm.

Thuật ngữ “ổn định” khi được sử dụng ở đây có nghĩa là chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chống lại sự tách và kết tủa trong một khoảng thời gian sau khi sản xuất ít nhất là ba tháng, và tốt hơn nếu ít nhất là sáu tháng.

Tất cả các tỷ lệ %, phần và tỷ lệ khi được sử dụng ở đây, là theo khối lượng của toàn bộ chế phẩm, trừ khi có quy định cụ thể khác. Tất cả các khối lượng này khi chúng đề cập đến các thành phần được liệt kê, đều được dựa trên mức hoạt tính và, vì thế, không bao gồm dung môi hoặc các sản phẩm phụ có thể được bao gồm trong các nguyên liệu có bán trên thị trường, trừ khi có quy định cụ thể khác.

Các khoảng bằng số khi được sử dụng ở đây được dự định bao gồm tất cả các số và tập con của các số nằm trong khoảng này, dù có được bọc lộ cụ thể hay không. Ngoài ra, các khoảng bằng số này nên được hiểu là cung cấp cơ sở cho yêu cầu bảo hộ đề cập đến số bất kỳ hoặc tập con của các số nằm trong khoảng này. Ví dụ, việc mô tả từ 1 đến 10 nên được hiểu là cung cấp cơ sở 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 v.v..

Tất cả việc viện dẫn đến các đặc điểm và giới hạn ở dạng số ít của sáng chế sẽ bao gồm các đặc điểm và giới hạn ở dạng số nhiều tương ứng, và ngược lại, trừ khi có quy định cụ thể khác hoặc rõ ràng được ngụ ý bằng văn cảnh mà trong đó việc viện dẫn được thực hiện.

Tất cả các tổ hợp của các bước trong phương pháp hoặc quy trình khi được sử dụng ở đây có thể được thực hiện theo thứ tự bất kỳ, trừ khi có quy định cụ thể khác hoặc rõ ràng được ngụ ý ngược lại bởi ngữ cảnh trong đó có đề cập đến tổ hợp này.

Các phương án khác nhau của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế cũng có thể gần như không chứa thành phần hoặc đặc tính thiết yếu được chọn hoặc tùy ý được mô tả ở đây, miễn là chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng

lòng đậm đặc còn lại vẫn chứa tất cả các thành phần hoặc các đặc tính cần thiết như được mô tả ở đây. Trong ngữ cảnh này và trừ khi có quy định cụ thể khác, thuật ngữ “gần như không chứa” có nghĩa là chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc được chọn chứa ít hơn lượng chức năng của thành phần tùy ý này, thường ít hơn 0,1% khối lượng, và cũng bao gồm 0% khối lượng của thành phần thiết yếu được chọn hoặc tùy ý này.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc và phương pháp sản xuất tương ứng theo sáng chế có thể bao gồm, gồm, hoặc chủ yếu bao gồm các yếu tố và các giới hạn thiết yếu của phần mô tả như được mô tả ở đây, cũng như các thành phần tùy ý hoặc bổ sung bất kỳ, thành phần, hoặc các giới hạn được mô tả ở đây hoặc theo cách khác hữu dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc.

Dạng sản phẩm

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc theo sáng chế có hàm lượng chất rắn ít nhất là khoảng 20%, hoặc ít nhất là khoảng 25%, bao gồm từ khoảng 25% đến khoảng 45%, và còn bao gồm từ khoảng 29% đến khoảng 32%. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc là các dung dịch có thể được rót trực tiếp từ bao bì chứa chúng vào sữa mẹ hoặc sữa công thức.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc thường được bào chế để có tỷ trọng calo ít nhất là khoảng 1,25kcal/ml (37kcal/fl oz), bao gồm từ khoảng 1,4kcal/ml (42 kcal/fl oz) đến khoảng 5kcal/ml (149kcal/fl oz), và cũng bao gồm từ khoảng 1,5 kcal/ml (44 kcal/fl oz) đến khoảng 2,5kcal/ml (74kcal/fl oz), và cũng bao gồm từ khoảng 1,9 kcal/ml (56 kcal/fl oz) đến khoảng 2,0kcal/ml (59kcal/fl oz).

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc bao gồm các chế phẩm được đóng gói chứa thêm vật chứa hoặc gói liều đơn vị thích hợp. Các gói liều đơn vị này là các vật chứa dùng một lần mà một mình hoặc kết hợp với các gói liều đơn vị khác, cung cấp chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ thích hợp để bổ sung vào sữa mẹ để sử dụng ngay, ví dụ tốt hơn là trong vòng 8-24 giờ, tốt hơn nữa là trong vòng 0-4 giờ, trộn với sữa mẹ.

Lượng hoặc thể tích của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lòng đậm đặc

trong mỗi gói liều đơn vị bao gồm các phương án trong đó gói này chứa lượng thích hợp để tạo ra khẩu phần ăn tiếp theo của trẻ sơ sinh. Các gói liều đơn vị này thường chứa chế phẩm bổ sung với lượng đủ để cung cấp từ khoảng 0,5g đến khoảng 10g chất rắn của chế phẩm bổ sung, thông thường hơn là từ khoảng 0,8g đến khoảng 7,5g chất rắn của chế phẩm bổ sung, và thông thường hơn nữa là từ khoảng 0,85g đến khoảng 6,0g, chất rắn của chế phẩm bổ sung.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế tốt hơn là được bào chế sao cho cung cấp sữa mẹ được bổ sung có độ thẩm thấu nhỏ hơn khoảng 500mOsm/kg nước, tốt hơn là từ khoảng 300mOsm/kg nước đến khoảng 400mOsm/kg nước. Dựa trên phần mô tả này, người có kiến thức trung bình trong lĩnh vực có thể dễ dàng bào chế được chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc với các nguồn hydrat cacbon thích hợp và giá trị DE (đương lượng dextroza) tương ứng để thu được hoặc theo cách khác, tạo ra độ thẩm thấu cần đạt được của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ khi được kết hợp với sữa mẹ.

Thuật ngữ “liều đơn vị” khi được sử dụng ở đây để chỉ các gói đơn lẻ, dùng một lần, chứa chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa lượng chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ mà có thể được sử dụng để tạo ra khẩu phần ăn của trẻ sơ sinh. Lượng sữa mẹ được bổ sung được pha cho trẻ sơ sinh non, ví dụ, thường nằm trong khoảng từ 25ml đến 150ml mỗi ngày. Do đó, một liều đơn vị là lượng chất rắn của chế phẩm bổ sung thích hợp để bổ sung cho chế phẩm 25ml. Nhiều gói có thể được sử dụng để tạo ra thể tích khẩu phần ăn lớn hơn, cụ thể là cho trẻ sơ sinh đủ tháng.

Protein casein được thủy phân tích cực

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế bao gồm casein được thủy phân tích cực ít gây dị ứng làm nguồn protein. Thông thường, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc sẽ bao gồm casein được thủy phân tích cực với lượng ít nhất là khoảng 35%, bao gồm ít nhất là khoảng 50%, bao gồm ít nhất là khoảng 60%, bao gồm ít nhất là khoảng 75%, bao gồm ít nhất là khoảng 90% và còn bao gồm khoảng 100%, theo tổng khối lượng protein trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc. Theo một phương án ưu tiên của sáng chế, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc bao gồm casein được thủy phân tích cực với lượng là 100%, theo

tổng khối lượng protein trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc. Theo phương án mong muốn này, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc ít gây dị ứng. Theo một số phương án, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc sẽ bao gồm casein được thủy phân tích cực với lượng từ khoảng 35% đến 100%, bao gồm từ khoảng 50% đến 100%, còn bao gồm từ khoảng 75% đến 100%, theo tổng khối lượng protein trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc này. Như được thảo luận thêm dưới đây, theo một số phương án của sáng chế, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể tùy ý bao gồm các protein ít gây dị ứng hoặc có thể gây dị ứng ngoài protein casein được thủy phân tích cực.

Các protein casein được thủy phân tích cực thích hợp để sử dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế bao gồm protein có mức độ thủy phân từ khoảng 10% đến khoảng 70%, bao gồm từ khoảng 30% đến khoảng 60%, và cũng bao gồm từ khoảng 40% đến khoảng 60%. Thông thường, casein được thủy phân tích cực có tỷ lệ nitơ amin (AN) toàn phần so với nitơ toàn phần (TN) từ khoảng 0,2 AN so với 1,0 TN đến khoảng 0,4AN so với khoảng 0,8TN. Casein được thủy phân tích cực có bán trên thị trường thích hợp thường có mức nồng độ protein trong thành phần từ khoảng 50% đến khoảng 95%, bao gồm từ khoảng 70% đến khoảng 90%. Một casein được thủy phân tích cực có bán trên thị trường thích hợp là Dellac CE90, là sản phẩm thủy phân casein dạng bột được sấy phun (Friesland Campina Domo, Amersfoort, The Netherlands).

Hệ chất ổn định

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế bao gồm hệ chất ổn định hai thành phần có tác dụng hiệp đồng. Thành phần thứ nhất là tinh bột biến tính octenyl succinic anhydrit (OSA), như tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit (OSA). Thành phần thứ hai là gôm gelan axyl thấp. Hai thành phần này hoạt động theo kiểu hiệp đồng để làm ổn định chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có dạng nhũ tương và làm chậm sự kết tủa của các chất dinh dưỡng trong đó.

Tinh bột biến tính OSA, bao gồm tinh bột ngô biến tính OSA mong muốn, thường được điều chế bằng cách este hóa tinh bột ngô dạng sáp được dextrin hóa, không được gelatin hóa bằng 1-octenyl succinic anhydrit. Các phương pháp kiểu này đã

được biết trong lĩnh vực. Một tinh bột ngô biến tính OSA thích hợp có bán trên thị trường là N-CREAMER™ 46 (National Starch Food Innovation, Bridgewater, New Jersey).

Tinh bột biến tính OSA có mặt trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc với lượng 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 bao gồm khoảng 1,2% theo khối lượng của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc.

Gôm gelan axyl thấp (cũng được biết là và thường được gọi là gôm gelan được khử axyl hóa) có thể là polysacarit tan trong nước được sản xuất bằng cách lên men môi trường nuôi cấy tinh khiết của *Sphingomonas elodea*. Khi được sử dụng ở đây, “axyl thấp” có nghĩa là gôm gelan đã được xử lý sao cho nó tạo thành gel cứng, không đàn hồi, giòn, bền với nhiệt, so với “axyl cao” tạo thành gel mềm, rất đàn hồi, không giòn. Một gôm gelan axyl thấp thích hợp có bán trên thị trường là Kelcogel F (CP Kelco U.S. Inc., Atlanta Georgia).

Gôm gelan axyl thấp có mặt trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc với lượng nằm trong khoảng từ lớn hơn 125ppm đến khoảng 800ppm, bao gồm nằm trong khoảng từ 150ppm đến khoảng 400ppm, bao gồm từ khoảng 200ppm đến khoảng 300ppm và cũng bao gồm khoảng 200ppm.

Chất dinh dưỡng đa lượng

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế chứa các chất dinh dưỡng đa lượng là hydrat cacbon, chất béo, và protein thuộc các loại và với lượng thích hợp, mà khi được sử dụng kết hợp với sữa mẹ hoặc các sữa công thức dùng cho trẻ sơ sinh khác, chúng giúp đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của trẻ sơ sinh, cụ thể là trẻ sinh non. Nồng độ của các chất dinh dưỡng đa lượng này trong các phương án khác nhau của sáng chế bao gồm các khoảng được mô tả sau đây.

Protein

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế chứa protein thích hợp để sử dụng cho trẻ sơ sinh, cụ thể là trẻ sinh non, với các nồng độ nằm trong khoảng từ 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 cũng bao gồm từ khoảng 15% đến khoảng 25%, trên cơ sở khối lượng khô. Theo một số phương án, protein này có thể có nồng độ nhỏ hơn 10%, trên cơ sở khối lượng khô. Trong một số phương án được ưu tiên, nồng độ protein này có thể nằm trong khoảng từ 7 đến khoảng 15g, bao gồm từ khoảng 9 đến khoảng 12g protein trong mỗi 100g thành phẩm lỏng.

Như đã được nêu trên, thành phần protein của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế chứa ít nhất một phần là casein được thủy phân tích cực. Trong một phương án đặc biệt ưu tiên theo sáng chế, thành phần protein của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc chứa hoàn toàn casein được thủy phân tích cực. Trong các phương án trong đó các nguồn protein bổ sung (tức là, một hoặc nhiều nguồn protein ngoài nguồn protein được thủy phân tích cực) sẽ được sử dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc ngoài casein được thủy phân tích cực (tức là thành phần protein của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc không phải là 100% casein được thủy phân tích cực), chế phẩm bổ sung này vẫn có thể được làm cho ít gây dị ứng bằng cách bao gồm các protein ít gây dị ứng bổ sung như sản phẩm thủy phân protein đậu nành, sản phẩm thủy phân protein nước sữa, sản phẩm thủy phân protein gạo, sản phẩm thủy phân protein khoai tây, sản phẩm thủy phân protein cá, sản phẩm thủy phân albumin trứng, sản phẩm thủy phân protein gelatin, sản phẩm thủy phân protein đậu hà lan, sản phẩm thủy phân protein đậu, hỗn hợp của sản phẩm thủy phân protein động vật và thực vật, và các hỗn hợp của chúng.

Trong ngữ cảnh này, thuật ngữ “sản phẩm thủy phân protein” hoặc “protein được thủy phân” được sử dụng thay thế cho nhau và bao gồm các protein thủy phân tích cực, trong đó mức độ thủy phân phổ biến nhất ít nhất là khoảng 10%, bao gồm từ khoảng 10% đến khoảng 80%, và cũng bao gồm từ khoảng 30% đến khoảng 80%, còn tốt hơn là từ khoảng 40% đến khoảng 60%. Mức độ thủy phân là mức độ các liên kết peptit bị phá vỡ bằng phương pháp thủy phân. Mức độ thủy phân protein nhằm mục đích phân tích thành phần protein được thủy phân tích cực của các phương án này được xác định dễ dàng bởi người có kiến thức trung bình trong lĩnh vực bào chế bằng cách định lượng tỷ lệ nitơ amin và nitơ tổng (AN/TN) của thành phần protein của chế phẩm được chọn. Thành phần nitơ amin được định lượng bằng phương pháp chuẩn độ

USP để xác định hàm lượng nitơ amin, trong khi thành phần nitơ tổng được xác định bằng phương pháp Tecator Kjeldahl, tất cả các phương pháp này đã biết với chuyên gia trong lĩnh vực trong lĩnh vực hóa học phân tích.

Trong các phương án khác của sáng chế, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc, ngoài protein được thủy phân tích cực, có thể bao gồm nguồn protein có thể gây dị ứng bổ sung bao gồm ví dụ, protein được thủy phân một phần hoặc không được thủy phân (nguyên dạng), và có thể thu được từ nguồn bất kỳ đã biết hoặc nguồn thích hợp khác như sữa (ví dụ casein, nước sữa, sản phẩm phân lập protein sữa không có lactoza), động vật (ví dụ thịt, cá), ngũ cốc (ví dụ, gạo, ngô), rau (ví dụ, đậu nành, đậu hà lan, đậu), hoặc hỗn hợp của chúng. Protein này có thể bao gồm, hoặc được thay thế toàn bộ hoặc một phần bằng, axit amin tự do đã biết hoặc theo cách khác thích hợp để sử dụng trong các sản phẩm dinh dưỡng. Ví dụ không nhằm mục đích giới hạn của các axit amin tự do 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-aurin, L-threonin, L-tryptophan, L-tyrosin, L-valin, và hỗn hợp của chúng.

Hydrat cacbon

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế bao gồm hydrat cacbon thích hợp để sử dụng ở trẻ sơ sinh, cụ thể là trẻ sinh non, ở nồng độ thông thường nhất đến khoảng 75% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng khô, bao gồm từ khoảng 5% đến khoảng 50%, và cũng bao gồm từ khoảng 20% đến khoảng 40%, theo khối lượng trên cơ sở khối lượng khô.

Hydrat cacbon thích hợp để sử dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có thể bao gồm tinh bột được thủy phân hoặc nguyên dạng, tự nhiên và/hoặc được biến đổi về mặt hóa học, có nguồn gốc từ ngô, bột sắn, gạo hoặc khoai tây, ở dạng sấp hoặc phi sấp. Các ví dụ khác không nhằm mục đích giới hạn về nguồn hydrat cacbon thích hợp bao gồm tinh bột ngô được thủy phân, maltodextrin (tức là polysacarit dinh dưỡng không ngọt, có giá trị DE ít hơn 20), maltodextrin ngô, glucoza polyme, sucroza, xiro ngô, xiro ngô dạng rắn (tức là polysacarit có giá trị DE lớn hơn 20), glucoza, xirô gạo, fructoza, xiro ngô giàu fructoza, oligosacarit không tiêu hóa

được như fructooligosacarit (FOS), và hỗn hợp của chúng. Hydrat cacbon có thể bao gồm lactoza hoặc có thể hầu như không chứa lactoza.

Một phương án của sáng chế bao gồm thành phần hydrat cacbon không khử, có thể có mặt từ khoảng 10% đến 100%, bao gồm từ khoảng 80% đến 100%, và cũng bao gồm 100%, theo khối lượng của tổng hydrat cacbon trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc. Việc lựa chọn hydrat cacbon không khử có thể tăng cường độ ổn định sản phẩm và thường được dung nạp tốt hơn bởi trẻ sơ sinh, cụ thể là trẻ sinh non. Ví dụ không nhằm mục đích giới hạn về hydrat cacbon không khử bao gồm sucroza hoặc hydrat cacbon khác không dễ dàng oxy hóa hoặc phản ứng với chất phản ứng Tollen, Benedict, hoặc Fehling. Vì thế, sáng chế bao gồm các phương án bao gồm thành phần hydrat cacbon, trong đó thành phần hydrat cacbon bao gồm mono- và/hoặc disacarit sao cho ít nhất là khoảng 50%, bao gồm từ khoảng 80% đến 100%, và cũng bao gồm 100%, của mono- và/hoặc disacarit là hydrat cacbon không khử.

Chất béo

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế cũng bao gồm thành phần chất béo thích hợp để sử dụng trong trẻ sơ sinh, cụ thể là trẻ sinh non, ở nồng độ thông thường nhất là đến khoảng 40% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng khô, bao gồm từ khoảng 10% đến khoảng 40%, và cũng bao gồm từ khoảng 15% đến khoảng 37%, và cũng bao gồm từ khoảng 18% đến khoảng 30%, theo khối lượng trên cơ sở khối lượng khô.

Chất béo thích hợp để sử dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể bao gồm dầu dừa, dầu đậu nành, dầu bắp, dầu oliu, dầu cây rum, dầu cây rum giàu oleic, dầu MCT (triglyxerit mạch trung bình), dầu hương dương, dầu hương dương giàu oleic, triglyxerit bão hòa, dầu cọ và dầu hạt cọ, olein cọ, dầu canola, dầu hàng hải, dầu hạt bông, và hỗn hợp của chúng.

Chất béo thích hợp để sử dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc bao gồm chất nhũ hóa để hỗ trợ các thành phần khác nhau của chế phẩm bổ sung phân tán dễ dàng khi được kết hợp với sữa mẹ. Ví dụ không nhằm mục đích giới hạn của các chất nhũ hóa thích hợp bao gồm lexitin đậu nành, polyoxyetylen stearat, polyoxyetylen sorbitan mono-oleat, polyoxyetylen sorbitan monopalmitat,

polyoxyetylen sorbitan monostearat, amoni phosphatit, polyoxyetylen sorbitan monolaurat, este axit xitric của mono và diglyxerit của axit béo, este axit tartaric của mono và diglyxerit của axit béo, và hỗn hợp của chúng. Lexitin đậu nành tự nhiên là đặc biệt hữu dụng theo khía cạnh này.

Do đó thành phần chất béo của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có thể tùy ý bao gồm chất nhũ hóa thích hợp để sử dụng trong các sản phẩm dinh dưỡng dùng cho trẻ sơ sinh. Các nồng độ chất nhũ hóa trong các sản phẩm này có thể lên đến khoảng 10%, bao gồm từ khoảng 1% đến khoảng 10%, thường từ khoảng 1,5% đến khoảng 5%, theo khối lượng của 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 và protein trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc ít nhất là khoảng 0,3, bao gồm từ khoảng 0,4 đến khoảng 5, và cũng bao gồm từ khoảng 2 đến khoảng 4. Các tỷ lệ này có thể hữu dụng để làm ổn định thêm chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế cũng bao gồm các phương án bao gồm như là một phần của thành phần chất béo một hoặc nhiều trong số axit arachidonic, axit docosaheptaenoic, hoặc hỗn hợp của chúng, một mình hoặc kết hợp với axit linoleic, axit linolenic, hoặc cả hai.

Vitamin và chất khoáng

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể còn bao gồm loại vitamin bất kỳ, ví dụ không nhằm mục đích giới hạn của 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, muối và các dẫn xuất của chúng, và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có thể còn bao gồm loại chất khoáng bất kỳ đã biết hoặc theo cách khác thích hợp để sử dụng cho trẻ sơ sinh hoặc sữa công thức dinh dưỡng khác, ví dụ không nhằm mục đích giới hạn của nó bao gồm phospho, magie, canxi như được mô tả trong bản mô tả này, kẽm, mangan, đồng, iot, natri, kali, clorua, selen, và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế bao gồm các phương án chứa trong mỗi 100kcal chất rắn của chế phẩm bổ sung 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 là khoảng 0,3 IU), vitamin C (ít nhất là khoảng 8mg), thiamin, vitamin B12, niacin, axit folic, axit pantothenic, biotin, cholin (ít nhất là khoảng 7mg), và inositol (ít nhất là khoảng 2mg).

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc cũng bao gồm các phương án chứa trong mỗi 100kcal chất rắn của chế phẩm bổ sung một hoặc nhiều thành phần sau: canxi (ít nhất là khoảng 50mg), phospho (ít nhất là khoảng 25mg), magie (ít nhất là khoảng 6mg), iot, kẽm (ít nhất là khoảng 0,5mg), đồng, mangan, natri (từ khoảng 20 đến khoảng 60mg), kali (từ khoảng 80 đến khoảng 200mg), clorua (từ khoảng 55 đến khoảng 150mg) và selen (ít nhất là khoảng 0,5mcg).

Các thành phần tùy ý khác

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể còn tùy ý bao gồm các thành phần khác có thể biến đổi các đặc tính vật lý, hóa học, thẩm mỹ hoặc xử lý của sữa công thức hoặc đóng vai trò làm thành phần dược phẩm hoặc thành phần chất dinh dưỡng bổ sung khi được sử dụng trong nhóm mục tiêu. Nhiều thành phần tùy ý này đã được biết để sử dụng trong thức ăn và các sản phẩm dinh dưỡng, bao gồm sữa công thức cho trẻ sơ sinh, và cũng có thể được sử dụng trong chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế, miễn là các nguyên liệu tùy ý này tương thích với nguyên liệu thiết yếu được mô tả ở đây, là an toàn và hiệu quả với mục đích sử dụng, và không làm hư hại quá mức đến hiệu quả của sản phẩm.

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

Đóng gói vô khuẩn

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể được tiệt trùng và được đóng gói vô khuẩn. Việc đóng gói vô khuẩn có thể được thực hiện

bằng cách sử dụng các kỹ thuật khác nhau đã biết với người có kiến thức trung bình trong lĩnh vực bảo chế, miễn là việc xử lý nhiệt là thích hợp để đạt được độ ổn định bảo quản trong thời gian dài của dung dịch đậm đặc. Trong một ví dụ cụ thể, quy trình vô khuẩn được sử dụng bao gồm bước xử lý nhiệt độ cao trong thời gian ngắn (HTST) (tức là, khoảng 74°C trong khoảng 16 giây) hoặc bước xử lý nhiệt độ siêu cao (UHT) (tức là khoảng 292°C trong khoảng 5 giây).

Quy trình vô khuẩn điển hình theo sáng chế bao gồm bước điều chế huyền phù đặc từ một hoặc nhiều hỗn hợp lỏng mà có thể chứa nước và một hoặc nhiều thành phần sau: hydrat cacbon, protein casein được thủy phân tích cực, chất béo, vitamin và chất khoáng. Huyền phù đặc này thường được nhũ hóa, khử không khí, được làm đồng nhất và được làm lạnh để tạo ra sữa công thức được tiệt trùng, và sau đó được đóng gói vô khuẩn để tạo thành chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc tiệt trùng, được đóng gói vô khuẩn. Các dung dịch khác có thể được bổ sung vào huyền phù đặc ở nhiều thời điểm bất kỳ trước, trong, hoặc sau khi xử lý.

Các kỹ thuật đóng gói vô khuẩn thích hợp bao gồm phương pháp đóng gói vô khuẩn bất kỳ đã biết được bộc lộ trong lĩnh vực bảo chế để tạo ra chế phẩm dinh dưỡng, tất cả chúng đều thường hướng đến việc bịt kín hoặc nạp dung dịch đã được tiệt trùng vào vật chứa đã được tiệt trùng, kín khí. Nhiều biến thể của phương pháp cơ bản hiện có và được biết rõ đối với người có kiến thức trung bình trong lĩnh vực pha chế, ví dụ không nhằm mục đích giới hạn về các phương pháp này 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 được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn.

Các phương án đóng gói vô khuẩn theo sáng chế có thể bao gồm vật chứa hoặc bao bì bất kỳ thích hợp để sử dụng với chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng và cũng có thể chịu được các điều kiện xử lý vô khuẩn (ví dụ, tiệt trùng nhiệt độ cao). Ví dụ không nhằm mục đích giới hạn của các vật chứa này bao gồm các túi sử dụng một hoặc nhiều lần, chai nhựa hoặc vật chứa, túi nhỏ, lon kim loại, chai thủy tinh, màng nhôm hoặc túi nhỏ dẻo khác, ống tiêm, lọ nhỏ, hoặc vật chứa bất kỳ khác đáp ứng được điều kiện được mô tả ở trên.

Vật chứa được đóng gói vô khuẩn cho các phương án này thường được tiệt trùng trước khi được nạp các thành phần đã được tiệt trùng của nó. Vật chứa này được tiệt trùng thông thường nhất bằng cách sử dụng hydro peroxit hoặc chất khử trùng thích hợp khác cho bề mặt bên trong vật chứa. Hydro peroxit hoặc chất khử trùng khác thường được sử dụng ở dạng phun sương. Sau khi sử dụng chất khử trùng, vật chứa này có thể được vận chuyển theo hệ thống băng chuyền, trong khoảng thời gian này vật chứa có thể được phun một hoặc nhiều lần không khí nóng được tiệt trùng, tốt hơn là không khí nóng, được tiệt trùng, khô. Sau đó, tốt hơn là vật chứa này được bơm khí nitơ. Vật chứa được sản xuất vô khuẩn này sau đó được nạp theo cách vô khuẩn sản phẩm đã được tiệt trùng và được bịt kín.

Đối với phương pháp đóng gói vô khuẩn, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc thường được xử lý nhiệt bằng quy trình nhiệt độ cao trong thời gian ngắn (HTST) hoặc quy trình nhiệt độ siêu cao (UHT) để làm giảm vi sinh vật tạp nhiễm đủ để cho phép sản phẩm này duy trì sự tiệt trùng thương mại trong khoảng thời gian bảo quản kéo dài của thành phẩm kéo dài khoảng 12 tháng. Sau đó, chế phẩm đã được xử lý được làm đồng nhất ở áp suất 1000 psi hoặc cao hơn và được đóng gói vô khuẩn.

Trong một phương án khác, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ đậm đặc theo sáng chế cũng có thể được tiệt trùng và được đóng gói tiệt trùng bằng cách sử dụng các phương pháp thông thường đã được biết trong lĩnh vực.

Phương pháp sử dụng

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế được sử dụng kết hợp với sữa mẹ hoặc sữa công thức cho trẻ sơ sinh thích hợp khác, trong đó sữa mẹ được bổ sung hoặc sữa công thức cho trẻ sơ sinh được bổ sung thu được có nồng độ osmol/kg dung dịch thích hợp để dùng qua đường miệng cho trẻ sơ sinh. Như đã nêu, nồng độ osmol/kg dung dịch thông thường nhất sẽ là nhỏ hơn khoảng 500mOsm/kg nước, cụ thể hơn là nằm trong khoảng từ 300mOsm/kg nước đến khoảng 400mOsm/kg nước.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể được bổ sung trực tiếp vào sữa mẹ với tỷ lệ theo thể tích nằm trong khoảng từ 1:3 đến khoảng

1:9, bao gồm từ khoảng 1:3,5 đến khoảng 1:7, và cũng bao gồm từ khoảng 1:4 đến khoảng 1:6. Tỷ lệ này chủ yếu được chọn dựa trên các thành phần và nồng độ osmol/kg dung dịch của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc và xem xét nhu cầu dinh dưỡng cụ thể của trẻ sơ sinh. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc có thể được bổ sung trực tiếp vào mỗi khẩu phần ăn hoặc vào số lượng khẩu phần ăn thích hợp (ví dụ, một hoặc hai lần mỗi ngày) để cung cấp dinh dưỡng tối ưu theo nhu cầu dinh dưỡng cụ thể của trẻ sơ sinh.

Sữa mẹ hoặc các sữa công thức cho trẻ sơ sinh khác, sau khi bổ sung chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc sẽ thường có mật độ calo nằm trong khoảng từ 19 kcal/fl oz (0,64 kcal/ml) đến khoảng 26,7kcal/fl oz (0,9 kcal/ml), với các chế phẩm 22-25 kcal/fl oz (0,74-0,84 kcal/ml) là hữu dụng hơn cho trẻ sinh non, và các chế phẩm 19-21 kcal/fl oz (0,64-0,71 kcal/ml) là hữu dụng hơn cho trẻ sơ sinh đủ tháng.

Do đó, phương pháp theo sáng chế bao gồm phương pháp cung cấp dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh, cụ thể là trẻ sinh non, phương pháp này bao gồm bước bổ sung chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc vào sữa mẹ hoặc chế phẩm cung cấp dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh, sau đó sử dụng sữa mẹ đã được bổ sung hoặc chế phẩm đã được bổ sung này cho trẻ sơ sinh.

Phương pháp theo sáng chế cũng bao gồm phương pháp làm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn, bao gồm nhiễm *Cronobacter (Enterobacter) sakazakii*, cho các chế phẩm cung cấp dinh dưỡng cho trẻ sinh non hoặc trẻ sinh đủ tháng, phương pháp này bao gồm bước bổ sung trực tiếp chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc vào sữa mẹ hoặc chế phẩm cung cấp dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh sau đó sử dụng chế phẩm đã bổ sung này cho trẻ sơ sinh.

Sản xuất

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể được bào chế theo phương pháp được mô tả sau đây, các phương pháp được mô tả này liên quan đến các phương án được lấy làm ví dụ (xem phần ví dụ thực hiện sáng chế).

Theo một phương án, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc được bào chế bằng cách hòa tan và kết hợp/trộn các thành phần thành hỗn hợp nước đồng

nhất được xử lý nhiệt thích hợp và nạp vô khuẩn để đạt được độ ổn định bảo quản vật lý và vi sinh vật trong thời gian dài.

Để bắt đầu quy trình sản xuất, chất dinh dưỡng đa lượng (hydrat cacbon, protein, chất béo, và chất khoáng) được kết hợp thành một số dịch huyền phù đặc với nhau và cùng với nước. Hỗn hợp này được xử lý nhiệt ban đầu và sau đó được thử nghiệm để kiểm tra các mức hàm lượng dinh dưỡng thích hợp. Chi tiết thêm về quá trình này được nêu trong các đoạn sau đây.

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

Huyền phù đặc trong dầu trung gian được điều chế bằng cách làm nóng dầu MCT và dầu dừa đến nhiệt độ cao và sau đó bổ sung monoglyxerit được chưng cất trong khi khuấy trong thời gian tối thiểu là 10 phút để thành phần này hòa tan. Dầu đậu nành, vitamin A palmitat, vitamin D3, di-alpha-tocopheryl-axetat, phyloquinon, ARA, DHA, và hỗn hợp carotenoit sau đó được bổ sung trong khi khuấy vào hỗn hợp dầu. Nguồn canxi vô cơ không tan, tricanxi phosphat siêu mịn, được bổ sung vào dầu này. Sau đó, gồm gelan và tinh bột biến tính OSA được bổ sung vào hỗn hợp dầu trong khi khuấy thích hợp. Huyền phù đặc trộn lẫn dầu được duy trì ở nhiệt độ cao trong điều kiện khuấy cho đến khi được bổ sung vào hỗn hợp.

Hỗn hợp này được điều chế bằng cách kết hợp thành phần nước, sản phẩm thủy phân casein, toàn bộ huyền phù đặc CHO-MIN và toàn bộ huyền phù đặc trộn lẫn dầu. Hỗn hợp này được duy trì ở 120°F trong khoảng thời gian không quá 2 giờ trước xử lý tiếp.

Sau đó, hỗn hợp được làm đồng nhất bằng cách sử dụng một hoặc nhiều thiết bị đồng nhất nối tiếp nhau ở áp suất nằm trong khoảng từ 1000-4000 psig có hoặc không có quá trình đồng nhất giai đoạn hai từ 100-500 psig sau đó xử lý nhiệt bằng cách sử dụng quy trình UHTST (nhiệt độ siêu cao trong thời gian ngắn, 292-297°F trong thời gian 1-30 giây). Sau khi xử lý nhiệt thích hợp, mẻ này được làm nguội trong máy làm

lạnh dạng tấm đến nhiệt độ 33-45°F và sau đó được chuyển vào bình chứa được giữ trong tủ lạnh, tại đó nó được thử nghiệm phân tích.

Bước tiếp theo trong quy trình sản xuất bao gồm bước bổ sung vitamin, chất khoáng vi lượng và nước để đạt được chất rắn toàn phần và hàm lượng vitamin/chất khoáng mục tiêu cuối cùng. Mẻ cuối cùng được nạp vào vật chứa thích hợp trong các điều kiện vô khuẩn hoặc được xử lý bằng quy trình tiệt trùng kết thúc để sản phẩm ổn định ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian bảo quản kéo dài. Chi tiết hơn về quy trình này được cung cấp trong các đoạn sau đây.

Dung dịch chất khoáng vi lượng/vitamin/chất dinh dưỡng (STD1) được điều chế bằng cách làm nóng 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 hydroclorua, riboflavin, thiamin hydroclorua, xyanocobalamin, axit folic, canxi pantothenat, niacinamit, biotin, m-inositol, hỗn hợp nucleotit/cholin, L-carnitin, L-Leuxin, và L-tyrosin.

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

Sau đó tất cả dung dịch STD1 và STD2 được bổ sung vào mẻ được giữ trong tủ lạnh, trong khi khuấy. Lượng thành phần nước pha loãng thích hợp sau đó được bổ sung vào mẻ này để đạt được nồng độ chất rắn toàn phần cuối cùng bằng 28,0- 32,0%. Sau đó, mẻ cuối cùng được xử lý nhiệt phù hợp và được nạp vào vật chứa thích hợp trong các điều kiện và quy trình vô khuẩn.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế có thể được sản xuất bằng các kỹ thuật đã biết khác hoặc các kỹ thuật thích hợp không được mô tả hoặc thể hiện cụ thể ở đây mà không vượt ra khỏi tinh thần và phạm vi của sáng chế. Do đó về mọi khía cạnh, các phương án này được xem là để minh họa và không làm hạn chế và tất cả các thay đổi và các phương án tương đương cũng nằm trong phần mô tả của sáng chế. Các ví dụ không giới hạn sau đây sẽ minh họa thêm các chế phẩm và phương pháp theo sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau đây minh họa các phương án và/hoặc các dấu hiệu cụ thể của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo sáng chế. Các ví dụ chỉ được nêu ra nhằm mục đích minh họa và không được hiểu là làm giới hạn sáng chế, vì nhiều biến thể của chúng là khả thi mà không nằm ngoài phạm vi và tinh thần của sáng chế. Tất cả các lượng được lấy làm ví dụ là tỷ lệ % khối lượng dựa trên tổng khối lượng của chế phẩm, trừ khi có quy định cụ thể khác.

Các ví dụ 1-4

Trong các ví dụ 1-4, chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc được bào chế theo sáng chế. Các thành phần của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc được thể hiện trong bảng dưới đây.

Thành phần (Trong mỗi 1000 Kg)	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3	Ví dụ 4
Nước	Vừa đủ	Vừa đủ	Vừa đủ	Vừa đủ
Sản phẩm thủy phân casein	108 Kg	108 Kg	125 Kg	150 Kg
Maltodextrin	104 Kg	104 Kg	104 Kg	104 Kg
Dầu MCT	17,3 Kg	17,3 Kg	17,3 Kg	17,3 Kg
Tricanxi Phosphat	16,0 Kg	16,0 Kg	16,0 Kg	16,0 Kg
Dầu đậu nành	10,4 Kg	10,4 Kg	10,4 Kg	10,4 Kg
Tinh bột biến tính OSA	12,0 Kg	10,0 Kg	35,0 Kg	6,0 Kg
Dầu dừa	6,3 Kg	6,3 Kg	6,3 Kg	6,3 Kg
Kali xitrat	6,9 Kg	6,9 Kg	6,9 Kg	6,9 Kg
Axit ascorbic	2,9 Kg	2,9 Kg	2,9 Kg	2,9 Kg
Magie clorua	4,0 Kg	4,0 Kg	4,0 Kg	4,0 Kg
Dầu <i>M. Alpina</i> (ARA)	2,6 Kg	2,6 Kg	2,6 Kg	2,6 Kg
Leuxin	1,8 Kg	1,8 Kg	1,8 Kg	1,8 Kg
Dầu <i>C. Cohnii</i> (DHA)	2,1 Kg	2,1 Kg	2,1 Kg	2,1 Kg
Kali clorua	1,1 Kg	1,1 Kg	1,1 Kg	1,1 Kg
Tyrosin	1,4 Kg	1,4 Kg	1,4 Kg	1,4 Kg
Monoglyxerit được chưng cất	800 g	800 g	800 g	800 g
Hỗn hợp carotenoit trộn trước	551 g	551 g	551 g	551 g
M-Inositol	529 g	529 g	529 g	529 g
Natri Clorua	861 g	861 g	861 g	861 g
L-Carnitin	221 g	221 g	221 g	221 g
Tryptophan	331 g	331 g	331 g	331 g
Kẽm sulfat	309 g	309 g	309 g	309 g
Niaxinamit	320 g	320 g	320 g	320 g
dl-Alpha-Tocopheryl	364 g	364 g	364 g	364 g

Axetat				
Gôm gelatin	200 g	300 g	400 g	600 g
Sắt sulfat	106 g	106 g	106 g	106 g
Cholin clorua	353 g	353 g	353 g	353 g
Canxi pantothenat	132 g	132 g	132 g	132 g
Vitamin A Palmitat	77 g	77 g	77 g	77 g
Riboflavin	33 g	33 g	33 g	33 g
Vitamin D3	13 g	13 g	13 g	13 g
Đồng sulfat	18 g	18 g	18 g	18 g
Pyridoxin hydroclorua	20 g	20 g	20 g	20 g
Thiamin hydroclorua	24 g	24 g	24 g	24 g
Axit folic	3,3 g	3,3 g	3,3 g	3,3 g
Biotin	2,5 g	2,5 g	2,5 g	2,5 g
Mangan sulfat	1,8 g	1,8 g	1,8 g	1,8 g
Phyloquinon	880 mg	880 mg	880 mg	880 mg
Natri selenat	90 mg	90 mg	90 mg	90 mg
Xyanocobalamin	88 mg	88 mg	88 mg	88 mg
Kali hydroxit	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc được bào chế bằng cách hòa tan và kết hợp/trộn các thành phần thành hỗn hợp nước đồng nhất được tiến hành xử lý nhiệt thích hợp và nạp vô khuẩn để đạt được độ ổn định bảo quản vật lý và vi sinh trong thời gian dài.

Để bắt đầu quy trình sản xuất, chất dinh dưỡng đa lượng (hydrat cacbon, protein, chất béo, và chất khoáng) được kết hợp trong một số huyền phù đặc cùng nhau và cùng với nước. Hỗn hợp này được xử lý nhiệt ban đầu và sau đó được thử nghiệm để kiểm tra các mức độ dinh dưỡng thích hợp. Chi tiết hơn về quy trình này được cung cấp trong các đoạn sau đây.

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

Huyền phù đặc trong dầu trung gian được điều chế bằng cách làm nóng dầu MCT và dầu dừa đến nhiệt độ 150°C đến 170°C và sau đó bổ sung monoglyxerit được chưng cất trong khi khuấy trong thời gian tối thiểu là 10 phút để thành phần này hòa

tan. Dầu đậu nành, vitamin A palmitat, vitamin D3, di-alpha-tocopheryl-axetat, phyloquinon, dầu chứa ARA, dầu chứa DHA, và hỗn hợp carotenoid trộn trước sau đó được bổ sung trong khi khuấy vào hỗn hợp dầu. Nguồn canxi vô cơ không hòa tan, và tricanxi phosphat siêu mịn được bổ sung vào dầu này. Sau đó, gồm gelatin và tinh bột biến tính OSA được bổ sung vào hỗn hợp dầu này trong khi khuấy thích hợp. Huyền phù đặc trộn lẫn với dầu này được duy trì ở 130-150°F trong điều kiện khuấy cho đến khi được bổ sung vào hỗn hợp.

Hỗn hợp được điều chế bằng cách kết hợp thành phần nước, sản phẩm thủy phân casein, toàn bộ huyền phù đặc CHO-MIN và toàn bộ huyền phù đặc trộn lẫn dầu. Hỗn hợp này được duy trì ở nhiệt độ 120°F trong khoảng thời gian không nhiều hơn 2 giờ trước khi xử lý thêm.

Sau đó hỗn hợp này được làm đồng nhất bằng cách sử dụng một hoặc nhiều thiết bị đồng nhất nối tiếp ở áp suất nằm trong khoảng từ 1000-4000 psig có hoặc không có quá trình đồng nhất giai đoạn hai từ 100-500 psig sau đó xử lý nhiệt sử dụng quy trình UHTST (nhiệt độ siêu cao trong thời gian ngắn, 292-297°F trong thời gian từ 5 đến 15 giây). Sau khi xử lý nhiệt thích hợp, mẻ này được làm lạnh trong máy làm lạnh dạng tấm đến nhiệt độ 33-45°F và sau đó được chuyển vào thùng chứa được giữ lạnh, tại đó nó được tiến hành kiểm tra phân tích.

Bước tiếp theo trong quy trình sản xuất bao gồm bước bổ sung vitamin, chất khoáng vi lượng, các thành phần khác, và nước để đạt được tổng hàm lượng chất rắn toàn phần và vitamin/chất khoáng mục tiêu cuối cùng. Mẻ cuối cùng được nạp vào vật chứa thích hợp trong các điều kiện vô khuẩn hoặc được xử lý bằng quy trình tiệt trùng kết thúc nhờ đó sản phẩm sẽ ổn định ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian bảo quản kéo dài. Chi tiết hơn về quy trình này được cung cấp trong các đoạn sau đây.

Dung dịch chất khoáng vi lượng/vitamin/chất dinh dưỡng (STD1) được điều chế bằng cách làm nóng nước tới nhiệt độ 80-100°F và bổ sung các thành phần sau trong khi khuấy: kali xitrat, sắt sulfat, kẽm sulfat, đồng sulfat, mangan sulfat, natri selenat, pyridoxin hydroclorua, riboflavin, thiamin hydroclorua, xyanocobalamin, axit folic, canxi pantothenat, niacinamid, biotin, m-inositol, hỗn hợp trộn trước nucleotit/cholin, L-carnitin, L-Leuxin, và L-tyrosin.

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

Toàn bộ dung dịch STD1 và STD2 sau đó được bổ sung vào mẻ được giữ trong tủ lạnh, trong khi khuấy. Lượng thành phần nước pha loãng thích hợp sau đó được bổ sung vào mẻ này để đạt được nồng độ chất rắn toàn phần mục tiêu nằm trong khoảng từ 29,0% đến 32,0%. Mẻ cuối cùng sau đó được tiến hành xử lý nhiệt phù hợp và được nạp vào vật chứa thích hợp trong các điều kiện và quy trình vô khuẩn.

Ví dụ 5

Trong ví dụ này, bốn chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc riêng biệt được bào chế và độ ổn định chung về lượng phân tách pha (độ bền nhũ tương), sự lắng cặn ở đáy của vật chứa, và sự tạo kem ở phần trên cùng của dung dịch của mỗi chế phẩm được đánh giá ở thời điểm 24 giờ sau khi sản xuất. Mỗi chế phẩm trong số bốn chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc được thử nghiệm được dựa trên chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc của ví dụ 2.

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc thứ nhất là giống với ví dụ 2 ngoại trừ nó không chứa tinh bột ngô biến tính OSA bất kỳ và không chứa gôm gelan axyl thấp bất kỳ. Chế phẩm bổ sung thứ hai giống với ví dụ 2 ngoại trừ nó không chứa gôm gelan axyl thấp bất kỳ. Chế phẩm bổ sung thứ ba giống với ví dụ 2 ngoại trừ nó không chứa tinh bột ngô biến tính OSA bất kỳ. Chế phẩm bổ sung thứ tư giống với ví dụ 2. Mỗi chế phẩm bổ sung trong bốn chế phẩm bổ sung này được sản xuất theo quy trình sản xuất của các ví dụ 1-4.

Theo đánh giá, chế phẩm bổ sung thứ nhất (không có tinh bột ngô biến tính OSA và không có gôm gelan axyl thấp) đã thể hiện sự phân tách pha gần như hoàn toàn của các pha dầu và nước, và đã thể hiện sự tạo kem đặc ở phần trên cùng của dung dịch và sự lắng cặn nhiều ở đáy của vật chứa. (xem Fig. 1).

Theo đánh giá, chế phẩm bổ sung thứ hai (không chứa gôm gelan axyl thấp) đã thể hiện cả sự tạo kem đặc ở trên phần trên cùng của dung dịch và sự lắng cặn nhiều ở đáy của vật chứa. (xem Fig. 2).

Theo đánh giá, chế phẩm bổ sung thứ ba (không chứa tinh bột ngô biến tính

OSA) đã thể hiện sự phân tách pha gần như hoàn toàn của pha dầu và pha nước. (xem Fig. 3).

Theo đánh giá, chế phẩm bổ sung thứ tư (chứa cả tinh bột ngô biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp) đã thể hiện không có sự phân tách pha, không tạo kem, và không có lắng cặn. (xem Fig. 4). Hệ làm ổn định gồm hỗn hợp của tinh bột ngô biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp đã thể hiện tương tác hiệp đồng và cho phép tạo ra chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc ổn định vật lý chứa casein được thủy phân tích cực và nồng độ cao của muối canxi hòa tan mà không làm ảnh hưởng đến độ bền nhũ tương và cặn tách ra.

Ví dụ 6

Trong ví dụ này, phép đo tính chất lưu biến được tiến hành trên bốn chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng Trong ví dụ 5 để đánh giá các giá trị đo chất dinh dưỡng đa lượng mô tả các đặc tính khối lượng gộp của các dung dịch này. Các phép đo được thực hiện để làm rõ các đặc tính nhũ tương và huyền phù của mỗi chế phẩm lỏng. Các phép đo được thực hiện trên Lưu biến kế ARES G2 (TA Instruments, New Castle, DE) ở tần số quét biến dạng bằng 10 rad/s.

Fig. 5 so sánh mô-đun đàn hồi của bốn mẫu chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc dưới dạng hàm của sức căng. Như số liệu đã cho thấy, chế phẩm bổ sung ổn định nhất là chế phẩm bổ sung bao gồm tinh bột biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp. Chế phẩm bổ sung này thể hiện khoảng hầu như tuyến tính mà không có sự mất ổn định, vì thế cho thấy các đặc tính nhũ tương và huyền phù ổn định. Chế phẩm bổ sung bao gồm gôm gelan axyl thấp chỉ thể hiện sự phá vỡ cấu trúc và các khoảng tuyến tính khác biệt rõ rệt ở sức căng thấp, là điển hình cho sự phân tách pha. Chế phẩm chứa tinh bột biến tính OSA cũng chỉ thể hiện tính không ổn định ở sức căng thấp và mô-đun đàn hồi rất thấp liên quan đến khoảng tuyến tính rất nhỏ vì thế bộc lộ các đặc tính nhũ tương và huyền phù kém. Chế phẩm không có gôm gelan axyl thấp hoặc tinh bột biến tính OSA cũng thể hiện tính không ổn định ở sức căng thấp với khoảng tuyến tính rất nhỏ, là dấu hiệu của các đặc tính nhũ tương và huyền phù kém.

Ví dụ 7

Trong ví dụ này, sự phân bố cỡ hạt của hai chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc bao gồm các lượng chất ổn định khác nhau được phân tích bằng cách sử dụng Máy phân tích cỡ hạt nhiễu xạ laze LS 13 320 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA).

Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc thứ nhất là giống với ví dụ 2 ở trên và chế phẩm thứ hai là giống với ví dụ 2 ngoại trừ gồm gelan axyl thấp có mặt với lượng 125ppm (nồng độ thấp) thay vì 300ppm (nồng độ cao).

Fig. 6 thể hiện rằng chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc bao gồm gồm gelan axyl thấp ở nồng độ 125ppm có tính không ổn định trong khoảng tuyến tính ở sức căng thấp cho thấy sự phân tách pha. Đồng thời, khoảng tuyến tính ngắn hơn nhiều so với chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc bao gồm gồm gelan axyl thấp ở nồng độ 300ppm. Fig. 6 cũng cho thấy rằng chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc bao gồm 300ppm gồm gelan axyl thấp thể hiện khoảng tuyến tính rất dài mà không có sự không ổn định cho thấy độ ổn định nhũ tương và huyền phù tốt. Ngoài ra, phân tích về phân bố cỡ hạt của hai mẫu này cũng thể hiện sự khác biệt về độ ổn định nhũ tương và huyền phù (các phân bố cỡ hạt thu được bằng cách sử dụng máy phân tích cỡ hạt nhiễu xạ laze LS 13 320 (Beckman, Coulter, Inc.)).

Ví dụ 8

Trong ví dụ này, bốn chế phẩm bổ sung của Ví dụ 5 được phân tích về mô-đun động học được đo dưới dạng hàm của tần số và nhiệt độ được thực hiện trong khoảng tuyến tính để thể hiện trạng thái cân bằng của mẫu. Xem Fig. 7, phổ cơ học đối với chế phẩm bổ sung không có tinh bột biến tính OSA và gồm gelan axyl thấp thể hiện mô-đun cắt chéo ở tần số 1 rad/s, cho thấy rằng chế phẩm bổ sung này giống như gel nhớt đàn hồi, có thể gây ra sự phân tách pha. Phổ quét biến dạng của chế phẩm bổ sung cũng đã thể hiện tính không ổn định ở sức căng thấp với khoảng tuyến tính rất nhỏ, vì thế cũng xác nhận rằng chế phẩm này thiếu độ ổn định nhũ tương và huyền phù.

Xem Fig. 8, phổ cơ học của chế phẩm bổ sung có tinh bột biến tính OSA chỉ thể hiện mô-đun đàn hồi rất thấp cho thấy độ ổn định huyền phù rất kém. Xem Fig. 9, phổ cơ học của chế phẩm bổ sung có gồm gelan axyl thấp chỉ thể hiện sự cắt nhau có thể ở các tần số thấp gây phân tách pha. Xem Fig. 10, phổ cơ học của chế phẩm bổ sung có

cả tinh bột biến tính OSA và gôm gelan axyl thấp thể hiện rằng chế phẩm bổ sung này là chất lỏng nhớt đàn hồi sao cho không có hoạt tính giống gel. Ngoài ra, mô-đun đàn hồi tần số thấp lớn hơn đáng kể so với các chế phẩm bổ sung còn lại mà không có khiếm khuyết cho thấy độ ổn định huyền phù được cải thiện. Đồng thời, mô-đun đàn hồi tần số cao là lớn hơn đáng kể so với các chế phẩm bổ sung còn lại mà không có khiếm khuyết thể hiện các đặc tính nhũ tương tốt.

Như các số liệu và các hình vẽ cho thấy, mẫu bao gồm tinh bột OSA và gôm gelan là bền nhất và có các đặc tính huyền phù tốt nhất. Tinh bột OSA và gôm gelan có tác dụng hiệp đồng với nhau để tạo ra sản phẩm được cải thiện đáng kể.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc chứa protein với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 50% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô, trong đó chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc này chứa hệ chất ổn định bao gồm tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 3,5% khối lượng của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc này và gồm gelan axyl thấp với lượng từ lớn hơn 125 đến 800 ppm, và trong đó ít nhất một phần của protein này là casein được thủy phân tích cực.
2. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, chứa protein với lượng nằm trong khoảng từ 20% đến 40% khối lượng, trên cơ sở khối lượng khô.
3. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, trong đó 100% protein là casein được thủy phân tích cực.
4. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, trong đó tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit có mặt với lượng từ 0,6% đến 2,0% khối lượng của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc.
5. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, trong đó tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit có mặt với lượng từ 0,8% đến 1,5% khối lượng của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc.
6. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, trong đó gồm gelan axyl thấp có mặt với lượng từ 150ppm đến 400ppm.
7. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, còn bao gồm hydrat cacbon, chất béo, vitamin và chất khoáng.
8. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, trong đó protein là protein ít gây dị ứng.
9. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, trong đó chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc này không chứa caragenan.
10. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, trong đó protein

này bao gồm casein được thủy phân tích cực với lượng từ 10% đến 50% khối lượng trên cơ sở khối lượng khô, và tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit có mặt với lượng từ 0,6% đến 2,0% khối lượng của chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc này.

11. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 10, có ít nhất một trong số các dấu hiệu sau:

a. chứa protein casein được thủy phân tích cực với lượng nằm trong khoảng từ 20% đến 40% khối lượng.

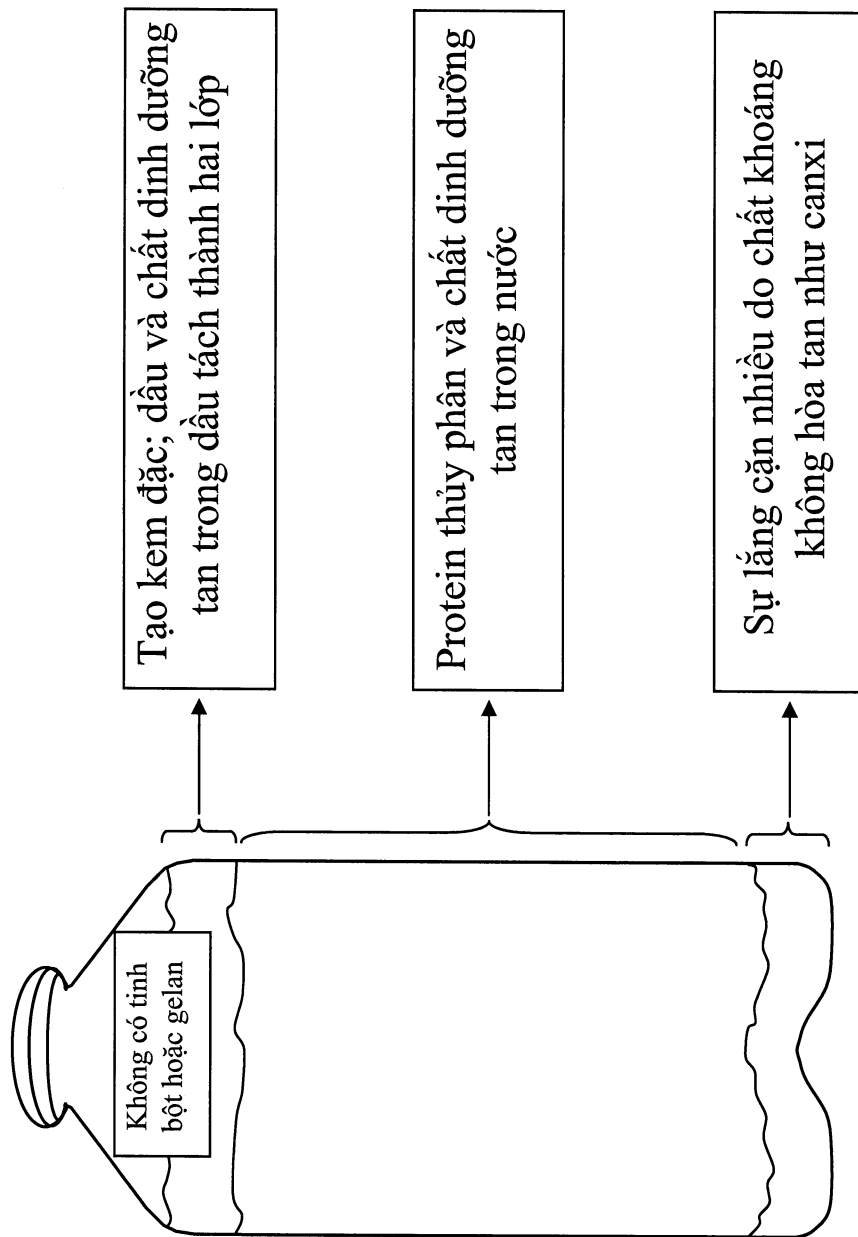
b. chứa tinh bột ngô biến tính octenyl succinic anhydrit với lượng nằm trong khoảng từ 0,8% đến 1,5% khối lượng.

c. chứa gôm gelan axyl thấp với lượng nằm trong khoảng từ 150 đến 400ppm.

12. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1 hoặc điểm 10, trong đó casein được thủy phân tích cực có mức độ thủy phân nằm trong khoảng từ 10% đến 70%.

13. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 1, 6, hoặc 10, trong đó chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc này bao gồm gôm gelan axyl thấp với lượng ít nhất là 300ppm.

14. Chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc theo điểm 11, trong đó chế phẩm bổ sung cho sữa mẹ dạng lỏng đậm đặc này được tiệt trùng vô khuẩn.

**Fig. 1**

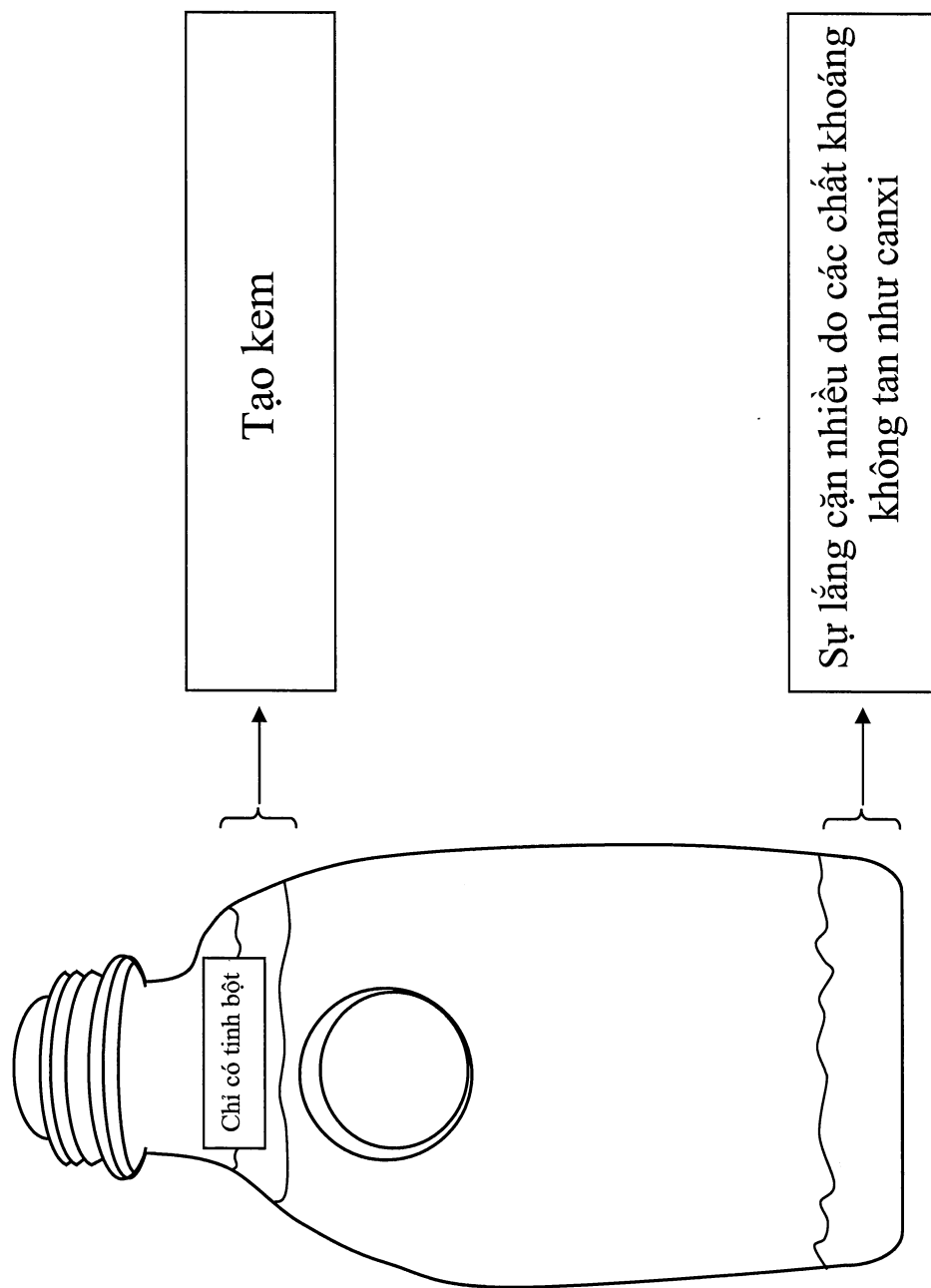


Fig. 2

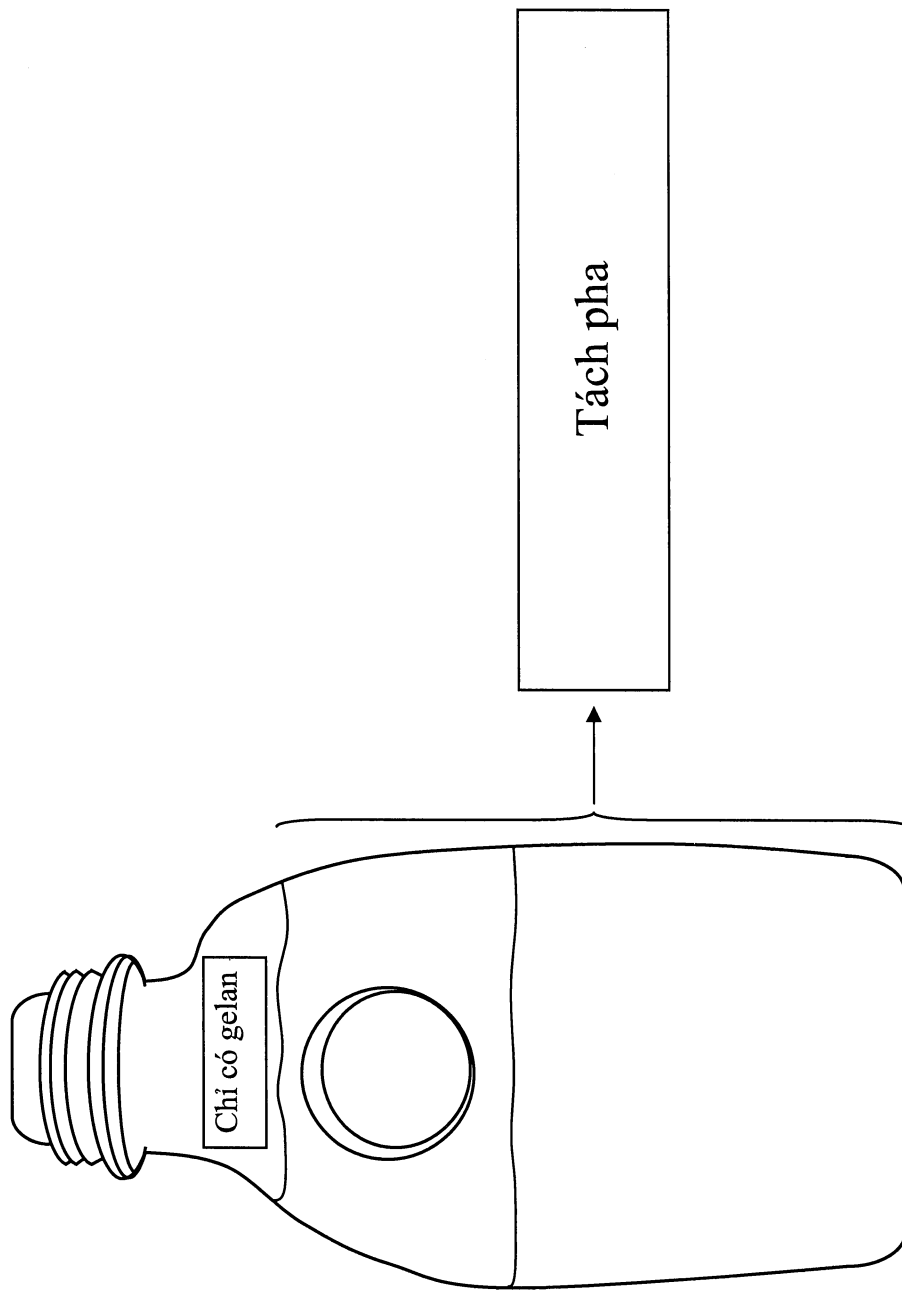


Fig. 3

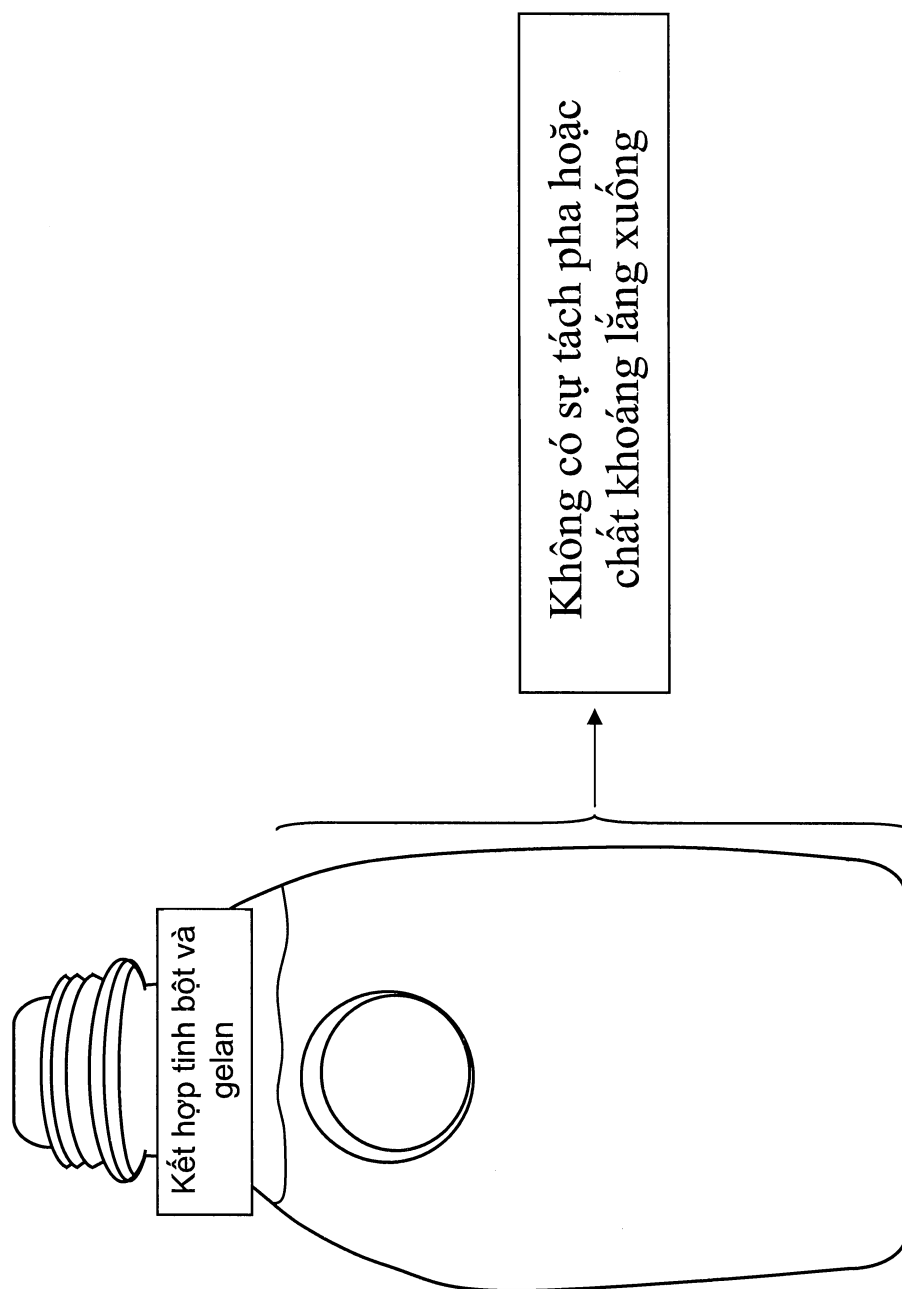


Fig. 4

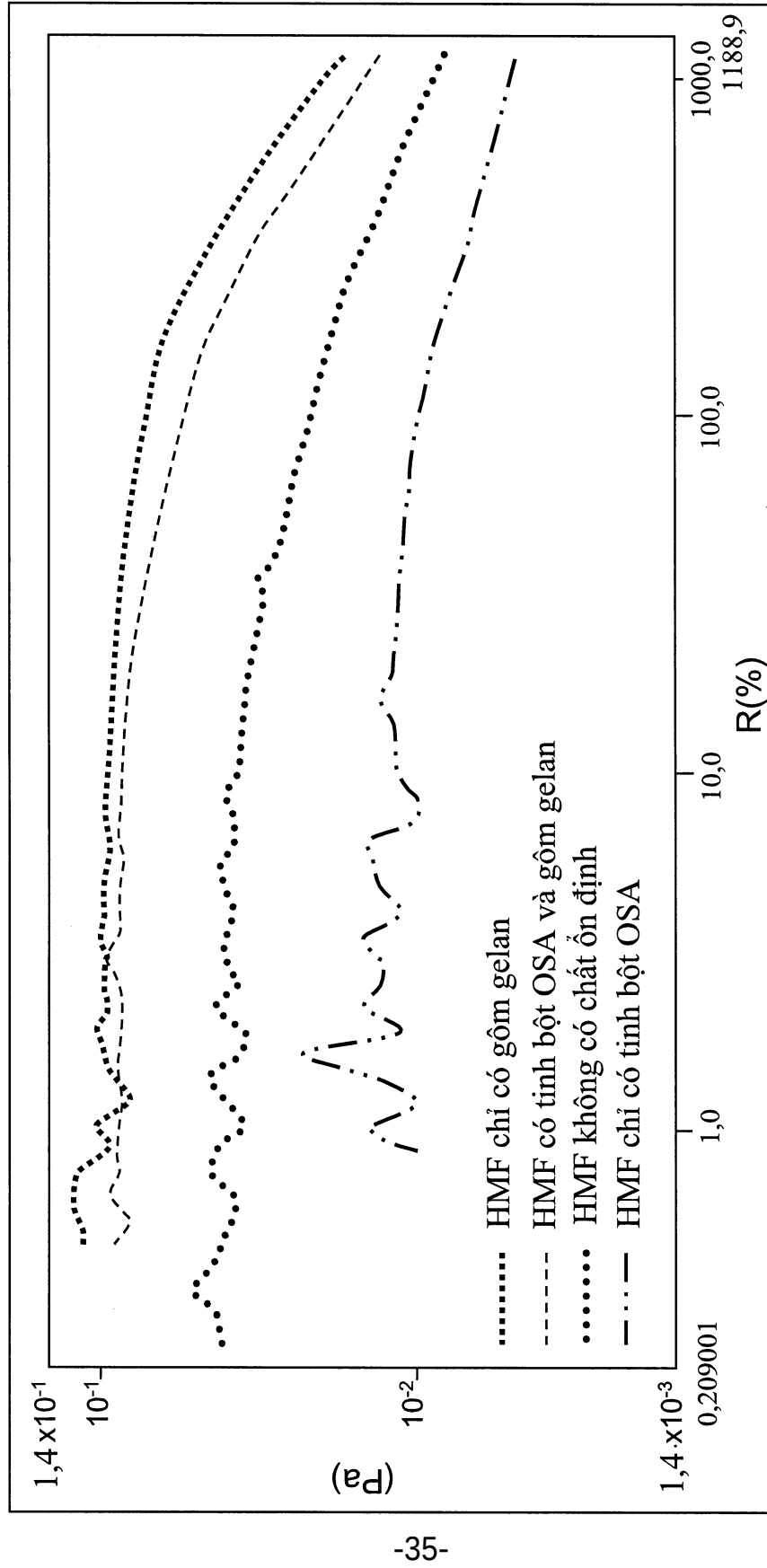


Fig. 5

Mô-đun đàn hồi của các mẫu HMF (chế phẩm bổ sung vào sữa mẹ) (khi không có tinh bột OSA và gồm gelan, có tinh bột OSA, có gồm gelan, và có sự kết hợp tinh bột OSA và gồm gelan) dưới dạng hàm của sức căng

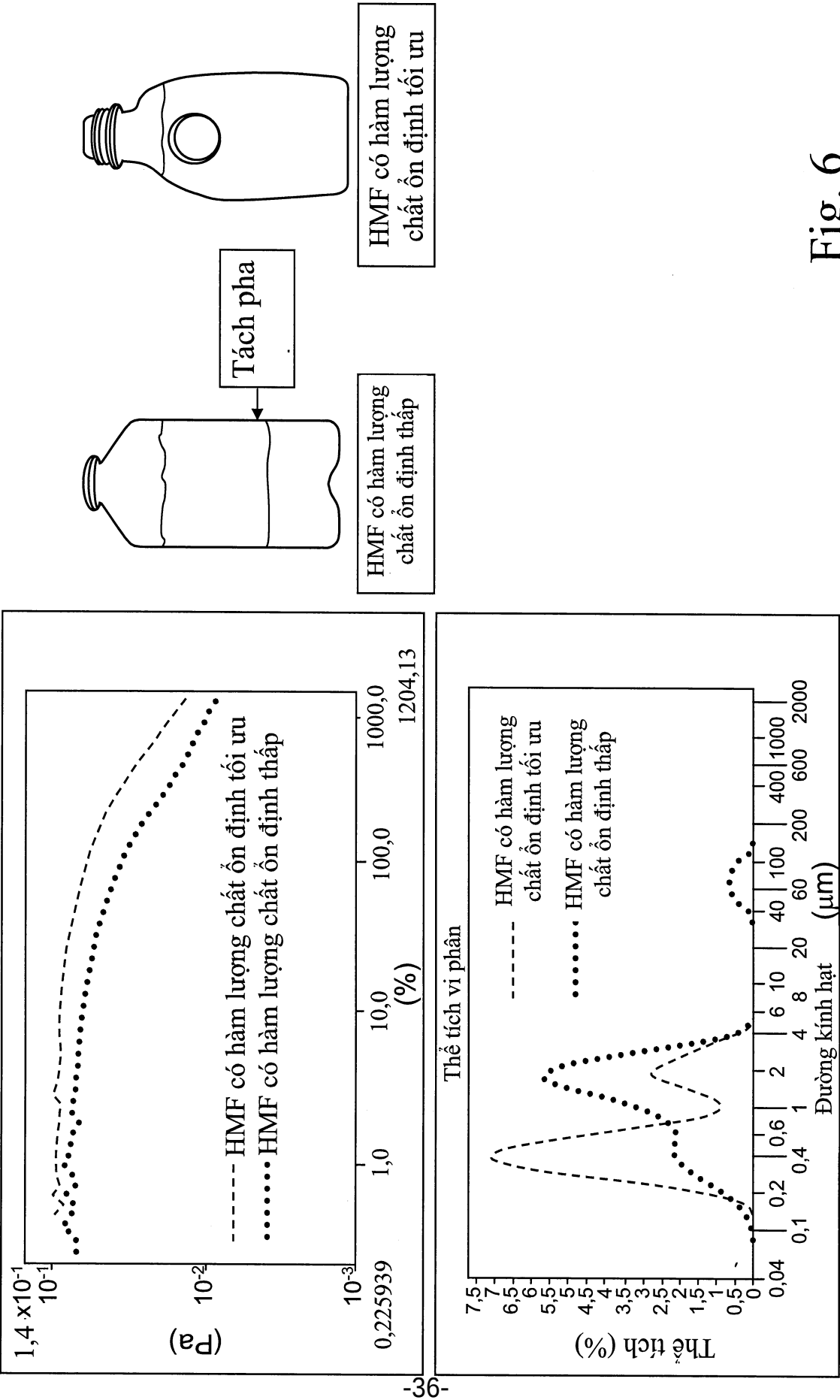
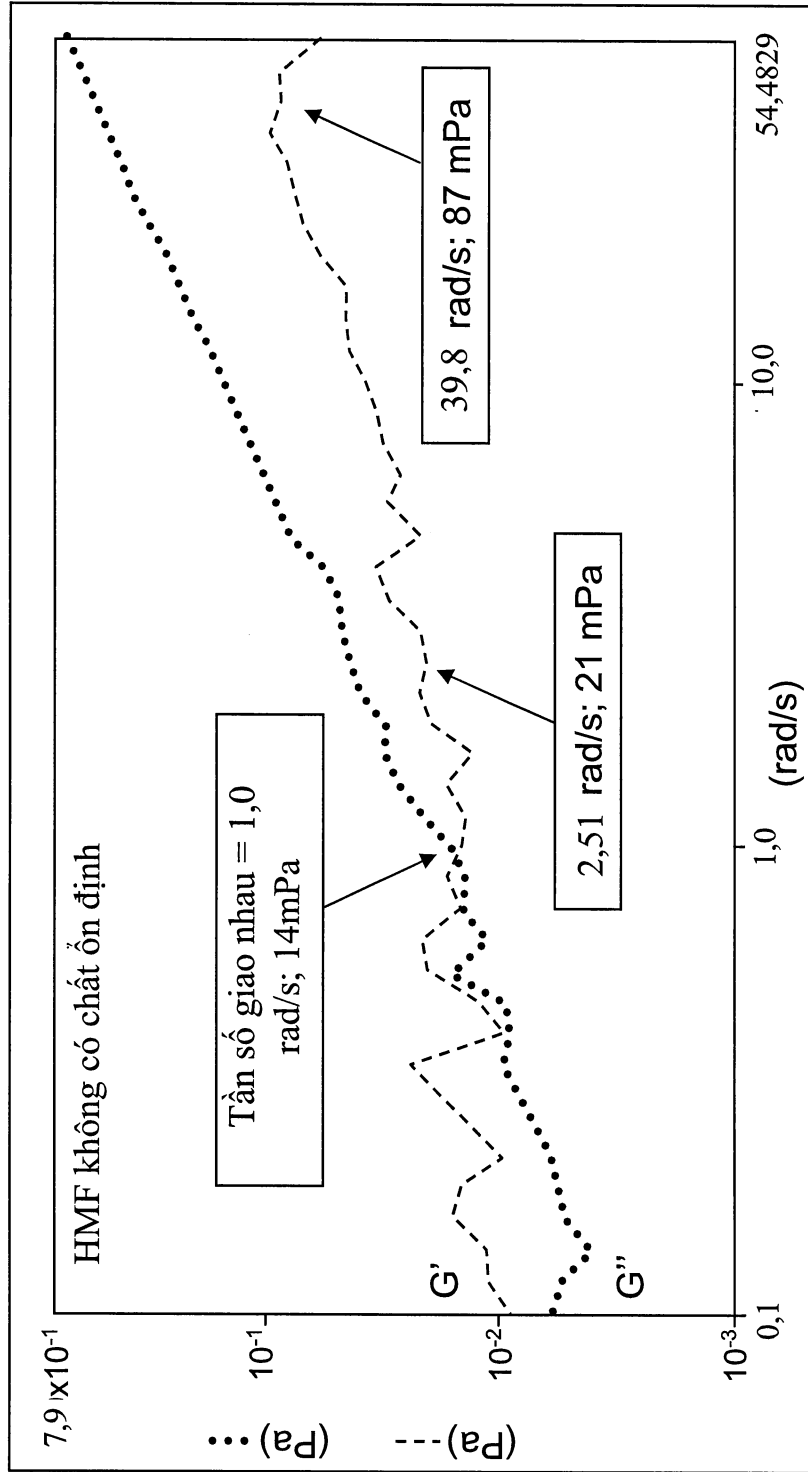


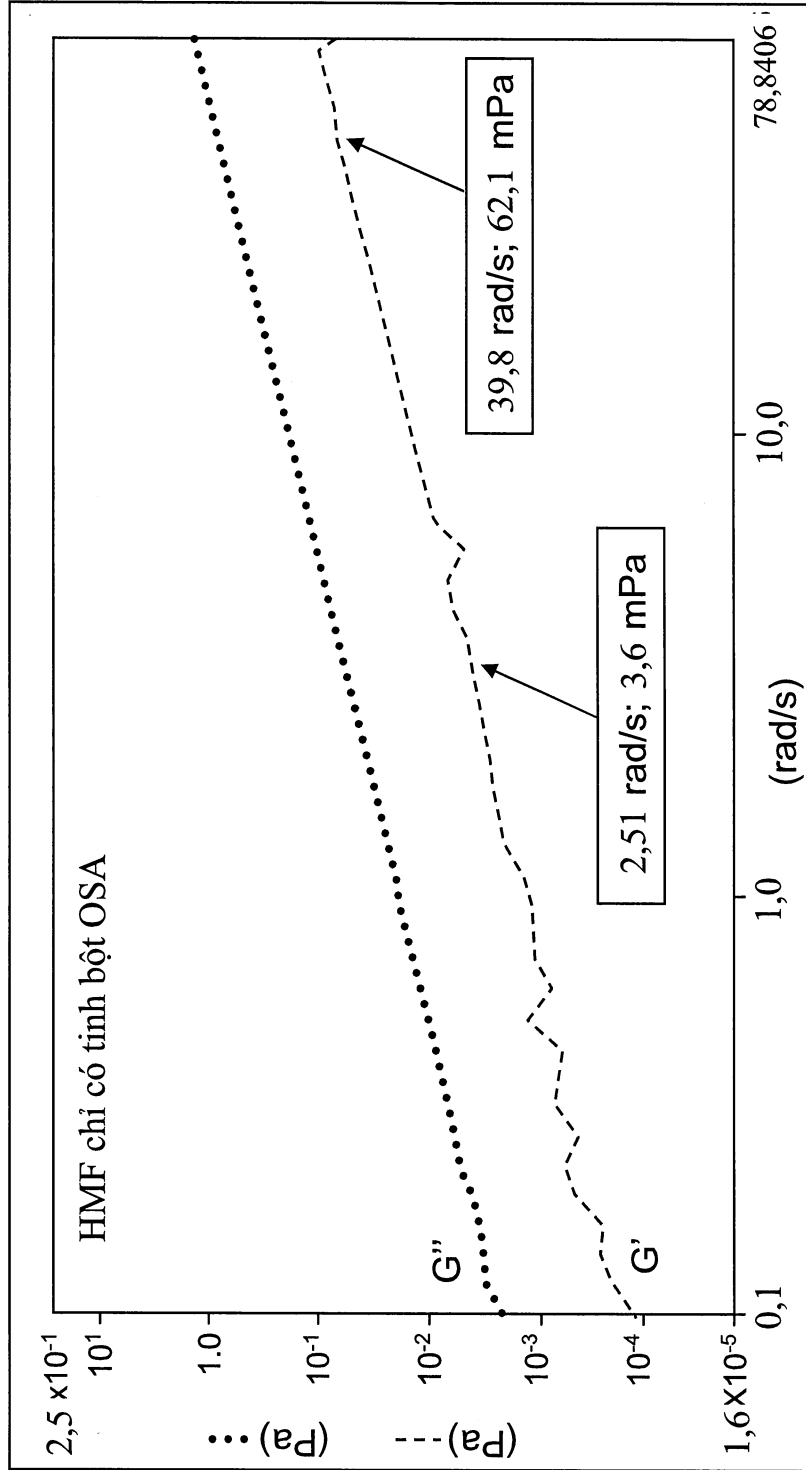
Fig. 6

Mô-đun đàn hồi và phân bố cỡ hạt của các mẫu HMF có hàm lượng chất ổn định thấp và tối ưu



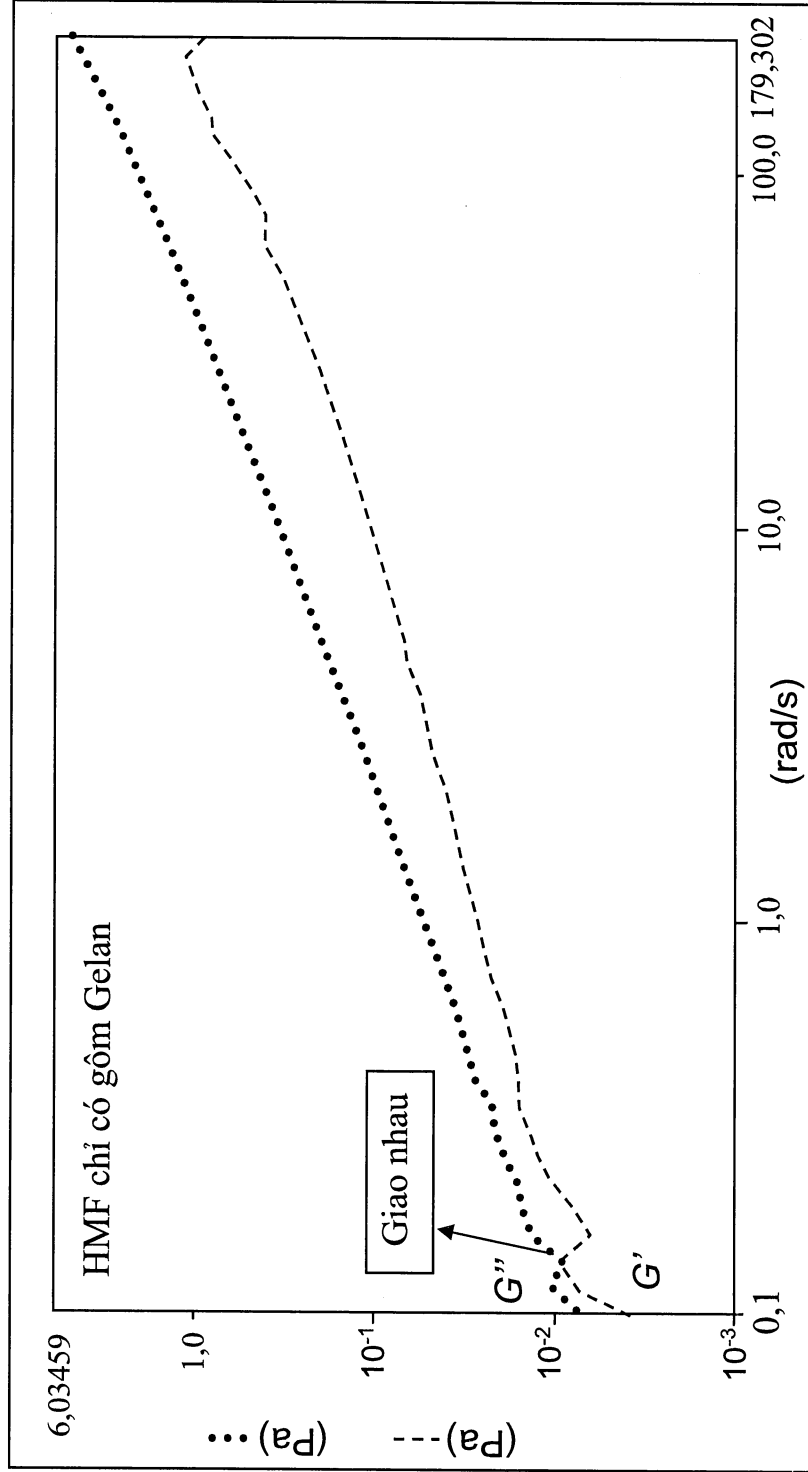
Mô-đun động học của mẫu HMF khi không có tinh bột OSA và gồm gelan dưới dạng hàm của tần số

Fig. 7



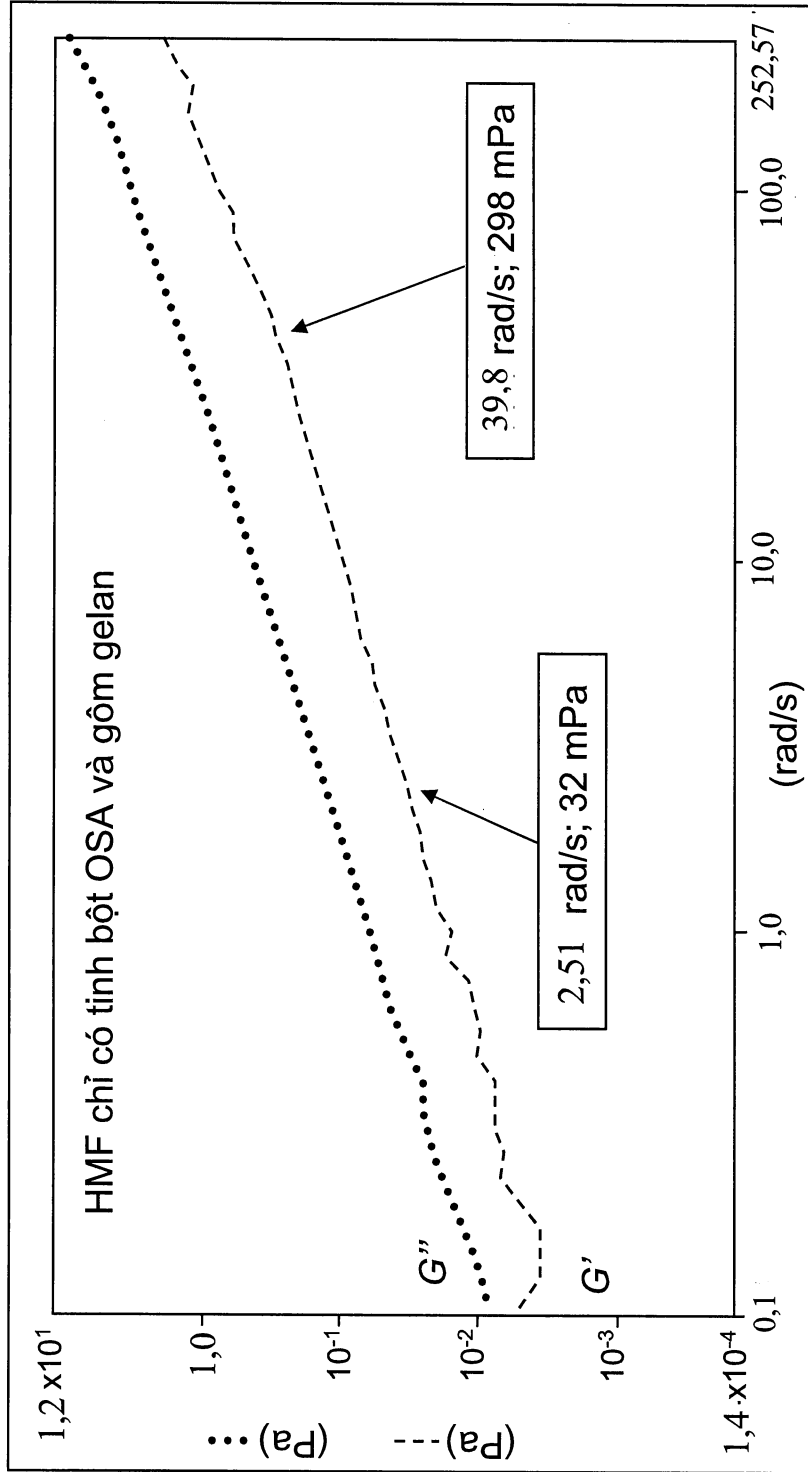
Mô-đun động học của mẫu HMF chỉ chứa tinh bột OSA dưới dạng hàm của tần số

Fig. 8



Mô-đun động học của mẫu HMF chỉ chứa gồm Gelan dưới dạng hàm của tần số

Fig. 9



Mô-đun động học của mẫu HMF chứa hỗn hợp tinh bột OSA và gồm Gelan dưới dạng hàm của tần số

Fig. 10