

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА В ФОРМЕ БАД ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ИНДИГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

Б. Тохирён<sup>1</sup>, А.А. Вековцев<sup>2</sup>, О.Н. Булашко<sup>3</sup>,  
Т.В. Котова<sup>1,4</sup>, В.М. Позняковский<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Уральский государственный экономический университет, г. Екатеринбург

<sup>2</sup> Научно-производственное объединение «Арт Лайф», г. Томск, Россия

<sup>3</sup> Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, г. Кемерово, Россия

<sup>4</sup> Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Кемерово, Россия

Для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний большое значение имеет микробиом живого организма. От количественного и качественного состава микробиоты зависит здоровье человека. Показано, что под воздействием факторов внутренней и внешней среды происходит изменение индигенной микрофлоры кишечника. Для коррекции, профилактики и регуляции кишечного микробиоценоза, в рамках биотехнологической программы, разработана биологически активная добавка (БАД), основными компонентами которой являются биомассы бактерий *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Propionibacterium arabinosum*, *Propionibacterium freudenreichii*, а также инулин, бета-глюкан, лактулоза, другие вспомогательные ингредиенты. В качестве веществ, выполняющих функцию коферментов, используют тиамин (витамин В<sub>1</sub>) и пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>). Инновационность технологии заключается в особенностях состава и структуры твердой желатиновой капсулы, обеспечивающих максимальную сохранность биологически активных компонентов рецептуры и исходящую доставку к клеткам-мишеням. Установлены регламентируемые показатели качества. Санитарно-гигиенические и санитарно-токсикологические показатели БАД соответствуют требованиям ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Клиническая апробация разработанной добавки проведена с привлечением волонтеров, у которых диагностировали нарушения микробиоты кишечника. БАД принимали по 1 капсуле 2 раза в день (утром за 30 минут до еды и вечером перед сном) совместно с другими препаратами, регулирующими биоценоз кишечника. Через 30 дней, по окончании диетотерапии, отмечено восстановление микробиоты в 90 % случаев. На новый продукт утверждена техническая документация, разработаны рекомендации по применению. БАД включена в Федеральный реестр.

**Ключевые слова:** пробиотики, пребиотики, пептидные ультрализаты, биологически активная добавка, биотехнологическая программа, индигенная микрофлора, коррекция.

### Введение

Достижения современной биотехнологии и нутрициологии убедительно свидетельствуют о значении микробиома в процессах жизнедеятельности, возможности использования биотехнологических продуктов в виде про-, пре- и метабиотикотерапии для профилактики и комплексного лечения дисфункции желчных путей, кишечных инфекций различной этиологии, дисбактериоза и других распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта [1–3].

В симбиозе с организмом человека сформировался значительный объем индивидуального штаммового пейзажа микробиоты ки-

шечника, где количество клеток микроорганизмов составляет сто миллиардов ( $10^{14}$ ), что в 100 раз превышает уровень собственных клеток человека.

Микрофлора кишечника прямо или косвенно участвует во всех биохимических процессах и функциях организма, являясь главным биогенным фактором, определяющим здоровье и развитие возможных патологий. Последнее особенно актуально в настоящее время, когда микробиота человека подвергается агрессивному воздействию многочисленных факторов внутренней и внешней среды: глобальные изменения климата, ксенобиотики, нарушения питания, психоэмоциональные

нагрузки, распространение алиментарных и инфекционных заболеваний, неконтролируемое употребление антибиотиков, других лекарственных средств и т. д. Возникает необходимость пересмотра стратегии поддержки и восстановления индивидуальной кишечной микрофлоры при помощи пробиотикотерапии. Показано, что выживаемость пробиотических микроорганизмов при их транзите через желудочно-кишечный тракт составляет всего 0,00000008 %. Неэффективность пробиотических препаратов связывают также с чужеродностью их штаммов, выращенных на искусственных средах, что не соответствует высокой индивидуальной специфичности собственной (индигенной) микрофлоры. Немаловажное значение имеет сформировавшийся клеточный иммунитет биопленки кишечника, который не пропускает чужеродные пробиотики без наличия соответствующего «пароля» и они, не выполнив своих функций, покидают кишечник транзитным путем [4]. Однако имеются случаи, когда барьерная функция эпителия нарушается и чужеродные пробиотические препараты инициируют транслокацию кишечных микроорганизмов и их токсинов в несвойственный им биотоп кровотока и брюшную полость, вызывая летальный исход от развития инфекционно-токсического шока, перитонита и бактериемии [5–8]. Вместе с тем, индигенные пробиотические микроорганизмы обладают способностью продуцировать экзометаболические, эффективно восстанавливающие нормальную микробиоту кишечника при дисбиотических состояниях.

Перспективным способом коррекции, профилактики и регуляции кишечного микробиоценоза является использование пребиотиков, которые, имея немикробное происхождение, оказывают селективную стимуляцию роста и активизацию нормальной микрофлоры, при этом сами не участвуют в обменных процессах организма. К этой группе относятся пищевые волокна (целлюлоза, инулин, гемицеллюлоза, пектины), олигосахариды различного происхождения, поли- и олигофруктаны, другие многочисленные вещества и соединения природного происхождения или, полученные путем биотехнологического и химического синтеза. Пребиотики являются источниками доступных микрофлоре углеводов в качестве основного питательного материала. При ферментативном распаде инулина, дру-

гих пребиотиков образуются короткоцепочечные жирные кислоты, снабжающие микробиоту кишечника энергией, и, защищающие его от воспалительных процессов.

Начинают активно применяться синбиотики (различные комбинации про- и пребиотиков), а также микробные метаболиты (метабиотики), клиническая эффективность которых в коррекции микробиологических нарушений имеет доказательные материалы [9, 10].

### Объекты и методы исследования

В качестве объектов исследования использовали живые микрокапсулированные формы пробиотиков (бифидо- и лактобактерий), пребиотики и производственные образцы БАД, представляющие биотехнологическую программу коррекции индигенной микрофлоры кишечника.

Применяли общедоступные и специальные методы испытаний качества и безопасности БАД, согласно требованиям нормативных документов к этой группе специализированных продуктов.

Микробиологические показатели: бифидобактерии, лактобактерии, дрожжи и плесени определяли по ГОСТ 10444.11-2013, БГКП (колиформы) – ГОСТ 31747-2012, патогенные, в том числе сальмонеллы – ГОСТ 31659-2012, *Staphylococcus aureus* – гептахлор, ГХЦГ и ДДТ (сумма изомеров) – ГОСТ 30349-96, кадмий и свинец – ГОСТ 30178-96, ртуть – ГОСТ 53183-2008, мышьяк – ГОСТ 51766-2001.

К физико-химическим показателям относятся: содержание  $\beta$ -глюканов и средняя масса капсулы.

$\beta$ -глюканы – полисахариды, структуру которых составляют молекулы глюкозы, соединенные между собой  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-,  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6) связями.

Метод определения  $\beta$ -глюканов в специализированных продуктах микробиологического происхождения основан на их ферментативном гидролизе с использованием  $\beta$ -глюкозидазы (глюкан-1,3- $\beta$ -глюкозидазы) и  $\alpha$ -глюкозидазы (глюкан-1,4- $\alpha$ -глюкозидазы). Продукт ферментативного гидролиза определяют колориметрическим методом по степени окраски глюкозы (ГОСТ Р 57513-2017).

### Результаты и их обсуждение

Разработана новая форма БАД, представляющая биотехнологическую программу для формирования и поддержки собственной ки-

спечной микрофлоры. Для обоснования качественного и количественного состава БАД дана характеристика рецептурных ингредиентов, исходя из имеющихся данных по их использованию в экспериментальной и клинической практике.

В качестве пробиотиков используются живые микрокапсулированные бифидо- и лактобактерии. Пребиотиками, обеспечивающими рост и жизнеспособность пробиотиков, служат фибригам, лактулоза и бета-глюкан.

Сухие селективные биомассы бактерий:

– *Bifidobacterium bifidum* – применяется в качестве стартовой культуры. Генетической особенностью штамма является устойчивость к антибиотикам, стрептомицину, мономицину, зентамицину и канамицину. Обладает антагонистической активностью по отношению к энтеропатогенным кишечным палочкам, шигеллам Зонне и Флекснера;

– *Lactobacillus casei* – получена из итальянского сыра, характеризуется высокой жизнедеятельностью при хранении. Используется в качестве закваски для ферментирования кисломолочной продукции. Нормализует кишечную микрофлору;

– *Bifidobacterium infantis* – выделена из кишечника здорового ребенка первого года жизни. Хороший кислотообразователь, ингибирует условно-патогенные микроорганизмы, обладает устойчивостью к ряду антибиотиков, желудочному соку и желчи, нормализует микрофлору желудочно-кишечного тракта. Снижает продукцию эндотоксинов, которые высвобождаются при распаде (лизисе) бактериальной клетки, попадают в кровоток и вызывают метаболическую эндотоксемию. Последняя приводит к системному воспалению кишечника, провоцирует развитие других заболеваний;

– *Lactobacillus rhamnosus* – используют как пробиотик; штамм вырабатывает молочную кислоту, обладает большой авидностью для клеток кишечника; устойчив к кислотам и щелочам;

– *Lactobacillus acidophilus* – сбраживает маннит, глюкозу, мальтозу, лактозу и сахарозу, применяется в технологии детских кисломолочных продуктов. В отличие от известных ацидофильных штаммов обладает высокой протеолитической активностью, не подвержена фагам, имеет низкий предел кислотообразования (предельная кислотность штамма – 50 °Т). Угнетает стафилококки, энтерококки,

споровые формы бактерий, нормализует кишечную микрофлору;

– *Bifidobacterium longum* – положительные свойства проявляются в способности регулировать дифференцированное образование противовоспалительных цитотоксинов и Т-хелиеров Th2. Формирует гуморальный иммунный ответ путем активации В-лимфоцитов и индуцирования Th2-цитотоксина IL-10. Этот эффект осуществляется живыми микробными клетками в виде фильтратов, а также их структурными компонентами – ДНК, пептидогликанами и липотейхоевой кислотой;

– *Bifidobacterium breve* – выделен из влагалища здоровой женщины репродуктивного возраста. Новорожденные приобретают данный вид флоры от матери, проходя по родовым путям. Активно подавляет рост условно-патогенных микроорганизмов – *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella ozaenae* и *Streptococcus aureus*, повышает содержание лактобацилл и бифидобактерий, обеспечивая, тем самым, коррекцию дисбиотических нарушений микробиоты, доминирующее положение молочнокислых бактерий и позитивные изменения микрофлоры в целом.

– Инулин. Относится к группе пищевых волокон (полисахаридов). Не переваривается пищеварительными ферментами, выполняя функцию пребиотика;

– Бета-глюкан – обладает эффективными иммуномодулирующими свойствами. Необходим при различных заболеваниях и патологических состояниях организма, обладает противоопухолевым и радиопротекторным эффектами;

– Фибригам В – эксудат пищевых волокон, получаемых из смолы акации (*heguminosae*).

Пребиотик лактулоза – вещество с пребиотическими свойствами. Ингибирует образование потенциально патогенных бактерий, активизирует рост полезных микроорганизмов (лакто-, бифидобактерий и др.), обеспечивая благоприятный баланс кишечной микрофлоры. Лактулоза в неизменном виде доходит до толстой кишки и метаболизируется ее бактериями. Продукты метаболизма сдвигают рН среды в кислую сторону, которая губительно действует на развитие патогенной микрофлоры.

Ультразимы пептидные – продукты расщепления пробиотических бактериальных

клеток на фрагменты клеточной стенки бактерий и их внутриклеточного содержимого. Ультразимат пептидный *Propionibacterium freudenreichii* – пробиотик выделенный из швейцарского сыра, используется для защиты сельскохозяйственного сырья и пищевых продуктов от микробной порчи. Является продуцентом уксусной, пропионовой кислот и цианокабаламина (витамина В<sub>12</sub>). Ультразимат пептидный *Propionibacterium arabinosum* – продуцент трегалозы, пропионовой кислоты и цианокабаламина. Пропионовая кислота осуществляет блокировку адгезии патогенов к эпителию кишечника, регуляцию его пролиферации и дифференцировки с обеспечением энергии. Поставляет субстраты для глюконеогенеза, поддерживает ионный обмен, обладает антибактериальным эффектом, снижает содержание насыщенных жирных кислот в плазме крови и печени, повышает чувствительность к инсулину. Витамин В<sub>12</sub> обладает высокой биологической активностью входя в состав многочисленных ферментов в качестве кофактора, принимает участие в процессах

созревания эритроцитов и кроветворения, снижает концентрацию «вредного» холестерина в крови, является необходимым компонентом биосинтеза нуклеиновых кислот и функционирования нервной системы. Трегалоза выполняет защитную внутриклеточную роль при стрессе, возникающем при воздействии на организм многочисленных факторов внутренней и внешней среды.

Из вспомогательных веществ важное значение имеют тиамин (витамин В<sub>1</sub>) и пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>). Выполняя функцию коферментов, они участвуют в многочисленных обменных процессах организма, необходимы для нормального роста и развития кишечной микрофлоры.

Разработан рецептурный состав биотехнологической программы в виде капсулированной формы БАД, компоненты которой обладают синергическими свойствами в отношении поддержки индигенной микрофлоры кишечника (табл. 1).

Вспомогательные вещества: тальк (агент антислеживающий) – 12, кальция стеарат

Таблица 1

Рецептура биологически активной добавки

Наименование компонентов	Содержание, мг/1 капсуле	Наименование компонентов	Содержание, мг/1 капсуле
Биомасса бактерий селективная сухая ВВ-Bf серии «Панбиом» («Panbiom») <i>Bifidobacterium bifidum</i>	60	Биомасса бактерий селективная сухая ВВ-Br серии «Панбиом» («Panbiom») <i>Bifidobacterium breve</i>	30
Биомасса бактерий селективная сухая LB-Cs серии «Панбиом» («Panbiom») <i>Lactobacillus casei</i>	60	Инулин Фибрулин Инстант <i>Инулин</i>	13,897
Биомасса бактерий селективная сухая <i>Bifidobacterium infantis</i>	50	Бета-глюкан, 75 % <i>Бета-глюкан</i>	20 15
Биомасса бактерий селективная сухая LB-Rm серии «Панбиом» («Panbiom») <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	50	Фибригам В	5
Биомасса бактерий селективная сухая LB-Ac серии «Панбиом» («Panbiom») <i>Lactobacillus acidophilus</i>	50	Лактулоза полуфабрикат	5
Биомасса бактерий селективная сухая ВВ-Ln серии «Панбиом» («Panbiom») <i>Bifidobacterium longum</i>	30	Ультразимат пептидный PR-Frd <i>Propionibacterium freudenreichii</i>	3
Ультразимат пептидный PR- <i>Propionibacterium arabinosum</i>	3		

(агент антислеживающий) – 4, неосил GP-4, пиридоксина гидрохлорид – 0,058, тиамин гидрохлорид – 0,045, капсула желатиновая – 76.

Технология производства капсулированной формы БАД включает подготовку исходного сырья, которое измельчается на молотковой мельнице и просеивается через сито с ячейками 1 мм. Готовые субстанции загружаются в V-образный смеситель для приготовления смеси для капсулирования из расчета 100 кг – 1 час. Процесс капсулирования осуществляют на полуавтоматическом капсульном станке. Предварительно смесь экспертируют в испытательной производственной лаборатории, хранят не более 15 дней. Готовые капсулы проверяют на соответствие заданным требованиям по массе и внешнему виду. Фасовку и упаковку осуществляют согласно требованиям технических условий на разработанный продукт.

Инновационность технологии заключается в особенностях состава и структуры твердой желатиновой капсулы, обеспечивающих максимальную сохранность биологически активных ингредиентов и их адресную, поэтапную доставку к клеткам-мишеням.

Проведены органолептические, физико-химические и микробиологические исследования по истечении 15 месяцев хранения готового продукта при 2-6 °С и относительной влажности не более 60 %. На основании проведенных исследований установлены регламентируемые показатели качества (табл. 2).

Содержание: бифидобактерий, КОЕ/г – не менее 5 000 000 000; лактобактерий, КОЕ/г – не менее 5 000 000 000.

Оценка критериев безопасности проводилась согласно требованиям ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Результаты представлены в табл. 3, 4.

Полученные данные свидетельствуют,

Таблица 2

Регламентируемые показатели качества БАД

Наименование показателя	Содержание характеристики
Внешний вид	Желатиновая капсула
Цвет содержимого капсулы	Порошок от белого до кремового цвета, допустимы вкрапления
Запах и вкус	Специфический
Средняя масса капсулы, мг	476 (428-523)
Содержание β-глюканов, мг/1 капсуле	15 (12-18)

Таблица 3

Санитарно-гигиенические показатели БАД

Наименование показателя		Значение показателя	
		допустимый уровень	фактическое содержание
Дрожжи, КОЕ/г, не более		100	менее 10
Плесени, КОЕ/г, не более		100	менее 10
Масса продукта, г, в которой не допускаются:	<i>E. Coli</i>	1,0	не обнаружены
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2,0	не обнаружены
	Патогенные в т. ч. сальмонеллы	10,0	не обнаружены
	БГКП (колиформы)	0,1	не обнаружены

Санитарно-токсикологические показатели БАД

Наименование показателя		Допустимый уровень, мг/кг, не более	
		допустимый уровень	фактическое содержание
Токсичные элементы	Свинец	0,1	0,62
	Мышьяк	0,05	0,04
	Кадмий	0,03	менее 0,01
	Ртуть	0,005	менее 0,001
Пестициды	ГХЦГ (сумма изомеров)	0,05	менее 0,005
	ДДТ и его метаболиты	0,05	менее 0,05
	Гептахлор	не допускается (<0,002)	менее 0,002
	Алдрин	не допускается (<0,002)	менее 0,002

что испытуемые показатели безопасности соответствуют установленным нормам, что позволяет определить допустимый срок хранения – 1 год с «запасом прочности» – 3 месяца при вышеуказанных условиях.

Проведена клиническая апробация разработанного продукта путем его назначения 60 волонтерам в возрасте 33–72 лет, у которых были выявлены нарушения микробиоты кишечника: снижение количества нормальных симбиотов (бифидо-, лактобактерии, *Escherichia coli* (Lac+) наличие патогенных микробов (*Klebsiella pneumoniae*, грибы рода *Candida albicans*). Выборка и характеристика репрезентативной группы людей с нарушениями микробиоты кишечника проводилась специалистами аккредитованного медицинского учреждения. БАД принимали по 1 капсуле 2 раза в день (утром за 30 минут до еды и вечером перед сном) совместно с другими препаратами, регулирующими биоценоз кишечника. Курс приема 30 дней.

По окончании диетотерапии отмечено восстановление микробиоты в 90 % случаев, исчезли жалобы на проявления местного кишечного синдрома – нарушение стула, метеоризм, боли различного характера и др., улучшалось общее состояние организма.

На основании полученного материала и заключения Роспотребнадзора биотехнологическая программа БАД может быть использована в качестве эффективного профилактического средства поддержки эндогенной мик-

рофлоры кишечника, предотвращения диспепсических расстройств и повышения иммунитета.

На новый продукт утверждена техническая документация, разработаны рекомендации по применению – по 1 капсуле 1 раз в день во время еды. Производится на предприятиях компании «Арт Лайф» (г. Томск), гарантия качества, безопасности и востребованности на рынке обеспечиваются внедрением международных и национальных стандартов, включением БАД в Федеральный реестр.

#### Литература

1. Мечников, И.И. *Этюды оптимизма* / И.И. Мечников. – М.: Гл. ред. лит-ры на ин. языках изд-ва «Наука», 1988. – 253 с.
2. Сонненбург, Д. *Здоровый кишечник. Как обрести контроль над весом, настроением и самочувствием* / Джастин Сонненбург, Эрика Сонненбург; пер. с англ. Е. Курпьяновой. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2019. – 256 с.
3. Кнопка Божена. *Твой второй мозг – кишечник. Книга-компас по невидимым связям нашего тела* / Б. Кнопка; пер. с пол. Н. Жарска. – М.: Эксмо, 2019. – 272 с.
4. *Сравнительная оценка выживаемости и приживаемости пробиотических микроорганизмов при транзите по желудочно-кишечному тракту экспериментальных животных и людей-добровольцев* / И.Ю. Чичерин, И.П. Погорельский, И.А. Лундовских и др.

// *Инфекционные болезни*. – 2016. – Т. 14, № 3. – С. 37–48.

5. M.G.H. Besselink, H.C. van Santvoort, E. Buskens, M.A. Boermeester et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 651–659.

6. B.U. Rudwan, C.J.M. Koning, M.G.H. Besselink, H.M. Timmerman et al. Antimicrobial activity of a multispecies probiotic (Ecologic 641) against pathogens isolated from infected pancreatic necrosis. *Letters in Applied Microbiology*. 2008. 46. 61–67.

7. Роль пробиотических микроорганизмов в транслокации кишечной микрофлоры в брюшную полость и кровоток экспериментальных животных / И.Ю. Чичерин, И.П. Погорельский, И.А. Лундовских и др. // *Инфекционные болезни*. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 43–52.

8. Транслокация кишечной микрофлоры / И.Ю. Чичерин, И.П. Погорельский, И.А. Лундовских и др. // *Журнал международной медицины*. – 2016. – № 2 (19). – С. 24–31.

9. Сателлитный симпозиум. Коррекция и профилактика дисбактериоза. Новые подходы к терапии заболеваний желудочно-кишечной системы / под ред. Н.А. Токаревой // *Эффект. Фармакотерапия. Гастроэнтерология*. – 2011. – № 3. – С. 77–84.

10. Чичерин, И.Ю. Сравнительная экспериментальная оценка эффективности современных пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков при коррекции нарушения биорациональности кишечника у животных с антибиотико-ассоциированным дисбиозом животных / И.Ю. Чичерин // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2016. – № 7(131). – С. 106–120.

**Тохириён Бонсджони**, кандидат технических наук, доцент кафедры товароведения и экспертизы товаров, Уральский государственный экономический университет (г. Екатеринбург). tohiriyoni@gmail.com

**Вековцев Андрей Алексеевич**, кандидат технических наук, заместитель генерального директора научно-производственного объединения «Арт Лайф» по науке и производству (г. Томск), andrey@artlife.ru

**Булашко Ольга Николаевна**, аспирант, Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия (г. Кемерово), olgabulashko@mail.ru

**Котова Татьяна Вячеславовна**, доктор технических наук, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово); ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра «Технологии инновационного развития», Уральский государственный экономический университет (г. Екатеринбург), t\_kotova@inbox.ru

**Позняковский Валерий Михайлович**, доктор биологических наук, руководитель научно-образовательного центра «Прикладная биотехнология и нутрициология», Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово); профессор кафедры технологии питания, Уральский государственный экономический университет (г. Екатеринбург), rvm1947@bk.ru

*Поступила в редакцию 24 марта 2020 г.*

## BIOTECHNOLOGICAL PROGRAM IN THE FORM OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES TO SUPPORT INDIGENOUS INTESTINAL MICROFLORA

**B. Tokhirijon<sup>1</sup>, A.A. Vekovtsev<sup>2</sup>, O.N. Bulashko<sup>3</sup>,  
T.V. Kotova<sup>1,4</sup>, V.M. Poznyakovsky<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> Ural State University of Economics, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Scientific and Production Association «Art Life», Tomsk, Russian Federation

<sup>3</sup> Kuzbass State Agricultural Academy, Kemerovo, Russian Federation

<sup>4</sup> Kemerovo State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation

For the prevention and treatment of gastrointestinal diseases, the microbiome of a living organism is of great importance. Human health depends on the quantitative and qualitative composition of microbiota. It is shown that under the influence of factors of the internal and external environment, a change in the indigenous intestinal microflora occurs. For the correction, prevention and regulation of intestinal microbiocinosis, within the framework of the bio-technological program, a biologically active additive (BAA) has been developed, the main components of which are the biomass of bacteria *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lumumus bumidobactus rhamnusus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Propionibacterium arabinosum*, *Propionibacterium freudenreichii*, as well as inulin, beta-glucan, lactulose, and other auxiliary ingredients. As substances that perform the function of coenzymes, thiamine (vitamin B<sub>1</sub>) and pyridoxine (vitamin B<sub>6</sub>) are used. The innovation of the technology lies in the features of the composition and structure of the hard gelatin capsule, which ensure the maximum preservation of biologically active components of the formulation and outgoing delivery to target cells. Established regulated quality indicators. Sanitary, hygienic, and sanitary-toxicological indicators of dietary supplements comply with the requirements of TR TS 021/2011 “On the safety of food products”. Clinical testing of the developed supplement was carried out with the involvement of volunteers who were diagnosed with intestinal microbiota disorders. Supplements were taken 1 capsule 2 times a day (in the morning 30 minutes before meals and in the evening before bedtime) in conjunction with other drugs that regulate intestinal biocinosis. After 30 days, at the end of diet therapy, microbiota recovery was noted in 90 % of cases. The technical documentation was approved for the new product, recommendations for use were developed. BAA is included in the Federal Register.

**Keywords:** probiotics, prebiotics, peptide ultralysates, dietary supplement, biotechnological program, indigenous microflora, correction.

### References

1. Mechnikov I.I. *Etudy optimizma* [Etudes of optimism]. Moscow, 1988, 253 p.
2. Sonnenburg D., Sonnenburg E. *Zdorovyy kishchnik. Kak obresti kontrol' nad vesom, nastroeniem i samochuvstviem* [Healthy intestines. How to gain control over weight, mood and well-being]. Moscow, 2019, 256 p.
3. Knopka B. *Tvoy vtoroy mozg – kishchnik. Kniga-kompas po nevidimym svyazyam nashego tela* [Your second brain is the intestines. Compass book on the invisible connections of our body]. Moscow, 2019, 272 p.
4. Chicherin I.Yu., Pogorelsky I.P., Lundovskikh I.A., Darmov I.V., Shabalina M.R., Podvolotsky A.N. [Comparative assessment of survival and survival of probiotic microorganisms during gastrointestinal transit the path of experimental animals and human volunteers]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2016, vol. 14, no. 3, pp. 37–48. (in Russ.)
5. M.G.H. Besselink, H.C. van Santvoort, E. Buskens, M.A. Boermeester et al. Probiotic propnolaxis in predicted severe acute pancreatitis: a ran-domized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 371: 651–659.



6. B.U. Rudwan, C.J.M. Koning, M.G.H. Besselink, H. M. Timmerman et al. Antimicrobial activity of a multispecies probiotic (Ecologic 641) against pathogens isolated from infected pancreatic necrosis. *Letters in Applied Microbiology*, 2008, 46, pp. 61–67.

7. Chicherin I.Yu., Pogorelsky I.P., Lundovskikh I.A., Pozolotina N.V., Gavrilov K.E., Darmov I.V., Shabalina M.R. [Role of probiotic microorganisms in translocation intestinal microbiota into the abdominal cavity and bloodstream of experimental animals]. *Infektsionnye bolezni* [Infectious diseases], 2015, vol. 13, no. 4, pp. 43–52. (in Russ.)

8. Chicherin I.Yu., Pogorelsky I.P., Lundovsky I.A., Pozolotina N.V., Darmov I.V., Gavrilov K.E., Gorshkov A.S., Manshin A.I. [Translocation intestinal microbiota]. *Zhurnal mezhdunarodnoy mediciny* [Journal of International Medicine], 2016, no. 2 (19), pp. 24–31. (in Russ.)

9. Tokareva N.A. (Ed.) [Satellite Symposium. Correction and prevention of dysbacteriosis. New approaches to the treatment of diseases of the gastrointestinal system]. *Effekt. Farmakoterapiya. Gastroenterologiya* [The effect. Pharmacotherapy. Gastroenterology], 2011, no. 3. pp. 77–84. (in Russ.)

10. Chicherin I.Yu. [Comparative experimental evaluation of the effectiveness of modern probiotics, prebiotics, synbiotics and metabiotics in the correction of intestinal microbiocenosis in animals with antibiotic-associated dysbiosis]. *Ekspertim'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology], 2016, no. 7 (131), pp. 106–120. (in Russ.)

**Boisdzhoni Tokhirijon**, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Commodity and Examination of Goods, Ural State University of Economics (Yekaterinburg), tohiriyoni@gmail.com

**Andrey A. Vekovtsev**, Candidate of Technical Sciences, Deputy General Director of the Scientific and Production Association «Art Life» for Science and Production (Tomsk), andrey@artlife.ru

**Olga N. Bulashko**, graduate student, Kuzbass State Agricultural Academy (Kemerovo), olgabulashko@mail.ru

**Tatyana V. Kotova**, Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation (Kemerovo); Leading Researcher, Scientific and Educational Center «Technology Innovation Development», Ural State University of Economics (Ekaterinburg), t\_kotova@inbox.ru

**Valery M. Poznyakovsky**, Doctor of Biological Sciences, head of a research and educational center «Applied Biotechnology and Nutrition», Kemerovo State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation (Kemerovo); Professor, Department of Nutrition Technology, Ural State University of Economics (Ekaterinburg), pvm1947@bk.ru

Received March 24, 2020

---

#### ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Биотехнологическая программа в форме БАД для поддержки индигенной микрофлоры кишечника / Б. Тохириён, А.А. Вековцев, О.Н. Булашко и др. // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 65–73. DOI: 10.14529/food200208

#### FOR CITATION

Tokhirijon B., Vekovtsev A.A., Bulashko O.N., Kotova T.V., Poznyakovsky V.M. Biotechnological Program in the Form of Biologically Active Additives to Support Indigenous Intestinal Microflora. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Food and Biotechnology*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. 65–73. (in Russ.) DOI: 10.14529/food200208