

ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗРАБОТКИ И ХАРАКТЕРИСТИКА БИОПРЕПАРАТА «БИФИБАД»

Несчисляев В.А., Арчакова Е.Г., Орлова Е.В., Бахтин И.А.

Филиал ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед», Пермь, Россия (614089, г. Пермь, ул. Братская, 177), e-mail: neschislavew@gmail.com

Разработан комплексный биопрепарат «Бифибад» на основе бифидобактерий, в виде порошка в саше, предназначенный для коррекции кишечного дисбиоза. В работе использовали производственный штамм *Bifidobacterium bifidum* 1. При получении сухой биомассы предусмотрено полное сохранение экзаметаболического комплекса бифидобактерий, что увеличивает терапевтический потенциал пробиотического компонента. В состав препарата включена микрокристаллическая целлюлоза (пищевые волокна, обладающие пребиотическими свойствами), что позволяет рассматривать разработанный препарат в качестве синбиотика. Препарат обладает необходимыми биологическими и технологическими свойствами. Проведенные исследования позволили подтвердить оптимальный срок годности (хранения) для порошковой формы препарата – 1 год, а также показали возможность использования в технологии «Бифибад» материала буфлен для первичной упаковки, который обеспечивал стабильность синбиотика в течение всего срока наблюдения.

Ключевые слова: бифидобактерии, синбиотик, специфическая активность, стабильность.

BACKGROUND TO THE DEVELOPMENT AND CHARACTERISTICS OF THE BIOLOGICAL PREPARATION “BIFIBAD”

Neschislyayev V.A., Archakova E.G., Orlova E.V., Bakhtin I.A.

Perm branch “BIOMED” of MICROGEN State Unitary Company, Perm, Russia (614089, Perm, street Bratskaya, 177)

The complex biological preparation “Bifibad” containing bifidobacteria in powder form in a sachet intended for intestinal dysbiosis correction was developed. The production strain *Bifidobacterium bifidum* 1 was used. The procedure of dry biomass obtaining provides a full retention of bifidobacteria exametabolite complex, that increases the therapeutic potential of the probiotic component. The preparation includes microcrystalline cellulose (dietary fiber with prebiotic properties) that allows to consider “Bifibad” as symbiotic. The drug possesses required biological and technological properties. The carried out studies have allowed to confirm the optimum shelf life for the powder form of the drug - one year, and have also shown the ability to use in the technology of “Bifibad” buflen as material for primary package that ensured synbiotic stability during the entire period of observation.

Key words: bifidobacteria, synbiotic, specific activity, stability.

Введение

Бифидобактерии относятся к наиболее значимым представителям микрофлоры кишечника человека – как по удельному весу в составе микробиоценозов, так и по их многофункциональной роли в поддержании гомеостаза макроорганизма [1]. Отсутствие или уменьшение их содержания ниже нормального уровня является одним из патогенетических факторов дисфункции кишечника и нарушений физиологической деятельности многих органов и систем. Проблема дисбиотических состояний в настоящее время является весьма актуальной и требует адекватных медицинских мероприятий. В первую очередь необходимо устранение причины, вызвавшей изменения в микрофлоре кишечника, и эффективная коррекция последней. Важную роль при этом играют биологические препараты, содержащие пробиотические микроорганизмы.

Определяющей мировой тенденцией в сфере развития производства пробиотиков является постепенный переход от лекарственных средств к биологически активным добавкам [2]. Это обусловлено тем, что эффект традиционных пробиотиков связан, в значительной степени, с восстановлением собственной микрофлоры ЖКТ человека и ее функций. По этой причине медицинские препараты, как правило, не имеют преимуществ по сравнению с аналогичными БАД. Более того, в производстве последних применяют те же бактериальные штаммы [3]. Богатый опыт эффективного использования пробиотиков на основе бифидобактерий обуславливает актуальность задачи создания их рациональных форм для перорального приема.

Цель работы: разработка препарата «бифибад» на основе бифидобактерий в виде дозированного порошка в саше.

Материалы и методы

В работе использовали производственный штамм *B. bifidum* 1.

В качестве эмульгатора и добавки, препятствующей слеживанию и комкованию, использовали микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ, FLOCEL-102, E 460).

Для улучшения технологических свойств порошка (сыпучести) использовали аэросил – А-300 (380, E 551).

Изучение специфической активности (КОЕ, активность кислотообразования) бифидобактерий проводилось с использованием общепринятой модифицированной печеночной среды Блаурокка.

«Бифибад» фасовали по 0,9 г в пакеты из материала комбинированного типа «Буфлен» по ТУ 9453-034-21032843-96.

Внешний вид оценивали визуально. Вкус и запах – органолептически.

Подлинность устанавливали по присутствию в продукте живых бифидобактерий одновременно с их количественным определением.

рН определяли путем растворения содержимого пакета в 25 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

Определение активности кислотообразования проводили титриметрическим методом.

Определение потери в массе при высушивании проводили по МУК 4.1/4.2.588.

Определение средней массы и ее отклонения – по ГФ XI, вып. 2.

Определение содержания бактерий группы кишечных палочек (колиформных бактерий) – по ГОСТ Р 50474; определение содержания *E. coli* – по ГОСТ 30726; определение содержания *S. aureus* – по ГОСТ 10444.2; определение содержания бактерий рода *Salmonella* – по ГОСТ Р 50480; определение содержания дрожжей и плесневых грибов – по ГОСТ 10444. 12.

Для определения стабильности препарата испытанию были подвергнуты образцы 5 серий «Бифибада».

Результаты и обсуждение

В Пермском филиале ФГУП НПО «Микроген» (Пермское «НПО «Биомед»), имеющем более чем 40-летний опыт производства бифидосодержащих пробиотиков, с целью расширения потребительских характеристик выпускаемой продукции был разработан порошок на основе бифидобактерий производственного штамма *B. bifidum* 1. Принимая во внимание тот факт, что аналогичные отечественные лекарственные препараты (Бифидумбактерин порошок, Бифидумбактерин форте) уже широко представлены на фармрынке, было принято решение организовать его выпуск в виде БАД, обладающей рядом потребительских преимуществ. Из состава препарата была исключена лактоза (наполнитель), что имеет существенное значение для потребителей с лактазной недостаточностью. При получении сухой биомассы бифидобактерий было предусмотрено полное сохранение их экзацеллюлярного комплекса для усиления корригирующих свойств пробиотика.

В состав препарата введена микрокристаллическая целлюлоза (источник пищевых волокон, обладающая пребиотическими свойствами) в соотношении с сухой биомассой 2:1 соответственно. МКЦ отлично сочетается с натуральными экстрактами и бактериальными культурами, улучшая технологические свойства порошка (сыпучесть, слеживаемость). Включение МКЦ позволило рассматривать «Бифибад» в качестве комплексного средства (синбиотика) и отнести к разряду «БАД – сухие на основе чистых культур микроорганизмов с добавлением аминокислот, микроэлементов, моно-, ди- и олигосахаридов и т.д.» [4].

Было установлено, что все образцы порошка были беловато-желтого или бежевого цвета со слабым кисломолочным запахом и сладковатым вкусом (табл. 1). При внесении в физиологический раствор содержимое пакетов растворялось в течение 5 мин с образованием мутной суспензии желтовато-бежевого цвета с белыми частичками. Показатель потери массы при высушивании (остаточная влажность) не превышал 5 % во всех исследуемых образцах. Значения рН находились в пределах 5,0–6,5.

Все исследованные образцы соответствовали требованиям по показателю микробиологической чистоты [5]. При определении количества живых микробных клеток в 1 пакете содержание жизнеспособных бифидобактерий составляло не менее 1×10^8 КОЕ. Показатель активности кислотообразования во всех испытуемых образцах был не ниже 90 °Т.

Образцы экспериментальных партий препарата были заложены на хранение в сухое, защищенное от света место, при температуре не выше 10 °С для оценки стабильности биологических и физических свойств.

Оценка стабильности «Бифибад» проводилась на основе изучения качественных параметров препарата с интервалом 3 месяца с учетом предполагаемого срока годности – 12 месяцев. Поэтому минимальный срок наблюдения для оценки стабильности «Бифибад» в порошке был определен в 15 месяцев. Условия хранения препарата были стандартными и воспроизводили условия бытового холодильника.

Таблица 1

Показатели качества препарата «Бифибад»

Наименование показателей	Требования
Органолептические свойства	Порошок беловато-желтого или бежевого цвета со слабым кисломолочным запахом и сладковатым вкусом
Подлинность	Устанавливается по присутствию в продукте живых бифидобактерий одновременно с их количественным определением
рН	5,0-6,5
Активность кислотообразования	Не менее 90 °Т
Потеря в массе при высушивании	Не более 5,0 %
Средняя масса порошка	(0,90±0,045) г
Бифидобактерий штамма <i>V. bifidum 1</i>	Не менее 1×10 ⁸ КОЕ/г
Микробиологическая чистота	БГКП (колиформы), в 1,0 г не допускаются E. coli, в 5,0 г не допускаются S. aureus, в 1,0 г не допускаются Патогенные, в т.ч. сальмонеллы в 50 г не допускаются Дрожжи, КОЕ/г, не более 50 Плесени, КОЕ/г, не более 50

В течение 15 месяцев образцы экспериментальных партий контролировали по основным физико-химическим и биологическим показателям: органолептические свойства, подлинность, рН, потеря в массе при высушивании, средняя масса порошка, специфическая активность, микробиологическая чистота. Результаты периодического контроля показали, что при хранении в течение указанного срока качество порошков соответствовало предъявляемым к данной форме БАД требованиям. В процессе и к концу срока наблюдения внешний вид препарата в пакетах визуально не изменялся, он не слеживался и не отсыревал.

Физико-химические показатели практически не отличались от исходных в течение всего срока хранения.

При контроле параметров специфической активности было установлено, что ее необходимый уровень сохранялся в течение срока наблюдения и был не ниже регламентированного: не менее 1×10^8 живых микробных клеток в пакете, а кислотообразование – не менее $90 \text{ }^{\circ}\text{T}$. Следует отметить, что по деградации биологических показателей порошковая форма БАД сопоставима с флаконной формой бифидумбактерина.

Проведенные исследования позволили подтвердить оптимальный срок годности (хранения) для порошковой формы БАД – 1 год, а также показали возможность использования в технологии «Бифибад» для первичной упаковки материала буфлен, который сохранял герметичность в течение всего срока наблюдения. Данные, полученные при изготовлении и оценке качества экспериментальных партий, легли в основу разработки проектов ТУ и ТИ на «Бифибад».

Заключение

Таким образом, разработанный нами биопрепарат «Бифибад» обладает необходимыми биологическими и технологическими свойствами. Форма выпуска в виде порошка в саше в большей степени соответствует современным представлениям о потребительских свойствах продукции, чем традиционный выпуск, в стеклянных ампулах или флаконах. Все это отвечает потребностям фармацевтического рынка и повышает конкурентоспособность препарата.

Список литературы

1. Амерханова А.М. Бифидобактерии как основа для создания иммунобиологических препаратов // Новые лекарственные препараты. – 2003. – № 3. – С. 256.
2. Ипатова Л.Г. Научное обоснование и практические аспекты применения пищевых волокон при разработке функциональных пищевых продуктов: автореф. дис. ... д-ра техн. наук. – М., 2011. – 21 с.
3. Маев И.В. Пробиотики и пребиотики в клинической практике // Фарматека. – 2011. – № 3. – С. 324.
4. СанПиН 2.3.2.560-96. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. – М., 1996. – 185 с.
5. СанПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. – М., 2001. – 354 с.

Рецензенты:

Раев М.Б., д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории экологической иммунологии, ФГБУН Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, г. Пермь.

Маслов Ю.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии, ГБОУВПО «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера», г. Пермь.