

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра біотехнології**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «УДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЦТВА ПРОБІОТИЧНОГО
ВЕТЕРИНАРНОГО ЗАСОБУ «БАЦИЛІН-ДУО»**

Виконав : здобувач вищої освіти 4 курсу, гр. БТ620(3,10д)-01
спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія
освітньої програми Біотехнологія
Руслан ГОРОЗ

Керівник: Доцент закладу вищої освіти кафедри біотехнології,
к.фарм.н, с.н.с. Наталія ДВІНСЬКИХ

Рецензент: Доцент закладу вищої освіти кафедри технологій
фармацевтичних препаратів, к.фарм.н, доцент Ірина САЙКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі, присвяченій удосконаленню виробництва пробіотичного ветеринарного засобу «БАЦИЛІН-ДУО», порошок для орального застосування, запропоновано на стадії приготування порошку замінити застарілий V-подібний змішувач, який має недостатній об'єм, на сучасний V-подібний змішувач вдвічі більшого об'єму, що дозволить збільшити розмір серії, підвищити рівень автоматизації, зменшити втрати робочого часу та отримувати напівпродукт кращої якості. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, графічних матеріалів, висновку, списку використаної літератури із 30 найменувань та додатків. Загальний обсяг роботи - 63 сторінки, 6 рисунків, 15 таблиць, 2 креслення формату А1.

Ключові слова: пробіотик, кормова добавка, продуценти, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, змішувач, порошок.

ANNOTATION

In the qualification work on improving the production of the probiotic veterinary drug «BACILIN-DUO», powder for oral use, it is proposed to replace the outdated V-shaped mixer with insufficient volume with a modern V-shaped mixer with twice the volume at the stage of powder preparation, which will increase the size of the series, increase the level of automation, reduce labor time losses and obtain a better quality semi-product. The qualification work consists of an introduction, four chapters, graphic materials, conclusion, a list of references of 30 titles and appendices. The total volume of the work is 63 pages, 6 figures, 15 tables, 2 drawings of A1 format.

Key words: probiotic, feed additive, producers, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, mixer, powder.

ЗМІСТ

Вступ.....	3
1 Аналітичний огляд.....	6
1.1 Загальна характеристика пробіотичних кормових добавок	6
1.2 Схема отримання біомаси пробіотичних мікроорганізмів.....	10
2 Характеристика готового продукту, сировини, матеріалів, напівпродуктів.....	16
2.1 Характеристика готового продукту.....	16
2.2 Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів	18
2.3 Характеристика біологічного(их) об'єкту.....	19
2.4 Біосинтез цільового продукту	21
3 Технологічна частина.....	26
3.1 Розрахунок матеріального балансу.....	26
3.2 Розрахунок і вибір основного та допоміжного обладнання	30
3.3 Опис технологічного процесу.....	33
3.4 Схеми виробництва (зі специфікацією обладнання).....	38
3.5 Критичні параметри виробництва.....	44
3.6 Екологічні аспекти виробництва.....	47
4 Економічна частина.....	49
Висновок.....	59
Список використаної літератури.....	60
Додатки.....	64

					162.01.04.00 000 ПЗ			
Змн..	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розробив	Гороз Р.О.				Удосконалення виробництва ветеринарного засобу «Бацілін-Дуо» Пояснювальна записка	Літ.	Арк.	Аркушів
Перевірів	Двінських Н.В.						2	62
.						НФаУ Кафедра біотехнології		
Н. контр.								
Затвердив	Хохленкова Н.В.							

ВСТУП

Актуальність теми. Використання пробіотиків слід розглядати не лише як засіб збереження здоров'я тварин, а й як фактор отримання високоякісної, бактеріально та хімічно безпечної продукції.

Дослідженнями та практичним застосуванням препаратів з пробіотичними мікроорганізмами для кормових і ветеринарних цілей, було доведено їхню переважність перед традиційно відомими кормами та добавками до кормів. Насамперед, це стосується антибіотикомішуючих засобів. Пробіотичні препарати не впливають, як антибіотики, на організм тварини в цілому та на мікрофлору системи травлення при збереженні антагоністичної дії на шкідливі патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми. Крім того, введення в травний тракт корисних мікробних штамів може поліпшити травлення і засвоєння важкодоступних харчових комплексів.

У зв'язку з цим удосконалення виробництва ветеринарного засобу «БАЦИЛІН-ДУО» шляхом впровадження в апаратурне забезпечення нового сучасного V-подібного змішувача збільшеного об'єму є актуальним.

Мета роботи – удосконалення виробництва ветеринарного пробіотичного препарату «БАЦИЛІН-ДУО» шляхом впровадження сучасного V-подібного змішувача вдвічі більшого об'єму, що дозволить збільшити кількість готового продукту вдвічі, покращити його якість, підвищити рівень автоматизації, зменшити втрати робочого часу та підняти конкурентоспроможність виробництва.

Завдання для досягнення мети поставлені такі:

- провести літературний огляд застосування пробіотиків, механізмів їх дії, проаналізувати види пробіотиків, їх морфологічні ознаки та вплив пробіотичних препаратів на якість вигодовування тварин.
- визначити основних продуцентів для пробіотичного ветеринарного засобу «БАЦИЛІН-ДУО», проаналізувати їх характеристики і умови культивування;

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						3
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- розглянути та проаналізувати технологічний процес отримання біомаси *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*;
- розглянути склад пробіотичного ветеринарного засобу на основі *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*, основні фізико-хімічні характеристики діючої та допоміжних речовин, показники якості готового продукту;
- розробити технологічну та апаратурну схеми виробництва;
- провести аналіз обладнання для приготування порошку для перорального застосування, здійснити технологічні розрахунки;
- на основі пропозицій ринку вибрати новий V-подібний змішувач для приготування порошку та обґрунтувати впровадження його в апаратурне оформлення виробничого процесу;
- провести техніко-економічні розрахунки проекту.

Об'єктом роботи є пробіотичний ветеринарний препарат «БАЦИЛІН-ДУО», порошок для орального застосування, по 1000 г у контейнерах.

Предметом роботи є вивчення технології виробництва ветеринарного препарату, діючими речовинами якого є пробіотики - *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*, біотехнологічного циклу отримання пробіотичної біомаси, отримання орального ветеринарного засобу на її основі та переоснащення виробництва за рахунок впровадження сучасних технологічних рішень.

Методи, використані в роботі: для досягнення мети та вирішення поставлених задач використовували методи аналітичного науково-інформаційного пошуку, узагальнення даних наукової літератури, систематизації теоретичних даних, математичний, порівняльний, графічний методи.

Практичне значення отриманих результатів. Технічне рішення, яке пропонується в роботі, вплине на технологічний процес та продуктивність виробництва, тому що дозволить збільшити кількість готового продукту, підвищити рівень автоматизації процесу та знизити його енергоємність, покращити умови праці та зменшити втрати робочого часу,

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		4

зменшити рівень забрудненості повітря напівпродуктом на ділянці змішування, тобто підвищить екологічність виробничого процесу. І загалом приведе до збільшення конкурентоспроможності готового продукту та рентабельності виробництва.

Це, в свою чергу, дозволить задовольнити ветеринарний попит на пробіотичні препарати, що сприяють стимуляції неспецифічного імунітету у тварин, для профілактики та лікування змішаних шлунково-кишкових інфекцій, захворювань органів травлення шлунково-кишкового походження (дисбактеріоз, гострий ацидоз тощо), для подолання побічних дій антибіотикотерапії, а також для виключення використання антибіотичних речовин у сумішах для відгодовування сільськогосподарських тварин через бактерицидні властивості пробіотичних компонентів, для збільшення продуктивності тварин і птиці, подолання наслідків технічного тиску внаслідок вакцинації, перевезення тощо, які диктуються технологією виробництва.

За темою роботи опубліковано тези:

Гороз Р.О. Останні досягнення в застосуванні пробіотиків для здоров'я та харчування тварин / Гороз Р.О., наук. кер.: Двінських Н.В // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: мат. XXX міжнар. наук.практ. конф. молодих вчених та студентів (17-19 квітня 2024 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2024. – С. 162.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						5
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

1.1 Загальна характеристика пробіотичних кормових добавок

Фундаментальні дослідження сучасної науки зробили можливим розробку та застосування багатьох пробіотиків на основі живих мікробних культур. З моменту ранньої ідентифікації Крістіаном Готфрідом Еренбергом і до його нинішньої популярності в наукових дослідженнях бактерії роду *Bacillus*, стали основоположним модельним організмом у мікробіології. Цей вичерпний огляд глибоко заглиблюється в його генетичні, фізіологічні та біохімічні тонкощі, розкриваючи складний клітинний план. Завдяки впровадженню передових методів [1].

Пробіотики включають живі бактерії або культури дріжджів, які стабілізують процес травлення. Це клітини або спори, які були висушені при низьких температурах. Потрапляючи в кишечник, пробіотичні клітини утворюють біоплівку на стінках кишечника, перешкоджаючи розмноженню патогенних мікроорганізмів. Крім того, вони виробляють бактерицидні та бактеріостатичні речовини, які знижують навантаження на захисні системи організму тварин і сприяють підвищенню продуктивності. [2]

У 1955 році Вінтер запропонував термін «пробіотики». Але ще в 1903 році І.І.Мечников дослідив антагоністичний вплив пробіотичних мікроорганізмів на хвороботворні бактерії та спрогнозував їх застосування на практиці, що можна вважати початком пробіотичної концепції.

Плазмідні мікроорганізмів, які застосовують як пробіотики, не повинні бути задіяні в процесі обміну або передачі своїх фрагментів ДНК, що може змінювати їхні антагоністичні властивості. При приготуванні з них препаратів під час технологічного процесу, який передбачає отримання сумішей штамів з допоміжними речовинами, сушку, грануляцію тощо, не повинні руйнуватися ані клітини, ані їх спори. Для цього треба передбачати їх захист від деструкції, причому і під час виробництва, і під час зберігання.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		6

Бажано використовувати спороутворюючі культури, тому що спора вже є природним захистом організму.

Кількість пробіотиків у препараті вимірюється в КУО (колонієутворюючі одиниці – кількість мікробних клітин). При застосуванні пробіотичних препаратів треба запобігати утворенню їх залишків у продуктах харчування та негативному впливу на довкілля. Живі культури не повинні втрачати життєздатність при зберіганні. Доведено ефективність використання пробіотиків у вигляді комбікорму або питної води та у формі аерозолію [3].

Пробіотики, які передбачено використовувати у годівлі тварин, повинні бути дозволені як кормова добавка. При цьому повинен бути відомим механізм дії пробіотика і доведена його безпечність для здоров'я тварини і людини.

Серед пробіотиків, які використовуються в тваринництві, є ті, що виготовляються з *Bacillus spp.* ендоспори (BioPlus 2B[®], Biostart[®], Toyocerin[®], Ligualife[®], Biosporin[®], CenBiot[®], Bactisubtil, Biosubtyl “Dalat” і Clostat[®]), з пробіотичною дією на широку категорію зоотехнічних тварин (Kizerwetter and Vinek 2016 і Міліан та інші 2021).

BIOPLUS[®] 2B – це потужна комбінація двох найбільш досліджених пробіотичних штамів тварин, *Bacillus licheniformis* і *Bacillus subtilis* .

Спеціально розроблений для задоволення потреб свинарства, їх посліду та розплідників:

- Підтримка нормального використання поживних речовин;
- Підтримка нормальної підстилки та продуктивності розплідника;
- Підтримка нормальної продуктивності свиноматок. [4].

Також використовується як допоміжний засіб у встановленні шлунково-кишкової мікрофлори фізіологічно незрілих тварин і для підтримки працездатності здорових тварин.

Piglet Protector – це паста для перорального введення новонародженим поросяткам.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						7
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Застосування:

Piglet Protector запобігає кишковим розладам, підтримує пасивний імунітет, стимулює імунну систему, покращує ефективність травлення, забезпечує молодий організм вітамінами та органічно пов'язаними хелатними мікроелементами, а також створює позитивну та збалансовану мікрофлору в ШКТ.

Кожен із компонентів Piglet Protector виконує певну функцію:

- Концентрат молозива містить імуноглобуліни з підсилювачем пасивного імунітету;
- Тригліцериди середньої щільності – це додаткове постачання енергії, зниження стресу та ймовірності гіпоглікемії внаслідок низьких енергетичних резервів

Пробіотики (*Bacillus licheniformis* і *Bacillus subtilis*) – встановлюють баланс позитивної кишкової мікрофлори.

Вітаміни та хелатні мікроелементи – підтримують фізіологічні функції та розвиток активного імунітету.

Rescue Kit® Pro SL – це водорозчинна харчова добавка для покращення продуктивності та здоров'я поголів'я бройлерів. Після лікування антибіотиками та в періоди відновлення після розладів травлення він допомагає відновити збалансовану мікробіоту кишечника.

Високоєфективний пробіотичний штам у Rescue Kit® Pro SL колонізує кишечник і підтримує корисну кишкову мікробіоту шляхом конкурентного виключення шкідливих бактерій. Це допомагає зменшити ризик порушення засвоєння поживних речовин і вологої підстилки. Результатом є покращення загального здоров'я кишечника та продуктивності тварин. [5].

Пробіотики дозволяють покращити фізіологічні показники та стимулюють механізми дії, щоб уникнути побічної дії на продукти тваринного походження, призначені для споживання людиною. Так само вони сприяють оптимальному росту тварини, що забезпечує хорошу функцію слизової оболонки кишечника, підвищену засвоюваність і синтез вітамінів;

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		8

на додаток до стимулювання моторики та відсутності захворювань, важливі елементи для розвитку виробництва. Крім того, вони генерують стимуляцію специфічної імунної відповіді тварини, і це дозволяє підвищити рівень імуноглобулінів, що позитивно впливає на ріст і виробництв. Існує кілька механізмів дії пробіотиків, виготовлених зі штамів *Bacillus*, які сприяють вищезазначеному.

- 1) Виробництво антимікробних речовин. Вони беруть участь у руйнуванні клітин-мішеней через утворення пор або інгібування синтезу клітинної стінки. У випадку бактеріоцинів нізін, наприклад, утворює комплекс з останнім попередником клітинної стінки, таким чином пригнічуючи його біосинтез у ендоспороутворюючих бацилах. Згодом він утворює комплекс, який додає та включає пептиди, щоб утворити пори в бактеріальній мембрані та спричинити загибель клітин.
- 2) Вироблення специфічних ферментів. Ферменти, які використовуються як добавки до годівлі тварин, рясні та різноманітні. Повідомляють, що серед ферментів, що виробляються *Bacillus spp* у вегетативній фазі, є літичні ферменти (протеази, хітинази, целюлази, β -1,3-глюканази, серед інших). Його використання сприяє синергічній дії цих білків на найскладніші субстрати, присутні в харчових продуктах. Загалом його використання спрямоване на покращення доступності полісахаридів, ліпідів і білків, які захищені від травних ферментів непроникними структурами клітинної стінки рослин, а також на розкладання сполук, які перешкоджають травленню, засвоєнню та використанню поживних речовин.
- 3) Вплив ендоспор *Bacillus subtilis* на свиней. Однією з основних цілей свиначства сьогодні є отримання найбільшої кількості відлучених поросят на одну свиноматку протягом року, здорових і

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		9

хорошої ваги. Серед харчових стратегій для підвищення врожайності свиноматок, яка зазвичай пов'язана з кращою ефективністю використання поживних речовин, є використання добавок. Серед тих, що використовуються в годівлі свиноматок, є пробіотики, які демонструють позитивні результати, пов'язані з виробництвом і якістю молока.

1.2 Схема отримання біомаси пробіотичних мікроорганізмів

Отримання продуцентів *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis* у виробництві відбувається за такими основними стадіями:

1. Виділення штамів *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*.
2. Культивування штамів *Bacillus* на рідкому живильному середовищі

Для отримання культурального бульйону використовується декілька рідких поживних середовищ наступного складу (г/л):

- Середовище 1: соєвий шрот 20,0; NaNO₃ 3,0; K₂HPO₄ 1,0; MgSO₄ 0,2; NaCl, 3,0;
- Середовище 2: кукурудзяне борошно 25,0; NaNO₃ 3,0; K₂HPO₄ 1,0; MgSO₄ 0,2; NaCl, 3,0;
- Середовище 3: шрот гороховий 25,0; NaNO₃ 3,0; K₂HPO₄ 1,0; MgSO₄ 0,2; NaCl, 3,0;
- Усі три середовища готували з використанням водопровідної води (pH 6,8–7,0).

Для отримання посіву в пробірку з вирощеною культурою додавали 10 мл стерильного 0,9 % розчину NaCl. Верхній шар агару акуратно зскрібали стерильною інокуляційною петлею, і суспензію переносили в колби на 750 мл, що містять 100 мл середовища LB. Потім культуру інкубували протягом 24 годин при 37 °C і 250 об/хв, використовуючи шейкер Innova 44 (Нью-Брансвік, Німеччина). Отриманий посів (10 об. %) переносили у свіжі колби зі 100 мл середовища, склад якого визначався метою досліджу, і культивували протягом 24 год у тих самих умовах.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						10
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Після завершення інкубації культуральний бульйон інактивували (за необхідності) прогріванням на водяній бані протягом 30 хв при 80 °С.

3 Отримання сухої біомаси штамів *Bacillus*

Культивовану мікробну біомасу відокремлювали від культуральної рідини центрифугуванням при 4500 об/хв протягом 40 хв. Потім культуральний бульйон декантували, а решту біомаси ліофілізували за допомогою сублімаційної сушарки ALPHA 2-4LD Plus (Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH, Osterode am Harz, Німеччина).

4 УФ-мутагенез штамів *Bacillus*

Після 48 годин росту біомасу культури *Bacillus* змивали стерильною водою і фільтрували через ватний фільтр для видалення фрагментів агаризованого середовища. Концентрацію спор розраховували за допомогою лічильної камери Goryaev–Thoma і доводили до $(1,5-2) \cdot 10^6$ спор/мл. Остаточну суспензію поміщали під короткохвилову (250–280 нм) УФ-лампу Mineralight на відстані 40 см. Тривалість експозиції коливалася від 5 до 30 хв.

Аліквоту 0,1 мл обробленої суспензії висівали на чашку Петрі з агаризованим середовищем та інкубували протягом 48 годин при 37 °С. Ступінь виживання колоній визначали як відсоток колоній, що вирости в оброблених варіантах порівняно з необробленим контролем. Ефективність мутагенезу визначали за відсотком морфологічно змінених колоній, що вирости після УФ-обробки.

Після кожної УФ-обробки відбирали 10–20 мутантних колоній для подальшої роботи за змінами їх кольору, форми чи швидкості росту. Відібрані колонії повторно висівали на свіже середовище LA. Потім вирощені ізольовані колонії культивували на рідкому середовищі 1 для аналізу їх антагоністичної, целюлолітичної та амілолітичної активності. Найбільш активні штами були відібрані для подальших циклів мутагенезу/відбору. Загальна кількість цих циклів склала 7.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		11

5 Аналіз антагоністичної активності

Антагоністичну активність пробіотичних штамів оцінювали методом дифузії в агарі з використанням двох тест-культур (*E. coli* та *S. aureus*). Тестові культури вирощували на середовищі LA протягом 22 ± 2 год при 37°C . Вирослі культури змивали з поверхні агару стерильним 0,9 % розчином NaCl і доводили концентрацію мікробних клітин в отриманій суспензії до стандартної проби (5 NTU). Отриману суспензію додавали до розтопленого агаризованого середовища LA, температура якого не перевищувала $49 \pm 1^\circ\text{C}$, ретельно перемішували та розливали на стерильні чашки Петрі. Після затвердіння в агарі робили 8 мм лунки за допомогою стерильного бура відповідного діаметру. Інактивованій культуральний бульйон досліджуваних пробіотичних штамів додавали в кожную лунку; у випадку контролю використовували стерильну воду. Після додавання культурального бульйону чашки залишали на 1–2 години при кімнатній температурі, потім інкубували протягом 20–24 годин при $36 \pm 1^\circ\text{C}$, після чого вимірювали зони пригнічення росту.

5 Оцінка динаміки росту бактерій

Динаміку росту бактерій визначали спектрофотометрично. Після відбору аліквот культурального бульйону їх оптичну густину при 600 нм вимірювали за допомогою спектрофотометра. Кількість утворених спор підраховували в лічильній камері Горяєва–Томи при 100-кратному збільшенні за допомогою мікроскопа Primo Star.

6 Аналіз целюлозолітичної активності

Целілолітичну активність *B. subtilis* і *B. licheniformis* оцінювали за Масленниковою та ін. з деякими змінами. Культуральний бульйон (5 мкл) висівали на чашки Петрі з агаризованим середовищем такого складу (г/л): NaNO_3 , 3,0; K_2HPO_4 1,0; MgSO_4 0,5; KCl, 0,5; пептон 0,2; агар 17,0; мікрокристалічна целюлоза (МКЦ) або карбоксиметилцелюлоза (КМЦ), 10,0. Як контроль використовували рівний об'єм (5 мкл) дистильованої води. Чашки залишали на 24 год при 37°C , потім додавали 20–25 мл попередньо

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		12

приготовленого розчину йоду Люголя (2,0 г KI, 1,0 г I, 0,1 л дистильованої води); через 3–5 хв надлишок рідини видаляли. Целюлозолітичну активність штамів оцінювали за наявністю та розміром (мм) зон просвітлення навколо точок інокуляції культурального бульйону. Усі досліди проводили в трьох повторях.

7 Аналіз амілолітичної активності

Амілолітичну активність досліджуваних штамів оцінювали за Донковою та ін. з деякими змінами. У чашки Петрі розливали гаряче живильне середовище, що містило 1,5 % агару і 1 % крохмального клейстеру. Після затвердіння на поверхню середовища наносили 5 мкл культурального бульйону досліджуваного штаму; той самий об'єм дистильованої води використовували як контроль. Планшети інкубували протягом 24 год при 37 °С у термостаті, потім заливали 20–25 мл розчину йоду Люголя, розведеного дистильованою водою (1:10), а надлишок рідини зливали. Середовище забарвлювали в синій колір, за винятком зон, де відбувалося ферментативне розщеплення крохмалю. Амілолітичну активність оцінювали за діаметром (мм) зони просвітлення навколо точки інокуляції культурального бульйону. Кожен експериментальний варіант включав 3 пластини Петрі; дослід проводили в трьох повторях.

8 Оцінка стійкості спор до різних рівнів рН

Стійкість спор до різних рівнів рН визначали відповідно до Haller et al. Спори досліджуваних штамів отримували шляхом нагрівання аліквот 2-денного культурального бульйону протягом 90 хв при 60 °С для усунення вегетативних клітин. Початкову концентрацію отриманих спор доводили до 4×10^7 КУО/мл. Отриману спорову суспензію інкубували в середовищі LB при 40 °С і різних рівнях рН. Отриманий культуральний бульйон нагрівали протягом 90 хв при 60 °С; Відбирали 0,1 мл бульйону та використовували для приготування серії розведень, які висівали на середовище LA для отримання культури газону та обчислення вмісту КУО. Суспензію спор, що залишилася, концентрували центрифугуванням (10 хв при 6000 об/хв). Після

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		13

видалення супернатанту залишок переносили в рівний об'єм свіжого середовища LB (pH 3,0) і залишали на 90 хв. Потім суспензію спор знову нагрівали протягом 90 хвилин при 60 °C і відбирали 0,1 мл аликвоту для визначення концентрації КУО. Суспензію спор, що залишилася, концентрували центрифугуванням, як описано вище, переносили в Середовище 1 (pH 7,0) та інкубували протягом 150 хв. Отриманий культуральний бульйон знову нагрівали, як описано вище, і наступну аликвоту 0,1 мл відбирали для визначення концентрації КУО. Усі дослід проводили в трьох повторях.

9 Визначення життєздатності клітин бацили після дії розчинів органічних кислот

Сушу біомасу *Bacillus* (5 г) переносили в колбу з 45 мл дистильованої води, підкисленою однією з вибраних органічних кислот (оцтовою, аскорбіною, мурашиною або лимонною) до pH 3. Після ретельного перемішування колбу інкубували 3 години. або 24 години при 40 °C. Кількість життєздатних бактеріальних клітин визначали посівом відповідного розведення зразка на агаризоване середовище LA. За контроль використовували суспензію сухої мікробної біомаси в дистильованій воді з нейтральним pH. Вміст КУО визначали за формулою (1). Кожен експериментальний варіант включав 3 пластини Петрі; дослід проводили в трьох повторях.

10 Визначення стійкості спор до високих температур

Сушу бактеріальну біомасу (1 г) асептично переносили в пробірку з 9 мл стерильного фізіологічного розчину, ретельно перемішували і нагрівали 5–20 хв при 80 і 100 °C на водяній бані. Потім готували серію послідовних розведень і висівали на чашки Петрі середовищем LA. Для кожного варіанту розведення три чашки засівали для розрахунку середнього арифметичного. Експеримент проводили в трьох повторях. Кількість життєздатних клітин розраховували за формулою (1).

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		14

11 Тест на чутливість до антибіотиків

Аліквоту (5 г) сухої біомаси асептично переносили в стерильну колбу на 250 мл, що містить 50 мл стерильного фізіологічного розчину, і перемішували протягом 30 хв до отримання гомогенної суспензії, з якої готували десятикратне розведення. Потім 100 мкл отриманої суспензії переносили в чашки Петрі з агаризованим середовищем LA і ретельно розподіляли по поверхні агару за допомогою стерильного шпателя. Потім у кожну чашку поміщали стерильні паперові диски, просочені антибіотиками (4 диски на чашку). Через 24 години інкубації оцінювали зони пригнічення росту.

Висновок до розділу 1:

В розділі розглянуто загальні положення щодо застосування пробіотиків, механізмів їх дії, проаналізовано види пробіотиків. Також було розглянуто отримання продуцентів *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*, було визначено, що виробничий процес складається з 11 основних стадій.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		15

2 ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОГО ПРОДУКТУ, СИРОВИНИ, МАТЕРІАЛІВ, НАПІВПРОДУКТІВ

2.1 Характеристика готового продукту

Об'єктом даної роботи є пробіотичний ветеринарний засіб «Бацилін-Дуо», до складу якого входять бактерії *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*.

Якісний та кількісний склад

1 кг містить:

Бактерії роду *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, не менше 6×10^{12} КУО/кг, (6×10^9 КУО в 1 г).

Наповнювач до 1кг.

Фармакологічні властивості

Дія інгредієнтів – пробіотичних мікроорганізмів роду *Bacillus* характеризується синергічністю. Такий вплив забезпечує інгибування патогенних та токсиноутворюючих грибів, наявних в кормових сумішах, зменшує вміст токсинів, які потрапляють до ШКТ тварин, одночасно відновлює власну мікрофлору, покращує перетравлення кормів і врешті підтримує здоров'я та збільшує продуктивність худоби.

Кишкова мікробіота відновлюється до нормального стану через антагоністичний вплив на патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, через колонізацію кишкового епітелію та витіснення з нього сторонніх мікроорганізмів.

У міру зменшення патогенної флори в кишечнику більш активно проліферують ендogenousні лактобактерії, що сприяє кращому травленню та засвоюванню поживних речовин з кормів. Збільшується яйценоскість та якість яєць, краще йде набір ваги м'ясних порід птиці та свиней.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		16

Застосовують препарат для великої рогатої худоби (ВРХ), свиней, птиці, кроликів, дрібних домашніх тварин, хутрових звірів за такими показаннями:

- зміцнення імунітету, відновлення та підтримка сталого стану власної мікрофлори ШКТ, сприяння підтримці здоров'я та несприятливості до хвороб, підвищенню продуктивності тварин.

Спосіб застосування наведено в інструкції.

Пробіотичний ветеринарний засіб змішують з кормом або водою у певних розрахунках:

- бройлери, кури-несучки, індки – додають $0,3 \pm 0,1$ кг/т комбікорму, або $0,2 \pm 0,1$ г/тварина/доба. Додають до води або корму.
- свиноматки, поросята, свині на відгодівлі – додають $0,3 \pm 0,1$ кг/т комбікорму, або 3 ± 2 г/тварина/доба. Додають до води або корму.
- телята: залежно від мети застосування. Для профілактики - 2 г/тварина 3 рази:

I - з молозивом,

II і III - при подальших вигодовуваннях.

Для лікування - 2 г/тварина у воді двічі на день 3 дні поспіль. Для стимуляції зростання - 5 г/тварина/доба при напоювання або годівлі.

Курс 7 діб через 7 діб протягом терміну відгодівлі.

- для кроликів $0,3 \pm 0,1$ кг тонну комбікорму/тонну води, або з розрахунку 0,2 г/тварину на добу при напоювання або годівлі.
- для дрібних домашніх тварин, хутрових звірів: залежно від розмірів тварини 0,5-2 г/тварина/доба.

Штами *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, складові пробіотичного ветеринарного засобу, є чутливими до колистину сульфату, гентаміцину, амоксициліну тощо. Пробіотичний ветеринарний засіб не застосовують з антибіотичними добавками або паралельно з лікуванням препаратами, які пригнічують бактерії *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		17

Температурні межі для зберігання: 0-40 °С. Запобігають вологості повітря та доступу світла.

Термін придатності: 24 місяці.

2.2 Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів

Вимоги до якості сировини, матеріалів та напівпродуктів, які використовуються при виробництві пробіотичного ветеринарного засобу «БАЦИЛІН-ДУО» наведені у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів

Найменування	Категорія та номер НТД	Показники НТД, обов'язкові для перевірки	Примітка
1	2	3	4
1 Основна сировина			
<i>Bacillus licheniformis</i>	Паспорт культури	Згідно з паспортом культури: морфологічні ознаки, життєздатність, титр	Діюча речовина
<i>Bacillus subtilis</i>	Паспорт культури	Згідно з паспортом культури: морфологічні ознаки, життєздатність, титр	Діюча речовина
Кальцію карбонат	Згідно з чинною НД	Опис, ідентифікація, випробування на чистоту.	Допоміжна речовина
Декстрин	Згідно з чинною НД	Опис, ідентифікація, випробування на чистоту.	Допоміжна речовина
2 Матеріали			
Пакети з плівки поліетиленової	ГОСТ 10354	Зовнішній вигляд, тип, розміри, цілісність упаковки	Матеріал для первинного пакування
Пакети з плівки полівінілхлоридної	ГОСТ 25250	Зовнішній вигляд, тип, розміри, цілісність упаковки	Те ж

1	2	3	4
Пакети з плівки полівінілхлоридно ї	ГОСТ 25250	Зовнішній вигляд, тип, розміри, цілісність упаковки	Те ж
Пакети з плівки поліетилентерефталатної	ГОСТ 24234	Зовнішній вигляд, тип, розміри, цілісність упаковки	Те ж
3 Допоміжна сировина			
Спирт етиловий ректифікований	ДСТУ 4221:2003	Об'ємна частка етилового спирту за температури 20 °С – не менше за 96,0% та інші показники згідно з ГОСТ	Для дезінфекції приміщень, обладнання та комунікацій
4 Напівпродукти			
Пакети з напівпродуктом	Згідно виробничого регламенту	Відсутність сторонньої мікрофлори та інші показники згідно виробничого регламенту, вага продукту	Для подальшого фасування у контейнери

2.3 Характеристика біологічного агенту

Бактерії видів *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis* є представниками роду *Bacillus*, підцарства справжніх бактерій (*Eubacteria*), царства еукаріотів (*Eukaryota*) за визначником бактерій Берджі [12].

Бактерії роду *Bacillus* – аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми, які за типом живлення являються гетеротрофами.

B. licheniformis є факультативно-анаеробним мікроорганізмом. Мінімальною температурою для росту *B. licheniformis* є 15 °С, максимальною – 50-55 °С. Ріст відбувається за рН від 5,7 до 6,8, проте границі чітко не означені [13]. Оптимальною температурою для росту є 30 °С, а оптимальна кислотність середовища – рН 6,5 [14].

Бактерії роду *Bacillus* є прямими паличками 0,5-2,5×1,2-10 мкм з заокругленими кінцями, вони часто згруповані в парах або ланцюжках. Грампозитивні. Рухомі за рахунок перитрихіальних джгутиків. Ендоспори овальні або іноді сферичні чи циліндричні, дуже стійкі до багатьох несприятливих впливів. В клітині утворюється не більше однієї спори. Споруляція не подавляється в атмосфері повітря. Зазвичай каталазопозитивні [15].

Bacillus subtilis (рис. 2.1) та *Bacillus licheniformis* (рис. 2.2) належать до групи *Bacillus subtilis* та є дуже спорідненими, їх важко розрізнити. Клітини цих бактерій мають ширину менш ніж 1 мкм, спорангії не набухлі. Капсули, слизові шари або чохли відсутні.

Клітини, що вирости на глюкозному агарі, забарвлюються рівномірно. Морфологія колоній *Bacillus licheniformis* та *Bacillus subtilis* різноманітна всередині та між штамами, тому вони можуть мати вигляд змішаної культури. Колонії мають округлу або неправильну форму та помірний (2-4 мм) діаметр, краї варіюються від хвилястих до торочкуватих. Колонії з плином часу поступово стають непрозорими, а матові поверхні можуть стати зморшкуватими.

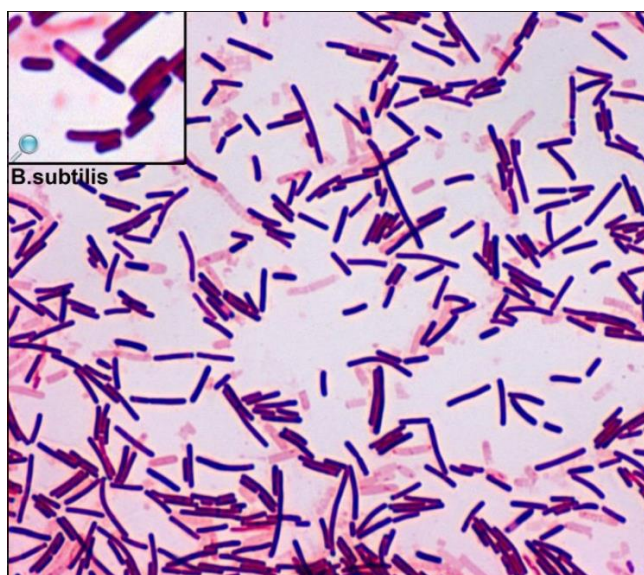


Рис. 2.1 – Клітини бактерії *Bacillus subtilis*. [16]

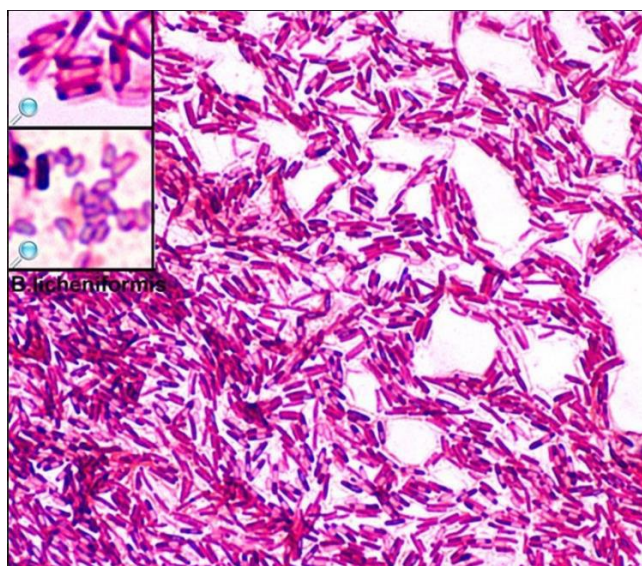


Рис. 2.2 – Клітини бактерії *Bacillus licheniformis*. [17]

Текстури колоній *B. subtilis* та *B. licheniformis* варіюються від вологих до маслянистих або слизистих. Такі текстури формуються завдяки слизистому матриксу, який лежить під мембраною. Слизисті бусини на поверхні можуть бути відсутні, тоді текстура колоній груба та суха.

Колір колоній *B. licheniformis* білуватий, проте може стати кремовим або коричневим (можливо також отримати червоний колір на вуглеводному середовищі, яке містить достатню кількість заліза).

2.4 Біосинтез цільового продукту

Біологічним агентом при виробництві пробіотичного ветеринарного препарату «Бацилін-дуо» – є бактерії *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*, які до складу вводяться у сухому виді.

Стадіями отримання бактерій є:

- Отримання інокулята *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*;
- Приготування живильного середовища;
- Культивування *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*;
- Обробка одержаної культуральної суспензії;
- Сушіння.

На стадії 1 культуру бактерій *B. subtilis* і *B. licheniformis* зберігають на скошеному щільному середовищі МПА або ГРМ № 1 в пробірках, закритих

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		21

ватними пробками. Оптимальна температура зберігання від 4 до 6°C. Для підтримки культури в життєздатному стані один раз на 3 місяці проводять пересів на свіже живильне середовище МПА або ГРМ і вирощують при $t=37^{\circ}\text{C}$ до спороутворення 16-24 год. Для отримання посівного матеріалу для засіву 100 колб із ферментаційним живильним середовищем готують від 1 до 5 колб інокулята. Для отримання інокулята використовують такий варіант: в гойдалкову колбу об'ємом 750 мл з рідким живильним середовищем об'ємом 100 мл вносять 0,5-1 мл спорової суспензії, змиті з двох біологічних пробірок з вихідною культурою 20 мл фізіологічного розчину.

Вирощування проводять у термостатичній качалці при $N=180-200$ об/хв або в ферментаційних апаратах місткістю від 500 л до 63 м^3 , при $t=37^{\circ}\text{C}$ протягом 16-24 годин для культури *Bacillus subtilis*, протягом 40-48 годин для *Bacillus licheniform*.

Чистоту культури перевіряють шляхом висіву на чашки Петрі з агаризованим середовищем МПА з наступним термостатуванням при $t=37^{\circ}\text{C}$. Відсутність зростання сторонньої мікрофлори визначають візуально на вигляд колоній. Крім цього, чистоту культури визначають мікроскопічно. За відсутності сторонньої мікрофлори інокулят використовують для засіву колб із ферментаційним середовищем. [16]

На стадії 2 Приготування живильного середовища, використовують такий склад:

- Пептон-10 г/л;
- Глюкоза-20 г/л;
- NaCl - 1 г/л;
- CaCl_2 -0,05 г/л;
- MgSO_4 -0,25 г/л;
- MnSO_4 -0,3 г/л;
- FeSO_4 -0,01 г/л;
- Кукурудзяний екстракт-30 г/л;

pH середовища $7,5\pm 0,1$ доводять 20% розчином NaOH.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		22

Розливають у качалочні колби з відбійниками по 100-150 мл. Стерилізують у паровому стерилізаторі ВК-75 при $t=121\pm 1^{\circ}\text{C}$ протягом 25 хв. [20].

2.1 Приготування рідкого живильного середовища для ферментації.

Склад живильного середовища:

Середовище 1: соєвий шрот 20,0; NaNO_3 , 3,0; K_2HPO_4 1,0; MgSO_4 , 0,2; NaCl , 3,0;

Середовище 2: кукурудзяне борошно 25,0; NaNO_3 , 3,0; K_2HPO_4 1,0; MgSO_4 , 0,2; NaCl , 3,0;

Середовище 3: шрот гороховий 25,0; NaNO_3 , 3,0; K_2HPO_4 1,0; MgSO_4 , 0,2; NaCl , 3,0;

pH середовища $7,5\pm 0,1$ доводять 20% розчином NaOH .

Розливають у качалочні колби з відбійниками по 100-150 мл. Стерилізують у паровому стерилізаторі ВК-75 при $t=121\pm 1^{\circ}\text{C}$ протягом 25 хв.

2.2 Приготування желатино-цукророзного захисного середовища для ліофілізації продукту. Склад живильного середовища [21].:

- Желатин-10 г/л

- Цукор-100 г/л

Середовище ретельно перемішують, розливають у флакони по 100-150 мл і стерилізують у паровому стерилізаторі ВК-75 при $t=121\pm 1^{\circ}\text{C}$ протягом 25 хв.

Стадія 3 Культивування *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*.

Качалочні колби з відбійниками об'ємом 750 мл з рідким живильним середовищем об'ємом 100-150 мл засівають інокулят у кількості 0,5-1 мл. Вирощування проводять у термостатованій гойдалці $N=200-220$ об/хв або в ферментаційних апаратах місткістю від 500 л до 63 м³ при $N=250-270$ об/хв з витратою повітря 1:1, при $t=37^{\circ}\text{C}$ протягом 16-24 годин для культури *Bacillus subtilis*, протягом 40-48 годин для *Bacillus licheniformis*. Закінчення культивування визначають досягнення pH 7,2-7,6 для *Bacillus subtilis* і pH 8,0-8,5 для *Bacillus licheniformis* до повного споживання глюкози і рясним

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		23

спороутворенню. Кількість бактерій визначають методом десятикратних розведень із висівом на чашки Петрі. У 1 см³ культуральної рідини має бути не менше 1010 клітин [22].

Обробка одержаної культуральної суспензії. Отримані культуральні рідини *B. subtilis* і *B. licheniformis* змішують по титру у співвідношенні 1:1. З метою концентрування культуральної рідини проводять центрифугування. Центрифугування проводять на центрифугі при N = 6000-8000 об/хв протягом 25 хв. Над осадову рідину збирають в реактор-нейтралізатор, знезаражують при температурі 100°C протягом двох годин, після чого зливають каналізацію. Центрифугу після збирання пасти обробляють 4% розчином хлораміну, потім промивають водою.

Отриману біомасу клітин *B.subtilis* і *B.licheniformis* з вологістю 60-80% (паста бактерій) (≈ 2 г з 100 мл культуральної рідини) вивантажують в емальовані або пластикові ємності, змішують з протектором (желатино-цукровою сумішшю) таким чином, щоб титр сухого продукту сушіння становив КУО/г 2×10^{12} . Перемішування до гомогенізації проводять на мішалці при N=1000 об/хв, протягом 20-25 хв. Перед розливом фільтрують суспензію через 4 шари стерильної марлі і розливають по 3 мл у флакон.

Сушіння. Флакони встановлюють на полиці сублімаційної сушарки. Режим сушіння складається із трьох сегментів. 1 сегмент: заморожування від кімнатної температури до $t = -40^\circ \text{C}$ зі швидкістю 0,3, витримка протягом 4-5 годин при цій температурі. 2 сегмент: сушіння під вакуумом при температурі від $t=-40^\circ \text{C}$ до $t=-20^\circ \text{C}$. Витримка при $t = -20^\circ \text{C}$ протягом 4-5 годин. 3 сегмент: сушіння під вакуумом при температурі від $t=-20^\circ \text{C}$ до $t=+30^\circ \text{C}$. Витримка при $t = +30^\circ \text{C}$ протягом 0,5 години. Після закінчення 3 сегмента скидають вакуум, дістають флакони і передають у бокс для закупорювання. Залишкова вологість таблетки не більше 4% [23].

Суха біомаса *B.subtilis* та *B.licheniformis* застосовується для приготування кормової добавки, яка використовується для підвищення засвоюваності кормів внаслідок поліпшення травлення

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		24

сільськогосподарських тварин, птахів та риб в умовах їхнього промислового відтворення [24].

На біологічній схемі (рис. 2.3) показаний процес отримання бактерій *B.subtilis* та *B.licheniformis*.

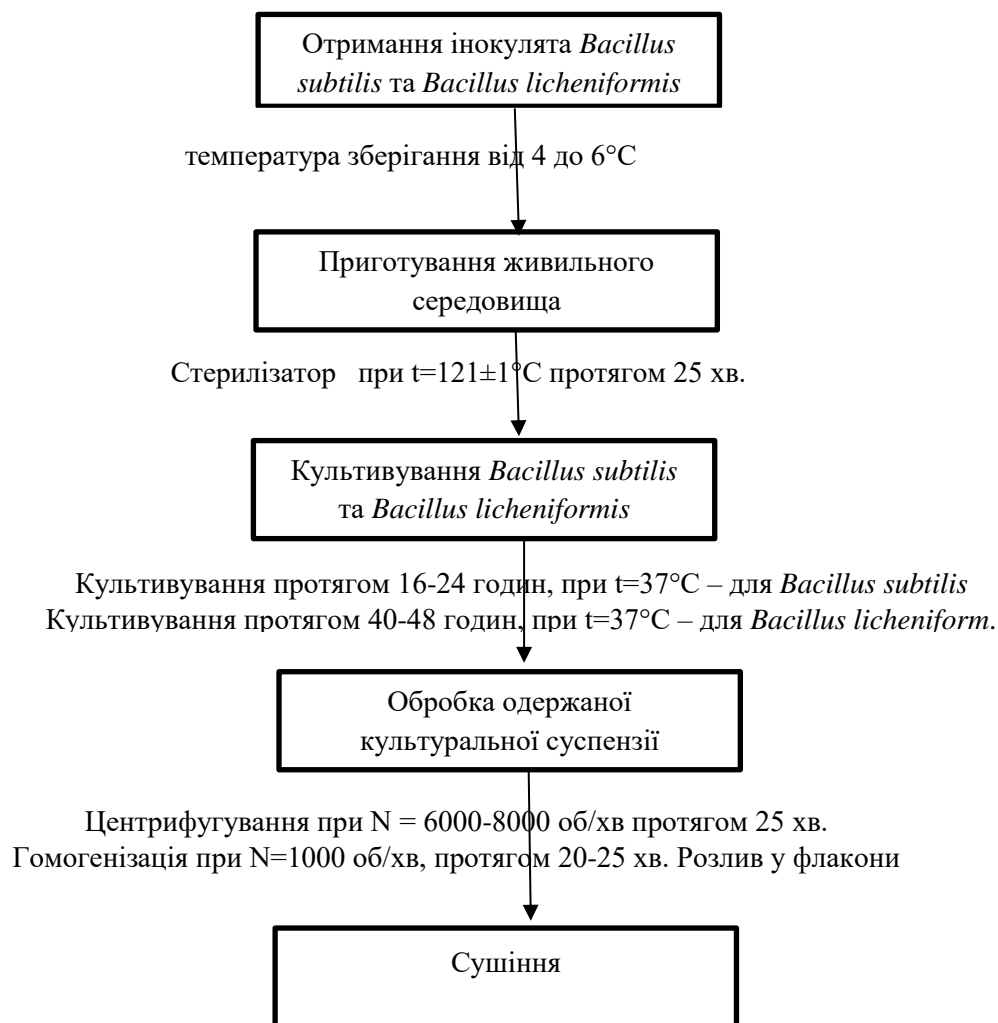


Рис. 2.3 – Біологічна схема отримання бактерій *B.subtilis* та *B.lichenifor*

3 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

3.1 Розрахунок матеріального балансу

Метод матеріального балансу стосується розрахунку надходження та виходу речовин на основі закону збереження маси шляхом аналізу матеріалів, що використовуються у виробництві та процесах хімічної реакції [25].

Це співвідношення ілюструється рівнянням матеріального балансу, яке має вигляд:

$$G1 = (G2 + G3 + G4) + G5, \quad (3.1)$$

де літерою G помічені кількості: G 1 – сировини, яка використовується на серію; G 2 – готової продукції виробленої серії; G 3 – утворених побічних продуктів; G 4 – відходів; G 5 – втрат.

Матеріальний баланс стадій технологічного процесу виробництва ветеринарного препарату наведений у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 - Матеріальний баланс стадій технологічного процесу виробництва ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО» в контейнерах по 1000 г

Найменування	Вміст ос- новної речо- вини, % мас.	Витрачено та одержано				
		Маса, кг (г)			Об'єм, л	Кіль- кість, штук
		Загальна	Основної речовини	кг/мо ль		
1	2	3	4	5	6	7
Витрачено на стадії ДР 2: «Підготовка сировини»:						
Б. Сировина, в т.ч.:						
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	28,7				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	33,0				

1	2	3	4	5	6	7
Кальція карбонат (або декстрин)	-	41,0				
Всього:		102,7				
Отримано на стадії ДР 2: «Підготовка сировини»:						
А. Напівпродукти, в т.ч.:						
Суміш речовин, в т.ч.:		101,0				
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	28,2				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	32,5				
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	40,3				
Б. Відходи, в т.ч.:						
Відсів просіяної сировини, в т.ч.:	-	1,0				
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	0,5				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	0,5				
В. Втрати, в т.ч.:						
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	0,7				
Всього:		102,7				
Витрачено на стадії ТП 3: «Приготування порошку»:						
А. Напівпродукти в т.ч.:						
Суміш речовин, в т.ч.:		101,0				
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	28,2				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	32,5				
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	40,3				
Всього:		101,0				
Отримано на стадії ТП 3: «Приготування порошку»:						
А. Напівпродукти:						
Порошок, в т.ч.:		100,5				
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	28,1				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	32,3				
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	40,1				
Б. Відходи, в т.ч.:						
В. Втрати, в т.ч.:						
Порошок, в т.ч.:		0,5				
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	0,1				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	0,2				
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	0,2				
Всього:		101,0				

1	2	3	4	5	6	7
Витрачено на стадії ПМВ 4: «Фасування, пакування»:						
<i>А. Напівпродукти:</i>						
Порошок, в т.ч.:		100,5				
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	28,1				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	32,3				
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	40,1				
<i>В. Матеріали:</i>						
Контейнери						106
Етикетки						110
Ящики						7
Всього:		100,5				223
Отримано на стадії ПМВ 4: «Фасування, пакування»						
<i>Б. Готовий продукт:</i>						
«БАЦИЛІН-ДУО» порошок для перо-рального застосування в контейнерах по 1000 г, в т.ч.	-	100,0				100
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	28,0				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	32,0				
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	40,0				
- контейнери	-					100
- етикетки	-					100
- ящики	-					5
<i>В. Відходи, в т.ч.:</i>						
Ящики	-					1
Контейнери	-					5
<i>Г. Втррати:</i>						
Порошок, в т.ч.:		0,5				
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	0,1				
<i>Bacillus subtilis</i>	-	0,3				
Кальцію карбонат (або декстрин)	-	0,1				
Контейнери	-					1
Етикетки	-					10
Ящики	-					1
Всього:		100,5				223

Таблиця 3.2 Матеріальний баланс серії виробництва ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО» в контейнерах по 1000 г

Витрачено				Отримано			
Найменування сировини і напівпродуктів	Кількість			Найменування кінцевого продукту, відходів та втрат	Кількість		
	кг	кг осн. речовини	шт.		кг	кг осн. речовини	шт.
1	2	3	4	5	6	7	8
Сировина:				Готовий продукт:			
<i>Bacillus licheniformis</i>	28,7	28,7		«БАЦИЛІН-ДУО» порошок для перорального застосування в контейнерах по 1000 г, в т.ч.:	100,0		100 (5 ящиків)
<i>Bacillus subtilis</i>	33,0	33,0		<i>Bacillus licheniformis</i>	28,0		
				<i>Bacillus subtilis</i>	32,0		
				Кальцію карбонат (або декстрин)	40,0		
Кальцію карбонат (або декстрин)	41,0	41,0		- контейнери			100
Матеріали:				- етикетки			100
Контейнери			106	- ящики			5
Етикетки			110	Відходи, в т.ч.:			
Ящики			7	Відсів просіяної сировини, в т.ч.:	1,0		
				<i>Bacillus licheniformis</i>	0,5		
				<i>Bacillus subtilis</i>	0,5		
				Ящики			1
				Контейнери			5
				Втрати, в т.ч.:			
				Кальцію карбонат (або декстрин)	0,7		
				Порошок, в т.ч.:	1,5		
				<i>Bacillus licheniformis</i>	0,2		
				<i>Bacillus subtilis</i>	0,5		
				Кальцію карбонат (або декстрин)	0,3		

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5	6	7	8
				Контейнери			1
				Етикетки			10
				Ящики			1
РАЗОМ:	102,7	102,7	223	РАЗОМ:	102,7		223

3.2. Розрахунок і вибір основного та допоміжного обладнання

При виборі основного та допоміжного обладнання врахували матеріальну базу дільниці та режим роботи цеху, а також наявне обладнання, яке використовується для приготування інших препаратів.

За даними матеріального балансу технологічна серія складає 100 контейнерів (5 ящиків)

3.2.1. Вібросито ГФ 4 для просіювання сировини – кількість 1 шт.

3.2.2. Ваги. Зважування компонентів на стадії 1 та 2 відбувається на вагах КП 3,

Ваги товарні платформенні з рідкокристалічним дисплеєм, акумулятором та стойкою.

Межі зважування 0-150 кг.

Точність при максимальних межах зважування 150 кг - 20 г, 60 кг – 10 г, 30 кг -5 г.

Мінімальна межа зважування, г 200/400/1000.

Ціна позначки 10/20/50 г.

Допустима похибка $\pm 0,1$ %.

Габаритні розміри, мм: 300х400 (платформа).

Виробник: «Ohaus», США.

3.2.3. Збірники (З 1, З 4, З 17)

Збірники місткістю $0,1 \text{ м}^3$, оскільки максимальне заповнення збірників становить 100 кг. Заповнених самопливом, насосом або вручну.

3.2.4. Пристрій для герметизації (ГФ 6)

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						30
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Машина герметизації (проклейки) швів Vetron 5374-2045 використовується для герметизації швів на виробках.

Основна функція машини - якісна проклейка шва за допомогою спеціальної стрічки під заданою температурою.

Спеціальна конструкція нагрівального елемента дозволяє включати його тільки в момент роботи і не потребує постійної підтримки заданої температури. Таке конструктивне рішення дозволяє знизити витрати на електроенергію до 90%.

Машина проклейки швів обладнана функцією повторної герметизації вже готового шва без використання спеціальної стрічки.

Один шар стрічки розгладжується кілька разів для запобігання неякісної герметизації.

3.2.5. Розрахунок основного апарату

Змішувач сухого порошку – це пристрій, який використовується для змішування та рівномірного розподілу сухого порошку або гранульованих матеріалів. Він широко використовується у фармацевтичній, харчовій, хімічній, металургійній, будівельних матеріалів та інших галузях промисловості для змішування порошків або гранул різних інгредієнтів для отримання однорідної суміші.

Показник однорідності суміші є важливим та регламентується у виробничому процесі як контрольований. Від якості змішування залежить якість готового продукту. Значення цього показника обумовлено необхідністю мати однакову кількість компонентів в усій масі, що дозволяє дозувати її з упевненістю, що з кожним доданим об'ємом додається визначена кількість компонентів суміші.

Принцип роботи змішувача сухого порошку полягає в тому, щоб помістити сухий порошок або гранульовані матеріали різних інгредієнтів у контейнер змішувача, а потім рівномірно змішати їх шляхом механічного перемішування, обертання, зсуву тощо. Змішувачі зазвичай складаються з

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		31

головної машини, передавальний пристрій, мішалка, електрична система керування тощо.

Метою удосконалення виробництва препарату «БАЦИЛІН-ДУО» було впровадження сучасного V-подібного змішувача.

Високоєфективний змішувач V-типу – це змішувач порошкових і гранульованих матеріалів, широко використовуваний у всьому світі. Він має такі переваги, як проста структура, легка робота, зручне обслуговування та очищення, висока швидкість, хороший ефект змішування тощо. Це ідеальне змішувальне обладнання, яке можна широко використовувати в магнітних матеріалах, порошковій металургії, фармацевтичній, хімічній, харчовій та інших галузях промисловості.

Він підходить для змішування матеріалу з хорошою текучістю та порошку з невеликими відмінностями у фізичних властивостях. Також це стосується матеріалів з низькими вимогами до співвідношення змішування та коротким часом змішування. Це не пошкодить форму матеріалу, оскільки матеріал у змішувачі типу V тече гладко. Тому змішувач V-типу також застосовується для змішування гранульованого матеріалу, який легко розбивається та легко зношується. І він підходить для змішування дрібнішого порошку, грудок і вологих матеріалів.

Ця конструкція поглинає переваги вітчизняних та іноземних аналогічних продуктів. Через різну площину матеріалу та поперечну силу він може просувати матеріал із боковою взаємодією. Коли змішувач обертається, стан матеріалу переходить від поділу до поєднання, а потім від поєднання до поділу. Поперечна сила становить приблизно 25% матеріалу від одного ковша до іншого на кожне коло. Таким чином, матеріал змішується в поперечному та поздовжньому напрямку, завдяки чому матеріал може досягти дуже рівномірного ефекту змішування.

Технічні характеристики змішувача:

- геометричний об'єм, л – 500
- об'єм завантаження, л – 250

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		32

- товщина стінок циліндрів, мм – 3
- швидкість обертання, об./хв. – 28
- тип привода – мотор-редуктор черв'ячного типу
- потужність привода, кВт – 1.5
- мережа живлення, В – 380
- час змішування, хв. 6-10
- діаметр завантажувальної горловини, мм – 200
- діаметр вивантажувальної горловини, мм – 100
- регулювання швидкості обертання – опція

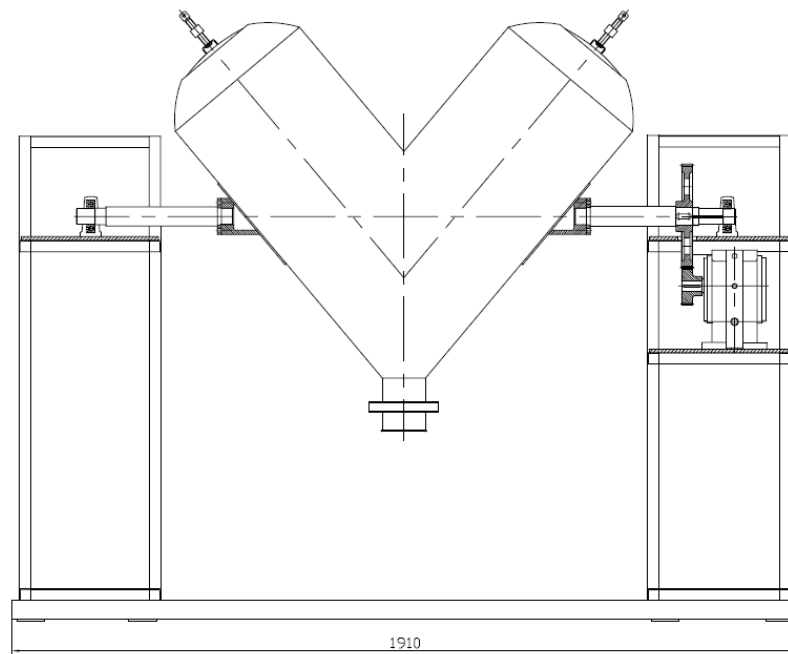


Рис. 3.1 – Принципова схема V-подібного змішувача.

3.3 Опис технологічного процесу

Технологія отримання ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО», до складу якого входять бактерії роду *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, складається із наступних стадій:

ДР 1. Підготовка виробництва

Підготовку виробництва проводити згідно з технічним регламентом на виробництво сипких продуктів ТхР.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		33

Підготовка виробництва містить у собі:

- підготовку вентиляційного повітря;
- підготовку виробничих приміщень;
- підготовку технологічного обладнання;
- підготовку комплектів одягу для персоналу, що працює в чистих виробничих приміщеннях;
- обробку рук персоналу, що працює у виробничих приміщеннях;
- підготовку персоналу до роботи;
- контроль вмісту мікроорганізмів і часток у повітрі робочої зони (К 1.1);
- контроль мікробної контамінації поверхонь в робочих зонах (К 1.2);
- контроль мікробної контамінації виробничого обладнання і інвентарю (К 1.3);
- контроль мікробної контамінації одягу персоналу, що працює в виробничих приміщеннях (К 1.4);
- контроль мікробної контамінації рук персоналу, що працює в виробничих приміщеннях (К 1.5);
- приготування і використання робочих розчинів миючих, дезінфекційних, миюче-дезінфекційних засобів і антисептиків;
- порядок надходження матеріалів первинної упаковки в складські та виробничі приміщення з виробництва кормових сумішей;
- порядок збереження вхідної сировини і матеріалів для первинного упакування.

Сировина і допоміжні матеріали повинні зберігатися на складах, розміщатися на піддонах, стелажах по найменуванням, маркам, вибухопожежебезпечним і токсикологічним властивостям відповідно до вимог Правил пожежної безпеки в Україні, затв. 14.06.95 р. начальником керування Державної пожежної охорони МВС України.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						34
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Вхідний контроль сировини, матеріалів, друкованої продукції здійснюється на відповідність усіх показників НТД на сировину, матеріали (К 1.7).

Відбір проб здійснюється в спеціально відведеному приміщенні, обладнаному припливно-витяжною вентиляцією. Сировина, що використовується у виробництві, повинна мати аналітичний паспорт і дозвіл контролера на переробку. Отримана сировина повинна бути постачена етикетками, на яких ставляться оцінки про проходження вхідного контролю сировини і його результати.

Без відповідних документів, підтверджуючих якість сировини, матеріалів, напівпродуктів, використання їх у виробництві заборонено.

Завантаження сировини необхідно проводити вручну, совком, порційно, при вивантаженні самопливом уникати пиловиділення. Після підготовки обладнання до роботи на ньому вивішують етикетку "Чисто" з указівкою дати і підпису виконавця підготовки. Перед початком роботи з обладнання знімають етикетки "Чисто" і замінюють їх етикетками, що відповідають технологічному процесу. Перед початком роботи зовнішнім оглядом перевірити чистоту і справність всього обладнання. Перевірити наявність і цілісність видимого контуру заземлення, справність системи вентиляції, наявність ЗІЗ пожежегасіння.

За 15-20 хвилин до початку технологічного процесу включити системи припливно-витяжної вентиляції і місцевих відсосів. Роботу проводити тільки при включеній місцевій вентиляції!

Відходи підлягають ідентифікації, збору, обліку в журналі і передачі в спеціалізовані організації для утилізації і знищення.

Технологічний процес проводити відповідно до вимог Настанови 42–4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика та Наказу МОЗ України від 14.12.01 р. № 506.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		35

ДР 2. Підготовка сировини.

ДР 2.1. Просіювання сировини

Зважити сировину для просіювання:

- *Bacillus licheniformis* в приймачі (З 12) на вагах (КП 1) (К 2.1.1).
- *Bacillus subtilis* в приймачі (З 12) на вагах (КП 1) (К 2.1.2).

Сухі пробіотики, уникаючи пиловиділення, вручну, совком з приймача (З 12) просіяти на віброситі (ГФ 4) крізь тканину капронову для сит № 23 (К 2.1.3) в приймач (С 15).

Зважити просіяну сировину:

- *Bacillus licheniformis* в приймачі (З 15) на вагах (КП 1) (К 2.1.4).
- *Bacillus subtilis* в приймачі (З 15) на вагах (КП 1) (К 2.1.5).

Просіяну сировину в приймачі на візку транспортувати на стадію ТП 3. Фракції сировини, які залишилися на віброситі (ГФ 1), зібрати в збірники для відходів (З 16), прикріпити на ємності етикетки з вказівкою найменування відходу, кількості, підпису відповідальної особи і передати особі, відповідальній за відходи і направити у відвал.

При необхідності просіяну сировину зберігати в закупорених приймачах протягом 1 доби.

ДР 2.2. Попереднє змішування

Змішування сухих просіяних бактерій проводити в збірнику (З 17). У переносну тару (З 2) відважити на вагах КП 1:

- *Bacillus licheniformis* (К 2.2.1) - 28,3 кг
- *Bacillus subtilis* (К 2.2.2) – 32,5 кг,

Просіяні бактерії у збірнику (З 15) доставити до збірника (З 17) (загальна маса бактерій). Дуже обережно, уникаючи пиловиділення, вручну, совком з приймачів (З 2) та (З 15) по чергово завантажити в збірник (З 17) періодично перемішуючи (К 2.2.4). Отриману суміш (К 2.2.5) доставити до змішувача (ГФ 5).

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		36

ТП 3. Приготування порошку.

ТП 3.1. Змішування компонентів.

Завантажити у V-образний змішувач (ГФ 5) за допомогою совка, уникаючи пиловиділення:

- кальцію карбонат або декстрин масою 41 кг (К 3.1.1) з приймача (З 15) та отриману суміш (К 3.1.2)

Включити живлення V-образного змішувача (ГФ 5) і провести змішування компонентів протягом (10 ± 2) хв (К 3.1.3)

По закінченні часу змішування вимкнути живлення, відкрити кришку та перевірити якість змішування: суміш повинна бути однорідною (К 3.1.4).

За допомогою шнека порошок передається на операцію ПМВ 4.1. Фасування порошку, стадії ПМВ 4. Фасування, пакування.

ПМВ 4. Фасування, пакування

ПМВ 4.1. Фасування порошку

При фасуванні необхідно приділити увагу маркуванню первинної тари (К 4.1.1). На кожну одиницю споживчої тари (контейнери) безпосередньо на споживчу тару наклеюють етикетку, на якій українською мовою указують: виробника, адресу, назву препарату, масову частку діючих та допоміжних речовин, масу нетто, дату виготовлення, умови зберігання, спосіб застосування, ТУ, номер серії, номер контролю, термін придатності, попереджувачий напис «Для застосування у ветеринарній медицині», опис форми препарату, фармакологічні властивості, застосування, протипоказання, застереження та дозування.

Контролюють масу в 1 контейнері (періодично). (К 4.1.2)

ПМВ 4.2. Пакування контейнерів у групову тару

Пакування контейнерів здійснюється в ящики (К 4.2.1) на столі (ГФ 21). Від кожної серії препарату проводять відбір проб (К 4.2.2). З вибірки залишають 5 фасовок препарату, половину з яких передають в архів (арбітражна проба), другу половину – на контроль за показниками згідно з

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		37

вимогами ДФУ “Порошки для орального застосування” та ТУ У 15.8-34561220-008-2019.

При одержанні позитивних результатів аналізу продукцію передають на склад готової продукції, де її тимчасово зберігають до відвантаження споживачу.

Продукція повинна зберігатися в сухому, чистому приміщенні, захищеному, від прямих сонячних променів, вільному від пар органічних рідин і ін. летучих речовин, удалено від опалювальних систем і нагрівачів.

При отриманні незадовільних результатів контролю хоча б за одним з показників проводять повторну перевірку препарату по цьому показнику на подвійній кількості зразків, відібраних від цієї ж серії.

При отриманні незадовільних результатів повторної перевірки всю серію препарату бракують або повертають на переробку, якщо це можливо.

Відходи матеріалів зі стадії зібрати в проміжні ємності, прикріпити на ємності етикетки з вказівкою найменування відходу, кількості, підпису відповідальної особи і передати особі, відповідальній за відходи. [27]

3.4 Схеми виробництва (зі специфікацією обладнання)

Блок-схему виробництва ветеринарного пробіотичного препарату «БАЦИЛІН-ДУО, порошок для перорального застосування» в контейнерах по 1000 г представлено на рисунку 3.2

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						38
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

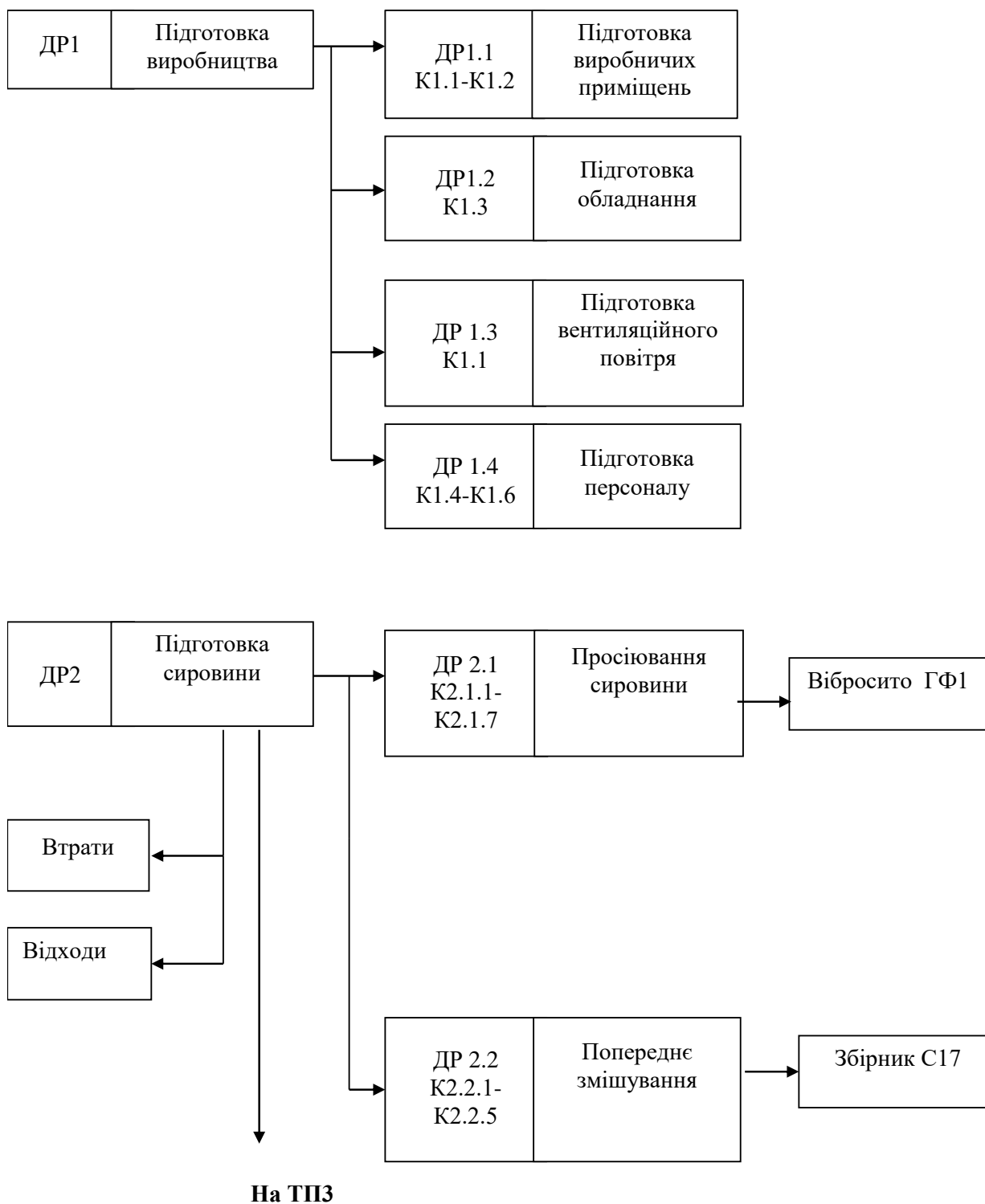
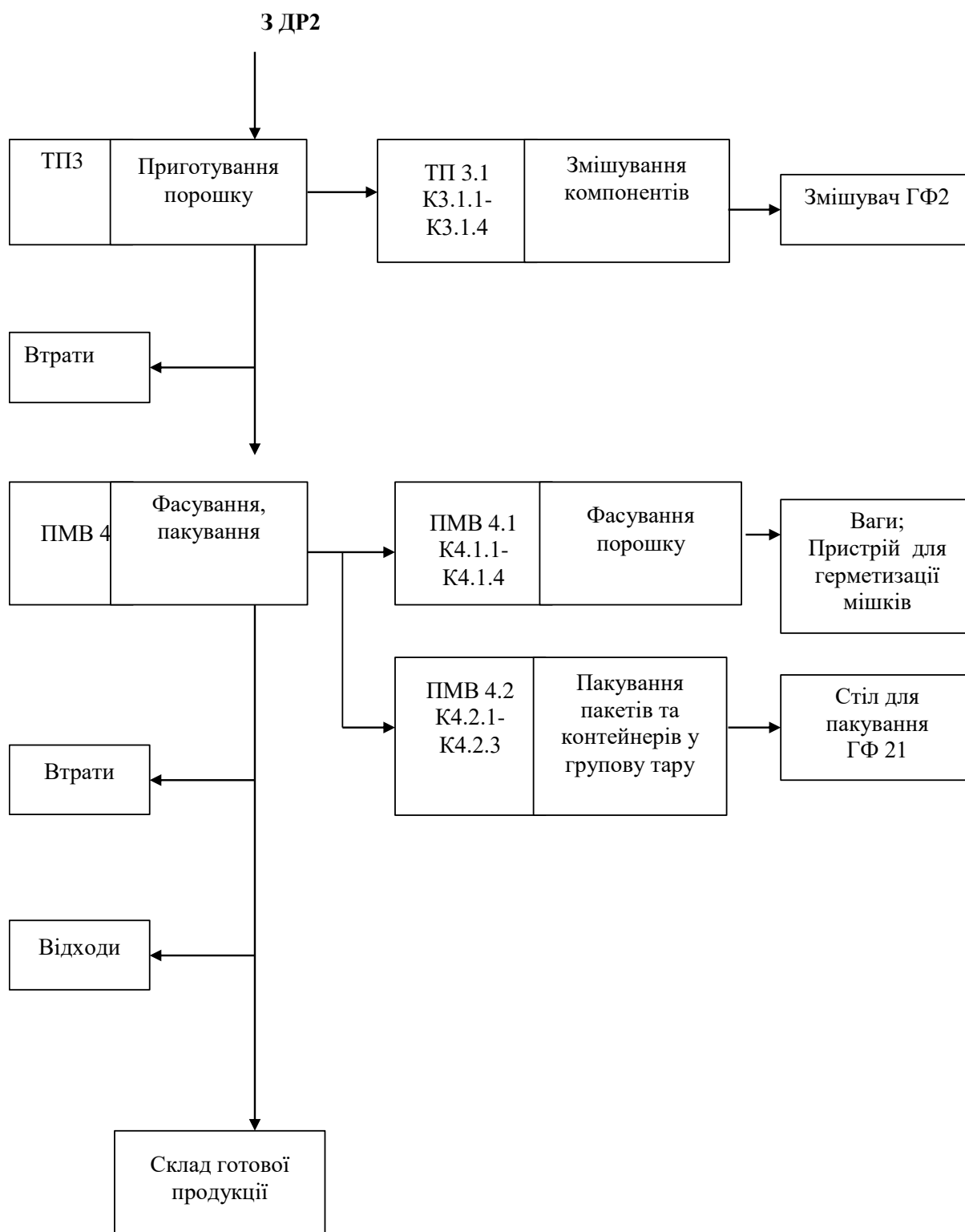


Рис. 3.2 - Технологічна схема ветеринарного пробіотичного препарату
«БАЦИЛІН-ДУО, порошок для перорального застосування» в контейнерах
по 1000 г



Продовження рис. 3.2 - Технологічна схема виробництва ветеринарного пробіотичного препарату «БАЦИЛІН-ДУО, порошок для перорального застосування» в контейнерах по 1000 г

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						41
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Специфікація обладнання виробництва ветеринарного пробіотичного препарату «БАЦИЛІН-ДУО», представлена у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Специфікація обладнання дільниці з виробництва кормової добавки «БАЦИЛІН-ДУО» в контейнерах по 1000 г.

Поз.	Позначення	Найменування	Кільк.	Маса, кг	Примітка (матеріал)
1	2	3	4	5	6
3 1, 3 2, 3 4, 3 27		Збірник. Комплектація: пилозахисна кришка, що закривається, з нержавіючої сталі. різьбове затискне кільце $\varnothing 1/2''-1''$ із кран – 1 шт. Габаритні розміри: діаметр, мм 220, висота, мм 263. Виробник: «Промвіт», Україна	4	8-10	н/ст. AISI 304.
КП 3	BE 568	Ваги товарні платформенні з рідкокристалічним дисплеєм, акумулятором та стойкою. Межі зважування 0-150 кг. Точність при максимальних межах зважування 150 кг - 20 г, 60 кг – 10 г, 30 кг -5 г. Мінімальна межа зважування, г 200/400/1000. Ціна позначки 10/20/50 г. Допустима похибка $\pm 0,1 \%$. Габаритні розміри, мм: 300x400 (платформа). Виробник: «Ohaus», США.	1	10	Сталь 36
ГФ 4	СТ 763	Вібросито Базова комірка: 5x5 мм або 2,5x2,5 мм і ін. Потужність 250 Вт. Напруга 220 В. Обертів/хв. 3000. Розмір вібраційного столу - вібросита: довжина 1500 мм, ширина - 1000 мм. Габарити вібросита: довжина 1900 мм, ширина 1400 мм, висота - 1300 мм.	1	85	Н/сталь AISI 304

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5	6
ГФ 5	марка V-type mixer 365	Змішувач V-подібний. Об'єм 250 л. об'єм завантаження, л 100-125 товщина стінок циліндрів, мм 3, швидкість обертання, об./хв. 28. Тип привода: мотор-редуктор черв'ячного типу, потужність привода, кВт 1,5, мережа живлення, В 380, час змішування, хв. 6-10. Діаметр завантажувальної горловини, мм 200, діаметр вивантажувальної горловини, мм 100. Регулювання швидкості обертання. Виробник: «Майнхаус» ТОВ, Україна	1	500	Сталь AISI-304
ГФ 6	Zoyer ZY- HA01A	Пристрій для герметизації мішків. Широкоформатна сенсорна панель керування. Автоматичний контроль температури. Роликова система просування. Сопло для подачі повітря обертається на 360 градусів. Максимальна робоча температура – 700°. «Суша» система подачі повітря. Наявність підсвітки. Габаритні розміри, мм: 150x220x190. Виробник: фірма «BAUSCH+STRÖBEL», Німеччина.	1	3400	н/сталь AISI-306
ГФ 7		Стіл для пакування. Габаритні розміри, мм: 1700x700x700.	1	50	н/сталь 13X19H8T

3.5 Критичні параметри виробництва

Таблиця 3.4 – Критичні стадії (операції), їх критичні параметри і критерії прийнятності.

Номер	Критичні точки (критичні стадії, операції)	Критичні параметри і критичні характеристики якості	Одиниця виміру	Критерій прийнятності
1	2	3	4	5
К 1.1- К 1.7	Підготовка виробництва	Підготовка виробничих приміщень:		
		Вміст мікроорганізмів і часток у повітрі (К 1.1)	КУО/м ³	Вміст мікроорганізмів Вміст часток розміром від 0,5 до 5 мкм – не визнач.; часток розміром > 5 мкм – не визнач..
		Поверхні виробничих приміщень. Мікробіологічна чистота (К 1.2)	КУО/м ³	Після обробки дезрозчи- нами не повинні знаходитися життєздатні мікроорганізми. Під час роботи не повинно бути бактерій родини <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. aureus</i> та <i>P. aeruginosa</i>
		Технологічне обладнання та інвентар. Мікробіологічна чистота (К 1.3)	КУО/м ³	В змивах з підготованого до роботи обладнання та інвентарю не має бути життєздатних мікроорганізмів.
		Одяг персоналу, задіяного в виробничі процеси. Мікробіологічна чистота (К 1.4)	КУО/м ³	В змивах, взятих з підготованих одягу та рукавичок, не більше 10 м/о (бактерій і грибів сумарно) на 100 см ² площі поверхні одягу чи площі однієї рукавички,

1	2	3	4	5
				при відсутності бактерій родини <i>Enterobacteriaceae</i> . В змивах, взятих з одягу під час технологічного процесу не допускається наявність бактерій родини <i>Enterobacteriaceae</i> . В змивах з одягу не допускається наявність бактерій родини <i>S. aureus</i> та <i>P. aeruginosa</i>
		Руки персоналу, який працює у виробничих приміщеннях. Мікробіологічна чистота (К 1.5)	КУО /м ³	В змивах з рук після обробки антисептиками не повинні міститися життєздатні мікроорганізми. В змивах з рук (рукавичок) під час виробничого процесу не допускається наявність бактерій родини <i>Enterobacteriaceae</i> . В змивах з рук (рукавичок) не допускається наявність бактерій родини <i>S. aureus</i> та <i>P. aeruginosa</i>
К 1.7	Підготовка сировини	Вхідний контроль сировини: - перевірка ідентичності сировинних матеріалів; - цілісність упаковки - вхідний контроль сировини		Маркування упаковок відповідає Упаковка без ушкоджень Відповідність показникам НД
К 2.1.1 К 2.1.2	Просіювання сировини	Перевірка маси: - <i>bacillus licheniformis</i> - <i>bacillus subtilis</i>	кг	28,7 кг 33,00 кг

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
К 2.1.3		Розмір комірок: маркування тканини		Тканина капронова для сит № 23 (529±37)
К 2.1.4 (К 2.2.1) К 2.1.5 (К 2.2.2)		Перевірка маси просіяної сировини: - <i>bacillus licheniformis</i> - <i>bacillus subtilis</i>	кг	28,2 кг 32,5 кг
К 2.2.4	Поперед не змішува ння	Режим змішування		Періодичне перемішування
К 2.2.5		Змішані біомаси: - Однорідність маси		Однорідна
К 3.1.1	Приготу вання порошк у	Завантаження компонентів: - кальцію карбонат або декстрин	кг	40,3 кг
К 3.1.2		- суміш просіяної сировини	кг хв	60,7 кг 10±2
К 3.1.3		Змішування компонентів		
К 3.1.4		Якість змішування		Суміш однорідна
К 4.1.1	Фасуван ня, пакуван ня	Маркування первинної упаковки		Текст на етикетці відповідно до НД, номер серії та термін придатності правильні та нанесені чітко
К 4.1.2		Маса суміші в контейнері	г	1000±50 (± 5%)
К 4.2.1		Пакування порошку Контроль проміжного продукту: - комплектність упаковки (кількість контейнерів у ящику)	шт.	20
К 4.2.2	Контрол ь готового продукт у	Готовий продукт: «БАЦИЛІН-ДУО» порошок для перорального застосування в контейнерах по 1000 г: - за всіма показниками ТУ	шт.	Згідно ТУ

3.6 Екологічні аспекти виробництва

У сучасному світі підприємства все більше визнають важливість впровадження екологічних практик у свою діяльність. Це не тільки допомагає захистити навколишнє середовище, але й позитивно впливає на репутацію та прибутки компанії. Стандарт ISO 14001:2015 є одним із інструментів, який широко використовується для того, щоб орієнтувати організації на стійкі практики. [30]

Стандарт ISO 14001:2015 є міжнародно визнаною основою для впровадження системи екологічного менеджменту (EMS). Метою цього стандарту є надання організаціям системного підходу до управління їх екологічними обов'язками. Він встановлює критерії створення, впровадження, підтримки та вдосконалення EMS.

Стандарт ISO 14001:2015 у форматі PDF — це цифрова версія стандарту, до якої організації можуть легко отримати доступ і поширюватися. Він містить усю інформацію та вимоги, викладені в стандарті, що робить його цінним ресурсом для підприємств, які прагнуть застосувати стійкі практики.

Впровадження стандарту ISO 14001:2015 може принести багато переваг бізнесу. По-перше, це допомагає організаціям ефективніше визначати вплив на навколишнє середовище та керувати ним. Провівши початкову оцінку та встановивши цілі та завдання, компанії можуть зменшити свій вуглецевий слід, мінімізувати утворення відходів, зберегти ресурси та запобігти забрудненню.

По-друге, прийняття стандарту ISO 14001:2015 демонструє прихильність компанії до сталого розвитку перед її зацікавленими сторонами – клієнтами, співробітниками, інвесторами та регуляторними органами. Це може підвищити її репутацію як екологічно відповідальної організації та залучити екологічно свідомих клієнтів.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						47
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Крім того, впровадження стандарту ISO 14001:2015 може призвести до економії коштів за рахунок підвищення ефективності використання ресурсів і зменшення відходів. Оптимізуючи процеси та мінімізуючи утворення відходів, підприємства можуть зменшити свої операційні витрати та підвищити прибутковість.

Крім того, впровадження стандарту ISO 14001:2015 може призвести до економії коштів за рахунок підвищення ефективності використання ресурсів і зменшення відходів. Оптимізуючи процеси та мінімізуючи утворення відходів, підприємства можуть зменшити свої операційні витрати та підвищити прибутковість. [30]

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						48
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

4 ЕКОНОМІЧНА ЧАСТИНА

Оцінка економічного ефекту від переоснащення цеху для виробництва пробіотичного ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО» по 1 кг. Фасовка – контейнери, здійснюється за даними матеріального балансу, поточних цін на сировину та обладнання на його виробництво.

Режим роботи цеху, що виробляє даний ветеринарний засіб, є зупинним. Це передбачає, що обладнання не працює у вихідні та святкові дні. Цех працює в 1 зміну з тривалістю 7,2 години.

Річний обсяг випуску продукції – 378 тис. кг.

Баланс часу роботи обладнання приведений у таблиці 4.1

Таблиця 4.1 – Баланс часу роботи обладнання

Фонд часу роботи обладнання	Мовні позначки	Показники	
		Дні	години
Календарний	Φ_k	365	2628
Неробочий час:			
а) вихідні дні	$\Phi_{вих}$	104	748,8
б) святкові дні	$\Phi_{свят}$	12	86,4
Номінальний	Φ_n	249	1792,8
Зупинки:			
а) на ремонт	$\Phi_{рем}$	5	36
б) з технологічних причин	$\Phi_{тех}$	9	64,8
Ефективний час роботи обладнання	Φ_e	235	1692

Виробнича потужність цеху:

$$M = 1 \times 391 \times 1692 = 661572 \text{ конт./рік.}$$

					<i>162.01.04.00 000 ПЗ</i>	Арк.
						49
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Оскільки у цеху випускається декілька видів ветеринарних засобів визначимо питому вагу випуску «БАЦИЛІН-ДУО» по 1 кг в загальному обсязі випуску ветеринарних засобів, що виробляються цехом:

$$\alpha = \frac{378000}{661572} \times 100 = 57\%$$

За даними розрахунку, потужність цеху достатня для запланованого обсягу виробництва препарату.

Вартість будівель та споруд приймається на рівні первинної вартості.

Вартість обладнання розрахуємо на основі діючих ринкових цін та специфікації, складеної при його виборі (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 - Специфікація та вартість обладнання

Найменування обладнання	Кількість одиниць обладнання, шт	Вартість одиниці обладнання, грн	Загальна вартість обладнання, грн
Збірник	4	125000	500000
Ваги	1	56000	56000
Змішувач V-подібний	1	955 000	955000
Вібросито	1	125 000	125000
Пристрій для герметизації мішків	1	440000	440000
Стіл для пакування	1	320000	320000
Усього	9		2396000

При визначенні підсумкової вартості основного обладнання необхідно врахувати і вартість неврахованого обладнання, яке складає 20% від вартості основного обладнання. Результати розрахунку основних засобів, що включають вартість обладнання та будинків і споруд наведені в табл. 4.3.

Таблиця 4.3 - Вартість основних засобів

№ за/п	Найменування статті	Вартість обладнання, грн
1	2	3
1	Вартість основного обладнання	2396000
1.1	В т.ч. змішувача V-подібного	955000
2	Невраховане обладнання	479200
2.1	в т. ч. змішувача V-подібного	191000
3	Всього	2875200
3.1.	в т. ч. змішувача V-подібного	1146000
4	Будинки та споруди	36987500
5	Всього	39862700

Отже, вартість основних засобів після переоснащення цеху складає 39862700 грн., в т.ч. нового обладнання змішувача V-подібного, заміна якого відбулась під час переоснащення цеху – 1146000 грн.

Зміна вартості основних засобів, що відбулась під час переоснащення цеху наведена у табл. 4.4.

Таблиця 4.4 - Розрахунок зміни вартості основних засобів після переоснащення

№ п/п	Об'єкт	Вартість, грн		Приріст, грн
		за даними підприємства	за даними проекту	
1	Будівлі і споруди	36987500	36987500	---
2	Обладнання	1729200	2875200	+1146000
4	Всього	38716700	39862700	+1146000

Для розрахунку фонду оплати праці необхідно розрахувати баланс робочого часу робітника (табл. 4.5.)

Таблиця 4.5 - Баланс робочого часу робітника

Витрата часу	Умовні позначення	Показники	
		Дні	Години
1	2	3	4
Календарний фонд робочого часу	Φ_K	365	2628
Кількість вихідних днів	$\Phi_{\text{вих}}$	104	748,8
Кількість святкових днів	$\Phi_{\text{празд}}$	10	72
Кількість неробочих днів	$\Phi_{\text{н.р.}}$	114	820,8
Номінальний фонд робочого часу	Φ_n	251	1807,2
Невиходи, які плануються	$\Phi_{\text{нев}}$	35	252
Тарифні відпустки	$\Phi_{\text{отп}}$	24	172,8
Хвороби	$\Phi_{\text{бол}}$	7,5	54
Декретні відпустки	$\Phi_{\text{отп}}$	2	14,4
Інші невиходи із дозволу адміністрації	$\Phi_{\text{др}}$	1,5	24,3
Кількість робочих днів		216	1555,2
Кількість передсвяткових днів, в які тривалість робочого дня зменшується на одну годину		7	7
Ефективний фонд робочого часу	Φ_e	216	1552,5

Розрахуємо фонду оплати праці робітників цеху. Він складається з фонду основної заробітної плати та фонду додаткової заробітної плати, який складає 60% від основного фонду заробітної плати (табл. 4.6).

Таблиця 4.6 - Розрахунок чисельності і заробітної плати основних і допоміжних робітників

Професія	Кіль- кість робіт- ників	Розрахунок тарифної ставки, грн.		Розрахунок фонду оплати праці, грн		
		за год.	за зміну	основна заробітна плата	додаткова заробітна плата	фонд оплати праці
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
1 Основні робітники:						
1.1.Оператор змішувача	1	42,0	302,4	65205	39123	104328
1.2.Оператор упаковки	1	42,0	302,4	65205	39123	104328
1.3. Майстер цеху	1	48,0	345,6	74520	44712	119232
1.4. Електрик	1	43,0	309,6	66757,5	40054,5	106812
1.5 Лаборант- біолог	1	43,0	309,6	66757,5	40054,5	106812
Разом	5			338445	203067	541512
2 Допоміжні робітники:						
2.1 Прибиральниця	1	35,0	252	54337,5	32602,5	86940
2.2 Вантажник	2	36,0	259,2	55890	33534	89424
Разом	3			110227,5	66136,5	176364
Всього робітників	8			448672,5	269203,5	717876

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		53

Собівартість пробіотичного ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО» розраховуємо виходячи з даних матбалансу (табл. 4.7) з урахуванням П(С)БО 16 (табл. 4.8).

Таблиця 4.7 - Розрахунок витрат на сировину та матеріали на 100 кг

Найменування матеріалу	Од. вимір.	Норма витрат	Ціна за одиницю, грн	Сума, грн
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Сировина та основні матеріали				
<i>B.subtilis</i>	кг	33,0	331	10923
<i>B.lincheniformis</i>	кг	28,7	600	17220
Кальцію карбонат	кг	41,0	60	2460
Всього				30603
Допоміжні матеріали				
Контейнери	шт	115	20	2300
Етикетки	шт	115	2	230
Ящики	шт	11	10	110
Всього				2640

Таблиця 4.8 - Проектна калькуляція собівартості ветеринарного препарату. Найменування виробу – «БАЦИЛІН-ДУО», порошок 1000 г. Калькуляційна одиниця – 1000 контейнерів

№ п/п	Статті витрат	Сума, грн
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
1	Сировина та основні матеріали	306030
2	Допоміжні матеріали	26400
3	Транспортно-заготівельні витрати	15301,5
	Всього	347731,5

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
4	Заробітна плата	1082,51
4.1	Основна заробітна плата	676,57
4.2	Додаткова заробітна плата	405,94
5	Відрахування на соціальні заходи	204,98
6	Загальновиробничі витрати	32475,3
7	Виробнича собівартість	381494,3
8	Адміністративні витрати	238152,2
9	Витрати на збут	378,87
10	Інші операційні витрати	703,63
11	Повна собівартість	620729
12	Договірна ціна	710000
13	Рентабельність ,%	14,5%

Порівняльний аналіз собівартості ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО» - порошок 1000 г за поточними даними підприємства та за проектом наведено у табл. 4.9.

Таблиця 4.9 - Аналіз зміни собівартості ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО», порошок по 1000 г.

Статті витрат	За даними підприємства	За даними проекту	Зміна
1	2	3	4
1. Сировина і матеріали	306984	306030	-954
2. Допоміжні матеріали	26742	26400	-342
3. Транспортно-заготівельні витрати	15614,2	15301,5	-312,7
4. Основна і додаткова заробітна плата	1196,01	1082,51	-113,5

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						55
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Продовження таблиці 4.9

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
5. Відрахування на заробітну плату	261,28	204,98	-56,3
6. Загальновиробничі витрати	32992,8	32475,3	-517,5
7. Виробнича собівартість	383790,3	381494,3	-2296
8. Адміністративні витрати	238152,2	238152,2	0
9. Витрати на збут	378,87	378,87	0
10 Інші	703,63	703,63	0
10. Повна собівартість	623025	620729	-2296

За результатами даних, представлених в табл. 9 можна зробити висновок, що після переоснащення цеху виробнича та повна собівартості знизяться на 2296 грн. на 1000 пакувань ветеринарного препарату.

Прибуток після реалізації проєкту складе:

$$(89271-86975) \times 378 = 867888 \text{ грн.}$$

Продуктивність праці дорівнюється:

$$V_{\pi} = 710000 \times 378 / 8 = 33547500 \text{ грн./чол.}$$

$$V_c = 710000 \times 378 / 8 = 33547500 \text{ грн./чол.}$$

Строк окупності дорівнюється:

$$T = (1146000 \times 0,57) / 867888 = 0,75 \text{ року.}$$

Чистий приведений дохід дорівнюється:

$$NPV = 867888 - 1146000 \times 0,57 = 214668 \text{ грн.}$$

Основні техніко-економічні показники проєкту щодо переоснащення цеху з виробництва ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО», порошок по 1000 г наведені в табл. 4.10.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		56

Таблиця 4.10 - Основні техніко-економічні показники проєктованого об'єкту

№ за/п	Показники	Од. вим.	Діюче виробництво	Проектоване виробництво
1	2	3	4	5
1	Річний випуск	Тис. пак	378	378
2	Капітальні витрати, пов'язані з впровадженням техніко-економічних заходів з урахуванням частки продукту	грн.	-	653220
6	Кількість працюючих:	чол.	8	8
7	- основні робітники	чол.	5	5
8	- допоміжні робітники	чол.	3	3
9	Продуктивність праці	грн./чол.	33547500	33547500
10	Повна собівартість препарату	грн./тис. кг	623025	620729
11	Ціна відпускна	грн./тис. фл.	720000	720000
12	Прибуток	грн./тис. фл.	86975	89271
13	Рентабельність препарату	%	13	14,5
14	Чистий приведений ефект	грн.	---	214668
15	Строк окупності проєктованих заходів	рік	---	0,75

Техніко-економічні розрахунки щодо переоснащення цеху з виробництва ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО» - порошок по 1000 г у пакеті свідчать про те, що:

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		57

- чистий приведений дохід складе 214668 грн.
- техніко-економічні заходи окупаються за 0,75 року;
- продуктивність праці не зміниться;
- рентабельність продукції зросте на 1,5%.

Згідно цих даних пероснащення виробництва ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО», порошок по 1000 г у контейнерах є доцільним.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						58
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ВИСНОВОК

1. Проведено огляд сучасної наукової літератури щодо застосування пробіотиків, механізмів їх дії.
2. Було розглянуто бактерії роду *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*, їх характеристики і умови культивування;
3. Проаналізовано ферментацію бактерій роду *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*;
4. Розглянуто склад пробіотичного ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО», основні характеристики діючих та допоміжних складових, показники якості готового продукту.
5. Проаналізовано та описано технологічний процес отримання пробіотичного ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО».
6. Розроблено технологічну та апаратурну схеми виробництва.
7. Проведено аналіз обладнання для приготування порошку, здійснено технологічні розрахунки.
8. На основі пропозицій ринку запропоновано новий V-подібний змішувач для рівномірного змішування порошку та обґрунтовано впровадження його в апаратурне оформлення виробничого процесу.
9. Розрахована економічна потужність виробництва, рентабельність продукції. Техніко-економічні розрахунки щодо переоснащення цеху з виробництва ветеринарного препарату «БАЦИЛІН-ДУО», порошок по 1000 г у контейнері свідчать про те, що:
 - чистий приведений дохід складат 214668 грн.
 - техніко-економічні заходи окупаються за 0,75 року;
 - продуктивність праці не зміниться;
 - рентабельність продукції зросте на 1,5%.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						59
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Цап С. В., Оріщук О. С. Ефективність використання пробіотиків у годівлі бройлерів. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The series: livestock.* 2023. № 1. Р. 6–81. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.lvst.2023.1.11> (дата звернення: 17.04.2024).
2. Бомко В. С., Сиваченко Є. В., Сметаніна О. В. Корми і кормові добавки та ефективність їх використання в годівлі тварин : навч. посіб. Біла Церква, 2023. 225 с.
3. Dobryk D. S., Dobryansky D. O. Probiotics, gut microbiota, and diseases associated with the immaturity of the digestive tract in very preterm infants. *Modern pediatrics. Ukraine.* 2023. Vol. № 3(131). Р. 22–30. DOI: <https://doi.org/10.15574/sp.2023.131.22> (Date of access: 26.04.2024).
4. Шебанін П. О. Вплив кормової добавки "Біо Плюс 2Б" на якісні показники свинини. *Вісник аграрної науки Причорномор'я.* 2016. Вип. 2(90), ч. 2. С. 171–178.
5. Algorithm for calculation of energy-power consumptions of the technical system "rotary mixer–conveyor" / V. I. Zaselskiy et al. *Jornal of kryvyi rih national university.* 2020. № 51. Р. 24–29. DOI: <https://10.31721/2306-5451-2020-1-51-24-29> (Date of access: 23.05.2024).
6. Кананихіна О. М., Єгоров Б. В., Турпурова Т. М. Пробіотичні кормові добавки в годівлі сільськогосподарських тварин. *Grain products and mixed fodder's.* 2022. Vol. 21, № 4. Р. 25–31. DOI: <https://doi.org/10.15673/gpmf.v21i4.2250> (дата звернення: 21.05.2024).
7. Performance Standarts for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard – Twelfth Edition. CLSI document M02-A12. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standarts Institute. 2015. Vol. 32(1). 53 p. URL: <file://C:/Users/User/Downloads/01-CLSI-M02-A11-2012> (Date of access: 30.04.2024).

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		60

8. Dahl M. K. Bacillus. *Bacillus subtilis*. *Encyclopedia of food microbiology*. 1999. P. 135–141. DOI: <https://doi.org/10.1006/rwfm.1999.0120> (Date of access: 21.05.2024).
9. Методичні рекомендації щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів / Т. О. Гаркавенко та ін. Київ : ДНДІЛВСЕ, 2021. 101 с. URL: <http://surl.li/uaomh> (дата звернення: 14.03.2024).
10. Любинський О. І. Органічне виробництво продукції тваринництва. *Вісник Кам'янець–Подільського національного університету імені Івана Огієнка. Серія: Екологія*. 2017. Вип. 2. С. 131–147.
11. Bacillus licheniformis. *CABI Compendium*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1079/cabicompendium.91839> (Date of access: 26.04.2024).
12. Фотіна Т. І., Сергійчик Т. В. Застосування пробіотиків для профілактики бактеріальних інфекцій у курчат–бройлерів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2023. № 2(61). С. 49–54. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.2.7> (дата звернення: 12.04.2024)
13. Основи генетичної та клітинної інженерії. Ч. І. Генетичне конструювання in vivo : метод. вказівки до виконання лабораторних робіт для студентів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / уклад.: І. Р. Клечак та ін. Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2017. 50 с.
14. Ветеринарна біотехнологія : підруч. для студентів ВНЗ / М. Д. Безуглий та ін. Харків : Гімназія, 2012. 464 с.
15. Мікробіологія : підруч. для студентів ВНЗ / Н. І. Філімонова та ін. 2–ге вид. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2019. 676 с.
16. Probiotics in animal and poultry feeding / S. Vovk et al. *Foothill and mountain agriculture and stockbreeding*. 2020. Vol. 69(1). P. 157–168. DOI: [https://doi.org/10.32636/01308521.2021-\(69\)-1-10](https://doi.org/10.32636/01308521.2021-(69)-1-10) (Date of access: 21.05.2024).
17. Bacillus licheniformis. *Microbiology on the go. An initiative by Erasmus MC*. URL: <https://microbe-canvas.com/Bacteria/gram-positive-rods/cells-with->

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		61

spores/facultative-anaerobic-1/lecithinase-negative/bacillus-licheniformis.html
(Date of access: 21.05.2024)

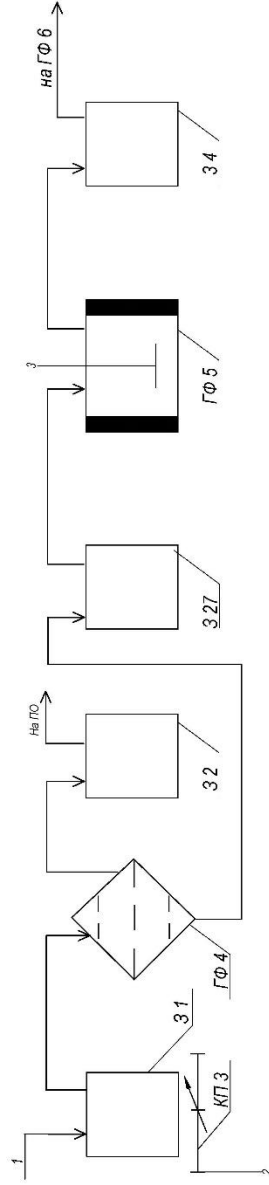
18. Nguyen Tu H. K., Thu Le B. Evaluation of antimicrobial activities of *Bacillus megaterium* with a third generation cephalosporin (ceftriaxone). *J. of Applied Pharm. Sci.* 2015. Vol. 5(9). P. 16–20. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50903. (Date of access: 14.03.2024).
19. Feed manufacturing technology / ed. by American Feed Manufacturers Association. Chicago : Feed Production Council, American Feed Manufacturers Association, 1970. 604 p.
20. Про затвердження настанови 42–01–2003 «Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація» : наказ МОЗ України від 13 берез. 2003 р. № 107. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0107282-03> (дата звернення 10.04.2024).
21. Дяченко Л. С., Бомко В. С., Сивик Т. Л. Основи технології комбікормового виробництва : навч. посіб. Біла Церква, 2015. 306 с.
22. Кананихіна О. М., Єгоров Б. В., Турпунова Т. М. Пробиотичні кормові добавки в годівлі сільськогосподарських тварин. *Grain products and mixed fodder's*. 2022. Vol. 21, № 4. P. 25–31. DOI: 10.15673/gpmf.v21i4.2250 (дата звернення: 21.05.2024).
23. Pellegrino P., Perez III. M. Пробиотики: якість має значення. *Evidence for Self-Medication*. 2022. Vol. 2. P. 220101. DOI: 10.52778/efsm.22.0101 (дата звернення: 26.04.2024).
24. Effects of *Bacillus Coagulans* on growth performance, antioxidant capacity, immunity function, and gut health in broilers / B. Zhang et al. *Poultry science*. 2021. Vol. 100, № 6. P. 101168. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101168 (Date of access: 14.03.2024).
25. Основи проектування біотехнологічних виробництв. Кваліфікаційна робота бакалавра : навч. посіб. для студентів ВНЗ / О.С. Калюжная та ін. 2018. Харків : НФаУ. 152 с.

					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
						62
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- 26.Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
- 27.Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ–Н МОЗУ 42–4.0:2020 / ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України». Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2020. 356 с.
- 28.ДСТУ ГОСТ 2.612:2014. Єдина система конструкторської документації. Електронний формуляр. Загальні вимоги. (ГОСТ 2.612-2011, IDT). Офіц. вид. Вперше ; чинний від 2014-11-01. Київ : Мінекономрозвитку України, 2014. 47 с.
- 29.Халіман І. О. Екологічні аспекти при виробництві продукції тваринництва. *Праці Таврійського державного агротехнологічного університету*. 2014. Т. 3, № 14. С. 353–357.
- 30.Кроїк Г. А., Демура В. І. Екологічні аспекти зниження токсичності відходів. *Вісник Дніпропетровського університету. Серія: Геологія, географія*. 2011. Т. 19, № 3/2. С. 64–67. DOI: 10.15421/111113 (дата звернення: 01.05.2024).

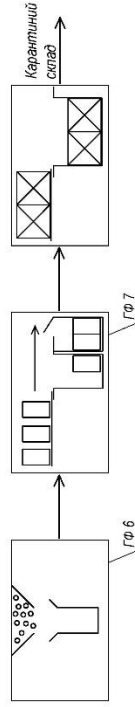
					162.01.04.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		63

ДОДАТКИ



Умовне позначення	Найменування позначення
	Графічне
	— 01 —
	— 02 —
	— 03 —
	Стиснуте повітря
	Вода очищена
	Каналізація

1. Виробництво пробіотичного ветеринарного засобу «Бацілін-дуо»



Вход	Показания	Найменування	Клп.	Примітка
	31, 32, 34,	Зернік	4	
	32а	Велі	1	
	КПЗ	Відрізки	1	
	Г04	Змішані	1	
	Г05	Змішані	1	
	Г06	Прості для використання	1	
	Г07	Спец. для пошуку	1	

[illegible]

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

17-19 квітня 2024 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2024

ОСТАННІ ДОСЯГНЕННЯ В ЗАСТОСУВАННІ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ТА ХАРЧУВАННЯ ТВАРИН

Гороз Р.О.

Науковий керівник: доц. Двінських Н.В.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
gorozruslan@gmail.com

Вступ. Біотехнологічні досягнення продовжують відігравати значну роль у покращенні здоров'я тварин, їхнього харчування, росту та продуктивності. Ці досягнення, особливо використання мікроорганізмів прямого згодовування, які також називаються пробіотиками, звели до мінімуму багато проблем, з якими стикається тваринництво в усьому світі.

Мета дослідження. Аналіз наукової літератури щодо застосування пробіотиків для покращання здоров'я та харчування тварин, а також виявлення напрямів використання пробіотиків для підвищення продуктивності тварин.

Матеріали та методи. Нами було проведено скринінг наукової літератури та аналіз досліджень щодо ефективності застосування пробіотиків у якості добавок до кормів для годівлі тварин.

Результати дослідження. Зростаючий попит на продуктивних, здорових тварин і занепокоєння споживачів якістю харчових продуктів, особливо через надмірне використання антибіотиків або стимуляторів росту, є рушійною силою для інвестування в більш безпечні альтернативи цим добавкам до кормів, такі як пробіотики. Поява надзвичайно різноманітних патогенів і бактеріальних організмів, деякі з яких набули антимікробної резистентності внаслідок терапевтичного використання антибіотиків, негативно вплинула на тваринництво та харчову промисловість. Пробіотики були обрані як заміники, щоб протистояти надмірному використанню антибіотиків і виникненню стійкості шкідливої мікрофлори до антибіотиків. За останні десятиліття пробіотики отримали визнання та стимулювали зростання інтересу до індустрії препаратів та добавок до кормів на їхній основі для покращання здоров'я та харчування тварин, збільшення продуктивності.

Сучасні тенденції у виробництві м'яса птиці вимагають більш надійного підходу до ефективного виробництва м'яса та яєць і водночас постачання прийнятних продуктів з м'яса та яєць до споживача. Дослідження продемонстрували можливість пробіотиків змінювати та підтримувати гомеостаз шлунково-кишкової флори птахів та тварин, підвищуючи рівень корисних мікроорганізмів, таких як *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* і *B. subtilis*.

Висновки. Незважаючи на те, що в багатьох наукових роботах автори описують механізми дії пробіотиків, необхідні додаткові дослідження, щоб висвітлити точний механізм їх дії і те, яку користь вони приносять організму.

ВИКОРИСТАННЯ КОЛОРИМЕТРИЧНОГО ТЕСТУ МТТ В ДОСЛІДЖЕННЯХ ВПЛИВУ ТОКСИКАНТУ НА ТВАРИННІ КЛІТИНИ

Двінських А.В.

Науковий керівник: проф. Хохленкова Н.В.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
nndugar@gmail.com

Вступ. В даний час культури клітин людини і тварин стали важливим інструментом, що використовується в багатьох сферах природничих наук. Вони знаходять все більше застосування у наукових дослідженнях, практичній та регенеративній медицині, сучасних біотехнологіях.

У наш час стали популярними колориметричні аналізи для оцінки впливу токсикантів на життєздатності клітин. Наприклад, МТТ-аналіз (3-(4,5-диметилтіазол-2-іл) -2,5-