

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**Кафедра біотехнології**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «УДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЦТВА БІОПРЕПАРАТУ**  
**«БАКТОРОДЕНЦИД»**

**Виконав :** здобувач вищої освіти групи БТб21(3,10д)-02  
спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія  
освітньої програми Біотехнологія  
**Андрій КОВАЛЬСЬКИЙ**

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

**Рецензент:** Доцент закладу вищої освіти кафедри біотехнології,  
біофізики та аналітичної хімії Національного технічного  
університету «Харківський політехнічний інститут»,  
к.б.н., доц. **Ірина БЄЛИХ**

Харків – 2025 рік

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена удосконаленню технології отримання препарата Бактороденциду на вітчизняному підприємстві. Зроблено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури щодо виробництва препарату на основі біомаси *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*. Удосконалення виробництва стосується заміни препаративної форми препарату з зернової приманки на гель, введення до апаратурного ланцюга сепаратору для згущення мікробної суспензії. Складено опис технологічного процесу, необхідні схеми виробництва. Робота складається з вступу, трьох розділів, графічних матеріалів, висновків, списку літератури з 34 джерел та додатків. Загальний обсяг роботи становить 77 сторінок, містить 6 рисунків, 9 таблиць та 2 креслення формату А1.

*Ключові слова:* бактороденцид, *Salmonella enteridis*, культивування, сепаратор, біомаса.

## ANNOTATION

The qualification work is devoted to the improvement of the technology of obtaining the Bactodenticide preparation at the domestic enterprise. An analysis of domestic and foreign literature on the production of the preparation based on the biomass of *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* was made. The improvement of production concerns the replacement of the preparative form of the preparation from grain bait to gel, the introduction of a separator to the apparatus chain for thickening the microbial suspension. A description of the technological process and the necessary production schemes were compiled. The qualification work consists of an introduction, four chapters, graphical materials, a conclusion, a list of used literature from 34 items and appendices. The total volume of work is 77 pages, 6 figures, 9 tables, 2 A1 format drawings.

*Key words:* bacteriodencid, *Salmonella enteridis*, cultivation, separator, biomass.

## ЗМІСТ

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Вступ.....                                                                              | 4  |
| 1 Аналітичний огляд.....                                                                | 7  |
| 1.1 Історія виникнення бактероденцидів .....                                            | 7  |
| 1.2 Розвиток ринку біологічних інсектицидів в Україні.....                              | 10 |
| 1.3. Особливості застосування бактороденциду.....                                       | 15 |
| 2 Характеристика готового продукту, сировини, матеріалів, напівпродуктів.....           | 18 |
| 2.1 Характеристика готового продукту.....                                               | 18 |
| 2.2 Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів .....                           | 20 |
| 2.3 Характеристика біологічного об'єкту.....                                            | 23 |
| 3 Технологічна частина.....                                                             | 28 |
| 3.1 Розрахунок матеріального балансу.....                                               | 28 |
| 3.2 Розрахунок і вибір технологічного обладнання (із кресленням основного апарату)..... | 34 |
| 3.3 Опис технологічного процесу.....                                                    | 43 |
| 3.4 Схеми виробництва (зі специфікацією обладнання).....                                | 54 |
| 3.5 Критичні параметри виробництва.....                                                 | 63 |
| 3.6 Екологічні аспекти виробництва.....                                                 | 69 |
| Висновок.....                                                                           | 73 |
| Список використаної літератури.....                                                     | 74 |
| Додатки.....                                                                            | 78 |

|           |      |                  |        |      |                                                                                       |                               |      |         |
|-----------|------|------------------|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------|---------|
|           |      |                  |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ                                                                   |                               |      |         |
| Змн..     | Арк. | № докум.         | Підпис | Дата |                                                                                       |                               |      |         |
| Розробив  |      | Ковальський А.В. |        |      | Удосконалення виробництва<br>біопрепарату «Бактороденцид»<br><br>Пояснювальна записка | Літ.                          | Арк. | Аркушів |
| Перевірив |      | Двінських Н.В.   |        |      |                                                                                       |                               | 1    | 77      |
| Н. контр. |      |                  |        |      |                                                                                       | НФаУ<br>Кафедра біотехнології |      |         |
| Затвердив |      | Хохленкова Н.В.  |        |      |                                                                                       |                               |      |         |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** На сьогодні Україна позиціонує себе в Європі і за світі як держава, що має добре розвинутий агропромисловий комплекс (АПК). У 2023 році, не зважаючи на війну, у світових рейтингах Україна зайняла перше місце як країна-експортер соняшнику та п'яте місце серед країн-експортерів зернових [1]. Проте ці дані не значать, що аграрії України не мають гострих проблем. Однією з таких проблем на сьогодні є боротьба з гризунами. І лише застосування біопрепаратів для захисту рослин від шкідників в сільському господарстві є важливим кроком у вирішенні цього питання та удосконаленні сучасного агропромислового сектора. Застосування біопрепаратів характеризується цілим рядом переваг перед хімічними засобами. Так, біопрапарати відзначаються своєю екологічною безпекою, мінімізацією впливу на здоров'я, є менше токсичні та безпечніші для людського здоров'я у порівнянні з хімічними пестицидами, та мають опір вироблення резистентності у тварин.

Так до числа ефективних засобів, що забезпечують зменшення чисельності гризунів відноситься біологічний метод, заснований на застосуванні бактеріальних родентопатогенних препаратів, а саме досить відомий і рекомендований для застосування біопрепарат Бактороденцид.

**Мета роботи** полягає у вдосконаленні окремих стадій та в цілому процесу виробництва біопрепарату «Бактороденцид» з метою підвищення його якості та доступності для набуття популярності серед аграріїв України та підвищення прибутковості його виробництва.

Для досягнення мети були визначені завдання:

- проаналізувати вітчизняний та зарубіжний ринок біологічних препаратів, що застосовуються для боротьби з гризунами;
- здійснити огляд застосування препарату «Бактороденцид»;
- встановити, які види сировини, окрім традиційної, використовують

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 4    |

для отримання препарату бактороденциду;

- дослідити особливості технологічного процесу виробництва препарату бактороденциду;

- запропонувати технологію отримання бактороденциду для організації його виробництва, скласти технологічну схему виробництва;

- проаналізувати обладнання, необхідне для виробництва бактороденциду;

- розглянути ринкові пропозиції обладнання та штамів, які можна запропонувати для використання у пропонованому технологічному процесі;

- визначити основний апарат для удосконалення технологічного процесу, провести технологічні розрахунки..

**Об'єктом роботи** є біопрепарат для боротьби з гризунами «Біороденцид» на основі бактерії *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*.

**Предметом роботи** є процес виробництва біопрепарату Бактороденцид, технологічна, біологічна та апаратурна схеми виробництва.

**Методи**, застосовані в дослідженні: аналіз, порівняння, скринінг даних, технологічні розрахунки, графічне викладення схем.

**Практичне значення отриманих результатів.** На основі опрацювання ряду джерел наукової літератури було визначено переваги біологічних родентицидів над хімічними. Виявлено дефіцит дешевих вітчизняних препаратів та малу обізнаність аграріїв у перевагах цього методу боротьби з гризунами. В результаті аналізу відомих форм подібних біопрепаратів, їхніх складових компонентів, технологічних стадій виготовлення, виявлення особливостей культивування виробничих штамів та обладнання для забезпечення виробничого процесу запропоновано удосконалення препаративної форми засобу (заміна зернової приманки на гель) та удосконалення технологічного процесу та апаратурного ланцюжка (впровадження стадій сепарування та отримання гелю) виготовлення біологічного препарату, призначеного для боротьби з гризунами.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 5    |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

Практична цінність роботи полягає в розробці економічно вигідної та екологічно безпечної технології, яка дозволяє зменшити залежність від імпортних засобів захисту та підвищити доступність біопрепаратів для аграрного сектору України. Удосконалена схема включає оптимізацію форми готового препарату, та використання доступного вітчизняного обладнання, що знижує витрати виробництва. Запропоновані зміни можуть бути впроваджені на базі одного з регіональних агропідприємств - ТОВ «Біобаланс» (м. Полтава), Удосконалення сприятиме розвитку екологічного землеробства та розширенню асортименту вітчизняних біопрепаратів для сільського господарства, підвищенню забезпечення аграріїв необхідними засобами захисту рослин та врожаїв.

За темою роботи опубліковано тези:

Ковальський А.В. Перспективність використання біородентицидів на основі бактерії *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* / Ковальський А.В., наук. кер.: Двінських Н.В. // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: мат. XXXI міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів (23-25 квітня 2025 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2025. – С. 179-180.

Зроблено доповідь на тему: «Використання *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* в складі біопрепаратів для сільського господарства» на XXXI міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» 23-25 квітня 2025 р., м. Харків.

### Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Робота складається з вступу, трьох розділів - огляду літератури, характеристики готового продукту, сировини, матеріалів, напівпродуктів, технологічної частини, висновку. Загальний обсяг роботи 77 стор., кількість таблиць 9, рисунків 6, джерел літератури 34, додатки.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 6    |

# 1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

## 1.2 Історія виникнення бактероденцидів

Багато видів гризунів завдають значної шкоди сільськогосподарському виробництву. Втрати врожаю на рік в Азії еквівалентні річному раціону 200 мільйонів людей. Сванепул та ін. повідомляли про 5–10% втрат рису в Азії щорічно. Варто зазначити, що під час гострих епізоотичних спалахів збитки різко зростали. У Танзанії вторгнення *Mastomys natalensis* призвело до втрат врожаю до 48%, а втрати кукурудзи досягали 80–100% під час гострих спалахів. Аналогічно, різні гризуни регулярно знижують врожайність кукурудзи на 20–30% у Кенії або навіть провокують 90% зниження загального виробництва сільськогосподарських культур у деяких регіонах Південної Америки. Додаткове зниження врожайності також може бути спричинене гризунами, які споживають зерно, що зберігається в зерносховищах та на складах [1]. Крім того, гризуни служать переносниками багатьох інфекційних захворювань у людей та сільськогосподарських тварин. Гризуни є резервуарами туляремії, і коли чисельність інфікованих гризунів зростає, відповідно зростає кількість випадків туляремії у людей у Північній Європі. Важливо, що види гризунів вважаються основним фактором, що визначає поширення чуми [2]. Перенаселення гризунів не тільки серйозно загрожує сільському господарству, але й здоров'ю населення; таким чином, необхідні як спостереження, так і регулювання їхньої популяції на основі родентицидів.

Асортимент застосовуваних родентицидів можна розділити на дві основні групи відповідно до їхнього механізму дії. Перша група представлена антикоагулянтами, що порушують процес згортання крові. До цієї групи належать такі сполуки: бромادیолон, хлорофацинон, дифетіалон, дифацинон, бродифакум та варфарин. Друга група охоплює кілька хімічних агентів, що мають різноманітну токсичну дію, а саме: фосфід цинку,

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 7    |

брометалін, холекальциферол та стрихнін. Родентициди зазвичай застосовуються як приманки для гризунів. Однак ці приманки часто приваблюють дрібних птахів та ссавців, що призводить до екологічної шкоди, що не стосується цільової групи. Додаткової шкоди нецільовим хижакам та падальщикам може завдати харчування отруєною здобиччю. За даними Еріксона, понад 300 задокументованих випадків демонструють вплив сучасних родентицидів на птахів та інші організми, що не є цільовою групою [3].

Для запобігання негативному впливу звичайних родентицидів на довкілля та здоров'я людини, біологічні агенти, що регулюють популяцію гризунів, можуть розглядатися як перспективна альтернатива. Однією з таких альтернатив є збільшення чисельності птахів-хижаків; однак це питання не було належним чином вивчено, особливо при роботі з тривалими періодами часу [4]. Інший підхід передбачає використання мікробіологічних методів боротьби з популяціями шкідників. Велика кількість біоінсектицидів з різними механізмами дії та специфічністю продемонструвала ефективність та безпеку для довкілля та людини і знайшла широке застосування на сучасному ринку біологічних препаратів.

Рід *Salmonella*, що належить до родини *Enterobacteriaceae*, класу *Gammaproteobacteria*, був названий на честь американського ветеринара Деніела Салмона. У 1885 році, вивчаючи харчові захворювання під час епідемії холери свиней разом з бактеріологом Теобальдом Смітом, він виділив збудника (*Salmonella choleraesuis*, нині *Salmonella enterica*) [3-4]. У липні 1889 року невідома бактерія знищила більшу частину популяції лабораторних мишей у Гігієнічному інституті в Грайфсвальді, Німеччина. Епізоотію вивчав німецький бактеріолог Фрідріх Август Йоганнес Леффлер (Loeffler). Він виділив і описав бактерію, яка спричинила загибель мишей, і пізніше назвав її *Bacillus typhi murium* (нині *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *typhimurium*). Потім він провів багатообіцяючі експерименти на звичайних полівках *Arvicola arvalis* (*Microtus arvalis*) і

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 8    |

запропонував використовувати її як родентицид [4-5]. Згодом у Фессалії, Греція, була розроблена та успішно застосована приманка для мишей, а саме шматочки хліба, інокульовані сальмонелою. Вживання приманки призводило до майже повної загибелі гризунів через 9 днів після обробки. Отримані результати спонукали до появи комерційних бактеріальних препаратів. Шматочки хліба, змочені бактеріальною культурою в теплій воді, розкидали по полях, викликаючи епізоотію через 7–14 днів. Однак пізніше дослідники поставили під сумнів застосовність бактерії Леффлера, посиляючись на дороге виробництво, залежність від сприятливої погоди, короткий термін придатності максимум 8 днів та активність виключно проти полівок. У той же час (1890 р.) у Франції Жан Даниш виділив збудника епізоотії звичайної полівки. Було виявлено, що бактерія активна проти щурів, мишей та полівок. Вона стала основним біологічним препаратом проти щурів у Франції до Першої світової війни. Розроблений біородентицид стверджувався як нешкідливий для птахів, домашніх та інших тварин. Його застосовували для боротьби з південноафриканською чумою великої рогатої худоби, австралійськими кроликами, паразитами португальського дуба, а також шкідниками російського зерна Соппелса П. [6].

На сьогодні у переважній більшості розвинених країн світу біологічний метод захисту рослин поширюється й завойовує щоразу більшу частку на ринку засобів захисту рослин, поступово витісняючи хімічні препарати [6-7]. Якщо у 2021 р. обсяг виробництва біопестицидів на світовому ринку оцінювали в 4,5 млрд дол. США, то в 2022 р. — у 5,3 млрд дол. США. При цьому, за прогнозною експертною оцінкою, вартість цього сегмента світового ринку в 2025 р. зросте до понад 10 млрд дол. США і становитиме майже 10% світового ринку засобів захисту рослин [7].

На світовому ринку біоінсектициди і біофунгіциди переважають серед біопрепаратів для захисту рослин, їх доля на сьогодні складає майже 90%. За показником приросту використання перше місце посідають біонематоциди.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 9    |

За прогнозами закордонних аналітиків якщо темпи приросту збережуться на рівні 16,3% виробництво біопестицидів в грошовому еквіваленті досягне 19,85 млрд дол. США вже до 2035 р. Стрімке зростання виробництва і використання засобів біоконтролю зумовлене загальними процесами екологізації землеробства, подальшим розвитком органічного агровиробництва і необхідністю забезпечення сталого розвитку аграрного виробництва.

## 1.2 Розвиток ринку біологічних інсектицидів в Україні.

Водночас в Україні, не спостерігається таке застосування біометоду і поки що цю негативну тенденцію подолати не вдається [8].

В останні п'ять воєнних декларується низькі показники використання біометоду в землеробстві на рівні 4–5% у загальних обсягах захисту рослин.

Серед причин, що зумовлюють зменшення ринку біопрепаратів для захисту рослин в Україні за даними опрацьованих літературних джерел є відсутність підтримки сільськогосподарських виробників, які б надавали перевагу біологічним методам, слабкість ринку біопрепаратів захисту, а також складний алгоритм пошуку доступних препаратів захисту [9]. Недостатній розвиток ринку біопрепаратів для захисту рослин водночас є гальмівним фактором розвитку сільськогосподарських підприємств, фермерських господарств і власників присадибних ділянок. Такий висновок можна зробити на основі багаторічного закордонного досвіду використання безпечних, ефективних і недорогих засобів біологічного захисту рослин від хвороб та шкідників.

Ретроспективний аналіз вітчизняного ринку біопрепаратів показав, що в Україні до 1990 р. було створено 268-ми біофабрик і біолабораторій. Продукцію для захисту рослин, біологічні препарати бактеріального і грибового походження, та на основі ентомофагів виробляли підприємства цього напряму. Не зважаючи на таку насичену мережу з 1991 р., майже 160 із них за різних причин припинили свою роботу. У 2021 р. за даними

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 10   |

Держпродспоживслужби в Україні діяли лише 25 біофабрик і біолабораторій, а їх загальна кількість з урахуванням виробництв приватного сектору (за власними оцінками авторів) становить лише 45 підприємств [9].

Необхідно відзначити, що моніторинг українського ринку біологічних препаратів для захисту рослин не є простою задачею через відсутність статистичної інформації щодо обсягів їхнього випуску та застосування як в натуральних так і у вартісних показниках [12]. В Україні на сьогодні всі статистичні спостереження отримані методом розрахунку площ обробітку засобами захисту (хімічні, біологічні). Грунтуючись на таких розрахунках, та не маючи чітких даних про кількість використаних упаковок ми констатуємо зниження частки використання біологічних методів захисту рослин у загальних обсягах захисту, яка станом на 2023 р. була на рівні 3,6% [13-14].

Така тенденція свідчить про зниження зацікавленості агровиробників до біометоду [13-16]. Проте Окремі спроби консалтингової фірми ProConsalting провести аналізу ринку біопрепаратів для захисту рослин в Україні, вказують на збільшення частки біопрепаратів (у натуральному вираженні) на ринку засобів захисту рослин в Україні з 6,5% у 2020 р. до 8,3% у 2023 р. Проте до ці даних можуть бути не повністю достовірні, На сьогодні є проблеми в питанні повного охоплення обсягів випуску біологічних засобів захисту рослин вітчизняними виробниками, зокрема кількості препаратів, які надходить на внутрішній ринок і які є фальсифікатом [17].

На сьогодні в Україні відсутні державні статистичні дані стосовно обсягів випуску біопрепаратів у натуральних і вартісних показниках. Аналіз ринку можна провести лише методом прогнозування з використанням фрагментарних даних, які не мають офіційного підтвердження. Ми сьогодні говоримо, про приблизний стану ринку біопрепаратів в Україні і це ускладнює вдосконалення механізмів його регулювання [17 -18 ].

Достовірною на сьогодні є інформацією щодо найменування препаратів, їх видів та виробників, внесених до «Державного реєстру

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 11   |

пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні». Станом на травень 2022 р. у Держреєстрі з діючою ліцензією перебуває 126 біопрепаратів для захисту рослин від 38-ми вітчизняних виробників та 117 препаратів зарубіжних фірм від виробників із 28-ми країн світу. Інформація про частку вітчизняних продуктів на ринку біопрепаратів засобів захисту рослин відсутня [17].

Найбільшими потужними вітчизняними виробниками біопрепаратів є ПП «БТУ-Центр» (21 препарат), ДП «Ензим» (15), ТОВ «БІОНАСЕРВІС ПЛЮС» (15), ПП НВП «Еко-Гарант», ТОВ «БІОНОРМА», ТОВ «Черкаський науково-виробничий центр по біологічному захисту рослин» (6), Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН (5 препаратів).

Закордонні біопрепарати представлені препаратами з США (30 препаратів), Аргентини (12), Угорщини (10), Великої Британії, Італії (6), Іспанії, Республіки Білорусь (5 препаратів) [9]. В останніх 15–20 років в аграрній галузі України хімічні засоби захисту витіснили з ринку біологічні препарати захисту насамперед вітчизняних виробників. Як наслідок виробництво біопрепаратів захисту рослин на сьогодні ще у занепаді. За даними літератури підвищений інтерес до безпечних біопрепаратів в 2022–2024 роках можна пояснити підвищенням конкурентного імпорту. Водночас це ніяк не наслідки підвищення показників вітчизняного виробництва [16–18].

У «Державному реєстрі пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні», 61,7% у загальній структурі належить препаратам, які підвищують показники живлення і врожайності сільськогосподарських культур. Відсоток препаратів для захисту культур від збудників хвороб займає 19,6%, для боротьби з гризунами — 3,1%, захисту сільськогосподарських культур від шкідників — 13,4.

На сьогодні існує ряд законодавчих проблемних питань, що перешкоджають розвитку ринку біопрепаратів. Так інформація про

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 12   |

виробників біопрепаратів в Україні, їх продукцію (асортименту, цін, доступного обсягу на ринку, форм реалізації, гарантійних умов тощо) і порівняльних характеристик біологічних препаратів не є доступною широкому загалу та не є систематизована в державних реєстрах і звітах статистичних служб. Хаотичність та відсутні чітко прописаних вимоги щодо виробництва і реалізації біопрепаратів для захисту рослин, призводить до того, що значна частка їх виробництва не декларується і перебуває в тіньовому обігу, а їх якість є низькою. Безумовно така ситуація приводить до значної шкоди для споживачів біологічних препаратів і легальним виробникам.

Частково біопрепарати представлені продукцією науково-дослідних установ (НДУ), які самостійно розробляють нові біопрепарати і виводять їх до стадії промислових зразків з обов'язковим проходженням усіх дослідних і дослідно-виробничих стадій. Такі НДУ мають дозволи на випуск цих препаратів для практичного застосування і реалізації агровиробникам. Водночас саме НДУ, відчують потребу у вирішенні проблемного питання внесення до «Державного реєстру пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні», біологічних препаратів, які розроблені і випускаються спеціалізованими науково-дослідними інститутами, за спрощеними процедурами.

Дана процедура, ускладнена цілим рядом вимогами, що передбачають додаткові тривалі експертизи і значні фінансові ресурси, які для вітчизняних наукових установ є недоцільними (у частині проведення додаткових експертиз) і проблематичними (фінансове забезпечення процедури реєстрації) [19 ].

Як приклад, може стати ІТІ «Біотехніка» НААН, який є координатором наукового центру з питань промислових біотехнологій виробництва і використання засобів біологізації рослинництва. Ним розроблено для захисту рослин низку біопрепаратів та випускаються препарати за напрямками:

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 13   |

- біофунгіциди — Фітоспорин, Триходермін, Флуоресцин, Планриз, Гліокладин Ампеломіцин, Бактофіт;
- біоінсектициди — Боверин, Актофіт, Бецимід, Бітоксикацилін, Вертицилін, Метаризин, Нематофагін;
- біородентициди — Бактороденцид;
- ентомологічні препарати — Амблісейус Свірський, Фітосейулюс, Бракон, Трихограма, Звичайна золотоочка, Галиця афімідіза, Макролофус, Оріус [14].

Проте на державному рівні з огляду на перспективи розвитку аграрного бізнесу в Україні така кількість виробників і препаратів на сьогодні є замалою для задоволення потенційного попиту. Гостро стоїть питання організаційної, законодавчої та фінансової підтримки державою приватного бізнесу, що працює у даній галузі з метою зростання та підвищення конкурентоспроможності існуючих та створення нових промислових виробництв перспективних біопрепаратів. Державне регулювання існуючих законодавчих проблемних питань, що описані вище в майбутньому може стати надійним фундаментом для забезпечення ринкової збалансованості попиту та пропозицій біологічних засобів захисту рослин в Україні.

Оскільки Україна позиціонує себе на ринках світу як сільськогосподарська країна, то саме максимальне використання напрацювань НДУ цієї галузі, стимулювання підвищення вітчизняного виробництва і споживання біопрепаратів у перспективі принесе позитивний вплив на, підвищення врожайності сільськогосподарських культур і зменшення втрат урожаю, спричинених хворобами і шкідниками, екологізацію сільськогосподарського виробництва, збільшення потреб в робочій силі на підприємствах з виробництва біопрепаратів та збільшення податкових надходжень до бюджетів різних рівнів [ 20 ].

Отже, збільшення частки біологічного та інтегрованого методів захисту рослин у загальних обсягах, перехід до екологічно безпечних технологій вирощування сільськогосподарської продукції, зниження надмірного

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 14   |

навантаження на природне середовище через зменшення хімізації сільськогосподарського виробництва, хімічних методів захисту сільськогосподарських культур, а також ефективне використання біологічних методів захисту рослин є необхідною для збереження природних ресурсів та підвищення рівня екологічної складової аграрного розвитку України [12 -14].

### 1.3. Особливості застосування бактороденциду.

Бактороденцид – біологічний препарат, який використовують для боротьби з гризунами на основі бактерій.

Для його виготовлення використовуються *Salmonella enteritidis*, var. *Issatschenko* 29/1 – штам бактерій Ісаченко, специфічний збудник захворювань мишоподібних гризунів, який є дієвим проти гризунів на всіх культурах захищеного та відкритого ґрунту і в приміщеннях різного призначення. Бактороденцид традиційно готується на зерні вівса, рису, пшениці, ячменю. Не містить додаткових приманюючих компонентів. Титр життєдатних культур – не менше 2 мільйонів у 1 грамі [21].

Ефективність складає понад 85 %. Препарат має сувору вибірковість. При попаданні зараженого зерна в організм гризуна розвивається шлунково-кишкове захворювання. Загибель настає на 3-14 добу. Це єдиний родентицид, який забезпечує контактне перезараження мишей в популяції. Препарат Бактороденцид на основі *Salmonella enteritidis*, var. *Issatschenko*, 29/1 активний протягом року при температурі 4-25°C або протягом 6 місяців при 4-22°C.

В експериментальних умовах було вивчено вплив повторного зараження бактеріями Ісаченко перехворіли східноєвропейських полівок і будинкових мишей на їх потомство, плодючість і виживання. Миші більш сприйнятливі до бактерій, ніж полівки, що проявилось в придушенні розмноження і високої смертності. У гризунів, які перехворіли, практично був відсутній набутий імунітет. У заражених полівок не спостерігалось придушення розмноження. Народжений молодняк не відрізнявся від

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 15   |

контролю, хоча мав підвищену сприйнятливість до зараження. Плодючість заражених мишей набагато нижче, ніж контрольних, а народжені дитинчата нежиттєздатні. При дослідженнях можливості передачі інфекції від заражених бактеріями Ісаченко гризунів звірятам іншого виду було проведено зараження їх рідкої культурою. Полівкам і мишам вводили перорально по 0,25-0,50 мл/ особина, хом'ячкам-по 20 мл. до заражених звірок підсаджували здорових свого і чужого виду. Було встановлено, що контактне зараження бактеріями відбувається між різними видами. Контактні звірята гинули з невеликим запізненням після загибелі заражених гризунів. Численні дослідження, щодо використання даного препарату показали його високу ефективність, при цьому резистентність та звикання до нього відсутні [16]. Високочутливими до Бактороденциду є як найбільш масові шкідливі види, так і потенційно не шкідливі: миша-малятко, домашня, курганчикова, лісова миша, полівка-звичайна, руда лісова, водяна (або водяний щур), степова, сірий хом'ячок. Класи небезпеки. Препарати на основі *Salmonella enteritidis*, var. *Issatschenko*, 29/1 відносяться до 3 класу небезпеки для людини.

Передачі інфекції від виду до виду сприяють відвідування чужих нор, використання одних ходів, відсутність агресивних міжвидових відносин. Застосування вірулентних штамів бактерій може викликати епізоотію серед багатьох видів.

Токсикологічні властивості і характеристики. Для теплокровних не виявлено випадків негативної дії препарату на навколишнє середовище, людини, теплокровних тварин. Вірулентність для білих мишей лабораторних популяцій становить 315500 мікробних клітин.

При пероральному зараженні телят (вік 1-4 міс) культурою бактерій Ісаченко (доза – 100-300 млрд мікробних тіл на голову) у деяких тварин було зафіксовано короткочасне підвищення температури тіла і ентерит. Вони пройшли на 3-4 добу після зараження без лікування. У заражених телят підвищувався в сироватці крові титр специфічних антитіл до 1:50 до 1:200-

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 16   |

1:400, через 25-30 діб знижувався до вихідного рівня. Людина. Останні результати досліджень на культурах клітин і тканин людини і тварин дозволяють зробити висновок, що бактерії Ісаченко не небезпечні для людини. Хоча ці бактерії належать до групи сальмонел, їх патогенність строго селективна. Але для дотримання високого ступеня обережності не рекомендується застосовувати їх в лікувальних і дитячих установах, на птахофабриках, підприємствах громадського харчування.

Варто відзначити, що *Salmonella enteritidis, var. Issatschenko* штам 29/1 стійкий до еритроміцину, рифампіцину, бензилпеніциліну та налідиксової кислоти [4-6, 21].

### **Висновок до розділу 1:**

Отже у даному розділі зібрані дані про історію застосування біопрепаратів в аграрному секторі, проаналізовано наукову та довідкову літературу щодо асортименту на українському ринку, розповсюдженості та особливостей застосування препарату бактороденцид, виявлено основні тенденції та можливі перспективи застосування препаратів біологічного захисту рослин аграріями України; зроблено висновок, про дефіцит препаратів та необхідність збільшення обсягів виробництва на вітчизняних підприємствах.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 17   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

## 2 ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОГО ПРОДУКТУ, СИРОВИНИ, МАТЕРІАЛІВ, НАПІВПРОДУКТІВ

### 2.1 Характеристика готового продукту

**Склад** препарату «Бактороденцид Ново»:

*Основна речовина:*

Живі клітини бактерії *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*  
(життєздатність не менше  $2,0 \times 10^9$  КУО/мл)

*Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* штам К-28 був депонований у  
Депозитарії інституту мікробіології та вірусології імені Д.К. Заболотного  
НАН України за номером В-7207 [8].

*Допоміжні речовини:*

антикоагулянт (для стабілізації суспензії) натрію полі фосфат;

антипінник пропінол Б;

вода очищена.

Вода та допоміжні речовини забезпечують стабільність і зручність  
нанесення

**Опис:** Гелеобразна рідина з відтінками синього або рожевого кольору

**Контроль якості:**

- *Мікробіологічний аналіз:* визначення титру клітин ( $\geq 6 \times 10^9$  КУО/мл).
- *Чистота культури:* відсутність сторонніх мікроорганізмів.

**Форма випуску:** в пляшках пластикових з кришками по 1 кг.

**Термін зберігання:**

- Тривале зберігання 3 місяці при температурі від +4 до +12 °С.
- Короткочасне зберігання 72 години від +10 до +15 °С.
- Зберігати препарат в захищеному від світла місці.

**Безпека:** Безпечний для людей та навколишнього середовища.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 18   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

### Спосіб застосування:

Біородентицид рекомендований до внесення в період активної життєдіяльності гризунів-шкідників в осінньо-зимовий період, після перших приморозків в діапазоні температур від  $+15^{\circ}$  до  $-15^{\circ}$  C, або протягом 3-5 днів після негативних температур.

1 л препарату рівномірно перемішують з 10 кг приманки (звичайним або пропарений зерном, для поліпшення поїдання також можна додати соняшникову олію).

Спосіб застосування залежно від середовища наступний:

1. Приманку розкладають по норах (порція 0,5 чайної ложки) і притоптують. У складських приміщеннях витрата приманки з розрахунку 2-3 гр / м<sup>2</sup> (пів чайної ложки), препарат попередньо розфасувати в паперові кульки і розкласти по кутах приміщень та в місцях масового скупчення мишей, повторити розкладку приманки через 3-5 днів.
2. Посіви озимих культур. Бактороденцид вноситься в жилі нори порціями на відстані 30 та 60 м. від краю поля через 7-10 м. по периметру. Якщо терміни обробки місць осінньої концентрації шкідників згаяні, то здійснюють суцільну обробку всієї площі посівів, розкладаючи препарат в жилі нори (притоптав вхід в нірку) та інші затишні місця через 5-10 м. в лінію.
3. Сади. Бактороденцид вносять порціями, розкладають у 3-у та 6-у рядах від краю і безпосередньо суцільним внесенням в нори, якщо такі візуалізуються.
3. Поля багаторічних трав. Бактороденцид застосовується так само, як і на посівах озимих культур.
4. Лісосмуги. Бактороденцид вноситься порціями, розкладають у траву біля коріння дерев, чагарників через кожні 5-7 м.
5. Приміщення різного призначення. Бактороденцид вноситься від початку заселення не менше 4-х точок розкладки на 100 м<sup>2</sup> або безпосередньо суцільним внесенням порційно в нори, додаючи по мірі поїдання протягом 2-х тижнів.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 19   |

6. Скирти : солома та сіно. Батороденцид вноситься розкладкою по периметру скирти в заздалегідь зроблені ніші порційно, в кульках з щільного паперу, обробку проводять тільки в осінньо-зимовий період. Норму внесення планують, враховуючи видовий склад гризунів та їх чисельність.

Витрата приманки на сільськогосподарських угіддях 1-2 кг/га, залежно від щільності та видового складу гризунів. Так, при найвищій щільності мишей і полівок витрачається не менше 2-4 кг/га, на багаторічних травах 3-5 кг/га [17].

## 2.2 Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів

Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів наведена у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 - Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів, що використовуються при виробництві препарату «Батороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг.

| Найменування                                                         | Категорія та номер НТД                                                                   | Показники НТД, обов'язкові для перевірки                                                                                            | Примітка                        |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1                                                                    | 2                                                                                        | 3                                                                                                                                   | 4                               |
| <b>1. Основна сировина</b>                                           |                                                                                          |                                                                                                                                     |                                 |
| Біомаса штаму <i>Salmonella enteritidis</i> var. <i>Issatschenko</i> | Паспорт                                                                                  | Активність, кількість м/о, відповідність м/о                                                                                        |                                 |
| Горохове борошно                                                     | Технічні умови ДСТУ 7701:2015 наказ ДП «УкрНДНЦ» від 28 травня 2015 р. № 45 3 2016-08-01 | Зовнішній вигляд, колір, запах, масова частка вологи, сміттєва домішка, сирого протеїну, сирії клітковини, сирії золи, сирого жиру, | Компонент живильного середовища |

Продовження таблиці 2.1

| 1                                                  | 2                                                               | 3                                                                                                                                                                                                          | 4                                |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Глюкоза                                            | ДСТУ 4464:2005<br>Глюкоза кристалічна гідратна. Технічні умови. | Зовнішній вигляд, смак, колір, запах, вологість, мікробіологічні показники, жиру, фізико-хімічні показники глюкози, ртуть, мишьяк, мідь, свинець, кадмій, цинк                                             | Компонент живильного середовища  |
| Натрію хлорид                                      | ТУ У 10.6-00383372-011:2015                                     | Зовнішній вигляд, колір, запах, смак, вологість, масова частка хлориду натрію. Кальцій-іону, магній-іону, сульфат-іону, калій-іону, оксиду заліза (III), сульфату натрію, нерозчинного залишку, вологи, pH | Компонент живильного середовища  |
| Фосфат калію однозаміщений (Калію гідроген фосфат) | ДСТУ 7274:2012                                                  | Зовнішній вигляд, колір, запах, вологість. Кальцій-іону, магній-іону, сульфат-іону, калій-іону, оксиду заліза (III), сульфату натрію, нерозчинного залишку, вологи, pH                                     | Компонент живильного середовища  |
| Магнію сульфат                                     | ДСТУ 7274:2012                                                  | Масова частка кальцію та магнію карбонатів, речовин, нерозчинних в соляній кислоті, заліза, вологи, білизна                                                                                                | Компонент живильного середовища  |
| Кальцію хлорид                                     | ДСТУ 7274:2012                                                  | Зовнішній вигляд, кількісний вміст, волога                                                                                                                                                                 | Компонент живильного середовища  |
| Автолізат дріжджів                                 | НТД виробника                                                   | Зовнішній вигляд, сертифікат якості, маркування, строк придатності                                                                                                                                         | Компонент виробничого середовища |
| Сірчаноокислий автолізат дріжджів                  | НТД виробника                                                   | Зовнішній вигляд, сертифікат якості, маркування, строк придатності                                                                                                                                         | Компонент виробничого середовища |
| Калію гідроксид                                    | ГОСТ 24363                                                      | Масова частка калію гідроксиду та карбонату, хлоридів, сульфатів, фосфатів, загального аоту, важких металів.заліза, алюмінію, кальцію                                                                      | Регулятор кислотності            |

Продовження таблиці 2.1

| 1                                          | 2                                                       | 3                                                                                                                                    | 4                                                |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Пропінол Б                                 | НТД виробника                                           | Зовнішній вигляд, маркування.                                                                                                        | Для запобігання піноутворенню                    |
| Натрію поліфосфат (гексаметафосфат натрію) | НТД виробника                                           | Зовнішній вигляд, маркування.                                                                                                        | антикоагулянт                                    |
| Вода очищена                               | ДФУ 2 вид., доп. 2, ст. 129                             | Опис, нітрати, вміст загального органічного вуглецю або речовини, що окиснюються, питома електропровідність, мікробіологічна чистота | Розчинник для живильного, виробничого середовищ  |
| Вода питна                                 | ДСанПіН 2.2.4-171-10 [18]                               | Не входить до переліку сировини, що підлягає вхідному контролю.                                                                      |                                                  |
| <b>2. Допоміжна сировина</b>               |                                                         |                                                                                                                                      |                                                  |
| Вода питна                                 | ДСанПіН 2.2.4-171-10 [18]                               | Не входить до переліку сировини, що підлягає вхідному контролю.                                                                      | Для санпідготовки                                |
| Вода очищена                               | ДФУ 2 вид., доп. 2, ст. 129                             | Опис, нітрати, вміст загального органічного вуглецю або речовини, що окиснюються, питома електропровідність, мікробіологічна чистота | Для миття флаконів, для санпідготовки обладнання |
| Водню пероксид                             | ОСТ 301-02-205-99, марка мед. ГОСТ 177-88, змін. №1, №3 | Зовнішній вигляд, масова частка пероксиду водню.                                                                                     | Для приготування дезінфікуючого розчину          |
| Мийний засіб                               | НТД виробника, дозвіл на використання                   | Не входить до переліку сировини, що підлягає вхідному контролю                                                                       | Для санобробки, для приготування дезрозчину      |
| Спирт етиловий ректифікований              | ДСТУ 4221:2003 «Екстра», «Вищої очистки»                | Опис, колір, смак, запах, об'ємна частка етилового спирту.                                                                           | Для приготування дезінфікуючого розчину          |

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 22   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

## Продовження таблиці 2.1

| 1                              | 2                                                    | 3                                                                        | 4                                 |
|--------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Хлорне вапно                   | ГОСТ 1692-85                                         | Не входить до переліку сировини, що підлягає вхідному контролю           | Дезінфекція обладнання            |
| <b>3. Матеріали:</b>           |                                                      |                                                                          |                                   |
| Марля медична                  | ТУ У 24.4-34588794-001:2007<br>Тип 17,<br>шир. 90 см | Не входить до переліку сировини, що підлягає вхідному контролю           | Для допоміжних цілей              |
| Рукавички медичні              | ДСТУ EN 455-3:2019                                   | Не входить до переліку сировини, що підлягає вхідному контролю           | Для створення асептики            |
| Стрічка клейка (скотч)         | ГОСТ 20477-86                                        | Ширина стрічки, товщина клейового шару, довжина, липкість                | Для транспортної тари             |
| Пляшки поліетиленові на 1 кг   | ДСТУ 7796:2015<br>НТД виробника                      | Зовнішній вигляд, основні розміри                                        | Для первинної упаковки            |
| <b>4. Проміжні продукти</b>    |                                                      |                                                                          |                                   |
| Культуральна рідина            | Методика міжопераційного контролю                    | pH, активність, вміст сухих речовин                                      | Стадія 3<br>Операція 4.1.2, 4.1.3 |
| Посівний матеріал IV генерації | Методика міжопераційного контролю                    | Концентрація життєздатних клітин КУО/мл, pH, об'єм                       | Стадія ТП 3, операція ТП 3.3      |
| Нерозфасований продукт         | Те ж                                                 | Однорідна, гелеподібна речовина з відтінком синього або рожевого кольору | Стадія ТП 6, операція ТП 6.1.2    |
| Гель Бактороденциду у пляшках  | Те ж                                                 | Маса                                                                     | Стадія ПМВ 7.                     |

## 2.3 Характеристика біологічного об'єкту *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*

*Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* – це грам негативні палички, розміром 1-1,5 мкм., рухливі, не утворюють спор. [4] (рис. 2.3.1 та 2.3.2)

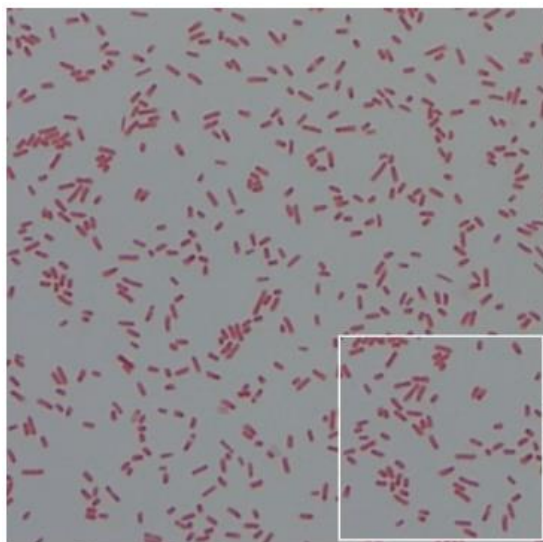


Рис 2.1 *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* (оптична мікроскопія).



Рис. 2.2. *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* (електронна мікроскопія).

Культивується в аеробних умовах при температурі 10-45 ° С, рН 7,0-7,2 є оптимальним для їх вирощення, а оптимальна температура знаходиться біля 37 ° С. При температурі при 60 °С бактерії гинуть, якщо температура досягає 70 °С смерть настає через 2 години, при– через 40 хв, при 80 ° С – через 20 хв.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 24   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

*Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* на мясопептонному бульйоні (МПБ) утворює рівномірне помутніння, на рибному агарі (РА) – можна спостерігати круглі, з рівними краями, прозорі колонії діаметром 1,0-3,0 мм. Круглі, безбарвні, на вісмутсульфітному агарі вони виглядають як зеленувато-чорні блискучі колонії, середовищах Ендо і Плоскірева під впливом *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* фарбують середовище під колоніями у чорний колір.

Культура зберігається на середовищі Мережковського при +4 °С, пересівання проводять кожні 1-2 місяці; або методом кріоконсервування в ліофільно висушеному стані в запаяних ампулах. [2]

*Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* не розріджує желатину, не коагулює молоко, не утворює індолу, виділяє сірководень. Взаємодія з вуглеводами: розкладає глюкозу, мальтозу, ксилозу, галактозу, арабінозу, трегалозу, дульцит, маніт, сорбіт; не розкладає сахарозу, лактозу, інозит, салицин. У гіпертонічному розчині хлористого натрію клітини піддаються плазмолізу. У фізіологічному розчині (0,85%) хлористого натрію плазмолізу не спостерігається. Бактерії чутливі до зміни осмотичного стану навколишнього середовища.: не розщеплює джерел азоту до сечовини, відновлює нітрати в нітрити, може використовувати азот з амінокислот. Утворює каталазу, кислу і лужну фосфатазу, ендоліпазу і ендопроїназу. Антибіотичних речовин і пігментів не утворює.

Для *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* класифікація згідно другого видання Керівництва Бергі має такий вигляд [21]:

- Домен – Bacteria
- Відділ – Proteobacteria
- Клас – Gammaproteobacteria
- Родина – Enterobacteriaceae
- Рід – Salmonella

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 25   |

Компонентом в біородентицидних препаратах зазвичай є патогенні бактерії роду *Salmonella*. Нижче наведена порівняльна характеристика продуцентів - таблиця 2.2.

Таблиця 2.2 - Порівняльна характеристика середовищ для культивування *Salmonella Enteritidis*

| Біологічний агент                                           | Склад поживного середовища                                                                                                                                                         |                                                                                                                                        | Тривалість культивування, г/л | Концентрація біомаси г/л | Особливості процесу біотинтезу |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
|                                                             | Компонент                                                                                                                                                                          | Концентрація, г/л                                                                                                                      |                               |                          |                                |
| 1                                                           | 2                                                                                                                                                                                  | 3                                                                                                                                      | 4                             | 5                        | 6                              |
| <i>Salmonella enteritidis</i> var. <i>Issatschenko</i> 32/3 | гідролізат рибної муки NaCl                                                                                                                                                        | 10,05<br>4,95                                                                                                                          | 24                            | 40                       | pH 7,0-7,2 при 37° С           |
| <i>Salmonella enteritidis</i> var. <i>Issatschenko</i> 32/3 | Панкреатичний гідролізат рибної муки (ПГРМ)                                                                                                                                        | 16,6                                                                                                                                   | 24                            | 40                       | pH 7,0-7,2 при 37° С           |
| <i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13076                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кремнезем</li> <li>• Знежирене молоко</li> <li>• Крохмаль</li> <li>• Пептон</li> <li>• Триптон</li> <li>• Дріжджевий автолізат</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5</li> <li>• 15</li> <li>• 2</li> <li>• 2</li> <li>• 10</li> <li>• 10</li> <li>• 4</li> </ul> | 18                            | 20                       | pH 6,6-7,4 при 37° С           |
| <i>Salmonella typhimurium</i> № 415                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пептон</li> <li>• NaCl</li> <li>• Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub></li> <li>• глюкоза</li> </ul>                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5</li> <li>• 3</li> <li>• 5</li> <li>• 1</li> </ul>                                           | 12                            | 20,1                     | pH 6,6-7,4 при 37, 5° С        |

## Висновок до розділу 2:

Розглянуто характеристику готового продукту. Наведено органолептичні та фізико-хімічні показники та особливості зберігання продукту.

Проведено аналіз сировини та матеріалів, що застосовують для отримання продукту. Визначено основні показники якості сировини та матеріалів для забезпечення стабільності виробничого процесу.

Розглянуто характеристику біологічного агента – *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 27   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

## З ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

### 3.1 Розрахунок матеріального балансу

В Україні площа посівних угідь на 2023 рік, які не є замінованими, окупованими та на яких не ведуться бойові дії і вони потенційно можуть бути використані для ведення сільського господарства становлять приблизно 6707900 га [6].

За даними літератури [8] на 1 га потрібно 2 кг препарату. Для 6707900 га потрібно:

$$(6707900 \cdot 2) = 13415800 \text{ кг препарату.}$$

Оскільки за даними огляду літератури рину дость представників-виробників даного класу біологічних препаратів і це не є єдиний спосіб боротьби з гризунами розрахуємо потужність виробництва на 0,01% посівних площ:

$6707900 \cdot 0,01 : 100 = 670,79$  га - припустима площа, для якої потрібно виготовити препарат.

Виробничі потужності складе:  $670,79 \text{ га} \times 2 \text{ кг} = 1341,58 \text{ кг}$

Тож умовно приймемо, що нам потрібно виготовляти 1341 кг бактроденциду на рік.

Якщо виходити з того, що кількість трудоднів у рік ( $T_p$ )=290 днів

Кількість сухої речовини у продукті = 95 гк, коефіцієнт заповнення фермента  $K_z=0,5$ , коефіцієнт біомаси в КР  $P_{кр} = 40 \text{ кг/м}^3$ . Втрати при виділенні  $E_{св}=0,2$ .

Щоб визначити кількість виробничих циклів ( $N_{ц}$ ) на рік ми:

$$N_{ц} = 24 \cdot T_p / T_{цф} = 24 \times 290 / 30 = 232$$

де  $T_{цф}$  – цикл роботи ферментера (мийка та огляд – 1,5 год, перевірка на герметичність – 0,5 год, підігрів та стерилізація апарату – 1,5 год, охолодження ферментера – 1,5 год, завантаження поживного середовища – 0,5 год, засів культурою – 0,5 год та ферментація – 24 год).

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 28   |

Розрахуємо баланс за стадіями ТП 3. Підготовка посівного матеріалу і ТП 4. Промислове культивування.

Кількість культуральної рідини на серію:

$$V_{кр} = K1 \times G_c \times C_{р}/C_{бм} \times (1 - V_{вид}) = 1,1 \times 24,8 \times 0,98 / 30 \times (1 - 0,2) = 1,1 \text{ м}^3 = 1100 \text{ л.}$$

де  $V_{кр}$  – об'єм культуральної рідини,  $\text{м}^3$ ;  $K1$  - коефіцієнт урахування втрат чи корегування процесу, становить 1,1;  $G_c$  – кількість субстрату, введеного за серію, кг;  $C_{р}$  – концентрація сухої речовини,  $\text{кг}/\text{м}^3$ ;  $C_{бм}$  – концентрація біомаси в культуральній рідині,  $\text{кг}/\text{м}^3$ ;  $V$  – втрати, частка, становлять 0, 2.

Розрахуємо необхідний робочий об'єм ферментера:

$$V_p = V_{кр} / (1 - E_{унес}) = 1,1 / (1 - 0,1) = 1,22 \text{ м}^3$$

Розрахуємо загальний об'єм ферментера для культивування  $1,22 \text{ м}^3$  бульону з коефіцієнтом заповнення ( $K_z$ ) 0,5-0,6 [19]:

$$V_z = V_p / K_z = 1,22 / 0,6 = 2,03 \text{ м}^3$$

Треба вибрати ферментер об'ємом 2000 л.

Розрахуємо необхідне кількість генерацій посівного матеріалу для засіву обраного ферментеру.

Кількість живильного середовища та посівного матеріалу для проведення промислового культивування розраховуємо з урахуванням унесення вологи 10%:

$$V_{пб} = \frac{V_{кр}}{1 - E_y} = \frac{1100}{1 - 0,1} = 1,222 \text{ м}^3$$

де  $E_y$  – втрати культуральної рідини під час біосинтезу.

Кількість посівного матеріалу для ферментера становить 10% від об'єму живильного середовища. Тоді кількість середовища у ферментері становитиме:

$$V_{жс} = \frac{V_{пб}}{1 + C_{пм}} = \frac{1,222}{1 + 0,1} = 1,101 \text{ м}^3$$

де  $C_{пм}$  – кількість посівного матеріалу для ферментера у частках.

Кількість посівного матеріалу для ферментера в літрах становитиме:

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 29   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

$$V_{\text{пм(пб)}} = V_{\text{пб}} - V_{\text{жс}} = 1222 - 1101 = 121 \text{ л.}$$

*Розрахуємо кількість посівного матеріалу для останньої генерації ( у великому посівному апараті) для отримання 120 л посівного матеріалу для виробничого ферментеру.*

Для одержання 121 л посівного матеріалу кількість живильного середовища та посівного матеріалу для культивуванням в великому посівному апараті (з урахуванням 10 % втрат з унесенням) становитиме:

$$V_{\text{ва}} = \frac{V_{\text{пм(пб)}}}{1 - C_{\text{пм}}} = \frac{121}{1 - 0,1} = 134,5 \text{ л}$$

Кількість живильного середовища в великому посівному апараті становитиме:

$$V_{\text{жс(ва)}} = \frac{V_{\text{ва}}}{1 + C_{\text{пм}}} = \frac{134,5}{1 + 0,1} = 122 \text{ л}$$

Кількість посівного матеріалу для великого посівного апарату складе:

$$V_{\text{пм(ва)}} = V_{\text{ва}} - V_{\text{жс(ва)}} = 134,5 - 122 = 12,5 \text{ л}$$

Розрахуємо необхідний робочий об'єм великого посівного апарату:

$$V_{\text{р(ва)}} = V_{\text{кр(ва)}} / (1 - E_{\text{унес}}) = 122 / (1 - 0,1) = 135,5 \text{ л}$$

Розрахуємо загальний об'єм ферментера для культивування 135,5 л бульону з коефіцієнтом заповнення ( $K_z$ ) 0,5-0,6:

$$V_z = V_{\text{р}} / K_z = 135,5 / 0,6 = 226 \text{ л}$$

Треба вибрати ферментер об'ємом 250 л.

*Розрахунок кількості посівного матеріалу для вирощування культури в малому посівному апараті.*

Для одержання 15 л посівного матеріалу (12,5 л + 2,5 л втрати технологічні та на контроль) кількість живильного середовища та посівного матеріалу перед культивуванням в малому посівному апараті (з урахуванням втрат з унесенням 10%) складе:

$$V_{\text{ма}} = \frac{V_{\text{пм(ва)}}}{1 - C_{\text{пм}}} = \frac{15}{1 - 0,1} = 16,6 \text{ л}$$

Кількість живильного середовища в малому апараті становитиме:

$$V_{\text{жс(ма)}} = \frac{V_{\text{ма}}}{1 + C_{\text{пм}}} = \frac{16,6}{1 + 0,1} = 15,1 \text{ л}$$

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 30   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

Тоді кількість посівного матеріалу для малого апарату складе:

$$V_{\text{пм(ма)}} = V_{\text{ма}} - V_{\text{жс(ма)}} = 16,6 - 15,1 = 1,5 \text{ л}$$

Розрахуємо необхідний робочий об'єм малого посівного апарату:

$$V_{\text{р(ма)}} = V_{\text{кр(ма)}} / (1 - E_{\text{унес}}) = 15,1 / (1 - 0,1) = 16,6 \text{ л}$$

Розрахуємо загальний об'єм ферментера для культивування 16,6 л бульону з коефіцієнтом заповнення ( $K_z$ ) 0,5-0,6:

$$V_z = V_{\text{р}} / K_z = 16,6 / 0,6 = 27,8 \text{ л}$$

Треба вибрати малий апарат об'ємом 40 л.

*Розрахунок кількості колб Ерленмейера для отримання 1,5 л інокуляту для малого апарату.*

Таку кількість інокуляту отримують в колбах Ерленмейера на качалці. Об'єм колб 750 мл, коефіцієнт заповнення біля 0,2:  $750 \times 0,2 = 150 \text{ мл}$ .

Кількість колб:  $1500 \text{ мл} / 150 \text{ мл} = 10$ . Для оптимізації використання обладнання запропоновано 8-9 колб Ерленмейєра місткістю 750 мл, в які поміщено по  $180 \pm 10$  мл живильного середовища.

Отже, підготовка посівного матеріалу для виробничого ферментеру складається з отримання чотирьох генерацій культури:

I генерація – посів у пробірках;

II генерація – в колбах Ерленмейєра;

III генерація – в малому посівному апараті;

IV генерація – в великому посівному апараті.

Результати розрахунків кількості генерацій і об'ємів підготовки посівного матеріалу представлено у вигляді таблиці 3.1.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 31   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

Таблиця 3.1 - Результати розрахунку об'ємів ферментаційного обладнання для підготовки посівного матеріалу і виробничого біосинтезу

| Об'єм ферментеру, л |         | Коефіцієнт заповнення | Об'єм культу-<br>ральної<br>рідини, л | Об'єм посівного матеріалу, л | Унесення 10 %, л |
|---------------------|---------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------------|
| Загальний           | Робочий |                       |                                       |                              |                  |
| 1                   | 2       | 3                     | 4                                     | 5                            | 6                |
| 2000                | 1222    | 0,6                   | 1101                                  | 121                          | 122,2            |
| 250                 | 134,5   | 0,6                   | 122                                   | 12,5                         | 13,45            |
| 40                  | 16,6    | 0,6                   | 15,1                                  | 1,5                          | 1,66             |
| 6,75                | 1,5     | 0,2                   | 1,5                                   | -                            | 0,15             |

Таблиця 3.2 – Матеріальний баланс серії виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг на операціях ТП 5 – ПМВ 7

| Найменування                                             | Вміст осн. речовини, %<br>Волога % | Витрачено та отримано |                   |         |          |               |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|-------------------|---------|----------|---------------|
|                                                          |                                    | Маса, кг              |                   |         | Об'єм, л | Кількість, шт |
|                                                          |                                    | Загальна              | Основної речовини | Кг/моль |          |               |
| 1                                                        | 2                                  | 3                     | 4                 | 5       | 6        | 7             |
| <b>Витрачено на стадії ТП 5. Концентрування біомаси.</b> |                                    |                       |                   |         |          |               |
| <i>Б. Напівпродуктів:</i>                                |                                    |                       |                   |         |          |               |
| Культуральна рідина                                      |                                    | 1101,0                |                   |         |          |               |
| Всього:                                                  |                                    | 1101,0                |                   |         |          |               |
| <b>Отримано на стадії ТП 6.</b>                          |                                    |                       |                   |         |          |               |
| <i>Б. Напівпродуктів:</i>                                |                                    |                       |                   |         |          |               |
| Згущена мікробна суспензія                               |                                    | 220,0                 |                   |         |          |               |
| <i>В. Відходів:</i>                                      |                                    | -                     |                   |         |          |               |
| <i>Г. Втрат:</i>                                         |                                    |                       |                   |         |          |               |
| Відпрацьована культуральна рідина                        |                                    | 799,0                 |                   |         |          |               |

| 1                                                                           | 2 | 3      | 4 | 5 | 6 | 7   |
|-----------------------------------------------------------------------------|---|--------|---|---|---|-----|
| технологічні                                                                |   | 82,0   |   |   |   |     |
| Всього:                                                                     |   | 1101,0 |   |   |   |     |
| <b>Витрачено на стадії ТП 6. Формування препарату</b>                       |   |        |   |   |   |     |
| <i>Б. Напівпродуктів:</i>                                                   |   |        |   |   |   |     |
| Згущена мікробна суспензія                                                  |   | 220,00 |   |   |   |     |
| <i>А. Сировина:</i>                                                         |   |        |   |   |   |     |
| Натрію полісульфат                                                          |   | 0,74   |   |   |   |     |
| Пропінол Б                                                                  |   | 0,25   |   |   |   |     |
| Вода очищена                                                                |   | 24,01  |   |   |   |     |
| Всього:                                                                     |   | 245,00 |   |   |   |     |
| <b>Отримано на стадії ТП 6.</b>                                             |   |        |   |   |   |     |
| <i>Б. Напівпродуктів:</i>                                                   |   |        |   |   |   |     |
| Гель «Бактороденцид Ново»                                                   |   | 243,0  |   |   |   |     |
| <i>В. Відходів:</i>                                                         |   |        |   |   |   |     |
| <i>Г. Втрат:</i>                                                            |   |        |   |   |   |     |
| Технологічні та на контроль                                                 |   | 2,0    |   |   |   |     |
| Всього:                                                                     |   | 245,00 |   |   |   |     |
| <b>Витрачено на стадії ПМВ 7. Фасування та пакування готової продукції.</b> |   |        |   |   |   |     |
| <i>Б. Напівпродуктів:</i>                                                   |   |        |   |   |   |     |
| Гель «Бактороденцид Ново»                                                   |   | 243,0  |   |   |   |     |
| <i>В. Матеріали:</i>                                                        |   |        |   |   |   |     |
| Пляшки з кришками                                                           |   |        |   |   |   | 244 |
| Всього:                                                                     |   | 243,0  |   |   |   | 244 |
| <b>Отримано на стадії ПМВ 7.</b>                                            |   |        |   |   |   |     |
| <i>А. Готового продукту:</i>                                                |   |        |   |   |   |     |
| «Бактороденцид Ново», гель у пластикових пляшках по 1 кг                    |   | 240,0  |   |   |   | 240 |
| <i>В. Відходів:</i>                                                         |   |        |   |   |   |     |
| <i>Б. Втрат:</i>                                                            |   |        |   |   |   |     |
| Гель «Бактороденцид Ново»                                                   |   | 3,0    |   |   |   |     |
| Пляшки з кришками                                                           |   |        |   |   |   | 4   |
| Всього:                                                                     |   | 243,0  |   |   |   | 244 |

## 3.2 Розрахунок і вибір основного та допоміжного обладнання

Виробниче обладнання, наявне на підприємстві ТОВ «Біобаланс» (м. Полтава), та яке задіяне для виробництва біопрепаратів для сільського господарства, зокрема препарату «Бактороденцид», відповідає вимогам до виробничого процесу за продуктивністю та технічними характеристиками. В роботі запропоновано удосконалення технології препарату за рахунок заміни препаративної форми з зернової приманки на гель та розміру серії, обумовленому кількістю завантаження біореактору та виходу готової продукції. В біореактор завантажують 245 кг, готового продукту 240 упаковок по 1 кг.

### 3.2.1 Ваги електронні КП 2, лабораторні ваги КП 1.

Для зважування наважок 3,450 кг горохового борошна, 1,380 кг глюкози, 0,69 кг натрію хлориду та 0,350 кг калію фосфату двозаміщеного запропоновано використання електронних ваг з дисплеєм марки SW-20 з дискретністю 5 г, максимальним розміром наважки 20 кг, II класом точності.

Для зважування наважок 70,00 г мангану сульфату (водного), 14 г кальцію хлориду запропоновано використання ваг лабораторних ЕР 613 з мінімальною поділкою 0,001 г, максимальним розміром наважки 610 г, II класом точності [22, 23, 24].

Отже, запропоновані марки вагів мають необхідний рівень точності та дозволяють зважувати наважки за одне зважування.

3.2.2. Реактор ферментер Р 9, Р 11, Р 12, Р 24, ферментери Ф10, Ф17, Ф 19, Ф 20 збірники З 3- З 8, З 13, З 16, З 25, З 26.

Реактор Р 9 з мішалкою робочим об'ємом 50 л. запропоновано для культивування горохового середовища. На завантаження надходить 33,450 кг (30 кг води очищеної та 3,450 кг). Розрахуємо коефіцієнт заповнення:

$$34,45 / 50 = 0,69$$

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 34   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

В реактор Р 11, об'ємом 200 л завантажують 80 кг води очищеної та фільтрат реактора Р 9, 1,38 кг глюкози, 0,69 кг натрій хлориду, 0,350 кг калій фосфат однозаміщений, 0,070 кг магній сульфату, 0,014 кальцій хлориду. Розрахуємо коефіцієнт заповнення:

$$80,00+33,45 +1,38+0,69+ 0,350+ 0,070+ 0,014 / 200 = 115,954 / 200 = 0,58.$$

Реактор Р 12, робочий об'єм 1600 л, оснащений датчиком температури, тиску та рівня рідини використовують для приготування виробничого середовища. В Р12 завантажують 13,200 кг автолізу дріжджів, сірчаноокислотний гідролізат дріжджів 7,7 кг, 2,97 кг калій фосфат однозаміщений, 0,110 кг кальцій хлориду, 0,66 кг калій гідроксиду, 900±10 кг води очищеної.

Розрахуємо коефіцієнт заповнення:

$$13,200 + 7,7 + 2,97 + 0,110 + 0,66 + 900 / 1600 = 924,64 / 1600 = 0,58.$$

Реактор Р 24, вакуумний робочий об'єм 300 л, для в'язких продуктів, оснащений датчиком температури, Площа контуру з продуктом 2,7 м<sup>2</sup>. Застосовується на стадії змішування концентрованої бактеріальної суспензії з антикоагулянтном та гелеутворював, допоміжних речовин, що запобігають злипанню, осіданню - натрію поліфосфат, загущувача - 0,3% натрій полісульфату - 0,740 кг, та антипінника пропінолу Б – 0,25 кг та 24 л води очищеної.

Розрахуємо коефіцієнт заповнення:

$$(0,250+0,740+220+24) / 300 = 245 / 300 = 0,81 [25]$$

Посів проводять у апараті Ф17, загальною місткістю 40 л. Швидкість перемішування 30-600 об/хв, що має датчики для контролю температури, рН, рО<sub>2</sub>, та датчик піни. Завантажують 15 л МПБ , додають посівний матеріал в кількості 1,5 кг і культивують при температурі 37<sup>0</sup> С при кількості обертів 160/хв. Розрахуємо коефіцієнт заповнення:

$$15 \text{ л МПБ} + 1,5 \text{ кг} = 26,5 \text{ кг (не знаю густину МПБ)}$$

$$26,5 / 40 = 0,66$$

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 35   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

У посівний апарат Ф 19, що має змішувик, трирівневу мішалку, оглядовий люк, температура у корпусі МПа від 20 до 132<sup>0</sup> С загальний об'єм 250 л завантажуть 134, 5 кг стерильного горохового середовища та 13,5 кг посівної культури. Культивують при заданих умовах, що може бути реалізовано за допомогою даного посівного апарату.

Розрахуємо коефіцієнт заповнення:

$$134,5 \text{ кг} + 13,5 = 148 / 250 = 0,592$$

Для промислового культивування у ферментері Ф 20 ( робочим об'ємом 2 м<sup>3</sup>, з оснащеному пробовідбірниками для асептичного відбору проб, фільтрами для стерелізації, барометром, датчиками температури, тиску, рН, рівню кисню, тиск у корпусі МПа від 1,0 до 3,0 ) додають стерильне виробниче середовище в кількості 1089 кг, посівний матеріал в кількості 121 кг.

Ф 20 забезпечує всі умови культивування: температуру 37<sup>0</sup> С, аерацію 1-2 об'єми повітря на середовище за хвилину, швидкість перемішування 160-200 об/хв. Забезпечує визначення показників К4.1.2, К4.1.3.

Розрахуємо коефіцієнт заповнення:

$$1089 + 121 / 2000 = 1210 / 2000 = 0,605$$

Збірник 3 3 (20 л) використовують для горохового борошна, 3,4 кг.

Збірник 3 4 (2 л) використовують для зважування глюкози - 1,38 кг.

Збірник 3 5 місткістю 2 л використовують для зважування натрію хлориду, 0,690 кг.

Збірник 3 6 місткістю 2 л використовують для зважування калію фосфату однозаміщений, 0,350 кг.

Збірник 3 7 місткістю 2 л використовують для зважування магнію сульфату, 0,070 кг.

Збірник 3 8 місткістю 2 л використовують для зважування кальцію хлориду, 0,0 14 кг.

Збірник 3 13 місткістю 20 л використовують для зважування автолізу дріжджів, 13,20 кг.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 36   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

Збірник 3 14 місткістю 10 л використовують для зважування сірчаноокислотного гідролізату дріжджів 7,7 кг.

Збірник 3 15 місткістю 5 л використовують для зважування 2, 97 кг калій фосфату однозаміщеного ( $K_2HPO_4$ ) .

Збірник 3 16 місткістю 2 л використовують для зважування 0, 11 кг калій фосфату однозаміщеного та 0,5 кг води очищеної.

Збірник 3 22 місткістю 250 л, пересувний, з відкидною кришкою, змінною мішалкою, що має швидкість обертів 0-1000 об/хв, та який оснащений тензометричним ваговимірювальним електронним пристроєм застосовують для збору куртуральної рідини після сепарування, масою 220 кг та додержанням умов .

Отже, робочий об'єм реакторів Р 9, Р11, Р12, Р 24 ферментерів Ф10, Ф 17, Ф 19, Ф 20 та збірників 3 3, 3 4, 3 5, 3 6, 3 7, 3 8, 3 12, 3 13, 3 14, 3 15, 3 16, 3 22 відповідають розміру серії [23- 25].

Фільтр Ф10, розмір сітки якого 150 мкм, площа фільтрації 600 см<sup>2</sup> для фільтрування горохового середовища, який здатне видаляти механічні доміки – залишки борошна, грудочки із рідини середовища.

3.2.4. Фасувально-пакувальний автомат. Межі дозування, 0,2-1,0 кг. ГФ 26, стіл для пакування ГФ 28.

Для наповнення та закупорювання пластикових пляшок по 1 кг кожна до специфікації внесено Фасувально-пакувальний автомат виробництва з продуктивністю до 26 доз./хв. За даними матеріального балансу на наповнення надходить 240 кг готового продукту, що відповідає  $240 / 1,0 = 240$  упаковок.

Для етикетування контейнерів внесено етикетувальний автомат для наклеювання етикеток на бокову сторону контейнера марки ЕА10К з продуктивністю 10 ет./хв. За даними матеріального балансу на етикетування надходить 280 флаконів.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 37   |

Необхідну кількість одиниць розрахуємо як для апаратів безперервної дії за формулою 3.2 [24, 25]:

$$N = M_{зм} / (T_{ef.p.} \times m) \quad (3.2)$$

де  $N$  – кількість апаратів, од;

$M_{зм}$  – кількість продукту, що оброблюється на апараті за серію, шт.;

$T_{ef.p.}$  - ефективний час роботи апарату за зміну, год (4-6 год при 8-годинній зміні);

$m$  – продуктивність апарату, шт./год.

$$N = 240 / (6 \times 26) = 1,53$$

Отже, приймаємо достатнім по 2 одиниці цих видів обладнання.

Розрахуємо тривалість роботи для цих видів обладнання за формулою 3.3 [19]:

$$Tp = \frac{G_1}{q} * n \quad (3.3)$$

де  $Tp$  – час роботи, год.;  $G_1$  – кількість продукту, що переробляється за цикл, шт;  $q$  – продуктивність машини доз/год;  $n$  – число машин або установок.

$$Tp = 240 / 26 * 2 = 4,6 \text{ годин}$$

Визначимо коефіцієнт ефективності використання цих видів обладнання  $K_{ef. вик}$  за формулою 3.4 [19]:

$$K_{ef. вик.} = (T_{ф. р.} + T_{п. з.}) / T_{зм}, \quad (3.4)$$

Де  $T_{ф. р.}$  – фактичний час роботи обладнання, год;  $T_{п. з.}$  – час на підготовчо-заготівельні операції обладнання (зборка, вихід на режим роботи, розбирання та мийка), год (у середньому 1 – 1,5 год);  $T_{зм.}$  - тривалість зміни, год.

$$K_{ef. вик.} = (4,6 + 1,5) / 8 = 0,76$$

Отже, запропоновані машини мають задовільні характеристики для запланованого розміру серії. Обладнання має потенціал для збільшення розміру серії.

3.2.3. Розрахунок основного апарату – Сепаратор ГФ 21.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 38   |

За проектом передбачається удосконалення виробництва препарату «Бактороденцид» за рахунок впровадження нової препаративної форми цього засобу – гель у пластикових пляшках по 1 кг.

Для удосконалення апаратурного оформлення виробничого процесу необхідно впровадження обладнання для згущення мікробної суспензії *Salmonella enteritidis var. Issatschenko*

Для цього запропоновано використання сепаратора моделі «Clara 20G», який є модифікацією стандартного модуля VNPX 810SGV-34CGL із системою періодичного розвантаження центрифуги. Всі поверхні, що контактують з продуктом, виконані з нержавіючої сталі 316 L [5, 22, 23]. Продукт розганяється у розподільнику, що має особливу конструкцію, яка дозволяє збільшити ефективність поділу та забезпечити щадний вплив на продукт. Напрямні, що нанесені на поверхню тарілок, збільшують довжину шляху частинок – результатом є більша ефективність поділу. Для вибору необхідного обсягу утримання клітин мікроорганізмів вибирають відповідний пакет тарілок.

Для захисту барабана сепаратора від ерозії та забезпечення довговічності обидва порти для вивантаження згущеної суспензії бактерій і ковзна підстава барабана оснащені вкладками, що замінюються. Сепаратор має обсяг вивантаження згущеної фази, що варіюється, і здійснює цю операцію з високим ступенем точності. Розвантаження здійснюється за каламутністю. Для промивання вузлів у даному апараті передбачена система сопел, які знаходяться як над барабаном, так і в каналах вивантаження згущеної фази. Барабан укладений у кожух та охолоджується водою для запобігання забиванню каналів відведення згущеною фазою.

Сепаратор змонтований на мобільній рамі, на якій також змонтовані потокомери, оглядове скло, клапана і арматура для сервісних і допоміжних рідин, що входять і виходять з центрифуги, що дозволяє безпосередньо відстежувати і вимірювати потік зібраного об'єму. Оглядові стекла на вході і

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 39   |

виході обладнані підсвічуванням. Панель керування та частотно-регульований привід змонтовані в шафі керування.

Технічні характеристики сепаратора моделі «Clara 20G»:

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| Продуктивність, л/год      | 500-4000       |
| Швидкість обертання, об/хв | 7488           |
| Відцентрова сила, g        | 12000          |
| Об'єм барабана, л          | 1,0            |
| Рівень шуму, дБ            | не більше 85   |
| Привід                     | ремінний       |
| Потужність, кВт            | 3,7            |
| Габарити, мм               | 2044x1778x2059 |
| Вага, кг                   | 375            |

Виробник: фірма «Альфа Лаваль», Швеція

Для розрахунку сепаратора «Clara 20G» користувалися такими додатковими даними:

1. Густина мікробних клітин ( $\rho_p$ ) та густина культуральної рідини ( $\rho_l$ ).

- $\rho_p = 1.1-1.3 \text{ г/см}^3$  (типово для бактерій)
- $\rho_l = 1.0 \text{ г/см}^3$  (вода)

2. Середній діаметр частинок (d).

*Salmonella* має розмір 0.7–1.5 мкм.

3. В'язкість культуральної рідини ( $\eta$ ).

$\eta = 1-2 \text{ мПа}\cdot\text{с}$  (для водних розчинів).

4. Бажаний час утримання або продуктивність (Q).

За заданими даними:  $Q = 1100 \text{ кг/год} \approx 1100 \text{ л/год}$  (при  $\rho_l = 1.0 \text{ г/см}^3$ ).

Розрахуємо ступінь згущення (K):

За умовою кількість культуральної рідини 1100 кг, кількість згущеної суспензії 220 кг:

$$K = \frac{1100}{220} = 5 \quad (3.1)$$

Розрахуємо продуктивність сепаратора (Q):

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 40   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

Для згущення в 5 разів необхідна продуктивність:

$$Q = \frac{1100}{\rho_1 \cdot t} \quad (3.2)$$

де  $t$  - час процесу. Наприклад, для  $t = 1$  год :

$$Q = 1100 \text{ л/год.}$$

Це знаходиться в межах можливостей «Clara 20G» (500–4000 л/год).

Розрахуємо  $\Sigma$ -фактор (площа еквівалента седиментації) за формулою:

$$\Sigma = \frac{Q \cdot \eta}{(\rho_p - \rho_1) \cdot d^2 \cdot g} \quad (3.3)$$

де  $g = 9,81 \text{ м/с}^2$ .

Для Salmonella ( $d = 1 \text{ мкм} = 1e^{-6} \text{ м}$ ,  $\eta = 1e^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$ ):

$$\Sigma = \frac{1100 \cdot 1e^{-3}}{(1300 - 1000) \cdot (1e^{-6})^2 \cdot 9,81} \approx 3,7 \cdot 10^5 \text{ м}^2$$

Перевірка придатності сепаратора моделі «Clara 20G»:

Відцентрова сила (RCF):

$$RCF = \frac{r \cdot \omega^2}{g} \quad (3.4)$$

для  $RCF = 12000 \text{ g}$  , та

$$\omega = \frac{7488 \cdot 2\pi}{60} \approx 785 \text{ рад/с} :$$

$$r = \frac{RCF \cdot g}{\omega^2} = \frac{12000 \cdot 9,81}{785^2} = 0,19 \text{ м}$$

Це відповідає радіусу барабана  $\sim 19 \text{ см}$ .

Розрахуємо час утримання ( $t$ ):

$$t = \frac{V}{Q} = \frac{1,0 \text{ л}}{1100 \text{ л/год}} \approx 3,27 \text{ с}$$

Для ефективного згущення цей час може бути достатнім, але для більшої ефективності доцільно знизити продуктивність або використовувати циклічний режим [ 26, 27].

Отже, запропонований сепаратор відповідає завданню для цього технологічного процесу. На основі розрахунків рекомендовано використовувати продуктивність близько 1000–1500 л/год, контролювати достатнє осадження мікробних клітин, наприклад, за оптичною густиною фугату, або застосувати циклічний режим зі збільшенням часу обробки.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 41   |

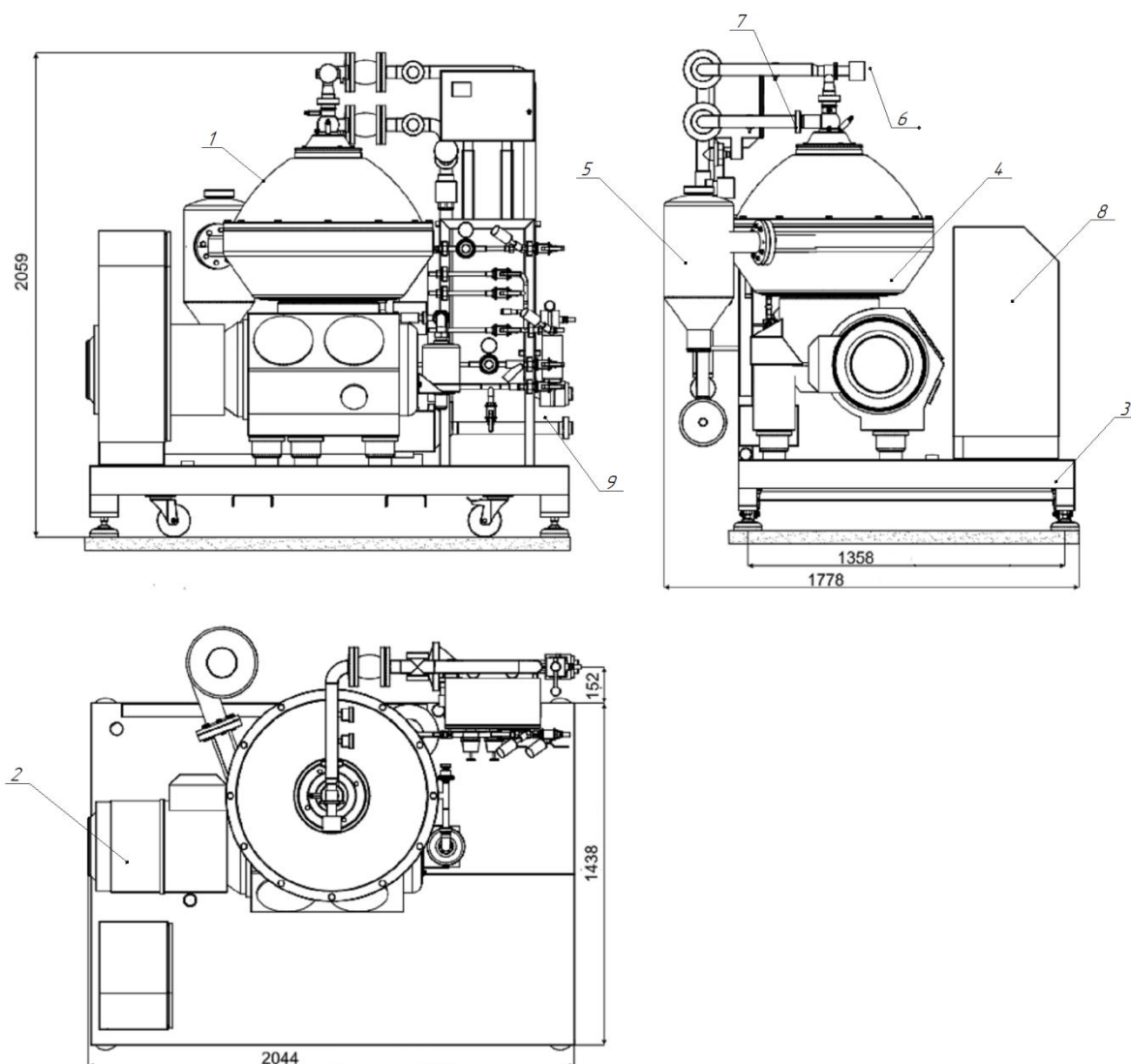


Рисунок 3.1 – Загальний вигляд сепаратора моделі «Clara 20G».

Таблиця 3.3 - Перелік складових частин сепаратора моделі «Clara 20G»

| Фор | Зона | Поз. | Позн ачен ня | Найменування    | Кільк. | Прим ітка |
|-----|------|------|--------------|-----------------|--------|-----------|
| 1   | 2    | 3    | 4            | 5               | 6      | 7         |
|     |      |      | 1            | Ковпак барабану | 1      |           |
|     |      |      | 2            | Електродвигун   | 1      |           |
|     |      |      | 3            | Станіна         | 1      |           |
|     |      |      | 4            | Чаша барабану   | 1      |           |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5                               | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---------------------------------|---|---|
|   |   |   | 5 | Збірник осаду                   | 1 |   |
|   |   |   | 6 | Впускний отвір                  | 1 |   |
|   |   |   | 7 | Випускний отвір для легкої фази | 1 |   |
|   |   |   | 8 | Шафа керування                  | 1 |   |
|   |   |   | 9 | Дренажний отвір                 | 1 |   |

### 3.3 Опис технологічного процесу

Технологічний процес виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг складається з таких стадій:

ДР 1. Санітарна підготовка виробництва

ДР 2. Приготування та стерилізація живильних середовищ

ТП 3. Підготовка посівного матеріалу

ТП 4. Промислове культивування

ТП 5. Концентрування біомаси

ТП 6. Формування препарату

ПМВ 5. Фасування та пакування готового продукту

#### Стадія ДР 1. Санітарна підготовка виробництва.

На цій обов'язковій для кожного технологічного процесу стадії здійснюється ретельна санітарна обробка виробничих приміщень і обладнання, а також підготовка персоналу. Виконується комплекс заходів: генеральне прибирання для усунення будь-яких забруднень, щоденне прибирання після закінчення кожної робочої зміни, а також миття, дезінфекція та стерилізація технологічного обладнання. Додатково проводиться перевірка герметичності систем, технічний огляд устаткування для забезпечення його справності, а також готуються розчини для очищення й дезінфекції, які відповідають стандартам безпеки.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 43   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

Особливу увагу приділяють підготовці повітря для аерації. Атмосферне повітря, яке подається до ферментерів, проходить кілька етапів очищення: спочатку видаляються пил і крупні частинки, потім повітря стискається, охолоджується для конденсації та видалення вологи. Після цього його нагрівають до оптимальної температури і пропускають через основні, загальні та головні фільтри, щоб гарантувати відсутність мікробіологічних забруднень.

Санітарна підготовка приміщень класів чистоти В, С і D проводиться з урахуванням вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0/1:2023 [30] та внутрішніх стандартних операційних процедур (СОП). Контроль якості охоплює такі параметри: рівень забруднення повітря механічними домішками та оцінка мікробіологічної чистоти повітряного середовища (К 1.1.1), перевірка чистоти технологічного обладнання та інвентарю на наявність мікроорганізмів (К 1.1.2), аналіз мікробного забруднення спецодягу персоналу, який працює в чистих зонах (К 1.1.3), а також оцінка гігієни рук (або рукавичок) працівників, задіяних у виробничому процесі в чистих зонах (К 1.1.4). Усі результати перевірок документуються: дані заносяться до спеціальних протоколів і журналів, що забезпечує простежуваність і відповідність стандартам GMP та HACCP. [28 -30]

## **Стадія ДР 2. Приготування та стерилізація живильних середовищ.**

Вся сировина для приготування живильних середовищ та яка входить до складу гелю потрапляє на виробничі дільниці після отримання результатів вхідного контролю у Відділі контролю якості. (К 2.1)

### ***Операція ДР 2.1. Приготування і стерилізація горохового живильного середовища.***

При виробництві серії препарату «Бактороденцид Ново» використовують 138 кг горохового середовища, яке містить:

- джерело органічного азоту, вуглецю та вітамінів - горохове борошно;
- додаткове джерело вуглецю - глюкоза;

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 44   |

- осмотичний компонент - хлорид натрію (NaCl);
- буферний агент, джерело фосфору - фосфат калію однозаміщений ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ );
- джерело магнію - сульфат магнію ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ );
- джерело кальцію - хлорид кальцію ( $\text{CaCl}_2$ ).

pH 7,0–7,2.

Розрахунок складу горохового середовища на серію наведено в таблиці 3.4:

Таблиця 3.4 - Склад компонентів горохового середовища

| Назва компоненту                                            | Кількість |                       |
|-------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------|
|                                                             | На 1 л, г | На серію (138 кг), кг |
| Горохове борошно                                            | 25,00     | 3,450                 |
| Глюкоза                                                     | 10,00     | 1,380                 |
| Натрію хлорид (NaCl)                                        | 5,00      | 0,690                 |
| Калію фосфат однозаміщений ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ )     | 2,50      | 0,350                 |
| Магнію сульфат ( $\text{MgSO}_4$ ) x $7\text{H}_2\text{O}$  | 0,50      | 0,070                 |
| Кальцію хлорид ( $\text{CaCl}_2$ ) x $2 \text{H}_2\text{O}$ | 0,10      | 0,014                 |
| Вода очищена                                                | решта     | 132,046               |

На цьому середовищі культивують останню генерацію (перед засівом основного ферментеру), для забезпечення швидкого накопичення біомаси.

Для приготування середовища на вагах КП 1 та КП 2 в маркованих ємностях 3 3 – 3 8 зважують 3,45 кг горохового борошна, 1,38 кг глюкози, 690 г натрію хлориду, 350 г калію фосфату однозаміщеного, 70 г магнію сульфату та 14 г кальцію хлориду. (К 2.1.1)

В реактор Р 9 ємністю 50 л завантажують воду очищену з ділянки водопідготовки в кількості 30 кг з температурою  $75 \pm 5$  °С та охолоджують до температури  $55 \pm 5$  °С подачею розсолу в сорочку. При перемішуванні

завантажують наважку горохового борошна та вмикають підігрів подачею пари в сорочку. Доводять температуру до 100 °С, припиняють перемішування та витримують 35±5 хв. Потім охолоджують подачею розсолу в сорочку до 35±5 °С та подають самопливом для фільтрування через фільтр Ф 10 із металевою сіткою для видалення механічних домішок (залишки борошна, грудочки) із рідини, забезпечуючи чистоту відвару для подальшого використання. (К 2.1.2)

Фільтр складається з корпусу, виготовленого з нержавіючої сталі, стійкої до корозії та індиферентної до відвару борошна. Усередині корпусу розміщена циліндрична сітка з нержавіючої сталі, яка виконує функцію фільтрувального елемента. Сітка має високу міцність і легко очищається завдяки зворотному промиванню або механічному чищенню. Фільтр має знімну кришку для зручного доступу до сітки під час очищення.

Відвар після фільтра подають в реактор Р 11 об'ємом 200 л, одночасно завантажують 80 кг води очищеної з дільниці водопідготовки з температурою 75±5 °С та вмикають перемішування. Додають по черзі глюкозу, натрію хлорид, калію фосфат однозаміщений, магнію сульфат та кальцію хлорид. Перемішують до розчинення 15 мин. (К 2.1.3)

Контролюють рН середовища - має бути 7,0-7,2, при необхідності корегують розчином натрію гідроксиду або кислоти соляної. Контролюють рН, вагу компонентів та отриманого розчину, тривалість перемішування. (К 2.1.4)

Закривають кришку реактора Р 11, подають пару в сорочку та проводять стерилізацію при температурі 121 °С 20 хв, тиск 0,1 МПа. (К 2.1.5.)

## ***Операція 2.2. Приготування виробничого середовища.***

При виробництві серії препарату «Бактороденцид Ново» використовують 1100 кг виробничого середовища, яке містить:

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 46   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

- джерело амінокислот, вітамінів групи В і мікроелементів, необхідних для росту *Salmonella*, забезпечення органічного азоту і стимуляція метаболізму бактерій - автолізат дріжджів;
- додаткове джерело амінокислот і пептидів, що покращує доступність азоту й підтримує синтез білків у бактерій - сірчаноокислотний гідролізат дріжджів;
- буферний агент, джерело фосфору та калію, необхідних для синтезу АТФ, нуклеїнових кислот - фосфат калію однозаміщений;
- джерело кальцію, необхідне для стабільності клітинної стінки та регуляції ферментативних процесів. Також сприяє підтримці осмотичного балансу - хлорид кальцію;
- коректор рН - гідроксид калію;
- антипінник - пропінол Б;
- розчинник - вода очищена.

рН 6,8–7,2.

Розрахунок складу живильного середовища на серію наведено в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 - Склад компонентів виробничого живильного середовища

| Назва компоненту                          | Кількість |                        |
|-------------------------------------------|-----------|------------------------|
|                                           | На 1 л, г | На серію (1100 кг), кг |
| Автолізат дріжджів                        | 12,00     | 13,200                 |
| Сірчаноокислотний гідролізат дріжджів     | 7,00      | 7,700                  |
| Калію фосфат однозаміщений ( $K_2HPO_4$ ) | 2,70      | 2,970                  |
| Кальцію хлорид ( $CaCl_2$ ) x 2 $H_2O$    | 0,10      | 0,110                  |
| Гідроксид калію (KOH)                     | 0,60      | 0,660                  |
| Пропінол Б                                | 0,10      | 0,110                  |
| Вода очищена                              | решта     | 1075,250               |

На цьому середовищі культивують посівний матеріал *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*.

В реактор Р 12 об'ємом 1600 л завантажують воду очищену в кількості  $900 \pm 10$  кг з дільниці водопідготовки з температурою  $75 \pm 5$  °С. На вагах КП 1 та КП 2 в маркованих збірниках З 13 – З 16 зважують автолізат дріжджів, сірчаноокислотний гідролізат дріжджів, калію фосфат однозаміщений та кальцію хлорид в кількостях, вказаних в табл. 3.2. Для оптимізації процесу приготування середовища наважку кальцію хлориду в збірнику З 16 перед завантаженням розчиняють в 0,5 кг води очищеної.

Наважки поміщають у реактор Р 12 та перемішують до розчинення 10-15 хв. Після цього контролюють рН середовища та додають розчин гідроксиду калію 1М, приготований попередньо в мікробіологічній лабораторії та профільтрований в асептичних умовах через мембрану з рейтингом пор 0,2 мкм в локальній зоні класу чистоти С. рН має бути 6,8-7,2 (К 2.2.1)

Контролюють вагу компонентів, повноту розчинення (візуально) та тривалість перемішування. Об'єм розчину доводять водою очищеною до 1050 кг. (К 2.2.2)

Стерилізують середовище в цьому ж реакторі, подають пару в сорочку та проводять стерилізацію при температурі 121 °С 20 хв, тиск 0,1 МПа протягом 20 хв. Охолоджують до температури  $40 \pm 3$  °С. (К 2.2.3)

До охолодженого середовища додають стерильний розчин пропінолу Б, приготованого попередньо в мікробіологічній лабораторії та профільтрований в асептичних умовах через мембрану з рейтингом пор 0,2 мкм в локальній зоні класу чистоти С. Перемішують 5-7 хв. та доводять об'єм розчину водою очищеною до 1100 кг. (К 2.2.4)

Стерилізоване середовище зберігають до використання, підтримуючи температуру  $40 \pm 3$  °С. (К 2.2.5)

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 48   |

### **Стадія ТП 3. Підготовка посівного матеріалу.**

#### **Операція ТП 3.1. Отримання генерацій I та II.**

*Salmonella enteritidis* var. *Issatchenko* штам К-28 депонований у Депозитарії інституту мікробіології та вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України за номером В-7207 [31].

Отримання посівного матеріалу починають в мікробіологічній лабораторії ТОВ «Біобаланс», м. Полтава. Роботи проводять в асептичних умовах, в приміщеннях класів чистоти В та С.

Зберігають на картопляному агарі або середовищі Мережковського (яєчний білок + вода, рН 7,0–7,2), пересіваючи періодично згідно з СОП.

Для реактивації штаму продуцент висівають у пробірки на скошений м'ясо-пептонний агар (МПА) та культивують при  $37 \pm 1$  °С протягом 24 год. Отримують I генерацію посівного матеріалу.

Контролюють режим культивування та чистоту культури (відсутність сторонніх мікроорганізмів). (К 3.1.1)

Для отримання II генерації посівного матеріалу проводять змив біомаси I генерації у пробірках фізіологічним розчином для отримання інокуляту та переносять в 8-9 колб Ерленмейєра місткістю 750 мл, в які поміщено по  $180 \pm 10$  мл м'ясо-пептонного бульйону (МПБ). За даними розрахунків загальна кількість МПБ для засіву 1,7 л.

Умови культивування: температура  $37 \pm 1$  °С, тривалість 24 год. (К 3.1.2)

Контролюють режим культивування, чистоту культури (відсутність сторонніх мікроорганізмів), рН (6,8-7,2) та концентрацію життєздатних клітин (не менше  $2 \times 10^9$  КУО/мл). (К 3.1.3)

Отримують 1500 мл посівного матеріалу II генерації.

#### **Операція ТП 3.2. Отримання генерації III.**

Проводять у посівному апараті малому Ф 17 загальною місткістю 40 л. Завантажують 15 л МПБ самопливом в асептичних умовах та додають

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 49   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

посівний матеріал з попередньої стадії в кількості 1,5 кг і культивують за умовами: температура  $37 \pm 1$  °С, тривалість 48 год, кількість обертів мішалки – 160 об/хв. (К 3.2.1)

Отримують 13,5 кг посівної культури III генерації та контролюють за показниками, як генерацію II (К 3.2.2). Далі культуру подають до наступної операції.

### ***Операція ТП 3.3. Отримання генерації IV.***

За допомогою насосу Н 18 у посівний апарат великий Ф 19 з загальним об'ємом 250 л завантажують 134,5 кг стерильного горохового середовища з операції ДР 2.1 (з реактора Р 11) та 13,5 кг посівної культури III генерації з посівного апарату малого Ф 17. Починають процес культивування за такими параметрами: температура  $37 \pm 1$  °С, тривалість 48 год, кількість обертів мішалки – 160-200 об/хв. (К 3.3.1)

Отримують 121 кг посівної культури IV генерації (К 3.3.2).

Контролюють режим культивування, чистоту культури (відсутність сторонніх мікроорганізмів), рН (6,8-7,2) та концентрацію життєздатних клітин (не менше  $2 \times 10^9$  КУО/мл). (К 3.3.3)

Далі цю культуру використовують для засіву основного ферментеру на стадії ТП 4. Біосинтез.

### **Стадія ТП 4. Промислове культивування.**

#### ***Операція ТП 4.1. Промислове культивування.***

Промислове культивування відбувається у ферментері Ф 20, робочим об'ємом 2 м<sup>3</sup>, з відсутністю «мертвих зон», оснащеному пробовідбірниками для асептичного відбору проб, фільтрами для стерилізуючої фільтрації газів та рідин, барботером для аерації повітрям та/або газовою сумішшю, механічним піногасником, датчиками температури, тиску, рН, рівню кисню та піни, оптичної густини (каламутності), витратомірами для газів та рідин, тензометричним пристроєм для контролю ваги. Система контролю

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 50   |

технологічних параметрів автоматизована для забезпечення необхідної стабільності, гнучкості та ремонтпридатності.

У простерилізований ферментер Ф 20 з дотриманням правил асептики подають насосом Н 18 стерильне виробниче середовище з реактору Р 12 в кількості 1089 кг, і посівний матеріал з посівного апарата великого Ф 19 в кількості 121 кг. (К 4.1.1).

Культивування ведуть за режимом: температура  $37 \pm 1$  °С, аерація 1–2 об'єми повітря на об'єм середовища за хвилину (vvm), швидкість перемішування 160–200 об/хв. Тривалість культивування – 48 годин до досягнення концентрації  $2 \times 10^8$ – $5 \times 10^8$  КУО/мл. Вирощують культуру до спороутворення (50–60% клітин мають утворити спори). (К 4.1.2, К 4.1.3)

Контроль процесу ферментації здійснюють за системою автоматизованого контролю.

Після закінчення ферментації культуральну рідину охолоджують до температури  $18 \pm 2$  °С (К 4.1.4) та насосом Н 18 передають на стадію 6. Відділення біомаси.

## **Стадія ТП 5. Концентрування біомаси.**

### ***Операція ТП 5.1. Сепарування.***

Культуральну рідину з ферментера Ф 20 після завершення біосинтезу подають пневматичним насосом Н 18 до сепаратора ГФ 21 для згущення мікробної суспензії.

Сепаратор ГФ 21 здійснює згущення культуральної рідини у 5 разів при кількості об/хв. 7488, відцентровій силі 12000 g, тривалість 15 хв. (К 5.1.1)

Фугат культуральної рідини збирають у збірники та передають на утилізацію. Згущену суспензію збирають у збірник пересувний З 22. На операції отримують 220 кг згущеної суспензії з концентрацією клітин не менше  $2 \times 10^9$  КУО/мл (К 5.1.2) та передають на стадію ТП 6.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 51   |

## Стадія ТП 6. Формування препарату.

### Операція ТП 6.1. Формування гелю.

Після сепарування згущену суспензію передають насосом Н 23 у реактор Р 24 для формування препаративної форми «Бактороденциду Ново». Реактор Р 24 – вакуумний, для в'язких продуктів (кремів, мазей та гелів) об'ємом 300 л із механізмом підйому кришки. Обладнаний внутрішнім контуром циркуляції продукту з донним гомогенізатором, а також зовнішнім водонагрівачем теплоносія та автономною системою вакуумування реактора.

На стадії проводять змішування концентрованої бактеріальної суспензії з антикоагулянтом та гелеутворювачем для отримання стабільної гелеобразної форми. Допоміжні речовини запобігають злипанню клітин і осіданню, забезпечують однорідність, стійкість до розшарування та збереження життєздатності бактерій.

Як антикоагулянт до складу введено речовину, що не токсична для бактерій і безпечна для навколишнього середовища. Це натрію поліфосфат.

Натрій поліфосфат (гексаметафосфат натрію) — це неорганічна сіль, яка широко використовується як дефлокулянт, диспергуючий агент, який запобігає злипанню частинок, що робить його корисним для стабілізації суспензій, зокрема у біопрепаратах. Як харчова добавка (Е452) використовується для стабілізації, емульгування, утримання вологи, покращення текстури і кольору харчових продуктів. Речовина не токсична у рекомендованих дозах, легко розчиняється у воді і сумісна з іншими компонентами препарату.

До згущеної суспензії додають 0,3 % натрію полісульфату та 0,1 % антипінника пропінолу Б. На вагах КП 1 в маркованих збірниках З 25 та З 26 зважують 0,740 кг натрію полісульфату та 0,25 кг пропінолу Б. Наважки поміщають при перемішуванні у реактор Р 24 та додають воду очищену до загальної ваги 245 кг. Перемішують до однорідності 20-25 хв. (К 6.1.1)

Контролюють вагу компонентів, однорідність змішування та зовнішній вигляд гелю (візуально, однорідна гелеобразна рідина з відтінками синього

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 52   |

або рожевого кольору). Проводять мікробіологічний аналіз (титр  $\geq 6 \times 10^9$  КУО/мл), відсутність сторонніх мікроорганізмів (К 6.1.2).

Гель «Бактороденцид Ново» передають на фасування та пакування.

## **Стадія ПМВ 7. Фасування, маркування та пакування готової продукції.**

Гель «Бактороденцид Ново» подають насосом Н 23 на фасування до фасувально-пакувального автомату ГФ 27. Обладнання фасує продукт у пластикові пляшки по 1 кг кожний.

Автоматична установка об'ємного типу призначена для дозування рідких і пастоподібних виробів, укомплектована вузлом припресовки полістирольної кришки, бункером з ворушником та підігрівом; автоматизованим процесом мийки бункера, струйним принтером.

Принцип роботи автомату полягає в наступному: оператор забезпечує обладнання витратними матеріалами. Установка в автоматичному режимі виконує: поділ пустої тари і подачу її до автомату, дозування продукту, укладання, припресовку кришки, маркування (номер серії, строк придатності), відведення готової продукції від автомату.

Параметри дозування налаштовують з пульта управління, який відображає масу дози та сумарну масу. Масу наповнення пляшки періодично контролюють. (К 7.1.1)

На етикетці українською мовою вказують інформацію про виробника, назву препарату, титр суспензії, масу нетто, дату виготовлення, умови зберігання, номер серії і термін придатності. Перевіряють текст етикетки та якість етикетування (К 7.1.2)

Пляшки пакують у ящики на столі ГФ 28.

Від кожної серії беруть проби для контролю відповідно до НД. При позитивних результатах продукцію відправляють на склад. При отриманні негативних результатів перевірку повторюють на подвоєній кількості зразків. При повторних невідповідностях серію бракують. (К 7.1.3)

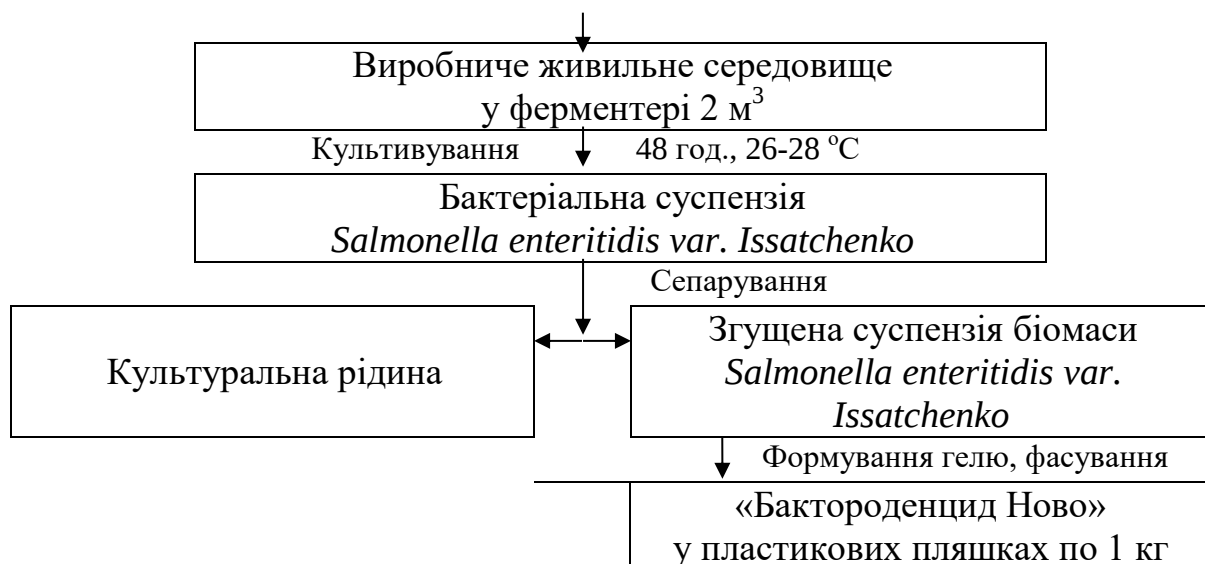
|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 53   |

### 3.4 Схеми виробництва (зі специфікацією обладнання)

Біологічна схема виробництва відображує послідовність робіт з культурою мікроорганізму *Salmonella enteritidis* var. *Issatchenko* штам К-28. Біологічну схему отримання препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг наведено на рисунку 3.2.



Рис 3.2 – Біологічна схема виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг.



Продовження рис 3.2 – Біологічна схема виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг.

Технологічну схему виробництва виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг представлено на рис. 3.3.

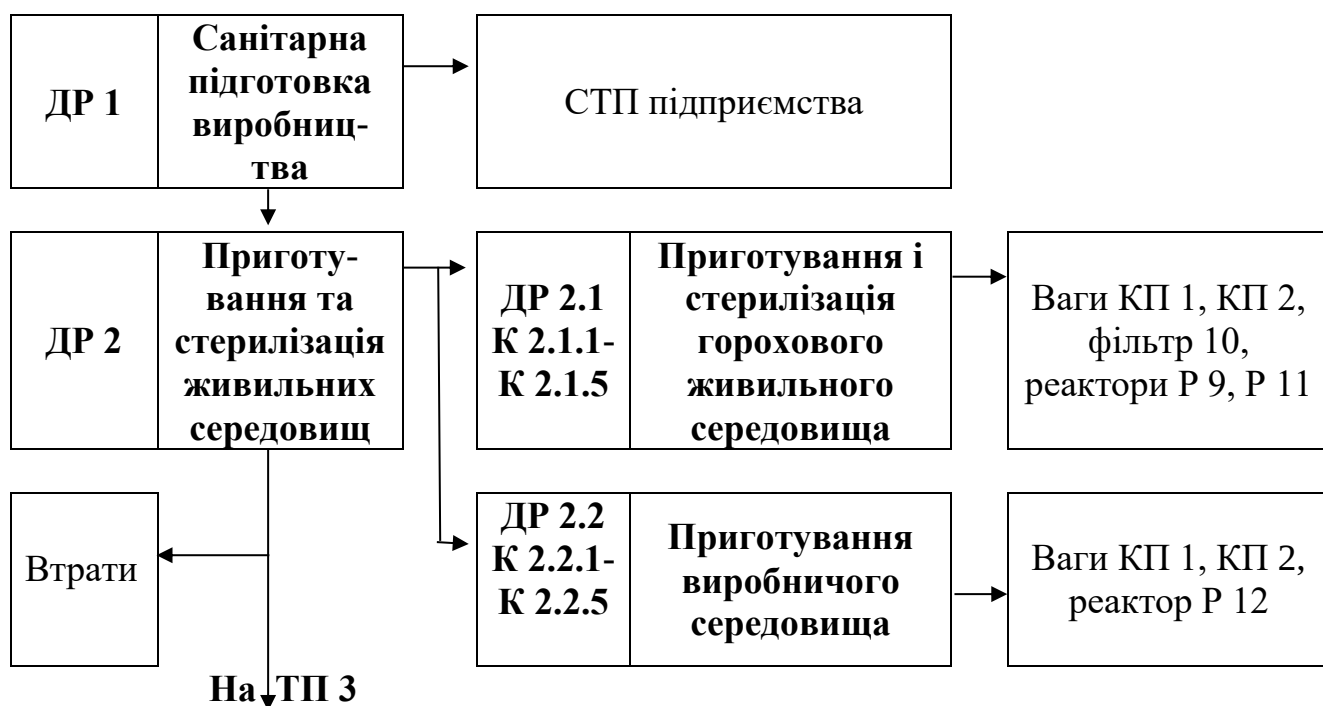
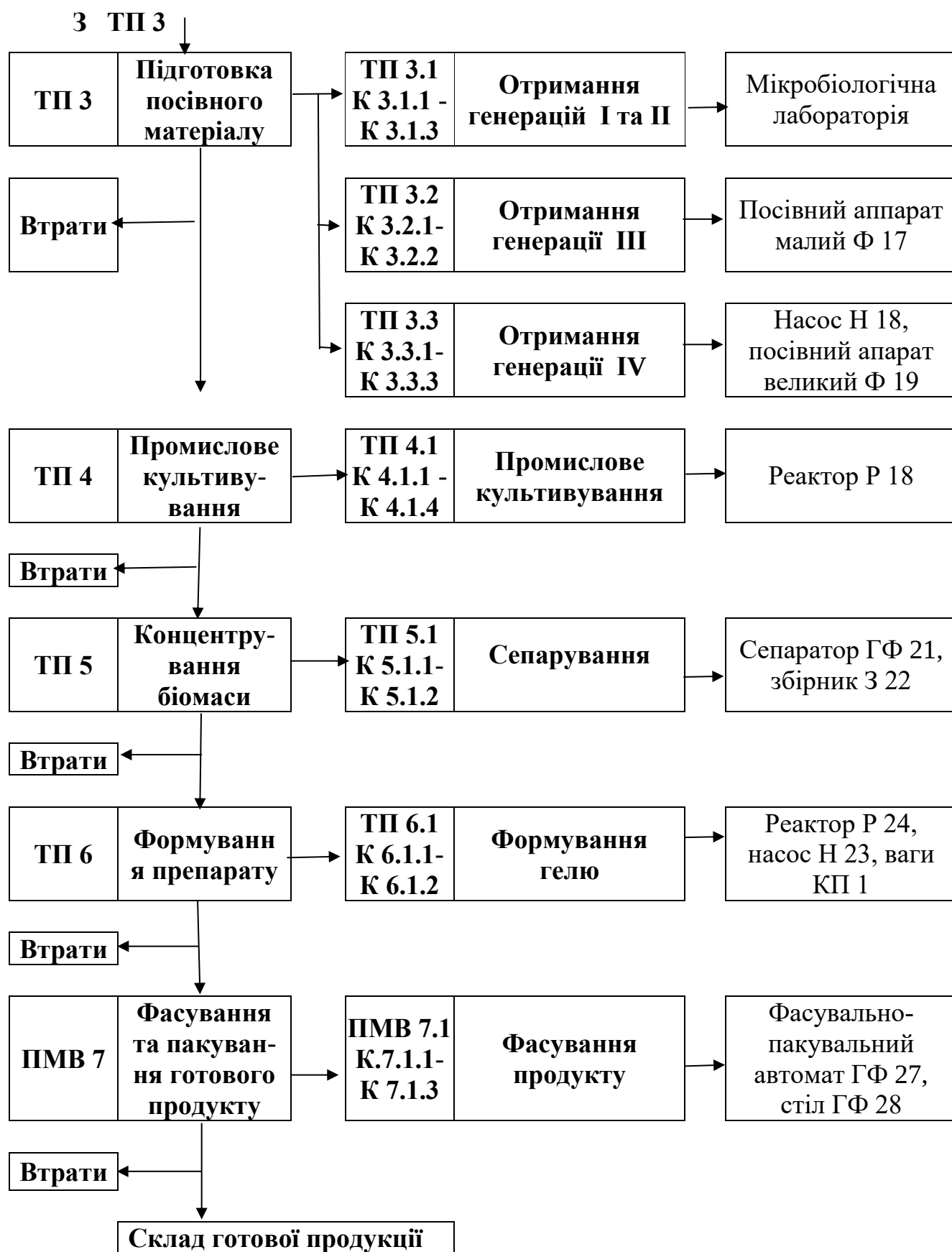


Рисунок 3.3 – Технологічна схема виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг.



Продовження рис. 3.3 – Технологічна схема виробництва препарату  
«Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг.

Апаратурну схему виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг, наведено на рис. 3.3.

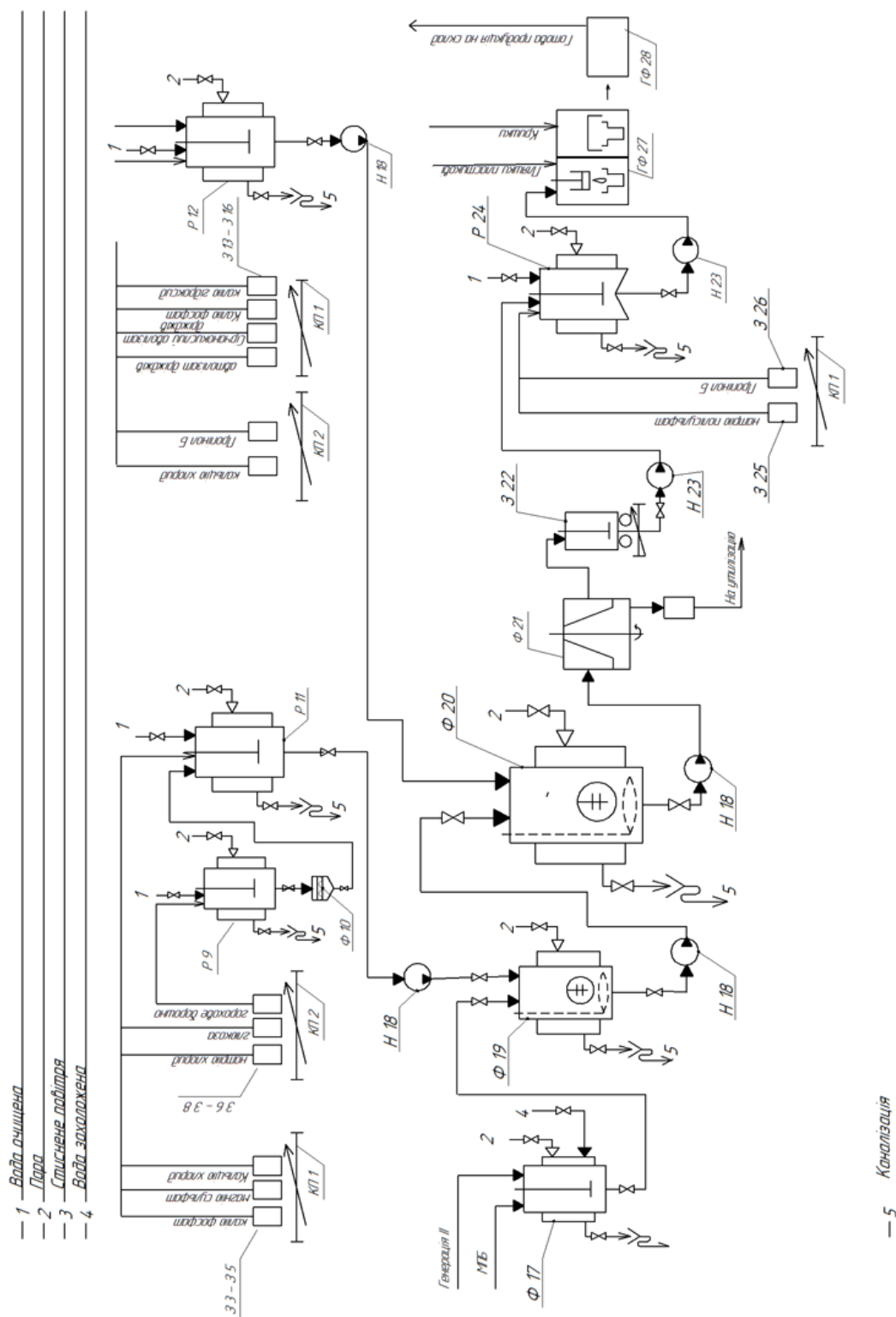


Рис. 3.3 – Апаратурна схема виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг.

Специфікація обладнання виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг представлена у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 – Специфікація обладнання дільниці з виробництва препарату «Бактороденцид Ново» у пластикових пляшках по 1 кг.

| Поз.                                             | Позначення                      | Найменування                                                                                                                                                                                                                                                                  | Кільк. | Маса, кг | Примітка (матеріал)                                                             |
|--------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                | 2                               | 3                                                                                                                                                                                                                                                                             | 4      | 5        | 6                                                                               |
| КП 1                                             | марка EP 613                    | Ваги лабораторні. Ціна поділки: 0,001 г. Макс. розмір наважки: 610 г. Клас точності: II. Конструкція вагової чаші: кругла з вітрезахисною вітриною. Виробник: «Ohaus», США.                                                                                                   | 1      | 0,3      | н/сталь імп.316L, скло, пластик                                                 |
| КП 2                                             | SW-20<br>Може<br>пригод<br>тися | Ваги електронні. Снабжені РК-дисплеєм. Діапазон зважування 0,1 -20 кг. Ціна поділу 20 г. Потужність 0,25 Вт. Розмір платформи, мм 241x192. Габаритні розміри, мм: 260x287x119. Виробник: фірма «CAS Corporation», Південна Корея.                                             | 2      | 2,7      | Н/сталь AISI 304                                                                |
| 3 3-<br>3 8,<br>3 13 –<br>3 16,<br>3 25,<br>3 26 |                                 | Ємність для зважування. Посуд емальований. ГОСТ 471-81 (2,5,10,20,40 л)                                                                                                                                                                                                       | 15     | 1-2      | Сталь, емаль                                                                    |
| P 9                                              | C-50                            | Реактор із мішалкою для приготування розчинів об'ємом 50 л. Пересувний. З охолодженням та підтримкою температури, з ізоляцією мінеральною ватою, з подвійною сорочкою, якірною мішалкою, тензометричним ваговимірювальним електронним пристроєм (ТВЕП). З підведенням вакууму | 2      |          | н/сталь AISI 316L (елементи, що стикаються з продуктом), інші елементи AISI 304 |

## Продовження таблиці 3.5

| 1    | 2            | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4 | 5   | 6                 |
|------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----|-------------------|
|      |              | та тиску. Макс. тиск 0,4 МПа. Тиск при стерилізації 0,3 МПа, температура до 143 °С. габаритні розміри, мм: діаметр 500, висота 1500. Виробник: Промвіт, Україна                                                                                                                                                                                                            |   |     |                   |
| Ф 10 | ФПМ-150      | Фільтр. Розмір комірок сітки: 150 мкм. Площа фільтрації: 600 см². Пропускна здатність 50-200 л/год. Габаритні розміри, мм: висота 400, діаметр 150 мм. Виробник: ТОВ «Тек Інжиніринг», Україна                                                                                                                                                                             | 1 | 2   | сталь AISI 316L   |
| Р 11 | РСІ-200      | Реактор. Робочий об'єм 200 л. З еліптичним днищем та відокремленою еліптичною кришкою, з теплообмінною (парової) і теплоізолюючою сорочками, з магнітною мішалкою, системою тензометрії, оглядовим вікном. Тиск робочий, МПа від - 1,0 до + 3,0. Температура робоча, від 20 до 132°С. Габаритні розміри, мм: 1041x1020x1575. Виробник: Промвіт, Україна                    | 3 | 220 | сталь AISI 316L   |
| Р 12 | Тип ZG-1600L | Реактор. Робочий об'єм, л 1600. Оснащений оглядовим люком, подвійною сорочкою для циркуляції теплоносія і холодоагенту. лоща поверхні теплообміну, м² 3,9. Оснащений датчиком температури, тиску та рівня рідини. Завантаження самопливом, вивантаження насосом. Габаритні розміри, мм: діаметр 1500, висота 1700. Виробник: фірма «Henan Wanda Chemical Equipment», Китай | 1 | 650 | Н/сталь 12X18H10T |

Продовження таблиці 3.5

| 1    | 2                   | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4 | 5    | 6                                                                                     |
|------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Ф 17 | Biotechno<br>o Ф-50 | Посівний апарат малий. Загальний об'єм, л 40. Імпелер з похилими лопатями. Швидкість перемішування 30-600 об/хв. Стандартні датчики: температура, рН, рО <sub>2</sub> та датчик піни, оптична щільність, вага. Тиск, МПа 0,3 (ємність), 0,4 (сорочка). Габаритні розміри, мм: Розміри 1200*600*1300 мм. Виробник: Промвіт, Україна               | 1 |      | н/сталь AISI 316L (елементи, що стикаються з продуктом), інші елементи AISI 304       |
| Н 18 | T53                 | Насос. Пневматичний, з підпором. Продуктивність, л/хв. 60. Макс. напірний тиск, МПа 0,8. Габаритні розміри, мм: 150x159x190. Виробник: «Tarplo», Швеція                                                                                                                                                                                          | 2 | 5,3  | сталь AISI 316L                                                                       |
| Ф 19 | PCI-250             | Посівний апарат великий. Циліндричний, вертикальний. Робочий об'єм, л 250. З змішувиком, трирівневою мішалкою, аератором трубчастим, системою тензометрії, оглядовим люком та під світлою. Тиск у корпусі, МПа від – 1,0 до + 3,0. Т-ра, в корпусі, від 20 до 132°C. Габаритні розміри, мм: діаметр 700, висота 1360. Виробник: Промвіт, Україна | 3 | 240  | сталь AISI 316L                                                                       |
| Ф 20 | ПФ-2000             | Ферментер. Вертикальний, діаметр : висота - 1 : 3. Об'єм робочий, л: 2000. Рівней мішалки 3, лопаті похилі. Швидкість обертання, об/хв. 20–400. Кількість перегородок, шт. 3. Система тензометрії - є. Тиск, МПа: в корпусі 0,3, в сорочці - 0,4. Робоча температура, °C: від 4 до 50. Температура стерилізації (SIP)                            | 1 | 1230 | Н/сталь марки 316L (для частин, що контактують із продуктом), 304L (для інших частин) |

Продовження таблиці 3.5

| 1     | 2            | 3                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4 | 5   | 6                                                                                     |
|-------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
|       |              | до 150 °С. Подача повітря на аерацію, VVM 2–2,5. Потужність двигуна, кВт: 0,25–2,2. Габаритні розміри, мм: діаметр 1300, висота 1500. Виробник: фірма «Biotechno», Україна                                                                                            |   |     |                                                                                       |
| ГФ 21 | Clara 20     | Сепаратор. Швидкість обертання: 7488 об/хв. Відцентрова сила: 12000g. Об'єм барабана: 1.0 л. Продуктивність, л/год 500-4000. Рівень шуму: ≤85 дБ. Привід: ремінний Потужність: 3,7 кВт. Габаритні розміри, мм: 2044x1778x2059. Виробник: фірма «Альфа Лаваль», Швеція | 1 | 375 | Н/сталь марки 316L (для частин, що контактують із продуктом), 304L (для інших частин) |
| З 22  |              | Збірник пересувний. Ємність 250 л, оснащена відкидною кришкою, знімною мішалкою. Швидкість обертів 0-1000 об/хв. Оснащена тензометричним ваговимірювальним електронним пристроєм (ТВЕП). Габаритні розміри, мм: 530x320x240. Виробник: «Промвіт», Україна             | 1 | 65  | Н/сталь 12X18H10T                                                                     |
| Н 23  | З/8М0.3<br>5 | Насос шестерний для в'язких продуктів, з внутрішнім зачепленням. Кількість обертів двигуна, об/хв 1450. Потужність, кВт 0,75. Продуктивність м3/год, 0,35. Тиск, МПа 0,6. Виробник: Туреччина, постачальник «Стрім-Енерджі».                                          | 1 | 2   | н/сталь AISI304                                                                       |
| Р 24  | РСГП-300     | Реактор. Вакуумний, для в'язких продуктів (кремів, мазей та гелів) із механізмом підйому кришки. Обладнаний                                                                                                                                                           | 2 | 700 | Н/сталь марки 316L (для частин, що                                                    |

Продовження таблиці 3.5

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 61   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

| 1     | 2           | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4 | 5   | 6                                                  |
|-------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----|----------------------------------------------------|
|       |             | внутрішнім контуром циркуляції продукту з донним гомогенізатором, зовнішнім водонагрівачем теплоносія та автономною системою вакуумування реактора. Об'єм, л 300 (робочий), 350 (геометричний). Площа контакту з продуктом, м <sup>2</sup> 2,7. Тиск, МПа -0,7-2,0 (корпус), 0,3 (сорочка). Число обертів ротора гомогенізатора, об./хв. до 3000. Потужність, кВт 24,3. Оснащений тензометричним ваговимірювальним електронним пристроєм (ТВЕП). Габаритні розміри, мм: 1540x1096x2030. Виробник: фірма «Промвіт», Україна |   |     | контактують із продуктом), 304L (для інших частин) |
| ГФ 27 | УФП-25<br>А | Фасувально-пакувальний автомат. Межі дозування, кг 0,2-1,0. Продуктивність, доз/хв. до 25. Точність дозування, % ±1. Потужність, кВт 0,8. Тиск у мережі, МПа 0,6. Об'єм бункера 60-80 л. Габаритні розміри, мм: 1600x600x1800. Виробник: «Завод Баленко», Україна.                                                                                                                                                                                                                                                         | 1 | 180 | н/сталь<br>AISI-306                                |
| ГФ 28 |             | Стіл для пакування. Габаритні розміри, мм: 1700x700x800.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2 | 50  | н/сталь<br>13X19H8T                                |

### 3.5 Критичні параметри виробництва

Таблиця 3.5 – Контроль критичних стадій і проміжної продукції виробництва

| Номер                                               | Критичні точки (критичні стадії, операції)                        | Критичні параметри і критичні характеристики якості                                                                     | Одиниці виміру                | Критерій прийнятності                                 |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 1                                                   | 2                                                                 | 3                                                                                                                       | 4                             | 5                                                     |
| <b>Стадія ДР 1 Санітарна підготовка виробництва</b> |                                                                   |                                                                                                                         |                               |                                                       |
| К 1.1.1                                             |                                                                   | Повітря виробничих приміщень класів С та D:<br>- мікробна контамінація<br><br>- число часток в 1 м <sup>3</sup> повітря | КУО/м <sup>3</sup>            | C – ≤100<br>D – ≤ 200<br>[додаток 1 до Настанови GMP] |
| К 1.1.2                                             | Те ж                                                              | Технологічне обладнання та інвентар:<br>- мікробна контамінація                                                         | КУО/м <sup>3</sup> /пласти на | C – ≤ 25<br>D – ≤ 50                                  |
| К 1.1.3                                             | Те ж                                                              | Технологічний одяг:<br>- мікробна контамінація                                                                          | КУО/м <sup>3</sup> /пласти на | C – ≤ 25<br>D – ≤ 50                                  |
| К 1.1.4                                             | Те ж                                                              | Контроль рук (рукавичок) працівників:<br>- мікробна контамінація                                                        | КУО/м <sup>3</sup> /рукавичка | C – не нормується<br>D – не нормується                |
|                                                     | <b>Стадія ДР2.</b>                                                | <b>Приготування та стерилізація живильних середовищ</b>                                                                 |                               |                                                       |
| К 2.1                                               | Операція ДР2                                                      | Вхідний контроль сировини                                                                                               | кг                            | Віповідність показників НТД                           |
| К 2.1.1                                             | Операція ДР 2.1 Приготування і стерилізація горохового середовища | горохове борошно<br>глюкоза<br>натрію хлориду<br>калію фосфат однозаміщений<br>магнію сульфат<br>кальцію хлорид         | кг                            | 3,45<br>1,38<br>0,69<br>0,350<br>0,070<br>0,014       |
| К 2.1.2                                             | Те ж                                                              | Режим розварювання горохового борошна:                                                                                  |                               |                                                       |

|            |                                                  |                                                                                                                                                                                                      |                                |                                                                                       |
|------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|            |                                                  | - кількість води<br>- температура води при подачі<br>- температура при завантаженні борошна<br>- кип'ятіння (температура, тривалість витримки)<br>- охолодження                                      | кг<br>°C<br>°C<br>°C, хв<br>°C | 30<br>75±5 °C<br>55±5,<br>100, 35±5<br>35±5                                           |
| К<br>2.1.3 | Те ж                                             | Режим приготування горохового середовища:<br>- маса води<br>- температура<br>- тривалість перемішування                                                                                              | кг<br>°C<br>хв.                | 80<br>75±5 °C<br>15                                                                   |
| К<br>2.1.4 | Те ж                                             | Контроль рН                                                                                                                                                                                          |                                | 7,0-7,2                                                                               |
| К<br>2.1.5 | Те ж                                             | Температура<br>Тиск<br>час                                                                                                                                                                           | °C<br>МПа<br>хв                | 121<br>0,1<br>20                                                                      |
| К<br>2.2.1 | Стадія ДР2.2 Приготування виробничого середовища | Кислотність розчину:<br>- рН                                                                                                                                                                         |                                | 6,8-7,2                                                                               |
| К<br>2.2.2 | Те ж                                             | автолізат дріжджів<br>сірчаноокислий гідролізат калію гідро фосфат (K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> )<br>кальцій хлорид<br>гідроксид калію (KOH)<br>пропінол Б<br>вода очищена<br>повнота розчинення | кг<br>кг                       | 13,20<br>7,700<br>2.970<br>0,110<br>0,660<br>0,110<br>1075,25<br>Відсутність включень |
| К<br>2.2.3 | Те ж                                             | температура                                                                                                                                                                                          | °C                             | 40±3                                                                                  |
| К<br>2.2.4 | Те ж                                             | маса                                                                                                                                                                                                 | кг                             | 1100                                                                                  |
| К<br>2.2.5 | Те ж                                             | температура                                                                                                                                                                                          | °C                             | 40±3                                                                                  |
|            | <b>Стадія ТПЗ.</b>                               | <b>Підготовка посівного матеріалу</b>                                                                                                                                                                |                                |                                                                                       |
| К<br>3.1.1 | Операція ТП 3.1                                  | режим культивування:                                                                                                                                                                                 | °C<br>год                      | 37±1<br>24                                                                            |

|             |                                                  |                                                                                                         |                                                |                                                                              |
|-------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|             | Отримання<br>генерації I і<br>II                 |                                                                                                         |                                                |                                                                              |
| К<br>3.1.2  |                                                  | режим культивування:                                                                                    | $^{\circ}\text{C}$<br>год                      | 37±1<br>24                                                                   |
| К<br>3.1.3  |                                                  | Кислотність (рН)<br>Концентрація життєздатних<br>клітин                                                 | рН<br>КУО/<br>мл                               | 6,8-7,2<br>Не менше $2 \times 10^{-9}$                                       |
| К<br>3.2.1  | Операція<br>ТП 3.1<br>Отримання<br>генерації III | Температура<br>Час<br>Кількість обертів                                                                 | $^{\circ}\text{C}$<br>годин<br>об/хв           | 37±1<br>48<br>160                                                            |
| К<br>3.2.2  | теж                                              | Кислотність (рН)<br>Концентрація життєздатних<br>клітин                                                 | рН<br>КУО/м<br>л                               | 6,8-7,2<br>$2 \times 10^{-9}$                                                |
| К<br>3.3.1  | 3.1<br>Отримання<br>генерації IV                 | температура<br>час<br>кількість обертів                                                                 | $^{\circ}\text{C}$<br>t<br>об/хв               | 37±1<br>48<br>160-200                                                        |
| К<br>3.3.2  | теж                                              | маса                                                                                                    | кг                                             | 121                                                                          |
| Км<br>3.3.3 | Теж                                              | чистота культури<br><br>рН<br>концентрація живих культур                                                | <br><br>КУО/<br>мл                             | Відсутність<br>сторонніх<br>мікроорганізмів<br>6,8-7,2<br>$2 \times 10^{-9}$ |
|             | <b>Стадія<br/>ТП4.</b>                           | <b>Промислове культивування</b>                                                                         |                                                |                                                                              |
| К<br>4.1.1  | ТП.4.1Пром<br>ислове<br>культивува<br>ння        | Маса:<br>- виробниче середвище<br>- посівний матеріал                                                   | кг                                             | 1089<br>121                                                                  |
| К<br>4.1.2  | Те ж                                             | Режим культивування:<br>- температура<br>- аерація<br>-<br>- швидкість<br>перемішування<br>- тривалість | $^{\circ}\text{C}$<br>vvm<br><br>об/хв.<br>год | 37±1<br>1-2 об'єми<br>повітря на об'єм<br>середовища/хв.<br>160-200<br>48    |
| К<br>4.1.3  | Те ж                                             | Контроль завершення:<br>- концентрація                                                                  | КУО/<br>Мл                                     | $2 \times 10^{-9}$ - $5 \times 10^{-8}$                                      |

|            |                           |                                                                                                                                |                           |                                                                                                                                                              |
|------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |                           | - спороутворення                                                                                                               | %                         | 50-60                                                                                                                                                        |
| К<br>4.1.4 | Те ж                      | Температура охолодження                                                                                                        | °С                        | 18±2                                                                                                                                                         |
|            | <b>Стадія ТП<br/>5.</b>   | <b>Концентрування біомаси</b>                                                                                                  |                           |                                                                                                                                                              |
| К<br>5.1.1 | ТП 5.1<br>Сепарування     | Кількість обертів<br>Відцентрова сила<br>Час                                                                                   | об/хв<br>g<br>хв          | 7488<br>1200<br>15                                                                                                                                           |
| К<br>5.1.2 |                           | Концентрація клітин<br>Вага суспензії                                                                                          | КУО/<br>мл<br>кг          | $2 \times 10^{-9}$<br>220                                                                                                                                    |
|            | <b>Стадія ТП<br/>6</b>    | <b>Формування препарату</b>                                                                                                    |                           |                                                                                                                                                              |
| К<br>6.1.1 | ТП 6.1<br>Формування гелю | Ржим приготування гелю:<br>- маса натрію<br>полісульфату<br>- маса пропінолу Б<br>- маса гелю<br>- тривалість<br>перемішування | кг<br><br>кг<br>кг<br>хв. | 0,740<br><br>0,25<br>245 кг<br>20-25                                                                                                                         |
| К<br>6.1.1 | теж                       | Контроль проміжного<br>продукту:<br>- зовнішній вигляд<br><br>- мікробіологічний аналіз<br><br>- чистота культури              | <br><br><br>КУО/м<br>л    | Однорідна<br>желеподібна<br>речовина з<br>відтінком синього<br>чи рожевого<br>кольору<br>$\geq 5 \times 10^9$<br><br>Відсутність<br>сторонньої<br>мікрофлори |
|            | <b>Стадія<br/>ПМВ 7.</b>  | <b>Фасування, маркування та<br/>пакування готової продукції</b>                                                                |                           |                                                                                                                                                              |
| К<br>7.1.1 | теж                       | Маса наповнення пляшки                                                                                                         | кг                        | 1,0                                                                                                                                                          |
| К<br>7.1.2 | теж                       | Текст етикетки та якість<br>наклеювання                                                                                        |                           | відповідає                                                                                                                                                   |
| К<br>7.1.3 |                           | Контроль готової продукції                                                                                                     |                           | Відповідність<br>всіх показників,<br>зазначених в ТУ                                                                                                         |

## Методики контролю виробництва бактороденциду

Під час виробництва препарату періодично відбирають проби для мікробіологічного контролю культуральної рідини, посівного матеріалу, живильних середовищ під час біосинтезу. З метою контролю показників росту і біосинтезу визначають концентрації біомаси, кількість КУО. Обов'язковим є контроль вірулентності, токсичного індексу, дисоціативного індексу, оскільки *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* є патогенними для мишей та мишеподібних гризунів [32].

### Визначення відсутності сторонньої мікробіоти на стадіях підготовки посівного матеріалу.

Для визначення бактерій *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* можна використати диференційно-діагностичне середовище. Визначення проводять наступним чином: в асептичних умовах відбирають пробу посівного матеріалу та культуральної рідини, методом виснажувального штриха висівають на чашки Петрі з агаризованим середовищем, чашки Петрі поміщають у термостат та інкубують протягом 24 годин при температурі 37 °С. Після інкубації проводять мікроскопіювання мікроорганізмів з окремих колоній, що вирости на середовищі. Для диференціації *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* використовують такі ознаки: на рожевому кольорі середовища колонії червоного кольору діаметром 2 мм з рівними краями [33].

**Мікроскопіювання.** Готують фіксований препарат. На чисте знежирене предметне скло пастерівською піпеткою наносять краплю однодобової культури бактерій. Потім зразок розподіляють по предметному склу та висушують на повітрі. Проводять фарбування за Грамом. На фіксований препарат крапають краплю генцанвіолету, витримують 2 хвилини. Далі додають розчин Люголя, витримують 2 хв та змивають розчини водою. На препарат крапають краплю 96% спирту, витримують 30 секунд та змивають водою. Препарат обробляють розчином фуксину,

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 67   |

витримують 1 хвилину та змивають водою. Препарат підсушують фільтрувальним папером та над полум'ям пальника. Наносять 1-2 краплі імерсійного розчину та мікроскопіюють з об'єктивом на х 90 [33]. За відсутності сторонньої мікрофлори в зразку наявні клітини *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* - грамнегативні палички, розміром 1-1,5 мкм.

**Визначення концентрації біомаси.** Концентрацію біомаси можна визначити гравіметричним методом. Гравіметричний метод полягає у центрифугуванні рідкої культури протягом 30 хвилин, з наступним відділенням супернатанта, витримкою центрифугованої біомаси в сушильній шафі і зважуванням сухої маси бактерій на вагах з вирахуванням маси центрифужних пробірок. Далі у чисті центрифужні пробірки ємністю 12 мл поміщають 10 мл досліджуваної суспензії клітин. Пробірки центрифугують 30 хв при 3500 об/хв. В пробірку додають 9 мл дистильованої води і центрифугують повторно. Пробу висушують безпосередньо в центрифужній пробірці. Пробірки зважують та на підставі різниці між масою вихідної пустої пробірки та масою пробірки заповненою висушеними клітинами, роблять висновок про концентрацію біомаси.

**Визначення кількості КУО.** Кількість КУО визначають методом послідовних розведень з подальшим висівом на агаризоване середовище. З досліджуваного матеріалу готують ряд послідовних десятиразових розведень на стерильному рідкому живильному середовищі в пробірках ( $10^{-1} \dots 10^{-10}$ ) [33]. Для цього певну кількість досліджуваного матеріалу вносять у пробірку, яка містить рідке живильне середовище, перемішують. Далі краплю живильного середовища переносять в другу пробірку і т.д. Вміст кожної пробірки виливають в стерильні чашки Петрі. Потім їх ставлять в термостат.

**Визначення дисоціативного і токсичного індексу штамів.** Визначають за допомогою реакції аглютинації з 0,1% водним розчином трипафлавіну.

Для визначення дисоціативного індексу: на РА висівають культуру в чашки Петрі з МПБ. Чашки Петрі поміщають у термостат і культивують

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 68   |

протягом 24 годин при  $t = 37^{\circ}\text{C}$ . Після добового росту проводять аглютинацію ізольованих колоній і підраховують число колоній, аглютинуючих з розчином трипафлавіну, тобто визначають відсоток колоній в R-формі.

Для визначення токсичного індексу: Культуру висівають на РА в чашки Петрі з МПБ. Чашки Петрі поміщають у термостат і культивують протягом 24 годин при  $t = 37^{\circ}\text{C}$ . Після добового росту проводять аглютинацію ізольованих колоній і підраховують число колоній, що не аглютинують з розчином трипафлавіну, тобто визначають відсоток колоній в S-формі.

**Вірулентність** визначають по  $\text{LD}_{50}$  для білих мишей: вирощують на РБ в термостаті протягом 24 годин при  $t = 37^{\circ}\text{C}$ . Готують наступні розведення, що містяться в 1 мл: 50 млн, 5 млн, 500000, 50000, 5000 бактерій. Використовують білих мишей вагою 16-18 г, на кожен варіант досліду беруть по 6 гризунів. Гризунів заражають per os (шматочок білого хліба просочують 1 мл культуральної рідини відповідного розведення). Загибель мишей враховують протягом 14 діб [33].

### 3.6 Екологічні аспекти виробництва

В сучасних умовах для будь-якого підприємства забезпечення вимог до охорони праці та навколишнього середовища є невід'ємною частиною технологічного процесу. Безпечне ведення технологічного процесу повинне забезпечуватися організацією належного обслуговування апарату і постійним контролем з боку експлуатаційного персоналу за ходом технологічного процесу. Безпека конструкції виробничого обладнання забезпечується [22, 23, 33] вибором принципів організації процесу і конструктивних рішень, щодо джерел енергії та характеристик енергоносіїв, параметрів робочих процесів, системи управління і її елементів; мінімізацією споживаної і накопичуваної енергії при функціонуванні обладнання; вибором

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 69   |

комплектуючих виробів і матеріалів для виготовлення конструкцій, а також застосовуваних при експлуатації; вибором технологічних процесів виготовлення; застосуванням вбудованих в конструкцію засобів захисту працюючих, а також засобів інформації, що попереджають про виникнення небезпечних (у тому числі пожежовибухонебезпечних) ситуацій.

Вимоги безпеки до ферментерів декларуються ГОСТом 31833-2012 згідно якого ферментатори повинні бути оснащені витяжними трубами, перетин яких має повністю забезпечувати видалення повітря, що подається на аерацію, з робочих приміщень в атмосферу. Пара після стерилізації ферментаторів, комунікацій і арматури повинна відводитися в атмосферу поза будівлями. Ферментатори повинні бути оснащені контрольно-вимірювальними приладами для визначення рН середовища, температури середовища, рівня рідини в апараті та ін., згідно з технологічною схемою ведення процесу. Забороняється завантаження кислоти вручну. Для подачі кислоти повинна бути передбачена самостійна кислотна лінія. Відбір проб з ферментаторів повинен проводитися способами, що виключають контакт обслуговуючого персоналу з культуральними рідинами [33].

Всі роботи у ферментаторі проводиться відповідно до регламентів та експлуатаційними документами, затвердженими в установленому порядку. Вищезазначені умови безпеки при праці з біореакторами пов'язані з тим, що особливістю роботи з даним типом обладнання, з точки зору біологічної безпеки, є підвищений, у порівнянні з атмосферним, тиск повітря в ферментерах в момент посіву культури, відбору проб матеріалу і протягом всього процесу вирощування глибинним методом. Це створює реальну загрозу для працюючого персоналу внаслідок викиду в навколишнє середовище бактеріального аерозолі – суспензії, з рідкими або твердими частинками, що містять мікроорганізми. При експлуатації установок має забезпечуватися деконтамінації відпрацьованого повітря, що використовувалося для барботування живильного середовища в процесі культивування [34]. Щоб запобігти забрудненню культури, отвори для

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 70   |

доступа повинні бути герметичні або забезпечені фільтрами. Фільтрація випускаємих газів здійснюється для захисту робітників від аерозолів, що утворюються під час культивування або ферментації. Крім того, апаратне глибинне культивування в біореакторах проводиться тільки в умовах розрідження під вакуумом. Категорично забороняється створювати надмірний тиск в порожнині апаратів для передавлювання культури, аерування та відбору проб. Біореактори повинні бути оснащені системами внесення посівної культури і відбору проб, та системою очистки відпрацьованого повітря. У разі якщо біореактори встановлені стаціонарно, вони повинні бути додатково оснащені матеріальними трубопроводами з нержавіючої сталі і аварійними виходом-збірником культури з обсягом, відповідним обсягом реактора. При необхідності в нього переноситься бактеріальна маса для подальшої інактивації. Іншим типом можливої небезпеки при обслуговування даного типу обладнання є випадки ударів електричним струмом, дотик до частин, металевих корпусів або кожухів електроустаткування і відключених ділянок, що випадково потрапили під напругу і .т.п. Тому необхідно строго дотримуватися заходів електробезпеки (заземлення, занулення, захисне відключення, огорожі, ізоляція, індивідуальні засоби захисту і .т.п.). До призначення на роботу працівники зобов'язані пройти спеціальну підготовку і навчання на робочому місці. Обов'язкова перевірка знань за правилами технічної експлуатації систем водопостачання і водовідведення населених місць, правилами техніки безпеки, змістом виробничих і посадових інструкцій, правилами технічної експлуатації і безпеки обслуговування електроустановок промислових підприємств. Обов'язковою вимогою при роботі з ферментерами є етап очищення відпрацьованого повітря, а також рідких викидів. Очистка відпрацьованого повітря з мікробіологічного виробництва найчастіше здійснюється з використанням скрубєрів Вентурі. Установка має трубу Вентурі, призначену для коагуляції дрібних твердих частинок, інерційного препарату та відцентрових скрубєрів, в яких укрупнені частинки та краплі

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 71   |

рідини відділяються від газу. Із виробничих апаратів повітря вентилятором подається в трубу Вентурі, де змішується з водою. В апараті відбувається відділення крапель рідини від газу. Із інерційного апарата суміш газу, води і укрупнених частинок продукту надходить у відцентрові скрубери, де відбувається кінцеве відділення частинок води від газу. Газ надходить вгору, решта – донизу в збірник. Зібрана вода подається насосом знову в трубу Вентурі. Стічні води, що утворюється після культивування продуцента можуть містити як залишки мінеральних солей, так і органічні компоненти, що включають залишки мікроорганізмів. В промисловості використовують декілька способів очистки стоків. Спочатку проводять механічне очищення: проціджування крізь сітки, фільтрування, відстоювання, оброблення в гідроциклонах, флотацію. Ступінь очищення після механічної очистки складає 50 – 70%. Подальше очищення стоків від органічних і неорганічних залишків може відбуватися наступним чином: хімічне очищення – додавання до стоків реактивів для осадження домішок або виділення газів; фізико-хімічне очищення – шляхом коагуляції флокуляції, сорбції. Як коагулятор застосовують сульфат алюмінію, також поширеним є використання активованого вугілля в якості сорбента. біологічне очищення – утилізація мікроорганізмами залишків органічних речовин.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 72   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

## ВИСНОВОК

1. З'ясовано стан, проблеми та перспективи виробництва препаратів біороденцидів в Україні.
2. Здійснено огляд літератури щодо сучасних виробничих потужностей з виробництва препарату бактороденциду, та виявлено нестачу вітчизняних препаратів даного напрямку, розраховано перспективні об'єми виробництва.
3. Проаналізовано сировинні можливості, матеріали та напівпродукти, що можуть бути використані під час виробництва.
4. Розглянуто особливості технологічного процесу отримання біомаси *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* та запропоновано удосконалення технологічного процесу шляхом заміни традиційної форми препарату у вигляді зернової приманки на гель, що є перспективною альтернативою, оскільки препарат буде більш зручним у застосуванні, матиме довший строк зберігання, кращу якість, а значить, конкурентоспроможність та прибутковість.
5. Проаналізовано наявне на ТОВ «Біобаланс» технологічне обладнання, що може бути використане для виробництва препарату бактороденциду. Запропоновано його удосконалення за рахунок впровадження сепаратору типа «Clara 200» для згущення мікробної суспензії.
6. Складено опис, технологічну, біологічну та апаратурну схеми виробництва, проведено технологічні розрахунки.
7. Визначено основний апарат для технологічного процесу – сепаратора моделі «Clara 20G».
8. Обґрунтовано та розроблено технологічний процес виробництва препарату бактороденциду з урахуванням екологічних вимог та вимог з охорони праці.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 73   |

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. A bioinformatic approach to identify core genome difference between *Salmonella Pullorum* and *Salmonella Enteritidis* / F. Xiao et al. *Infect Genet and Evol.* 2020. Vol. 85. P. 104446.
2. Fimbriae and related receptors for *Salmonella Enteritidis* / Q. Guomei et al. *Microbial Pathogenesis.* 2019. Vol. 126. P. 357–362.
3. Growth assessment of *Salmonella enterica* multi-serovar populations in poultry rinsates with commonly used enrichment and plating media / L. Gorski et al. *Food Microbiology.* 2024. Vol. 119. P. 104431.
4. *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* - детальніше. *Монитор Агронома.* URL: <https://agronomok.com.ua/template/information/substance.php?substance=330> (дата звернення: 29.02.2025).
5. Separators. - *Alfa Laval.* URL: <https://www.alfalaval.com.co/en-AU/products/separation/centrifugal-separators/separators/> (Date of access: 29.02. 2025).
6. The status of biological control and recommendations for improving uptake for the future./ B. I. P Barratt et al. *Journal Article.* 2017. Vol. 63. P. 155–167. DOI: 10.1007/s10526-017-9831-y.
7. Аналіз ринку біопрепаратів для захисту рослин та інокулянтів. 2018. URL: <https://pro-consulting.ua/ua/issledovanie-rynka/analiz-rynka-biopreparatov-dlya-zashity-rastenij-i-inokulyantov-2018-god> (дата звернення: 01.02.2025).
8. Бактороденцид. *Biofor.* URL: <https://www.biofor.com.ua/product/baktorodencyd-biofor/> (дата звернення: 29.02.2025).
9. Біологічні препарати для захисту рослин і технічні засоби їх застосування : навч. посіб. / С. В. Станкевич та ін. Житомир : Рута, 2022. 211 с.
10. Біологічні препарати для захисту рослин і технічні засоби їх застосування : навч. посіб. / С. В. Станкевич та ін. Житомир : Рута, 2022. 211 с.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 74   |

- 11.Буценко Л. М., Пирог Т. П. Біотехнологічні методи захисту рослин : підручник. Київ : Ліра-К, 2018. 346 с.
- 12.Гавриленко В. С., Мезинов О. С., Старовойтова Т. В. Екологічні наслідки впливу синтетичних родентицидів на популяції птахів і ссавців у Північному Причорномор'ї. *50 років досліджень Інженерно-технологічного інституту «Біотехніка»: досягнення та перспективи* : матеріали Міжнар. наук. конф., м. Одеса, 4-8 жовт. 2021 р. Одеса, 2021. С. 274–278.
- 13.Гоулі В., Гоулі С. Деякі можливості розширення сфери застосування мікробіологічних пестицидів. *Інновації у сучасному агропромисловому виробництві* : зб. матеріалів Міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 21-22 верес. 2023 р. Одеса, 2023. С. 137–140.
- 14.Гулич О. І. Основні засади і нові тенденції застосування біоконтролю. *Біологічний метод захисту рослин: досягнення і перспективи* : матеріали Міжнар. наук. конф., м. Одеса, 4-5 жовт. 2022 р. Одеса, 2022. С. 135–140.
- 15.Гулич О. І. Світова практика застосування біоконтролю. *Вісник аграрної науки*. 2024. № 2(102). С. 63–72. DOI: 10.31073/agrovisnyk202402-10.
- 16.Гулич О. І. Можливості та загрози в реалізації інноваційних підходів застосування біологічного методу захисту рослин. *Інновації у сучасному агропромисловому виробництві* : зб. матеріалів Міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 21-22 верес. 2023 р. Одеса, 2023. С. 141–144.
- 17.Державний реєстр пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. URL: <https://mepr.gov.ua/upravlinnya-vidhodamy/derzhavnyj-reyestr-pestytsydiv-i-agrohimikativ-dozvolenyh-do-vykorystannya-v-ukrayini/> (дата звернення: 01.02.2025).
- 18.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.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 75   |

- 19.Каратєєва О. І. Сільськогосподарська біотехнологія : метод. рек. Миколаїв, 2023. 73 с.
- 20.Ковальський А. В. Перспективність використання біородентицидів на основі бактерії *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів* : матеріали XXXI Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, м. Харків, 23-25 квіт. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 179–180.
- 21.Крутякова В. І., Гулич О. І., Янсе Л. А. Стан і проблеми ринку біологічних засобів захисту рослин в Україні. *Вісник аграрної науки*. 2023. № 1(838). С. 30–39. DOI: 10.31073/agrovisnyk202301-04.
- 22.Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ–Н МОЗУ 42–4.0:2020. Чинний від 2020-05-04. Київ : МОЗУ, 2020. 356 с.
- 23.Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Дод. 1. Виробництво стерильних лікарських засобів : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0/1:2023 / розроб.: ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України». Затв. наказ МОЗУ від 2023-05-29 № 981. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2023. 97 с.
- 24.Методичні рекомендації до виконання кваліфікаційної роботи бакалавра для здобувачів вищої освіти спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» ОП «Біотехнологія» / О. С. Калюжная та ін. Харків : НФаУ, 2024. 128 с.
- 25.Онищук О. О., Кормош Ж. О. Процеси та апарати хімічних виробництв : курс лекцій. Луцьк : Вежа-Друк, 2020. 155 с.
- 26.Оптимізація умов культивування сальмонел в ферментерах барботажного комплексу/ О. С. Багаєва та ін. *Вісник Одеського національного університету*. 2005. Т. 10, № 7. URL: <https://dspace.onu.edu.ua/handle/123456789/16462>. (дата звернення: 01.02.2025).
- 27.Родентицид Бактеронцид гель «Віона» для боротьби з гризунами. URL: <https://vpoli.ua/product/bakteroncid->

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     | 76   |

gel/?srsId=AfmBOoqcjXxlg10QgEdYeD10ew0jyZjWfioQBZBh0mmOUy4gKKq0rv4 / (дата звернення: 29.02.2025).

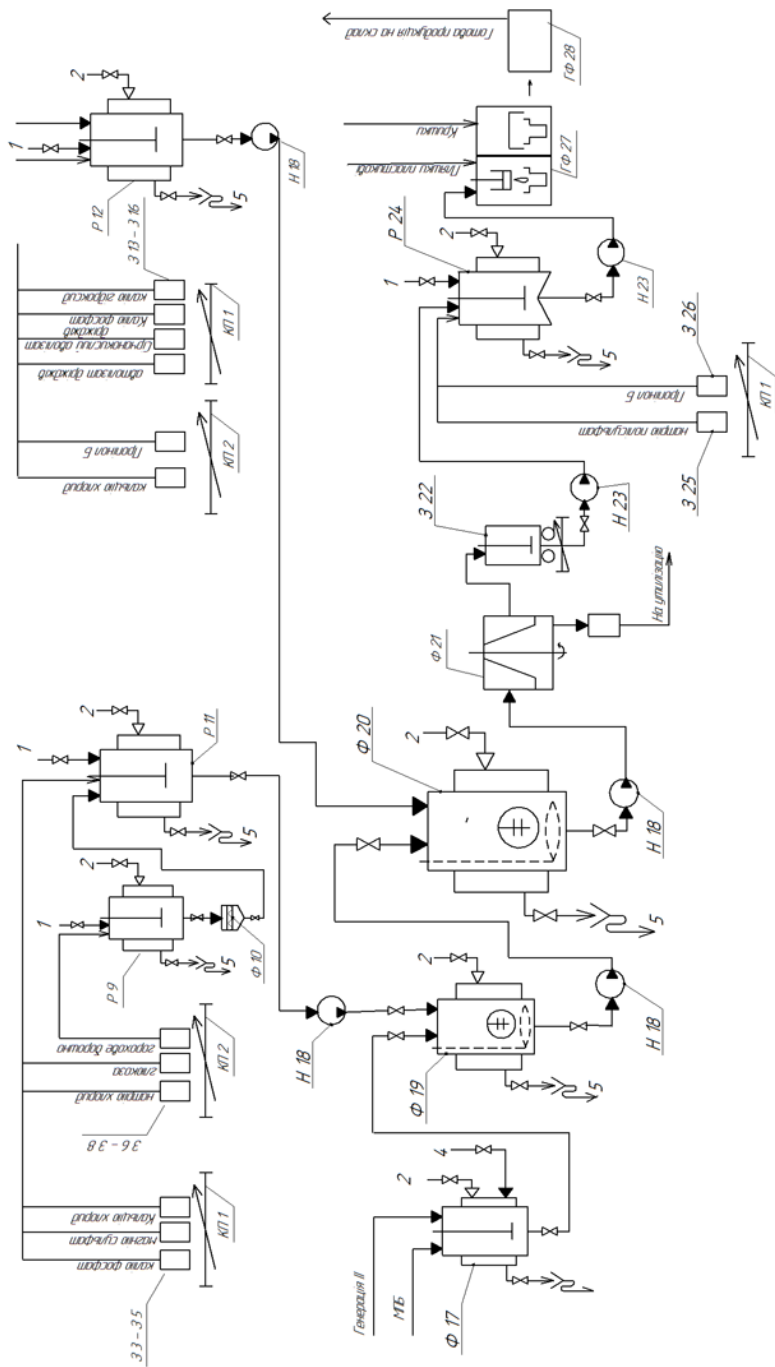
- 28.Семенюк С. К., Козичар М. В. Наслідки антропогенного впливу на популяційні процеси хребетних тварин. *Водні біоресурси та аквакультура*. 2023. № 1(13). С. 198–206.
- 29.Сидоров І. Ю., Влязло Р. І., Новіков В. П. Процеси і апарати мікробіологічних виробництв : підручник. Харків : ХНФаМ, 2020. 256 с.
- 30.Сметана О. Ю. Сільськогосподарська біотехнологія : курс лекцій з дисципліни для здобувачів вищої освіти ступеня «бакалавр» спец. 162 «Біотехнологія та біоінженерія» денної форми навчання. Миколаїв : МНАУ, 2017. 132 с.
- 31.Технологія виробництва біопестицидів на основі *Bacillus thuringiensis* / А. Безусова та ін. *Продовольчі ресурси*. 2021. № 9(16). С. 28–38. DOI: 10.31073/foodresources2021-16-03.
- 32.Ходорчук В. Я., Пиляк Н. В., Бакреу С. П. Бактороденцид БТ – ефективний мікробний препарат проти мишоподібних гризунів. *Інновації у сучасному агропромисловому виробництві* : зб. матеріалів Міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 21-22 верес. 2023 р. Одеса, 2023. С. 210–213.
- 33.Чебан Л. М. Загальна біотехнологія : навч-метод. посіб. Модуль1. Чернівці : Чернівецький нац. ун-т, 2017. 116 с.
- 34.Шерстобоева О. В. Екологічні переваги застосування мікробіометоду в інтегрований системі захисту рослин. *Агроекологічний журнал*. 2021. № 3. DOI: 10.33730/2077-4893.3.2021.240318.

|      |      |          |        |      |                     |      |
|------|------|----------|--------|------|---------------------|------|
|      |      |          |        |      | 162.01.08.00 000 ПЗ | Арк. |
|      |      |          |        |      |                     | 77   |
| Змн. | Арк. | № докум. | Підпис | Дата |                     |      |

## ДОДАТКИ

16.2.0108.000.000 АСА

- 1 Вода очищена
- 2 Пила
- 3 Сточные пилорама
- 4 Вода захлажена



— 5 Канализация

Таблица условных обозначений

| Условные обозначения |                  | Наименование условных обозначений |
|----------------------|------------------|-----------------------------------|
| Линейные             | Графические      |                                   |
| — 01                 | Вода очищенная   | Пила                              |
| — 02                 | Сточные пилорама | Вода захлажена                    |
| — 03                 | Вода захлажена   | Канализация                       |
| — 04                 | Вода захлажена   | Вентиляция                        |
| — 05                 | Вентиляция       |                                   |

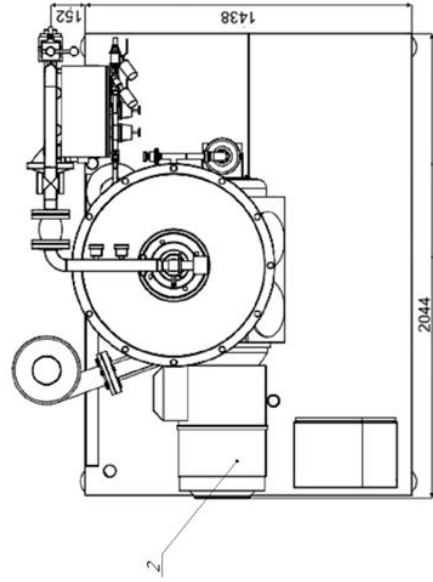
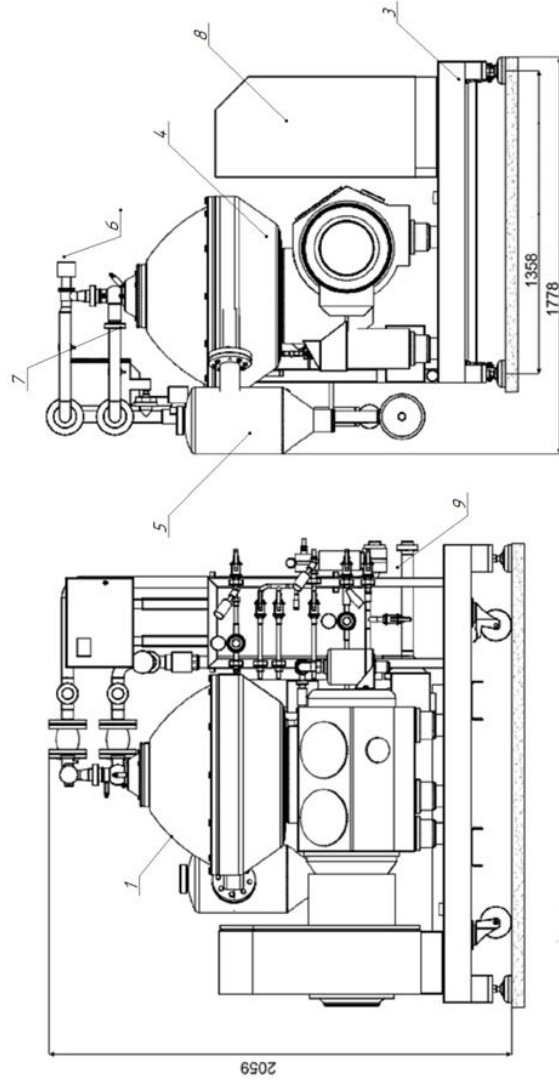
### Техническая характеристика

Автоматический — 232 с/сек. до 55680 л/с  
Формы выпуска — разъемный, неразъемный, НННН  
у пластмассовых панелей по 1 кг

Перечень элементов схемы

| Элемент (наименование) | Назначение                | Код | Пикетаж |
|------------------------|---------------------------|-----|---------|
| 3.3-3.8                | Водопровод                | 2   |         |
| 3.25-3.26              | Водопровод                | 15  |         |
| Р.9, Р.11              | Реактор для приготовления | 3   |         |
| Ф.17                   | Фильтр                    | 1   |         |
| Ф.20                   | Фильтр                    | 1   |         |
| Ф.21                   | Фильтр                    | 1   |         |
| Н.18, 23               | Насос                     | 2   |         |
| Ф.19                   | Фильтр                    | 1   |         |
| Ф.20                   | Фильтр                    | 1   |         |
| Ф.21                   | Фильтр                    | 1   |         |
| Р.24                   | Реактор                   | 1   |         |
| Ф.27                   | Фильтр                    | 1   |         |
| Ф.28                   | Фильтр                    | 1   |         |

|                       |            |                     |            |              |            |         |            |
|-----------------------|------------|---------------------|------------|--------------|------------|---------|------------|
| 16.2.0108.000.000 АСА |            | Варианты исполнения |            | Составляющие |            | Итого   |            |
| Вариант               | Исполнение | Вариант             | Исполнение | Вариант      | Исполнение | Вариант | Исполнение |
| 1                     | 1          | 1                   | 1          | 1            | 1          | 1       | 1          |
| 2                     | 2          | 2                   | 2          | 2            | 2          | 2       | 2          |
| 3                     | 3          | 3                   | 3          | 3            | 3          | 3       | 3          |
| 4                     | 4          | 4                   | 4          | 4            | 4          | 4       | 4          |
| 5                     | 5          | 5                   | 5          | 5            | 5          | 5       | 5          |
| 6                     | 6          | 6                   | 6          | 6            | 6          | 6       | 6          |
| 7                     | 7          | 7                   | 7          | 7            | 7          | 7       | 7          |
| 8                     | 8          | 8                   | 8          | 8            | 8          | 8       | 8          |
| 9                     | 9          | 9                   | 9          | 9            | 9          | 9       | 9          |
| 10                    | 10         | 10                  | 10         | 10           | 10         | 10      | 10         |
| 11                    | 11         | 11                  | 11         | 11           | 11         | 11      | 11         |
| 12                    | 12         | 12                  | 12         | 12           | 12         | 12      | 12         |
| 13                    | 13         | 13                  | 13         | 13           | 13         | 13      | 13         |
| 14                    | 14         | 14                  | 14         | 14           | 14         | 14      | 14         |
| 15                    | 15         | 15                  | 15         | 15           | 15         | 15      | 15         |
| 16                    | 16         | 16                  | 16         | 16           | 16         | 16      | 16         |
| 17                    | 17         | 17                  | 17         | 17           | 17         | 17      | 17         |
| 18                    | 18         | 18                  | 18         | 18           | 18         | 18      | 18         |
| 19                    | 19         | 19                  | 19         | 19           | 19         | 19      | 19         |
| 20                    | 20         | 20                  | 20         | 20           | 20         | 20      | 20         |
| 21                    | 21         | 21                  | 21         | 21           | 21         | 21      | 21         |
| 22                    | 22         | 22                  | 22         | 22           | 22         | 22      | 22         |
| 23                    | 23         | 23                  | 23         | 23           | 23         | 23      | 23         |
| 24                    | 24         | 24                  | 24         | 24           | 24         | 24      | 24         |
| 25                    | 25         | 25                  | 25         | 25           | 25         | 25      | 25         |
| 26                    | 26         | 26                  | 26         | 26           | 26         | 26      | 26         |
| 27                    | 27         | 27                  | 27         | 27           | 27         | 27      | 27         |
| 28                    | 28         | 28                  | 28         | 28           | 28         | 28      | 28         |
| 29                    | 29         | 29                  | 29         | 29           | 29         | 29      | 29         |
| 30                    | 30         | 30                  | 30         | 30           | 30         | 30      | 30         |
| 31                    | 31         | 31                  | 31         | 31           | 31         | 31      | 31         |
| 32                    | 32         | 32                  | 32         | 32           | 32         | 32      | 32         |
| 33                    | 33         | 33                  | 33         | 33           | 33         | 33      | 33         |
| 34                    | 34         | 34                  | 34         | 34           | 34         | 34      | 34         |
| 35                    | 35         | 35                  | 35         | 35           | 35         | 35      | 35         |
| 36                    | 36         | 36                  | 36         | 36           | 36         | 36      | 36         |
| 37                    | 37         | 37                  | 37         | 37           | 37         | 37      | 37         |
| 38                    | 38         | 38                  | 38         | 38           | 38         | 38      | 38         |
| 39                    | 39         | 39                  | 39         | 39           | 39         | 39      | 39         |
| 40                    | 40         | 40                  | 40         | 40           | 40         | 40      | 40         |
| 41                    | 41         | 41                  | 41         | 41           | 41         | 41      | 41         |
| 42                    | 42         | 42                  | 42         | 42           | 42         | 42      | 42         |
| 43                    | 43         | 43                  | 43         | 43           | 43         | 43      | 43         |
| 44                    | 44         | 44                  | 44         | 44           | 44         | 44      | 44         |
| 45                    | 45         | 45                  | 45         | 45           | 45         | 45      | 45         |
| 46                    | 46         | 46                  | 46         | 46           | 46         | 46      | 46         |
| 47                    | 47         | 47                  | 47         | 47           | 47         | 47      | 47         |
| 48                    | 48         | 48                  | 48         | 48           | 48         | 48      | 48         |
| 49                    | 49         | 49                  | 49         | 49           | 49         | 49      | 49         |
| 50                    | 50         | 50                  | 50         | 50           | 50         | 50      | 50         |
| 51                    | 51         | 51                  | 51         | 51           | 51         | 51      | 51         |
| 52                    | 52         | 52                  | 52         | 52           | 52         | 52      | 52         |
| 53                    | 53         | 53                  | 53         | 53           | 53         | 53      | 53         |
| 54                    | 54         | 54                  | 54         | 54           | 54         | 54      | 54         |
| 55                    | 55         | 55                  | 55         | 55           | 55         | 55      | 55         |
| 56                    | 56         | 56                  | 56         | 56           | 56         | 56      | 56         |
| 57                    | 57         | 57                  | 57         | 57           | 57         | 57      | 57         |
| 58                    | 58         | 58                  | 58         | 58           | 58         | 58      | 58         |
| 59                    | 59         | 59                  | 59         | 59           | 59         | 59      | 59         |
| 60                    | 60         | 60                  | 60         | 60           | 60         | 60      | 60         |
| 61                    | 61         | 61                  | 61         | 61           | 61         | 61      | 61         |
| 62                    | 62         | 62                  | 62         | 62           | 62         | 62      | 62         |
| 63                    | 63         | 63                  | 63         | 63           | 63         | 63      | 63         |
| 64                    | 64         | 64                  | 64         | 64           | 64         | 64      | 64         |
| 65                    | 65         | 65                  | 65         | 65           | 65         | 65      | 65         |
| 66                    | 66         | 66                  | 66         | 66           | 66         | 66      | 66         |
| 67                    | 67         | 67                  | 67         | 67           | 67         | 67      | 67         |
| 68                    | 68         | 68                  | 68         | 68           | 68         | 68      | 68         |
| 69                    | 69         | 69                  | 69         | 69           | 69         | 69      | 69         |
| 70                    | 70         | 70                  | 70         | 70           | 70         | 70      | 70         |
| 71                    | 71         | 71                  | 71         | 71           | 71         | 71      | 71         |
| 72                    | 72         | 72                  | 72         | 72           | 72         | 72      | 72         |
| 73                    | 73         | 73                  | 73         | 73           | 73         | 73      | 73         |
| 74                    | 74         | 74                  | 74         | 74           | 74         | 74      | 74         |
| 75                    | 75         | 75                  | 75         | 75           | 75         | 75      | 75         |
| 76                    | 76         | 76                  | 76         | 76           | 76         | 76      | 76         |
| 77                    | 77         | 77                  | 77         | 77           | 77         | 77      | 77         |
| 78                    | 78         | 78                  | 78         | 78           | 78         | 78      | 78         |
| 79                    | 79         | 79                  | 79         | 79           | 79         | 79      | 79         |
| 80                    | 80         | 80                  | 80         | 80           | 80         | 80      | 80         |
| 81                    | 81         | 81                  | 81         | 81           | 81         | 81      | 81         |
| 82                    | 82         | 82                  | 82         | 82           | 82         | 82      | 82         |
| 83                    | 83         | 83                  | 83         | 83           | 83         | 83      | 83         |
| 84                    | 84         | 84                  | 84         | 84           | 84         | 84      | 84         |
| 85                    | 85         | 85                  | 85         | 85           | 85         | 85      | 85         |
| 86                    | 86         | 86                  | 86         | 86           | 86         | 86      | 86         |
| 87                    | 87         | 87                  | 87         | 87           | 87         | 87      | 87         |
| 88                    | 88         | 88                  | 88         | 88           | 88         | 88      | 88         |
| 89                    | 89         | 89                  | 89         | 89           | 89         | 89      | 89         |
| 90                    | 90         | 90                  | 90         | 90           | 90         | 90      | 90         |
| 91                    | 91         | 91                  | 91         | 91           | 91         | 91      | 91         |
| 92                    | 92         | 92                  | 92         | 92           | 92         | 92      | 92         |
| 93                    | 93         | 93                  | 93         | 93           | 93         | 93      | 93         |
| 94                    | 94         | 94                  | 94         | 94           | 94         | 94      | 94         |
| 95                    | 95         | 95                  | 95         | 95           | 95         | 95      | 95         |
| 96                    | 96         | 96                  | 96         | 96           | 96         | 96      | 96         |
| 97                    | 97         | 97                  | 97         | 97           | 97         | 97      | 97         |
| 98                    | 98         | 98                  | 98         | 98           | 98         | 98      | 98         |
| 99                    | 99         | 99                  | 99         | 99           | 99         | 99      | 99         |
| 100                   | 100        | 100                 | 100        | 100          | 100        | 100     | 100        |



Перелік складових частин

| Эле | Эле | Именения | Наименования                   | Кл-ль | Примеч |
|-----|-----|----------|--------------------------------|-------|--------|
| 1   | 1   |          | Коток дарабу                   | 1     |        |
| 2   | 2   |          | Лавотадару                     | 1     |        |
| 3   | 3   |          | Стема                          | 1     |        |
| 4   | 4   |          | Чил дарабу                     | 1     |        |
| 5   | 5   |          | Зырик асар                     | 1     |        |
| 6   | 6   |          | Вусонли отбор                  | 1     |        |
| 7   | 7   |          | Вусонли отбор (для легкой др.) | 1     |        |
| 8   | 8   |          | Шаро нуруфане                  | 1     |        |
| 9   | 9   |          | Давсонли отбор                 | 1     |        |

### Характеристика приладу

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| Продолжение № 202      | стр. 100    |
| Итого списано объектов | 7864        |
| содержание в           | 12000       |
| Оцен. в рубль          | 10          |
| Итого списано          | не более 85 |
| в рубль                | 1000        |
| Итого списано          | 17          |
| содержание в рубль     | 20444786269 |
| Итого в                | 175         |
| Итого                  | 1000        |
| Итого в рубль          | 20444786269 |

[illegible]

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ  
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ  
XXXI МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

23–25 квітня 2025 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2025

**ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БІОРОДЕНТИЦИДІВ НА ОСНОВІ  
БАКТЕРІЇ *SALMONELLA ENTERITIDIS* VAR. *ISSATSCHENKO***

Ковальський А.В.

Науковий керівник: Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

begunova1203@gmail.com

**Вступ.** Для захисту сільськогосподарських рослин, запасів зерна, в ветеринарії і охороні здоров'я застосовуються родентициди. Родентициди – це хімічні речовини, призначені для боротьби з гризунами, такими як щури, миші та полівки. Вони можуть бути як органічного, так і синтетичного походження. Родентициди використовуються для зниження популяції гризунів. Вони доступні у різних формах, таких як приманки та спреї, і їх використання вимагає обережності та дотримання інструкцій. Такі засоби, наприклад Флокумафен, Бромادیолон та ін., можуть стати серйозною загрозою для теплокровних тварин і людини. До можливості застосування тих чи інших токсикантів проти гризунів необхідно підходити з особливою обережністю. До числа сучасних ефективних засобів обмеження чисельності гризунів відноситься застосування бактеріальних родентицидних препаратів, які мають важливі переваги перед хімічними засобами. Пошук нових, більш ефективних штамів мікроорганізмів, які перспективні як біородентициди, розробка та удосконалення технологій виробництва препаратів на їх основі є перспективним напрямом у сільськогосподарській біотехнології.

**Мета дослідження.** Дослідити переваги біопрепаратів-родентицидів на основі бактерії *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko*, її біологічні, фізіологічні та екологічні особливості для визначення актуальності та шляхів удосконалення технологій промислового виробництва таких засобів.

**Матеріали та методи.** Аналітично-теоретичні методи скринінгу спеціальної літератури та аналіз наукових публікацій щодо властивостей та характеристик бактерії *S. enteritidis* var. *Issatschenko*, переваг її використання, технологій культивування та отримання препаратів на її основі.

**Результати дослідження.** Переваги біологічних засобів захисту від шкідників, гризунів в тому числі, важко переоцінити. Біопрепарати, зазвичай, менше шкодять навколишньому середовищу, ніж хімічні засоби. Вони не накопичуються в ґрунті і воді, а також не завдають серйозної шкоди іншим живим організмам, оскільки вони менш токсичні для людей і домашніх тварин. Це робить їх більш безпечними для використання в житлових та сільськогосподарських зонах. Гризуни менше схильні до розвитку резистентності до біопрепаратів, оскільки вони можуть діяти за різними механізмами. Використання біопрепаратів зменшує ризик забруднення продуктів харчування та води, що є важливим аспектом для збереження здоров'я людей. Окрім цього, деякі біопрепарати можуть позитивно впливати на мікрофлору ґрунту, покращуючи його якість.

Особливою перевагою біопрепаратів є вибірковість їхньої дії. Вони часто надають специфічну дію на певні види гризунів, що зменшує ризик отруєння інших тварин і птахів.

Бактерія *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* є перспективним мікроорганізмом для використання в складі біопрепаратів для контролю популяцій гризунів. Ця бактерія виявляє патогенну дію на гризунів, що призводить до їх хвороб і, врешті-решт, до загибелі. Серед основних переваг використання препаратів на її основі є специфічність до гризунів та низька токсичність для людей і домашніх тварин, що обумовлює безпечність для використання в житлових зонах і сільському господарстві.

Крім того, є дані, що біопрепарати на основі *S. enteritidis* var. *Issatschenko* можуть зменшувати ризик розвитку резистентності у гризунів. Це робить їх ефективними для довгострокового контролю шкідників, забезпечуючи баланс між боротьбою з гризунами та захистом навколишнього середовища.

На основі штаму *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* випускається біопрепарат «Бактороденцид». Для виявлення шляхів удосконалення його виробництва розглянуті властивості бактерії та умови її культивування.

Бактерія *S. enteritidis* var. *Issatschenko* – умовно-патогенна, грамнегативна паличка, розміром 1-1,5 мкм, рухлива, не спороутворююча. Аероб. Температурні межі життєдіяльності 10-45 °С, оптимальна температура – 37 °С. Оптимальний рівень pH 7,0-7,2.

Ці властивості обумовлюють можливий ризик контамінації сторонніми мікроорганізмами, які ростуть в аналогічних температурних межах. Це зумовлює необхідність забезпечити асептичні умови при культивуванні.

Процес культивування доцільно здійснювати у періодичному процесі, оскільки це умовно-патогенний мікроорганізм, глибинним способом.

Для накопичення біомаси сальмонели Ісаченко використовують різні живильні середовища, включаючи рідкі, сухі сипучі та щільні. Вибір конкретного середовища залежить від цілей культивування, будь то накопичення біомаси, виділення мікроорганізмів або їхнє довготривале зберігання в лабораторних умовах. Рідинні середовища особливо перспективні для накопичення біомаси.

Основні компоненти виробничих середовищ – це джерела білка, як пептон, сухе молоко або спеціалізовані пептонні добавки, джерела вуглецю, як глюкоза, сахароза та лактоза, мінеральні добавки для підтримання осмотичного балансу та активності ферментів, як солі натрію, калію, магнію та фосфору, мікроелементи залізо та цинк. Також необхідні вітаміни групи В, які сприяють нормальному росту і розвитку бактерій. Відоме використання бродильного середовища PDA, що використовується для росту сальмонел, містить пептон, глюкозу, сприяє швидкому росту, середовище McConkey, специфічне для грамнегативних бактерій, містить лактозу, перевар Хоттингера, який містить пептон, натрію хлорид, фосфат натрію, глюкозу та ін.

Для удосконалення середовищ культивування сальмонели Ісаченко доцільно оптимізувати склад поживних компонентів, зокрема джерел вуглецю та азоту, відповідно до специфіки штаму та вартості сировини. Важливим є також регулювання pH і рівня осмотичного тиску для забезпечення стабільного росту. Додавання селективних інгібіторів допоможе пригнічувати супутню мікрофлору. Автоматизація процесів контролю температури, аерації та перемішування у біореакторах підвищить продуктивність культивування.

**Висновки.** Ключовою перевагою використання *S. enteritidis* var. *Issatschenko* є його специфічність до гризунів та низька токсичність для людей і тварин. Завдяки цій специфічності, препарат не завдає шкоди іншим компонентам екосистеми. Додатково, стабільність та ефективність препарату роблять його надійним вибором для сільського господарства та міського середовища, забезпечуючи безпечний контроль за шкідниками без негативних наслідків для навколишнього середовища. Тому дослідження цього мікроорганізму, удосконалення способу його культивування є доцільним для подальшого успішного використання препаратів на його основі в сільському господарстві та за іншими напрямками на заміну пестицидам хімічного походження.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



# СЕРТИФІКАТ учасника

Цим засвідчується, що

**Ковальський А.В.**

**Науковий керівник: Двінських Н.В.**

брав(ла) участь у роботі

XXXI Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

В.о. ректора  
Національного фармацевтичного  
університету



Алла КОТВИЦЬКА



23-25 квітня 2025 р, м. Харків