

**С.В. Фурик**  
**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА**  
**СИНБИОТИКА ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ**

*Научные руководители: канд.фарм.наук Голяк Н.С.,*

*\*канд.техн.наук Жабанос Н.К.*

*Кафедра фармацевтической технологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*\*РУП «Институт мясо-молочной промышленности»*

**Резюме.** Работа описывает начальные этапы разработки нового пробиотика третьего поколения с добавлением пребиотического компонента: подбор видового состава и количественного соотношения штаммов микроорганизмов, пребиотика, вспомогательных веществ.

**Ключевые слова:** полезные бактерии, пробиотики, инулин, технология изготовления, сыпучесть.

**Resume.** The article describes the initial stages of developing a new probiotic of the third generation with the addition of a prebiotic component: the selection of qualitative and quantitative composition of strains of microorganisms, prebiotic, excipients.

**Keywords:** useful microorganisms, probiotics, inulin, production technology, flowability.

**Актуальность.** На сегодняшний день пробиотики – это средства для нормализации микрофлоры кишечника с доказанной эффективностью. Потребность в них достаточно высока, но на отечественном рынке в основном преобладают импортные пробиотики. В Республике Беларусь производится ограниченный перечень наименований сухих пробиотиков, поэтому разработка и последующее внедрение в производство новой биологически активной добавки, содержащей микроорганизмы, было бы весьма актуально.

**Цель:** разработать состав и технологию производства нового пробиотика для последующего внедрения на производство.

**Задачи:**

- 1) разработать и обосновать качественный и количественный состав штаммов микроорганизмов и пребиотического компонента;
- 2) подобрать оптимальное соотношение вспомогательных компонентов и экспериментально провести определение сыпучести как главного лимитирующего фактора при производстве биологически активной добавки.

**Материалы и методы.** В качестве исходных материалов использовали сухую лиофилизированную смесь культур микроорганизмов из Республиканской коллекции промышленных штаммов заквасочных культур и их бактериофагов (РУП «Институт мясо-молочной промышленности») представителей родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* (пробиотический компонент): *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* в различных соотношениях, инулин (пребиотический компонент), лактозу, мальтодекстрин (как наполнители), два вида кремния диоксида коллоидного под торговой маркой «Ковелос» (в качестве разрыхлителя и антислеживающего агента).

В процессе разработки приготовлено 20 составов с различными комбинациями и количествами вспомогательных веществ. Перемешивание композиций производили

с помощью миксера. Сыпучесть определяли по методике ГФ РБ II, том 1, стр. 443-444.

### **Результаты и обсуждения.**

В ходе аналитического обзора литературы выяснено, что наибольшую пользу человеку может принести применение синбиотиков, содержащих несколько разных штаммов микроорганизмов и пребиотический компонент. Представители родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Streptococcus* чаще всего используются в практике для коррекции микробиоценоза кишечника, так как являются естественными резидентами желудочно-кишечного тракта человека, обладают способностью вытеснять патогенными микроорганизмы, а также полностью безопасны для человека, однако необходимы доказательства их клинически значимой эффективности, подтвержденной соответствующими клиническими испытаниями уровнем не ниже когортных [1].

Исходя из рекомендаций Всемирной гастроэнтерологической организации относительно приема пробиотиков, необходимо создать в биологически активной добавке титров штаммов микроорганизмов не менее  $1 \times 10^9$  в 1 грамме для обеспечения клинически значимой эффективности. В связи с этим нами добавлено соответствующее количество лиофилизированной закваски (количество микроорганизмов на 1 грамм колеблется в диапазоне  $1 \times 10^9 - 10^{10}$ ) [1].

Из Республиканской коллекции промышленных штаммов заквасочных культур и их бактериофагов представителей родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Streptococcus*, обладающих спектром необходимых характеристик, и на их основе получены лиофилизированные культуры. Кроме того, для выбранных штаммов ранее проведена клиническая апробация в составе продуктов лечебно-профилактического назначения, в ходе которой их полезные свойства были обоснованы [1].

Разработаны два сочетания микроорганизмов, которые в дальнейшем использованы при разработке биологически активной добавки к пище следующего видового состава:

- комбинация №1 *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium longum*;
- комбинация №2: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus*.

В качестве пребиотического компонента нами выбран инулин, так как он оказывает положительное действие как на рост микрофлоры кишечника, так и на организм человека, а также обладает положительными технологическими характеристиками. Рекомендуемая суточная доза инулина составляет 5-15 г, она достигается в несколько приемов [2,3].

Данное вещество обладает хорошей сыпучестью (7,1 г/с), что должно быть учтено при формировании рецептуры. Нами решено, что в разовой дозе порошка будет содержаться 2,5 г этого олигосахариды, биологическая добавка будет приниматься дважды: утром и вечером

Так как сама по себе лиофилизированная смесь микроорганизмов обладает неудовлетворительной сыпучестью (0,6-0,7 г/с) и легко прилипает к стенкам оборудования, это усложняет процесс смешения и делает невозможным точную фасовку продукта – смесь не проходит через отверстие фасовочного аппарата. Для

коррекции данных технологических трудностей требуется тщательный и рациональный подбор качественного и количественного состава вспомогательных веществ. В качестве вспомогательных веществ выбраны: лактоза безводная, мальтодекстрин, два вида диоксида кремния коллоидных торговой марки «Ковелос» (рекомендуемое производителем количество – 0,3-0,9%), инулин [4].

Для исследований сыпучести использованы лиофилизированная смесь на основе сочетания микроорганизмов №1 и подобранных вспомогательных веществ в различных соотношениях, состав опытных образцов разрабатываемого пробиотика для определения сыпучести представлен в таблице 1.

**Таблица 1.** Количественный состав опытных образцов пробиотика для определения сыпучести

Репозиторий БГМУ

№	Компоненты опытных образцов на 100,0 смеси						
	Соотношение компонентов по массе	Смесь монокулубтур	Диоксид кремния №1	Диоксид кремния №2	Мальтодекстрин	Лактоза	Инулин
<i>Двухкомпонентные образцы с ковелосами и мальтодекстрином</i>							
1	1:0,1	90,90	9,09	–	–	–	–
2	1:0,2	81,82	18,18	–	–	–	–
3	1:0,5	66,67	33,33	–	–	–	–
4	1:1	50,00	50,00	–	–	–	–
5	1:0,1	90,90	–	9,09	–	–	–
6	1:0,2	81,82	–	18,18	–	–	–
7	1:0,5	66,67	–	33,33	–	–	–
8	1:1	50,00	–	50,00	–	–	–
9	1:0,1	90,90	–	–	9,09	–	–
10	1:0,2	81,82	–	–	18,18	–	–
11	1:0,5	66,67	–	–	33,33	–	–
12	1:1	50,00	–	–	50,00	–	–
<i>Трехкомпонентные смеси с добавлением лактозы</i>							
13	1:0,1:9	9,90	0,99	–	–	89,10	–
14	1:1:9	9,09	9,09	–	–	81,82	–
15	1:0,1:9	9,90	–	0,99	–	89,10	–
16	1:1:9	9,09	–	9,09	–	81,82	–
17	1:0,1:9	9,90	–	–	0,99	89,10	–
18	1:1:9	9,09	–	–	9,09	81,82	–
<i>Четырехкомпонентные смеси с лактозой и инулином</i>							
19	1:0,1:4,5:4,5	9,90	0,99	–	–	44,55	44,55
20	1:0,1:4,5:4,5	9,90	–	0,99	–	44,55	44,55
21	1:0,1:4,5:4,5	9,90	–	–	0,99	44,55	44,55

Затем определили сыпучесть каждого опытного образца, результаты представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Результаты определения сыпучести опытных образцов

№ опытного образца	Сыпучесть*, г/с	Характеристика сыпучести
1	1,2 ± 0,005	плохая
2	1,3 ± 0,003	плохая
3	1,4 ± 0,003	плохая, образец пылит, объем смеси после перемешивания увеличился

4	1,7±0,001	плохая, образец пылит, объем смеси после перемешивания увеличился
5	6,8±0,006	хорошая
6	7,2±0,003	хорошая
7	7,5±0,004	хорошая, объем смеси незначительно увеличился
8	8,3±0,005	хорошая, объем смеси незначительно увеличился
9	0,7±0,002	очень плохая, частицы прилипают к стенкам миксера
10	0,5±0,002	очень плохая, частицы прилипают к стенкам миксера
11	0,8±0,003	очень плохая, частицы прилипают к стенкам миксера
12	1,0±0,004	очень плохая, частицы прилипают к стенкам миксера
13	1,4±0,003	плохая
14	2,1±0,002	допустимая
15	8,2±0,001	хорошая
16	9,4±0,001	отличная
17	1,2±0,003	плохая, частицы прилипают к стенкам миксера
18	1,5±0,003	плохая
19	7,3±0,002	хорошая
20	11,0±0,002	отличная
21	6,9±0,005	хорошая

\*с учетом доверительного уровня  $\alpha=0,95$ .

Оценка сыпучести образцов производилась по следующим критериям:

- отличная – 8,6-12 г/с;
- хорошая – 6,6-8,5 г/с;
- удовлетворительная – 3-6,5 г/с;
- допустимая – 2-3 г/с;
- плохая – 1-2 г/с;
- очень плохая – 0,3-1 г/с [5].

В ходе экспериментального определения сыпучести опытных образцов отмечено:

1) диоксид кремния №2 улучшил сыпучесть сухой смеси микроорганизмов (образец №8 – 8,3 г/с) по сравнению с диоксидом кремния №1 (образец №4 – 1,7 г/с);

2) в случае двух- (образец №12 – 1,0 г/с), трех- (образец №18 – 1,5 г/с) и четырех- (образец №21 – 6,9 г/с) компонентных смесей с мальтодекстрином их сыпучесть была невысокой, к тому же соответствующие опытные образцы сильно налипали к стенкам миксера, что в производстве может привести к большим потерям, поэтому мальтодекстрин не подходит для производства пробиотика в виде сухих порошков;

3) неплохой результат показали опытные образцы с лактозой и диоксидом кремния №2 с максимальным содержанием последнего (образец №16 – 9,4 г/с), однако лучшие результаты по сыпучести достигнуты при использовании инулина, причем в данных образцах содержание диоксида кремния №1 и №2, а также мальтодекстрина было минимально.

Наилучший результат показал опытный образец №20, содержащий смесь микроорганизмов, диоксид кремния №2, лактозу и инулин в соотношении 1:0,1:4,5:4,5 – 11 г/с. В дальнейшем на его основе будет разработана рецептура пробиотика.

**Выводы.**

1. В ходе выполнения работы научно обоснован и разработан компонентный состав сухого симбиотического средства, включающего отечественные лиофилизированные штаммы микроорганизмов и инулин в качестве пребиотического компонента.

2. Экспериментально обоснован оптимальный качественный и количественный состав вспомогательных веществ.

*S.V. Furyk*

**DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF  
PRODUCTION PROBIOTICS FOR NORMALIZATION OF THE INTESTINAL  
MICROFLORA**

*Tutors: c. pharm. sc. N.S. Golyak, \*c. techn. sc. N.K. Zhabanos*

*Department of pharmaceutical technology  
Belarusian State Medical University, Minsk  
\*Institute for the Meat and Dairy Industry*

**Литература**

1. Guarner, F. Probiotics and prebiotics: practise guideline / F. Guarner; World Gastroenterology Organisation. – Milwaukee, 2017. – 37 p.

2. Митрофанова, И. Ю. Перспективы применения инулина в медицинской и фармацевтической практике [Текст]\* / И. Ю. Митрофанова, А. В. Яницкая, Ю. С. Шуленина // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №2. – С. 45-46.

3. Яровой, С. А. Биотехнология инулина и его практическое применение [Текст]\*: автореф. дис. канд. техн. наук : 03.01.06 / С. А. Яровой. – Воронеж, 2011. – 27 с.

4. Ковелос© [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://kovelos.ru>. – Дата доступа: 06.05.2018.

5. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов / А. С. Гаврилов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 760 с.