

Леса России и хозяйство в них. 2025. № 2 (93). С. 160–168.

Forests of Russia and economy in them. 2025. № 2 (93). P. 160–168.

Научная статья

УДК 615.322.012

DOI: 10.51318/FRET.2025.93.2.018

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СИНБИОТИКА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ КАРОТИНОИДОВ И БИОФЛАВОНОВ

Юлия Васильевна Приб¹, Анатолий Андреевич Щеголев²

^{1,2} Уральский государственный лесотехнический университет, Екатеринбург, Россия

¹ juliaprib00@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3934-0689>

² shegolev_46@mail.ru

Аннотация. В данной статье представлена разработка технологии получения синбиотика на основе природных каротиноидов и биофлавоноидов. Новый синбиотический препарат является активным биогенным стимулятором для организма при различных заболеваниях пищеварительной системы человека, имеет высокую жизнеспособность и антагонистическую активность в отношении патогенной микрофлоры. Целью данной работы является совершенствование состава и технологии получения синбиотического препарата на основе биомассы бактерий *Bacillus Subtilis* и липофильного биоорганического комплекса плодов облепихи. Технологический процесс включает следующие стадии: приготовление засевного материала культуры *Bacillus Subtilis*, культивирование микробной биомассы в биореакторе. Последующее сгущение биомассы путем сепарации позволяет получить концентрат, в который добавляют углекислотный экстракт плодов облепихи. Полученную жидкую рецептурную массу разливают во флаконы и помещают в лиофильную установку для удаления воды в условиях отрицательных температур и инертной газовой среды. Коммерческим препаратом является твердая биомасса бактерий *Bacillus Subtilis*, содержащая в качестве биостимулятора роста углекислотный экстракт облепихи. Разработанная технологическая линия рекомендуется для внедрения на химико-фармацевтических предприятиях России. В данной работе представлено положительное влияние углекислотного экстракта плодов облепихи на рост биомассы бактерий *Bacillus Subtilis* в лабораторном эксперименте. В проведенном исследовании оптимизированы условия процесса получения синбиотического препарата на основе биомассы бактерий *Bacillus Subtilis*. Впервые в производстве синбиотика использован биостимулирующий эффект липофильного биоорганического комплекса плодов облепихи на рост биомассы бактерий *Bacillus Subtilis* в условиях глубинного аэробного культивирования. Разработанная технологическая схема с подбором оборудования для получения синбиотика экологически безопасна.

Ключевые слова: синбиотики, пробиотики, пребиотики, биоспорин, углекислотный экстракт плодов облепихи, экстрагирование

Для цитирования: Приб Ю. В., Щеголев А. А. Разработка технологии получения синбиотика на основе природных каротиноидов и биофлавоноидов // Леса России и хозяйство в них. 2025. № 2 (93). С. 160–168.

Original article

DEVELOPMENT OF A TECHNOLOGY FOR OBTAINING SYNBIOTICS BASED ON NATURAL CAROTENOIDS AND BIOFLAVONOIDS

Yulia V. Prib¹, Anatoly A. Shchegolev²

^{1,2} Ural State Forest Engineering University, Yekaterinburg, Russia

1 juliaprib00@mail.ru <https://orcid.org/0009-0002-3934-0689>

2 shchegolev_46@mail.ru

Abstract. This article presents the development of a technology for obtaining synbiotics based on natural carotenoids and bioflavonoids. The new synbiotic preparation is an active biogenic stimulant for the body in various diseases of the human digestive system, has high viability and antagonistic activity against pathogenic microflora. The purpose of this research is to improve the composition and technology of obtaining a synbiotic preparation based on the biomass of *Bacillus Subtilis* bacteria and the lipophilic bioorganic complex of sea buckthorn fruits. The technological process includes the following stages: preparation of *Bacillus Subtilis* culture seed, cultivation of microbial biomass in a bioreactor. The subsequent thickening of biomass by separation makes it possible to obtain a concentrate to which carbon dioxide extract of sea buckthorn fruits is added. The resulting liquid formulation is poured into vials and placed in a freeze-drying unit to remove water at subzero temperatures and an inert gas environment. A commercial preparation is a solid biomass of *Bacillus Subtilis* bacteria containing carbonic acid extract of sea buckthorn as a biostimulator of growth. The developed technological line is recommended for implementation at chemical and pharmaceutical enterprises in Russia. This research presents the positive effect of carbonic acid extract of sea buckthorn fruits on the growth of the biomass of *Bacillus Subtilis* bacteria in a laboratory experiment. In the conducted research, the conditions of the process of obtaining a synbiotic preparation based on the biomass of *Bacillus Subtilis* bacteria were optimized. For the first time in the production of a synbiotic, the biostimulating effect of the lipophilic bioorganic complex of sea buckthorn fruits on the growth of the biomass of *Bacillus Subtilis* bacteria under conditions of deep aerobic cultivation was used. A technological scheme with the selection of equipment for obtaining an environmentally friendly synbiotic has been developed.

Keywords: synbiotics, probiotics, prebiotics, biosporin, carbonic acid extract of sea buckthorn fruits, extraction

For citation: Prib Yu. V., Shchegolev A. A. Development of a technology for obtaining synbiotics based on natural carotenoids and bioflavonoids // Forests of Russia and economy in them. 2025. № 2 (93). P. 160–168.

Введение

Существует устойчивая тенденция роста интереса врачей и пациентов к использованию лекарственных средств, созданных на основе лекарственного растительного, а не синтетического сырья (Дикорастущие лекарственные растения..., 2014). Одновременно с этим в лесном хозяйстве России большое внимание уделяется вопросу интенсификации использования ресурсов дикорастущих

пищевых и лекарственных растений (Панин, 2022). В стране существуют большие ресурсы, которые пока не вовлечены в хозяйственный оборот (Боярский и др., 2021).

Разработка препаратов на основе не просто натурального растительного сырья, а дикорастущих лесных лекарственных ресурсов одновременно решает задачу развития многоцелевого лесопользования.

Цель данного исследования – разработать технологию получения синбиотического препарата на основе биомассы бактерий *Bacillus Subtilis*, формирующихся на биоорганических плодах облепихи.

В настоящее время интенсивно развивается такое направление биотехнологии, как разработка и использование в медицинской практике синбиотиков (Раскина, 2018). Синбиотики – бактериальные препараты полифункционального состава, включающие в себя комбинацию пробиотиков и пребиотиков. Пробиотики – живые непатогенные микроорганизмы, которые в организме человека восстанавливают микробиоценозы и оказывают оздоровительный эффект. Пребиотики – биологически активные вещества или биоорганические комплексы, которые стимулируют рост и развитие пробиотиков (Кайбышева, Никонов, 2019).

Облепиха является садовой культурой и дикорастущим плодовым растением, имеющим значительное распространение в России (Панин, 2022). Данный вид может являться перспективным пребиотиком.

Объекты и методы исследования

Наиболее известным из существующих синбиотиков на основе облепихи является «Биоспорин», созданный на базе штамма бактерии *Bacillus Subtilis* (Литусов, 1998; 2003). В табл. 1 приведены его показатели качества. *Bacillus Subtilis*, или сенная палочка, – вид грамположительных спорообразующих аэробных бактерий, представителей рода *Bacillus*. Он является антагонистом патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, таких как сальмонелла, стафилококки, стрептококки, а также продуцентом рибофлавина и антибиотиков.

Таблица 1
Table 1

Показатели качества коммерческого препарата «Биоспорин»
на основе штамма *Bacillus Subtilis*
The quality indicators of the commercial medication “Biosporin”
based on the *Bacillus Subtilis*

Показатель Indicator	Требования ФС Requirements FS	Выпускаемая серия препарата The manufactured series of the medication
Внешний вид Appearance	Пористая масса от светло-желтого до бежевого цвета Porous mass from light yellow to beige color	Пористая масса светло-серого цвета The porous mass is light gray in color
Количество жизнеспособных бацилл в дозе, млрд: The number of viable bacilli in a dose, billion: – <i>B. Subtilis</i>	(1–8) 10 ⁹	(5,1±0,7) 10 ⁹
Кислотность, ед. PH Acidity, units PH	6,5±1,0	6,2±0,3
Массовая доля влаги, % Mass fraction of moisture, %	3,5	2,4±0,4
Контаминация посторонними бактериями Contamination by foreign bacteria	Не допускается Not allowed	Отсутствует Absent
Антагонистическая активность (зона угнетения роста тестируемой культуры), мм: Antagonistic activity (growth inhibition zone of the tested culture), mm: – <i>Shigella sonne</i> – <i>Salmonella typhimurium</i> – <i>Staphylococcus</i> – <i>Candida albicans</i>	10, не менее / at least 10, не менее / at least 15, не менее / at least 12, не менее / at least	12±1 12±1 28±3 27±3

Объекты исследования – биоорганический комплекс плодов облепихи, содержащий биофлавоноиды и каротиноиды. Качество сырья контролировали в соответствии с нормативными требованиями фармакопейной статьи ВФС 42-2452–94 (Об утверждении..., 2023).

В данном исследовании была разработана структурная схема получения препарата пребиотика «Бактисубтил плюс», содержащего комплекс каротиноидов и биофлавоноидов и являющегося аналогом коммерческого препарата «Биоспорин». Данный препарат является активным биогенным стимулятором для организма при различных заболеваниях пищеварительной системы человека, имеет высокую жизнеспособность и антагонистическую активность в отношении патогенной микрофлоры.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 приведена структурная схема получения пребиотика, содержащего комплекс каротино-

идов и биофлавоноидов. Влияние углекислотного экстракта плодов облепихи на рост биомассы бактерий *Bacillus Subtilis* показано на рис. 2.

В табл. 2 содержатся сведения о составе синбиотического препарата «Бактисубтил плюс», разработанная нами структурная схема его получения представлена на рис. 3.

Целевым продуктом является синбиотический препарат «Бактисубтил плюс». Процесс получения препарата включает следующие стадии: приготовление засевного материала культуры *Bacillus Subtilis*, культивирование микробной биомассы в биореакторе.

Последующее сгущение биомассы путем сепарации позволяет получить концентрат, в который добавляют углекислотный экстракт плодов облепихи. Полученную жидкую рецептурную массу разливают во флаконы и помещают в лиофильную установку для удаления воды в условиях отрицательных температур и инертной газовой среды.

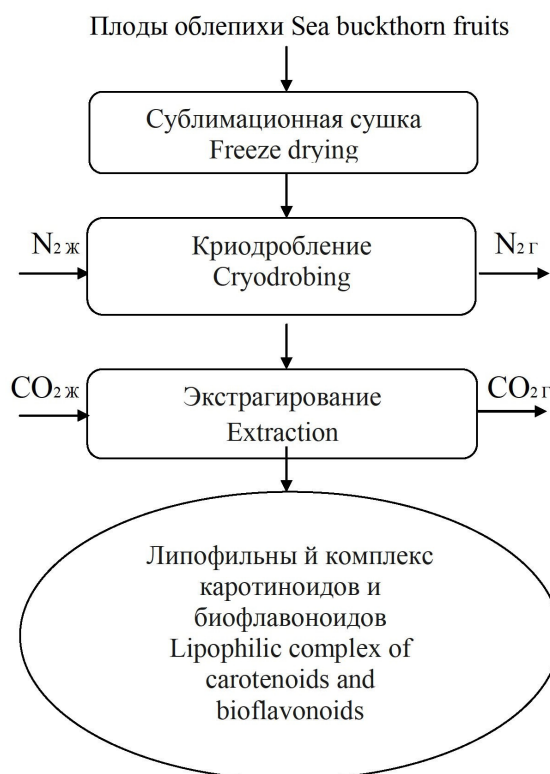


Рис. 1. Структурная схема получения пребиотика, содержащего комплекс каротиноидов и биофлавоноидов

Fig. 1. Shows a block diagram of the production of a probiotic containing a complex of carotenoids and bioflavonoids

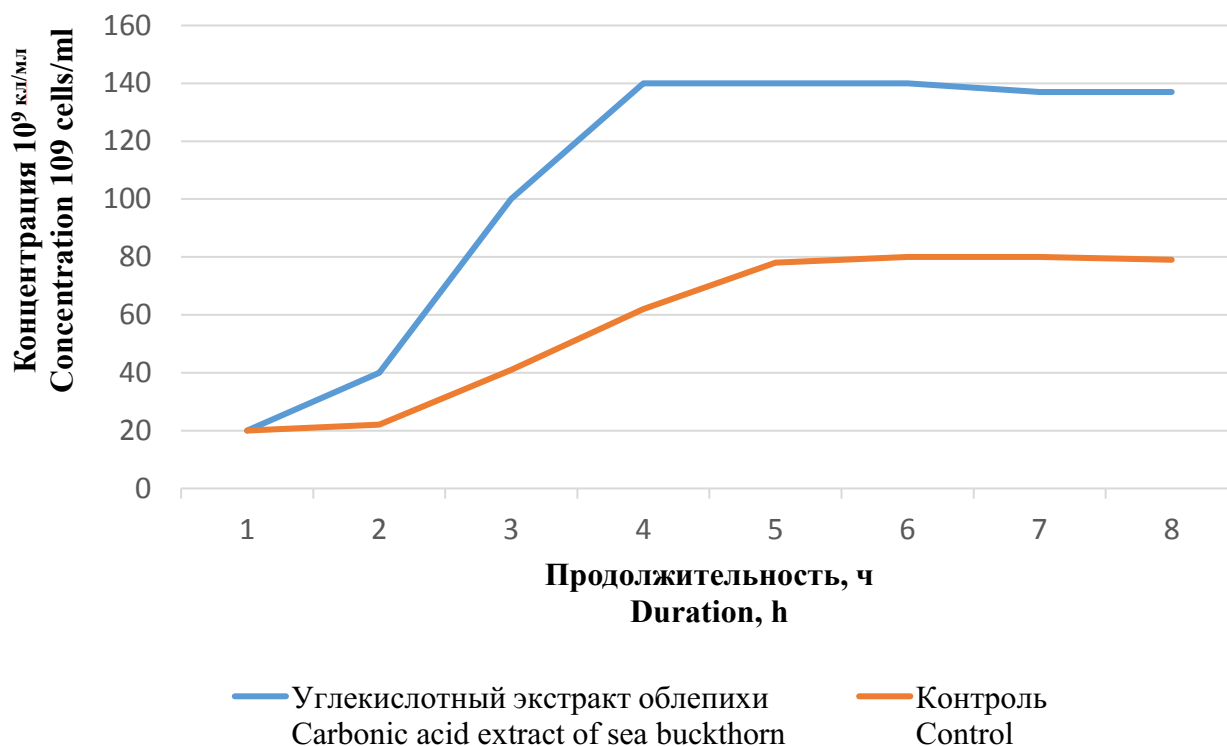


Рис. 2. Влияние углекислотного экстракта плодов облепихи на рост биомассы бактерий
 Fig. 2. The effect of carbonic acid extract of sea buckthorn fruits on the biomass growth of bacteria

Таблица 2
 Table 2

Состав синбиотика «Бактисубтил плюс»
 The composition of the synbiotic «Bactisubtil plus»

Показатель Indicator	Содержание, % Content, %
Внешний вид Appearance	Таблетка светло-желтого цвета в стеклянном флаконе A light yellow tablet in a glass bottle
Содержание воды Water content	Не более 3 No more than 3
Культура бактерий <i>B. Subtilis</i> Bacterial culture <i>B. Subtilis</i>	Не менее 96,5 Minimal 96,5
Липофильный комплекс каротиноидов и биофлавоноидов Lipophilic complex of carotenoids and bioflavonoids	Не менее 0,5 Minimal 0,5

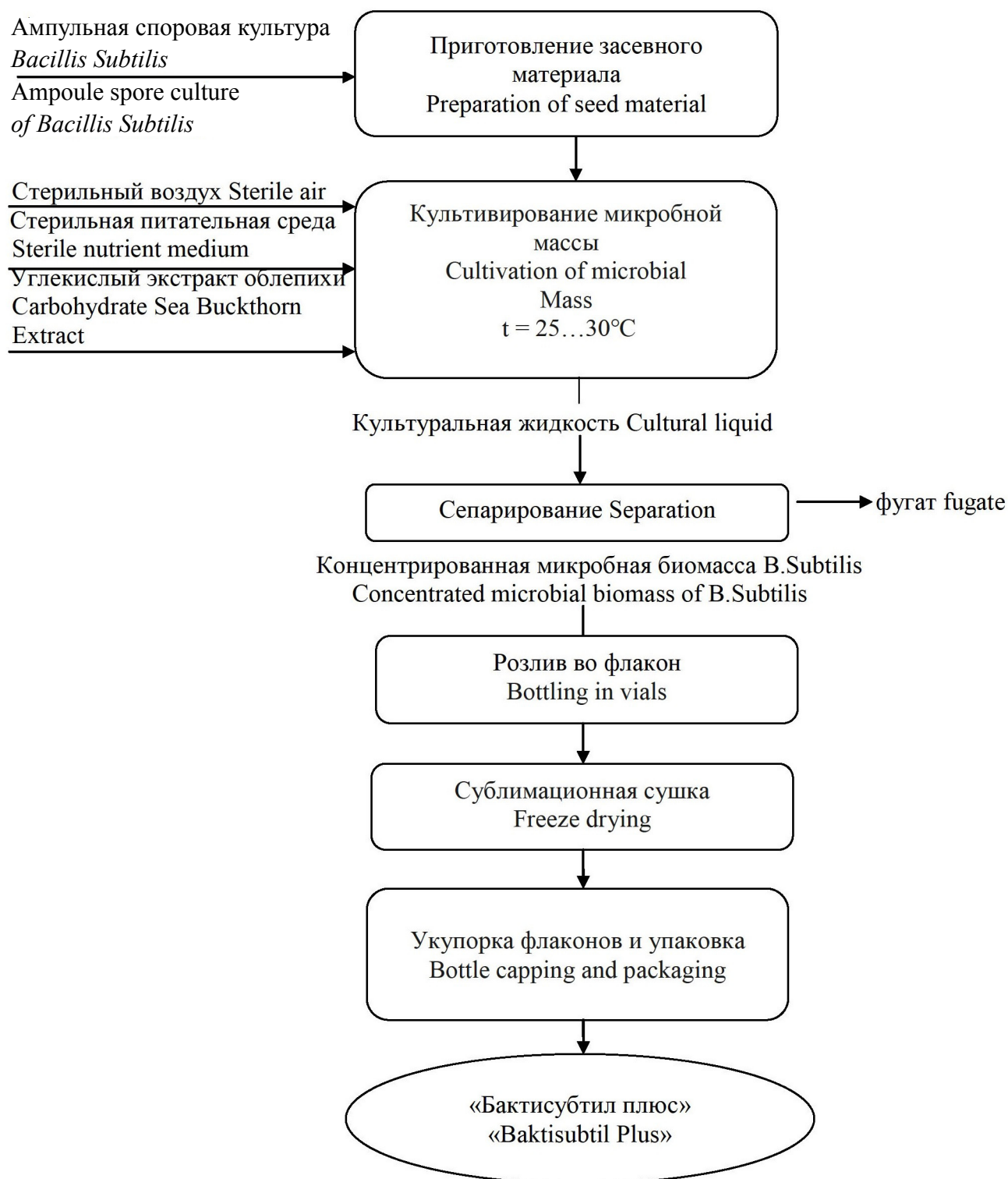


Рис. 3. Структурная схема получения синбиотического препарата «Бактисубтил плюс»

Fig. 3. Block diagram of the preparation of the synbiotic drug "Bactisubtil plus"

Технологическая схема получения синбиотика с подбором оборудования представлена на рис. 4. В засевной ферментатор Ф1 на 20 л вводят стерильный водный раствор питательной среды и липофильный экстракт облепихи. Из засевого биореактора Ф1 при достижении концентрации клеток порядка 10 млрд (10^9) клеток в 1 мл раствора культуральную жидкость перекачивают в промышленный биореактор емкостью 100 л.

Микробную массу из ферментатора Ф2 подают центробежным насосом в сепаратор, где происходит сгущение биомассы.

Под действием центробежных сил она отводится в накопительную емкость. Водный раствор питательной среды отводится в Ф2. Из накопительной емкости концентрированная биомасса подается на установку дозирования во флаконы емкостью 10 мл.

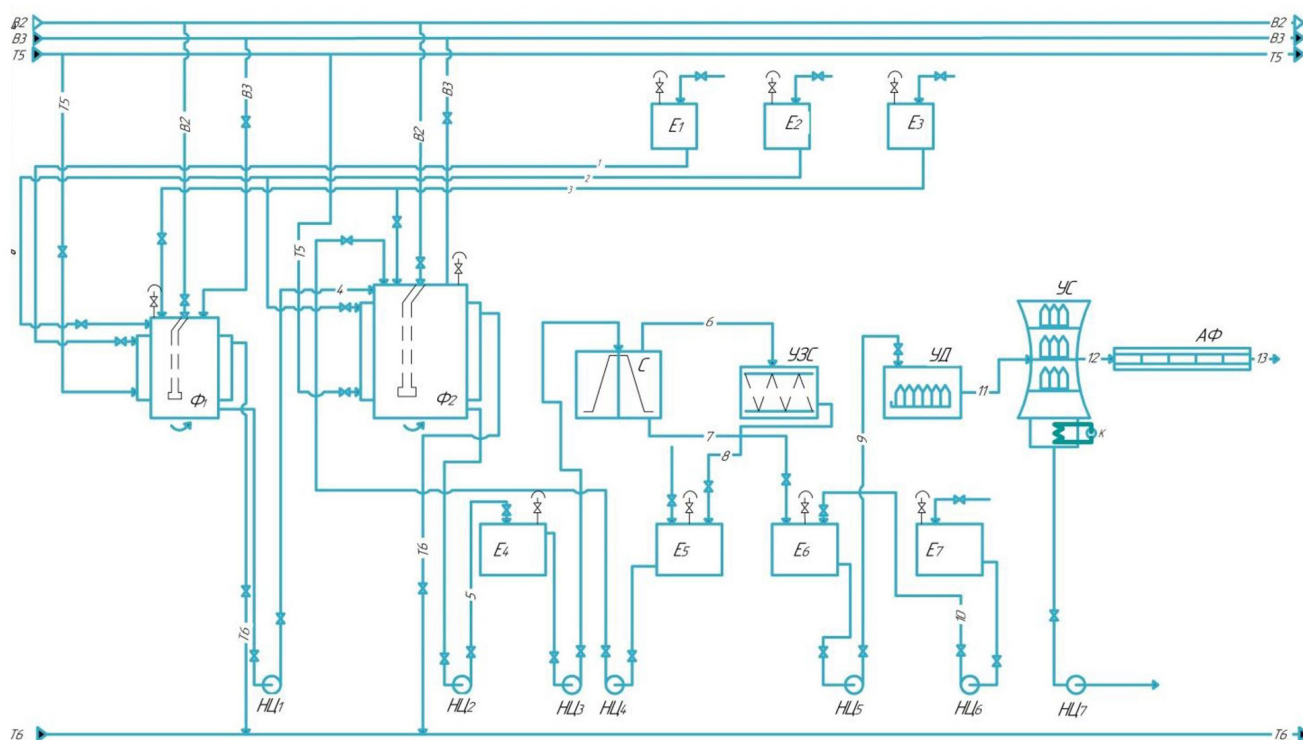


Рис. 4. Технологическая схема получения синбиотика

Оборудование: Ф1 – ферментатор засевной; Ф2 – ферментатор рабочий; С – сепаратор; УД – установка дозирочная; УЗС – ультразвуковой стерилизатор; VC – установка сублимационной сушки; К – компрессор; НЦ₁₋₄ – насос центробежный; АФ – аппарат фасовочный; В₃ – вентиль запорный; Е₁ – емкость засевной культуры; Е₂ – емкость аммиачной воды; Е₃ – емкость питательной среды; Е₄ – емкость микробной биомассы; Е₅ – емкость биостимулятора; Е₆ – емкость с мешалкой для приготовления ЖРМ; Е₇ – емкость концентрированной микробной массы.

Потоки: 1 – засевная культура *Bacillus Subtilis*; 2 – аммиачная вода; 3 – питательная среда; 4, 6 – культуральная жидкость; 5 – микробная биомасса; 7 – концентрированная биомасса; 8 – биостимулятор; 9 – жидкая рецептурная масса; 10 – концентрированная микробная масса; 11 – кассеты с флаконами; 12 – кассеты с флаконами; 13 – готовый продукт; В₂ – воздух стерильный; Т₅ – вода горячая подающая; В₃ – вода подготовленная; Т₆ – вода оборотная

Fig. 4. Technological scheme for obtaining synbiotic

Equipment: Ф1 – seeding fermenter; Ф2 – fermenter worker; С – separator; УД – the dosing unit; УЗС – ultrasonic sterilizer; VC – freeze drying unit; К – the compressor; НЦ₁₋₄ – the centrifugal pump; АФ – filling machine; В₃ – shut-off valve; Е₁ – seeding crop capacity; Е₂ – capacity of ammonia water; Е₃ – nutrient medium capacity; Е₄ – Microbial biomass capacity; Е₅ – biostimulator capacity; Е₆ – a container with a stirrer for cooking LFM; Е₇ – the capacity of the concentrated microbial mass.

Streams: 1 – sowing culture of *Bacillus Subtilis*; 2 – ammonia water; 3 – nutrient medium; 4, 6 – cultural liquid; 5 – microbial biomass; 7 – concentrated biomass; 8 – biostimulator; 9 – liquid formulation mass; 10 – concentrated microbial mass; 11 – cassettes with vials; 12 – cassettes with vials; 13 – the finished product; В₂ – the air is sterile; Т₅ – hot supply water; В₃ – prepared water; Т₆ – recycled water

Полученные кассеты с флаконами помещают в установку сублимационной сушки. Замораживают при -20°C в условиях глубокого вакуума. Вакуумные насосы данной установки обеспечивают остаточное давление в аппарате $0,01 \text{ кг/см}^2$ (атм). Процесс сублимационной сушки длится 4 ч. Хладагентом является азот. Сублимированная биомасса представляет собой таблетку во флаконе. Кассеты с флаконами подают на фасовочный аппарат, в котором происходит стерильная укупорка флаконов пробками.

Выводы

В проведенном исследовании оптимизированы условия процесса получения синбиотического препарата на основе биомассы бактерий *Bacillus Subtilis*. Разработана экологически безопасная технологическая схема с подбором оборудования для получения синбиотика. Впервые в производстве синбиотика использован биостимулирующий эффект липофильного биоорганического комплекса плодов облепихи на рост биомассы бактерий *Bacillus Subtilis* в условиях глубинного аэробного культивирования.

Список источников

- Боярский А. А., Аржанников Ю. А., Панин И. А. Ресурсы плодовых растений подлеска в сосняках и березняках подзоны южной тайги Свердловской области // Леса России и хозяйство в них. 2021. № 4 (79). С. 40–48. DOI: 10.51318/FRET.2021.62.47.002
- Дикорастущие лекарственные растения Урала : учеб. пособие / Е. С. Васфилова, А. С. Третьяков, Е. Н. Подгаевская [и др.]. Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2014. 204 с.
- Кайбышева В. О., Никонов Е. Л. Пробиотики с позиции доказательной медицины // Доказательная гастроэнтерология. 2019. Т. 8, № 3. С. 45–54.
- Литусов Н. В. Биоспорин: механизм действия, итоги внедрения в практику здравоохранения РФ и новые перспективы // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2003. № 1. С. 55–63.
- Литусов Н. В. Новый комплексный пробиотик «Биоспорин» для детей и взрослых // Здравоохранение Башкортостана. 1998. № 1. С. 97–99.
- Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей (с изменениями на 25 августа 2023 года) : приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июля 2023 года № 377. URL: <https://docs.cntd.ru/document/302604017> (дата обращения: 02.01.2025).
- Панин И. А. Дикорастущие пищевые и лекарственные ресурсы России : учебно-методическое пособие, Екатеринбург : Урал. гос. лесотехн. ун-т, 2022. 86 с.
- Раскина К. В. Современные бактериологические препараты: влияние на микробиоту кишечника и роль в лечении заболеваний // РМЖ. 2018. Т. 26, № 5–2. С. 86–91.

References

- Boyarskiy A. A., Arzhannikov Yu. A., Panin I. A. Resources of fruit plants of the understory in pine and birch forests of the southern taiga subzone of the Sverdlovsk region // Forests of Russia and their management. 2021. № 4(79). P. 40–48. DOI: 10.51318/FRET.2021.62.47.002 (In Russ.)
- Kaibysheva V. O., Nikonov E. L. Probiotics from the perspective of evidence-based medicine // Evidence-based gastroenterology. 2019. Vol. 8, № 3. P. 45–54. (In Russ.)
- Litusov N. V. A new complex probiotic “Biosporin” for children and adults // Healthcare of Bashkortostan. 1998. № 1. P. 97–99. (In Russ.)
- Litusov N. V. Biosporin: mechanism of action, results of implementation in healthcare practice in the Russian Federation and new prospects // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2003. № 1. P. 55–63. (In Russ.)

- On approval of General pharmacopoeial Articles and pharmacopoeial Articles (as amended on August 25, 2023) : Appendix № 2 to Order № 377 of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 20, 2023. URL: <https://docs.cntd.ru/document/302604017> (accessed 02.01.2025).
- Panin I. A.* Wild-growing food and medicinal resources of Russia : an educational and methodical manual. Yekaterinburg : Ural State Forest Engineering University, 2022. 86 p.
- Raskina K. V.* Modern bacteriological drugs: influence on the intestinal microbiota and role in the treatment of diseases // Breast cancer. 2018. Vol. 26, № 5–2. P. 86–91. (In Russ.)
- Wild medicinal plants of the Urals: a textbook / *E. S. Vasfilova, A. S. Tretyakov, E. N. Podgaevskaya* [et al.]. Yekaterinburg : Ural Publishing House University, 2014. 204 p.

Информация об авторах

Ю. В. Приб – магистр;
А. А. Щеголев – кандидат химических наук.

Information about the authors

Yu. V. Prib – Master's degree;
A. A. Shchegolev – Candidate of Chemical Sciences.

Статья поступила в редакцию 19.01.2025; принята к публикации 24.02.2025.
The article was submitted 19.01.2025; accepted for publication 24.02.2025.
