

Сучасні технології отримання пробіотиків

Наразі спостерігається значне збільшення патології серед населення через порушення природного балансу між мікроорганізмами в організмі людини. Профілактика та терапія інфекцій вимагає застосування пробіотичних лікарських засобів з метою відновлення кількісного та якісного складу нормальної мікрофлори кишечника. В даний час одним з перспективних напрямів біотехнології є пошук нових штамів молочнокислих бактерій, створення оптимальних параметрів для їх культивування, створення пробіотичних препаратів і продуктів функціонального харчування.

На сьогоднішній день пробіотики використовуються у лікуванні пацієнтів для відновлення балансу мікрофлори кишечника при його порушенні внаслідок лікування антибіотиками та дії несприятливих факторів навколишнього середовища, стресів, нерегулярного та неякісного харчування, переїдання і зниження імунітету. Нині пробіотики випускаються у таких формах: ліофільно висушена біомаса у флаконах або ампулах; ліофільно висушена біомаса у желатинових капсулах; супозиторії ректальні та вагінальні з ліофільно висушеної біомаси; ліофільно-висушена біомаса, пресована в таблетки, вкриті розчинною у кишечнику оболонкою; лінгвальні таблетки, що розсмоктуються під язиком [1].

Найбільш дешевим методом синтезу молочнокислих бактерій, що володіють пробіотичними властивостями, на сьогодні є мікробіологічна ферментація [1]. Актуальним завданням розвитку і удосконалення технології виробництва пробіотиків є регулювання та збільшення біосинтетичної здатності організмів-продуцентів шляхом удосконалення умов культивування і використання ефективних джерел живлення. Найчастіше в якості пробіотичних штамів використовують біфідобактерії і молочнокислі бактерії, зокрема лактобацили *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus bulgaricus*, а також — *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*. При використанні вищезазначених штамів у комбінації для виробництва пробіотичних лікарських засобів, терапевтичний ефект збільшується та допомагає відновити мікрофлору кишечника.

Для культивування молочнокислих бактерій необхідні оптимальні умови та відповідне поживне середовище, щоб здешевити технологічний процес та отримати найбільший вихід якісного продукту.

Ефективні середовища для культивування виробничих штамів бактерій можуть бути приготовлені із застосуванням поживних основ з досить широкого кола взаємозамінних субстратів тваринного, рослинного або іншого походження. Поживну основу, що містить необхідні

нутрієнти для метаболізму різних мікроорганізмів [2]. На промисловості отримують пробіотики у казеїново-дріжджовому середовищі. Це пов'язано з тим, що вони відповідають вимогам промислового виробництва за сукупністю біологічних, технологічних і економічних параметрів. Також поживне середовище на основі соєвого молока може бути ефективно використане в технології створення харчових добавок та продуктів функціонального призначення.

Ферментація здійснюється методом глибинного культивування в ферментарах, поживне середовище — казеїново-дріжджове, культивування здійснюють протягом 8–10 годин, температура в апараті підтримується на рівні ($37 \pm 10^\circ\text{C}$), рН — 6,0–6,5.

Значно ефективнішими є пробіотики у вигляді рідкої суспензії у спеціальному захисному середовищі. Пробиотичні мікроорганізми у вигляді рідкої форми є активнішими, життєздатнішими в агресивних умовах ШКТ, не потребують тривалої реактивації, проявляють свою дію одразу після введення в організм. Крім того, така форма пробіотиків є найзручнішою для дітей [3].

Більшість пробіотиків випускаються у ліофілізованій формі (порошки, таблетки, капсули, супозиторії). Суха форма характеризується високим терміном зберігання, зручністю транспортування та зберігання, не вимагає суворого дотримання температурного режиму. Підвищення ефективності використання сублімаційного обладнання при традиційному випуску пробіотиків у вигляді сухої біомаси у флаконах та ампулах припускає застосування захисних середовищ, що дозволяють при збереженні життєздатності клітин забезпечити необхідну структуру (зовнішній вигляд) сухого препарату в умовах нетривалого та інтенсивного режиму висушування. Практика розробки захисних середовищ свідчить, що для мінімізації загибелі клітин і відходів продукції за фізичними властивостями склад кріопротектора для кожного виду бактерій повинен включати якісно і кількісно збалансований набір компонентів [4].

Інноваційною лікарською формою пробіотиків є лінгвальні (пористі швидкорозчинні) таблетки, які одержують за технологією сублімаційного формування [5]. Сублімаційна сушарка була вибрана, оскільки сушка сублімацією є найкращим методом якісного консервування при виробництві цілого ряду нових лікарських засобів, що містять речовини біологічного походження, а використання термолабільних речовин для приготування багатьох високоефективних препаратів біологічного походження неможливо без збереження їх нативних властивостей [5].

Це дає змогу отримувати бактеріальні препарати з високорозвиненою внутрішньою поверхнею. Перевагою технології сублімаційного формування є одностадійне отримання таблетованої форми пробіотика з високою біологічною активністю, у той час як традиційна технологія багатостадійна і включає висушування та подрібнення біомаси, змішування порошка із допоміжними речовинами (наповнювачами, розпу-

шувачами, зв'язуючими речовинами, барвниками тощо) та пресування під тиском. Технологія виготовлення таблеткової форми бактеріального препарату зводиться до однієї операції — сублімаційного висушування розливої по формах-матрицях суспензії клітин у складному захисному середовищі з додаванням в нього не менше 7—9% баластних речовин (структуруювачів, біопротекторів). Виробництво пористих таблеток не вимагає спеціального обладнання для вивільнення з форм, оскільки внаслідок ущільнення біоматеріалу у процесі висушування під вакуумом відбувається його відшарування від стінок форми-матриці, що дає змогу виймати сухі таблетки струшуванням [5]. Завдяки простоті виробництва лікарська форма поглинає менше енергоресурсів, зменшивши час виробництва готового продукту та збільшивши його вихід у декілька разів.

Висновки. Пробиотики на основі живої фізіологічної флори людини на теперішній час розглядаються як ефективний метод відновлення складу та функцій нормальної роботи кишечника людини, а поява нової науково обґрунтованої інформації з цього питання створює величезні перспективи для використання пробіотиків з новими ефективними бактеріотерапевтичними препаратами. Для збільшення виходу молочнокислих бактерій у процесі ферментації підбирають оптимальні параметри та збагачене нутрієнтами поживне середовище. Доведено, що казеїново-дріжджове середовище та інших відходах молочного виробництва має ряд переваг для використання в якості поживного середовища за сукупністю біологічних, технологічних і економічних параметрів. Незважаючи на відносну простоту промислового виробництва пробіотиків, що зводиться до вирощування одного або кількох мікроорганізмів-пробіонтів на відповідних поживних середовищах з подальшим висушуванням культуральної рідини за наявності захисних середовищ.

Найбільш терапевтично-ефективна лікарська форма є суспензії, через активність мікроорганізмів, а також поширеними у застосуванні є порошки, таблетки, капсули, супозиторії, що виготовлені з ліофілічним висушуванням.

Сьогодні лінгвальні таблетки вважаються інноваційною лікарською формою пробіотиків, оскільки технологічний процес складається тільки з одного етапу, а біологічна активність мікроорганізмів залишається високою і може діяти миттєво.

1. *Albertini B., Vitali B., Passerini N., et al.* Development of microcapsulate systems for intestinal delivery of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* // *Eur. J. Pharmac. Sci.* — 2010. — Vol. 40. — P.359–366.
2. *Пирог Т.П., Ігнатова О.А.* Загальна біотехнологія: Підручник. — Київ: НУХТ, 2009. — 336 с.
3. *Янковський Д.С., Димент Г.С.* Мікрофлора та здоров'я людини. — Київ: ТОВ "Червона Рута-Турс, 2008. — 552 с.
4. *Lacroix C., Yidirim S.* Fermentation technologies for the production of probi-

otics with high viability and functionality // Curr. Opin. Biotechnol. — 2007. — Vol. 18. — P.176–183.

5. *Chralampopoulos D., Rastall R.A.* Preotics and Proiotics Science and Technology. — UK: Springer, 2009. — 1265 p.