

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА БІОПОЛІМЕРНОГО
ДЕРМАТОСУМІСНОГО ГЕЛЮ З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ»**

Виконав : здобувач вищої освіти групи БТ622(3,10д)-01
спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія
освітньої програми Біотехнологія
Халатов Антон Сергійович

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

Рецензент: Професорка закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів,
д.фарм.н., проф. Інна КОВАЛЕВСЬКА

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена організації виробництва біосинтетичного біополімерного дерматосумісного антифрикційного гелю. У роботі складено опис технологічного процесу отримання муцинів з рекомбінантних мікроорганізмів з використанням структуроукріплюючих наночастинок для отримання демпфування механічних навантажень та отримання опору до наднизьких та надвисоких температур, складено технологічну та апаратурну схеми виробництва. Як основний апарат розглянуто реактор з магнітною турбінною мішалкою та барботером об'ємом 100 л (BLBIO-100SJA). Робота складається з вступу, чотирьох розділів, графічних матеріалів, висновків, списку літератури з 37 джерел та додатків. Загальний обсяг роботи становить 64 сторінки, містить 5 рисунків, 8 таблиць та 2 креслення формату А1.

Ключові слова: гібридний біополімерний гель, лікування ран, дерматосумісне мастило, неньютонова рідина, рекомбінантні муцини.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the organization of production of a biosynthetic biopolymer dermocompatible antifriction gel. The work describes the technological process of obtaining mucins from recombinant microorganisms using structurally reinforcing nanoparticles to obtain damping of mechanical loads and resistance to ultra-low and ultra-high temperatures. Technological and equipment flow schemes of the production process have been developed. The main apparatus is considered: Reactor with magnetic turbine mixer and bubbler with a volume of 100 l (BLBIO-100SJA). The qualification work consists of an introduction, four chapters, graphical materials, a conclusion, a list of used literature from 37 items and appendices. The total volume of work is 64 pages, 5 figures, 8 tables, 2 A1 format drawings.

Key words: hybrid biopolymer gel, wound healing, dermatologically compatible lubricant, non-newtonian fluid, recombinant mucins.

ЗМІСТ

Вступ.....	4
1 Аналітичний огляд.....	7
2 Характеристика готового продукту, сировини, матеріалів, напівпродуктів.....	15
2.1 Характеристика готового продукту.....	15
2.2 Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів	16
2.3 Характеристика біологічного об'єкту.....	19
3 Технологічна частина.....	23
3.1 Розрахунок матеріального балансу.....	23
3.2 Розрахунок і вибір технологічного обладнання (із кресленням основного апарату).....	29
3.3 Опис технологічного процесу.....	36
3.4 Схеми виробництва (зі специфікацією обладнання).....	43
3.5 Критичні параметри виробництва.....	53
3.6 Екологічні аспекти виробництва.....	57
Висновок.....	59
Список використаної літератури.....	60
Додатки.....	65

					<i>162.01.07.00 000 ПЗ</i>			
<i>Змн.</i>	<i>Арк.</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>				
<i>Розробив</i>		<i>Халатов А.С</i>			<i>Організація виробництва біополімерного дерматосумісного гелю з гіалуроновою кислотою</i>	<i>Літ.</i>	<i>Арк.</i>	<i>Аркушів</i>
<i>Перевірив</i>		<i>Двінських Н.В.</i>				2	64	
<i>Н. контр.</i>					<i>НФаУ Кафедра біотехнології</i>			
<i>Затвердив</i>		<i>Хохленкова Н.В.</i>			<i>Пояснювальна записка</i>			

ВСТУП

Актуальність теми. Наразі для лікування опіків, проведення ЕКГ, для змазування механічних апаратів або для проведення багатьох годин в костюмах біологічного захисту, костюмах рятувальників, та інших спецкостюмах, що мають в своєму складі полімери, що довго знаходяться у контакті з шкірою людини, чи частини якого можуть потрапити на неї та залишатись на місці довгий час, а також для одягання такого одягу зазвичай використовуються дуже різні гелі. Це можуть бути інженерні мастила, гліцерини, масла, струмопровідні гелі, гелі для загоєння ран після опіків, або інші рідини, але не одна з них зазвичай не є універсальною та не поєднує в собі всі ці якості. У зв'язку з цим, актуальним є розробка складу та організація виробництва комбінованого варіанта гелю, який краще всього показує себе в довготривалому контакті з шкірою умовного костюму біозахисту, може лікувати шкіру, та з певними модифікаціями впливати на стан носія одягу, також захищаючи його від перепаду температур, пошкоджень, але є струмопровідним, що дозволяє вирішити конструктивну проблему тактильних почуттів під час роботи з малими чи складними роботами чи елементами. Цей гель може мати багато різних модифікацій, в роботі представлено один з комбінованих варіантів - біополімерний дерматосумісний антифрикційний гель для зниження тертя, демпфування механічних навантажень та захисту шкіри.

Мета роботи полягає в організації виробництва біополімерного геля, що буде дерматосумісним при тривалому контакті, буде пришвидшувати загоєння малих пошкоджень шкіри, зберігати температурний баланс тіла та зможе використовуватись для тактильних чи ЕКГ технологій, для захисту при носінні костюму біологічного захисту.

Для досягнення мети були визначені завдання:

- проаналізувати ринок біополімерних гелів з зазначеними властивостями на ринку України та в світі;

									Арк.
									4
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	162.01.07.00 000 ПЗ				

вітчизняному секторі виробництва, є перспективним. Тим більше, що такі комбіновані гелі чи їх виробництва в Україні відсутні. Організація виробництва таких продуктів при правильному розділенні виробничих ліній в майбутньому дозволить отримати великий приток мастил, гелевих ліків, та профілактичних й тестувальних засобів на ринок України, що сприятиме як розвитку загального рівню біосинтетичних технологій, так й отриманню продуктів з цінними функціями та властивостями.

За темою роботи опубліковано тези:

Халатов А.С. Вирішення проблеми вузьких температурних робочих рамок рідини в організації виробництва біополімерного гелю для зниження тертя, демпфування механічних навантажень та захисту шкіри / Халатов А.С., наук. кер.: Двінських Н.В. // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: мат. XXXII міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів (15-17 квітня 2026 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2026. – С. 170-171.

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		6

1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

1.1 Глобальний та національний ринки біополімерних систем

Аналіз світових економічних показників свідчить про те, що ринок біополімерів перебуває у фазі експоненціального зростання. Станом на 2024 рік глобальний обсяг цього сектору оцінюється у 9,31 мільярда доларів США, а вже у 2025 році була досягнута позначка у 11,08 мільярда доларів [1]. Довгострокові прогнози до 2035 року вказують на потенційне зростання до 62,88 мільярда доларів при середньорічному темпі зростання (CAGR) на рівні 18,96% [1]. Інші аналітичні джерела подають ще більш оптимістичні цифри, оцінюючи ринок біопластиків та біополімерів у 2025 році у 20,0 мільярдів доларів з подальшим зростанням до 117,0 мільярдів до 2035 року при CAGR 19,3% [2, 6].

Така динаміка зумовлена декількома фундаментальними чинниками. По-перше, посилення екологічних стандартів та заборона на використання одноразових пластиків у Європі та Азії змушують виробників переходити на біорозкладні альтернативи [3]. По-друге, зростаючий попит на «чисту красу» (clean beauty) у косметичній та біосумісній матеріалів у медицині створює стабільні ніші для продуктів преміум-сегменту [4].

Дані щодо зростання ринку біополімерів наведено в табл. 1.1 [1].

Географічно лідерство утримує Європа з часткою ринку близько 39% у 2024 році, що пояснюється наявністю потужної наукової бази та сприятливим регуляторним середовищем [1, 6]. Північна Америка також демонструє високі показники завдяки інноваціям у біомедичному секторі. Проте найшвидші темпи розвитку демонструє Азіатсько-Тихоокеанський регіон (CAGR 13,2%), де Китай та Індія активно інвестують у масштабування виробничих потужностей [3].

В Україні ринок біополімерних дерматологічних засобів має свої особливості, які значною мірою продиктовані потребами військової

										Арк.
										7
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	162.01.07.00 000 ПЗ					

медицини та необхідністю імпортозаміщення. Основними вимогами до таких продуктів на локальному ринку є висока ефективність, стабільність параметрів за умов змінного середовища та доступність виробничого циклу.

Таблиця 1.1 – Зростання ринку біополімерів

Показник ринку	Значення (2025)	Прогноз (2035)	CAGR (%)
Глобальний обсяг (за Roots Analysis)	11,08 млрд USD	62,88 млрд USD	18,96%
Глобальний обсяг (за Future Market Insights)	20,0 млрд USD	117,0 млрд USD	19,3%
Частка біорозкладних полімерів	60,4%	-	-
Домінуючий сегмент застосування	Пакування (48-57%)	-	18,7%

На сучасному етапі ринок сегментується на полімери на основі крохмалю, полімолочної кислоти (PLA), полігидроксиалканоатів (PHA) та похідних целюлози. Біополімери на основі крохмалю наразі утримують 35% ринку, проте сегмент PHA вважається найбільш перспективним для медичних застосувань завдяки можливості мікробного синтезу з відновлюваної сировини, включаючи стічні води та навіть вуглекислий газ [1].

Протеїнові біополімери перевершують традиційні полісахариди за механічними та бар'єрними властивостями, а їхня унікальна взаємодія з біоактивними молекулами робить їх незамінними для тканинної інженерії [4].

Дані щодо прогнозування зростання ринку до 2035 року наведено в табл. 1.2 [1].

Таблиця 1.2 – Прогнозування зростання ринку до 2035 року

Регіональна частка ринку (2025)	Відсоток (%)	Очікуваний CAGR до 2035
Європа	39%	10,5%
Північна Америка	-	9,4%
Азіатсько-Тихоокеанський регіон	-	13,2%
Близький Схід та Африка	-	12,6%

1.2 Наукове обґрунтування вибору компонентів біополімерної матриці

Створення дерматосумісного гелю з заданими функціями вимагає поєднання структурних компонентів, що імітують нативний позаклітинний матрикс (ЕСМ) шкіри, та функціональних агентів, що забезпечують специфічні біологічні відповіді.

Бактеріальна целюлоза (БЦ), яку синтезують мікроорганізми роду *Komagataeibacter* (зокрема *K. xylinus*), кардинально відрізняється від рослинної целюлози. Целюлоза рослинного походження завжди асоційована з лігніном та геміцелюлозами, що потребує жорсткої хімічної обробки для їх видалення, тоді як БЦ синтезується як хімічно чистий полімер із залишків β -глюкози [8, 9].

Фізико-хімічні переваги бактеріальної целюлози такі:

1. Висока кристалічність та ступінь полімеризації. Це забезпечує виняткову механічну міцність на розрив та високий модуль пружності [8, 9].
2. Нанофібрилярна мережа. Діаметр волокон становить 20-100 нм, що створює високопористу структуру з великою питомою площею поверхні [10].
3. Гідратаційна здатність. БЦ здатна утримувати кількість води, що в 100-200 разів перевищує її власну вагу, що є критичним для підтримання вологого середовища на поверхні рани [8, 9].
4. Біосумісність та безпека. БЦ не викликає цитотоксичних ефектів та визнана безпечною для медичного використання (GRAS статус) [8, 9, 11, 12].

Клінічне значення БЦ підтверджено у дослідженнях на моделях діабетичних ран, де застосування целюлози, отриманої від *K. intermedius*, прискорювало загоєння у 1,63 рази порівняно з марлевими пов'язками [13]. Механізм прискорення регенерації пов'язаний зі зниженням рівнів

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		9

прозапальних цитокінів TNF-alpha та IL-6 на 39,6% та 83,2% відповідно, а також з двократним підвищенням рівня протизапального IL-10 [13].

Муцини — це складні глікопротеїни, які виконують роль захисних бар'єрів на слизових оболонках людини. У складі дерматологічного гелю муцини забезпечують не лише зволоження, але й специфічний захист від патогенів та механічного подразнення [7].

Виробництво муцинів традиційними методами пов'язане з ризиком імуногенності. Рекombінантні технології, особливо з використанням метилотрофних дріжджів *Pichia pastoris*, дозволяють отримувати гомогенні муцини з контрольованими властивостями [7, 14]. *P. pastoris* здатна до складних посттрансляційних модифікацій, зокрема O-глікозилювання, яке визначає функціональність муцинів [14, 15].

Дані щодо властивостей рекombінантних муцинів наведено в табл. 1.3 [7]. Дослідження показують, що муцини, синтезовані *P. pastoris*, несуть манозильовані O-глікани, які можуть виступати як молекули-мішені для рецепторів імунної системи (наприклад, манозного рецептора макрофагів) [15]. Це дозволяє використовувати муцини як активні інгредієнти для спрямованої імуномодуляції та прискорення регенерації тканин через активацію макрофагів M2-типу [7].

Таблиця 1.3 – Властивості рекombінантних муцинів

Властивість рекомбінантних муцинів	Механізм дії	Біомедичне значення
1	2	3
Гідратація	Взаємодія O-гліканів з молекулами води	Профілактика дегідратації тканин
Змащування	Гідратаційна мастильна плівка	Зменшення тертя та подразнення
Антиадгезія	Стеричне перешкоджання адгезії білків	Запобігання мікробній колонізації
Антимікробна дія	Супресія вірулентності патогенів	Профілактика інфекційних ускладнень

Для надання гелю мультифункціональності (зокрема здатності до демпфування та електропровідності) до складу вводяться нанорозмірні добавки.

1. *Наночастинки діоксиду кремнію.* Використовуються для контролю реологічної поведінки. Додавання нанокремнезему до біополімерних розчинів (наприклад, з поліетиленгліколем (ПЕГ) або крохмалем) призводить до виникнення ефекту зсувного потовщення (shear-thickening) [16]. За низьких швидкостей зсуву гель поводить себе як рідина, але при різкому механічному ударі його в'язкість миттєво зростає на порядки (стрибок в'язкості понад 500 Па·с), що дозволяє ефективно поглинати та розсіювати енергію удару [17]. Це критично для створення захисних дерматологічних покриттів.
2. *Вуглецеві нанотрубки та графен.* Надають гелю електропровідних властивостей. Графен забезпечує виняткову рухливість електронів та конформний контакт з шкірою, тоді як вуглецеві нанотрубки формують стабільну перколяційну мережу. [18, 20]. Композитні гелі з вмістом графену та карбонових нанотрубок демонструють контактний імпеданс на рівні 45,12 кОм при 100 Гц, що дозволяє використовувати їх як сухі електроди для тривалого моніторингу ЕКГ без подразнення шкіри, яке часто викликають традиційні Ag/AgCl електроди з рідким гідрогелем [19, 20, 21].

Дані щодо функціонального розподілення в гелі наведено в табл. 1.4 [17].

Таблиця 1.4 – Функціональне розподілення в гелі

Наповнювач	Вміст (% мас.)	Ефект	Призначення
Нанокремнезем	12,5 - 30%	Зсувне потовщення	Демпфування, захист від ударів
CNTs / Графен	0,1 - 2,0%	Провідна мережа	ЕКГ-сенсори, біоелектроніка
Глибокі евтектичні розчинники	5 - 15%	Фазовий перехід	Автономна терморегуляція

Однією з ключових інновацій у розробці багатофункціонального гелю є впровадження механізмів автономного теплового гомеостазу. Це досягається шляхом включення до складу гелю глибоких евтектичних розчинників та фазоперехідних матеріалів.

Глибокі евтектичні розчинники на основі холін хлориду та водневих донорів (гліцерин, молочна кислота, трегалоза) характеризуються низькою летючістю, біорозкладністю та здатністю до фазових переходів при температурах, близьких до фізіологічних [22, 24, 25]. Вибір молярного співвідношення компонентів (наприклад, холін хлорид : гліцерин у пропорції 1:2) дозволяє точно налаштувати температуру плавлення та ентальпію фазового переходу [23, 25].

Механізм дії автономного терморегуляторного гелю (АТНН — Autonomous Thermal Homeostatic Hydrogel) базується на двох принципах:

1. При низьких температурах гель діє як ізолятор, маючи низький коефіцієнт пропускання інфрачервоного випромінювання (<1%), що дозволяє утримувати тепло тіла [26].
2. При високих температурах пориста структура гелю та наявність РСМс (Phase Change Materials) сприяють інтенсивному випаровувальному охолодженню та поглинанню надлишкового тепла за рахунок прихованої теплоти плавлення [22].

Така система здатна підтримувати температуру поверхні шкіри з відхиленням не більше $5,0 \pm 0,5$ °C від норми при екстремальних зовнішніх коливаннях (від 5 до 50°C) [26].

Важливою частиною теоретичного обґрунтування є доказ безпеки всіх біологічних компонентів.

- *Komagataeibacter xylinus* - штам, що виробляє бактеріальну целюлозу, визнаний безпечним (GRAS). Продукт його життєдіяльності не має токсичного, цитотоксичного або генотоксичного впливу на клітини ссавців [8];

									Арк.
									12
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	162.01.07.00 000 ПЗ				

- *Pichia pastoris* - використовується для виробництва рекомбінантних білків (інсуліну, колагену) понад 30 років. Вона не виробляє ендотоксинів, на відміну від бактеріальних систем, а її секреторні білки легко відокремлюються від біомаси [27];
- Pseudoalteromonas Ferment Extract: клінічні випробування показали повну безпеку цього інгредієнта. Він не викликає подразнення шкіри та не має алергічного потенціалу [5];
- Thermus thermophilus Ferment. Екстракт цього екстремофіла успішно пройшов тести на безпеку для використання у засобах догляду за шкірою та волоссям (Baby SAFE, Eyelid SAFE) [28, 29, 30].

Проте при організації виробництва особливу увагу слід приділити видаленню ліпополісахаридів (ЛПС), які можуть бути присутні у невеликій кількості при використанні грам-негативних продуцентів (наприклад, *Alteromonas*). ЛПС є потужними ендотоксинами, тому стадія детоксикації з використанням дезоксихолатного методу є обов'язковою для гарантування медичної безпеки кінцевого продукту [31].

З метою підвищення антифрикційних властивостей, забезпечення оптимального ковзання та покращення дерматосумісності, до складу біополімерної матриці гелю обґрунтовано включення гіалуронової кислоти у формі водорозчинної солі — натрію гіалуронату високої молекулярної маси (1,5–2,2 МДа).

Вибір саме високомолекулярної фракції зумовлений її здатністю утворювати на поверхні шкіри тривимірну в'язкопружну сітку, яка діє як ефективний лубрикант. Натрію гіалуронат проявляє яскраво виражені псевдопластичні властивості (зниження в'язкості при напруженні зсуву), що забезпечує легке та рівномірне розподілення гелю при механічному контакті. Крім того, гіалуронова кислота є природним глікозаміногліканом, що гарантує абсолютну біосумісність, відсутність імуногенності та синергічну взаємодію з іншими компонентами матриці (бактеріальною целюлозою та муцином). Вона додатково виконує роль протектора шкіри, утримуючи

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		13

вологу та запобігаючи мацерації епідермісу під час тривалого використання гелю під час гаптичного контакту.

Висновок до розділу 1:

Проаналізовано наукову та довідкову літературу щодо способів отримання біосинтетичного біополімерного дерматосумісного антифрикційного струмопровідного терморегуляційного гелю, здійснено огляд ринку синтетичної біології та хімії, протезування, ліків та витравників, а також ринки генномодифікованих продуктів та штамів, та біологічних агентів та виявлено основні тенденції та перспективи забезпечення ринку біополімерним гелем; проаналізовано технологічні та сировинні аспекти виробництва біосинтетичних виробів та біополімерних гелей, зроблено висновок, що є необхідним використання як муциноутворюючих рекомбінантних бактерій, так й термостабільних бактерій, також структуроутворюючих компонентів різних видів та структур, згущувачів природнього рослинного й тваринного походження та генномодифікованих штамів. Поєднуючи біополімерну матрицю з рекомбінантних муцинів та целюлози із неньютонівськими наночастинками, вуглецевими наномодифікаторами та термостабілізуючими агентами, можна отримати багатофункціональний біополімерний гель, що забезпечує демпфування фізичного впливу та електропровідність, створює умови для автономної терморегуляції та прискореної регенерації тканин у випадку отримання травм.

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		14

2 ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОГО ПРОДУКТУ, СИРОВИНИ, МАТЕРІАЛІВ, НАПІВПРОДУКТІВ

2.1 Характеристика готового продукту

Біополімерний гель L-001 по 1,5 л в пакеті, по 3 пакети в упаковці повинен відповідати вимогам Постанови КМУ №753, ДСанПіН 2.2.9.027-99, ДСТУ EN 1621-1:2014, ТУ У 20.4- , зареєстрованому на цей продукт.

Опис. Напівпрозора гомогенна маса білого, синього або злегка жовтуватого кольору.

Фізико-хімічні показники: рН 5,5-7,0; в'язкість при зсуві — неньютонівська (зсувне потовщення) від 5 до 15 Па/с та від 1000 до 3000 Па/с, загальна дельта в'язкості при збільшені зсуву равна 16.15 Па·с/грам; контактний імпеданс 50кОм при 100 Гц.

Упаковка у контейнери з високощільного поліетилену, поліпропілену зі світлоблокуючим концентратом (чорного або темно-сірого кольору (Основні пакунки чорні, додаткові темно-сірі)).

Вторинною упаковкою є напівпрозорі поліетиленові картриджі які забезпечують додатковий захист від механічних пошкоджень.

Зберігання:

Температурний режим: Зберігати у сухому приміщенні за температури від +5 °С до +20 °С (допускається до +25 °С на строк 1/10 від стандартного).

Відносна вологість приміщення — не більше 60–65%. Сама тара має бути герметичною, оскільки при високій вологості ПЕГ-400 може поглинати воду з атмосфери, що розріджуватиме гель та знижуватиме ефект STF-ефект.

Захист від світла: Зберігати виключно у захищеному від прямого сонячного світла та УФ-променів місці.

Сумісність при зберіганні: Забороняється зберігати в одному приміщенні з сильними окислювачами, кислотами та лугами (через ризик хімічної реакції у разі пошкодження тари).

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		15

Термін придатності в оригінальній закритій упаковці: 24 місяці (2 роки) від дати виробництва.

Протягом цього часу гарантується збереження в'язкості, електропровідності та неньютонівських захисних властивостей.

Термін придатності після відкриття (розгерметизації або заправки в костюм): 6 місяців.

Після відкриття починається мінімальний контакт з атмосферним киснем та вологістю, тому термін використання обмежується для запобігання поступової зміни реологічних характеристик гелю.

2.2 Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів

Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів наведена у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 - Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів, що використовуються при виробництві біополімерного гелю L-001

Найменування	Категорія та номер НТД	Показники НТД, обов'язкові для перевірки	Примітка
1	2	3	4
1. Основна сировина:			
Штам-продуцент <i>Komagataeibacter xylinus</i>	Паспорт культури	Морфологічна чистота культури, життєздатність (КУО/мл), відсутність сторонньої мікрофлори (контамінації), активність біосинтезу цільових продуктів.	Біологічний об'єкт, продуцент БЦ
Рекомбінантний штам дріжджів <i>Pichia pastoris</i>	Паспорт культури		Біологічний об'єкт, продуцент муцину
Глюкоза кристалічна (харчова)	ДСТУ 4623	Зовнішній вигляд, розчинність, рН розчину, масова частка вологи, масова частка загального та амінного азоту (для пептону), вміст токсичних елементів.	Компоненти живильного середовища
Пептон ферментативний	ГОСТ 13805		
Екстракт дріжджовий	ТУ У 10.8-		

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4
Калію фосфат однозаміщений	ТУ	Масова частка основної речовини (не менше 99,0%), рН розчину (4,2–4,5), вміст важких металів, втрата при висушуванні	Буферний агент та структурний агент
Магнію сульфат	ТУ	Масова частка основної речовини (99,0–100,5%), вміст хлоридів, вміст заліза, важкі метали (миш'як, свинець), розчинність	Провідник та стабілізатор структури (структурний агент)
Вода очищена	ДФУ 2.2, ст. 129	Опис, нітрати, вміст загального органічного вуглецю або речовини, що окиснюються, питома електропровідність, мікробіологічна чистота	Розчинник
Наночастинки діоксиду кремнію	ТУ паспорт виробника	Зовнішній вигляд, дисперсність (розмір часток), насипна густина, питома поверхня (за BET), масова частка вологи, вміст сторонніх домішок.	Загущувач для STF-фази
Поліетиленгліколь	ТУ	Зовнішній вигляд, густина, показник заломлення, кислотне число, в'язкість, вміст етиленгліколю та діетиленгліколю.	Інертне дисперсійне середовище та гіроскопічна основа для діоксида кремнія
Хітозан	ТУ У 10.8-	Ступінь деацетилювання, масова частка вологи, зольність, розчинність у 1% оцтовій кислоті, вміст важких металів, в'язкість розчину.	Використовується для надання гелю антибактеріальні та протимікробні властивості
Вуглецеві нанотрубки	Паспорт (ISO/TS)	Зовнішній вигляд, питома електрична провідність, вміст вуглецю, металеві домішки, довжина та діаметр нанотрубок.	Токопровідний компонент
PCM-матеріали (парафіни)	Технічний паспорт	Температура фазового переходу, теплота плавлення, герметичність мікрокапсул, стійкість до циклічного нагрівання/охолодження.	Терморегуляційні агенти

Арк.

162.01.07.00 000 ПЗ

17

Змн. Арк. № докум. Підпис Дата

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4
Трегалоза дигідрат	USP-NF / ТУ У	Зовнішній вигляд, питома оптичне обертання, рН розчину, вміст води (за К. Фішером), сульфатна зола, бактеріальні ендотоксини.	Термостабілізуючий агент
Холін хлорид	ГОСТ 32356	Масова частка основної речовини, вологість, вміст залишку після прожарювання, вміст важких металів та миш'яку.	Токопроводний компонент
Натрію гіалуронат високомолекулярний (Sodium Hyaluronate)	USP	Зовнішній вигляд (білий або майже білий порошок), розчинність у воді, рН 0,5% розчину (5,0–8,5), втрата в масі при висушуванні, молекулярна маса, мікробіологічна чистота.	Модифікатор в'язкості, антифрикційний та вологоутримуючий агент, компонент гелевої основи.

2. Допоміжна сировина

Вода очищена	ДФУ 2 вид., доп. 2, ст. 129	Опис, нітрати, вміст загального органічного вуглецю або речовини, що окиснюються, питома електропровідність, мікробіологічна чистота	Для санпідготовки обладнання, первинної упаковки
Вода питна	ДСанПіН 2.2.4–171–10	Запах, смак, прозорість, жорсткість, мікробіологічні та хімічні показники безпечності	Для сан. обробки обладнання
Водню пероксид	ГОСТ 301-02-205-99, марка мед. ГОСТ 177-88, змін. №1, №3, ДФУ 2.0, т. 2, 132	Зовнішній вигляд, масова частка пероксиду водню, масова концентрація вільної кислоти (у перерахунку на сірчану кислоту), масова концентрація нелетючого залишку, вміст миш'яку, Мікробіологічна чистота	Для приготування дезінфікуючого розчину
Гідроксид натрію	ДФУ / ГОСТ 2263-79	Опис (білі гранули або пластинки), ідентифікація, розчинність у воді та спирті, лужність, масова частка основної речовини (титрування), вміст карбонатів, хлоридів, важких металів та заліза.	Для корегування рН

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4
Кислота хлористоводнева	ДФУ / ГОСТ 3118-77	Опис (прозора безбарвна рідина), густина, ідентифікація, кількісне визначення (концентрація), вміст вільного хлору, сульфатів, важких металів, залишок після прожарювання.	Для корегування рН
Спирт етиловий ректифікований	ДСТУ 4221:2003	Зовнішній вигляд, колір, смак, запах, об'ємна частка етилового спирту	Для санітарної обробки
3. Матеріали:			
Пакети вакуумні	ДСТУ 4260	Зовнішній вигляд (відсутність дефектів), герметичність швів, механічна міцність на розрив, стійкість до стерилізації, міграція шкідливих речовин у продукт.	Первинна упаковка
Картриджі полімерні	ДСТУ ISO 15378		Вторинна упаковка
Кришки з клапаном-дозатором	ДСТУ ISO 8317	Зовнішній вигляд (відсутність облою та тріщин), відповідність геометричним розмірам (калібр), тип матеріалу (HDPE/PP), герметичність у зборі з картриджем, зусилля при відкритті/натисканні, стабільність роботи клапана (точність дозування), стійкість до стерилізації.	Первинна упаковка
Етикетки-самоклейки	ДСТУ 3026	Якість друку, стійкість до стирання, адгезія до поверхні упаковки при різних температурах.	Для етикетування
4. Проміжні продукти			
Бактеріальна целюлоза (концентрат)	СПЦ-	Структура волокон (мікроскопія), масова частка сухої речовини, рН водної витяжки, ступінь чистоти від залишків клітин, стерильність.	Стадія 5
Муцини рекомбінантні (ліофілізат)	СПЦ-	Зовнішній вигляд, масова частка білка (за Лоурі), електрофоретична чистота (ММ), залишкова вологість, розчинність, стерильність.	Стадія 7

струшування, так і в ферментері, що робить її придатною як для дрібномасштабного, так і для великомасштабного виробництва.

Pichia pastoris має два гени алкогольоксидази, АОХ1 і АОХ2, які мають сильно індукований промотор. Вони дозволяють *Pichia* використовувати метанол як джерело вуглецю та енергії. Промотори АОХ індуються метанолом і пригнічуються, наприклад, глюкозою [35].

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 біологічних агентів – *Komagataeibacter xylinus* DSM 6513 та *Pichia pastoris* DSMZ 70382.

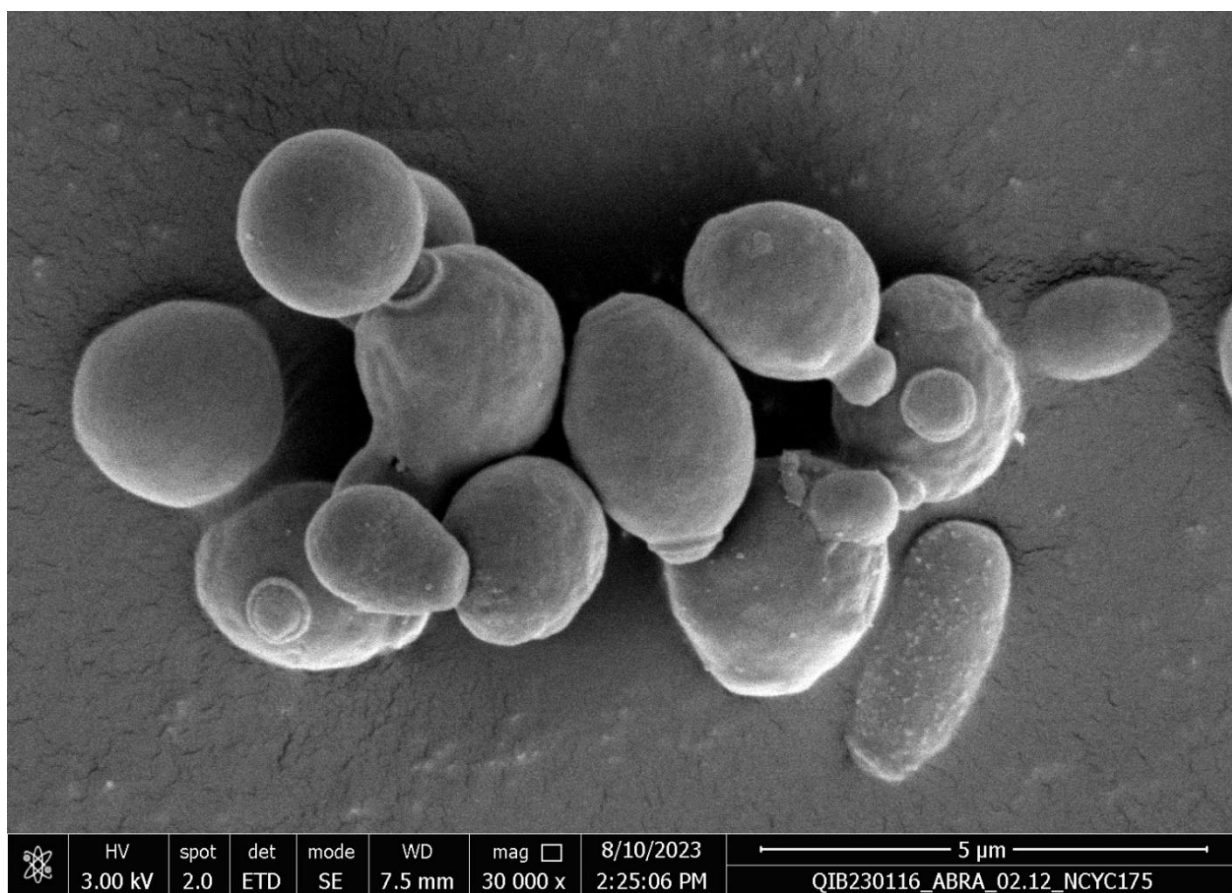


Рис. 2.2 *Komagataella pastoris* під мікроскопом. [37]

											Арк.
											22
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	162.01.07.00 000 ПЗ						

3 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

3.1 Розрахунок матеріального балансу

Розрахунок проведено на одну виробничу серію об'ємом 81 л готового гелю (густина $\rho = 1050 \text{ кг/м}^3$).

Таблиця 3.1 – Розрахунок матеріального балансу

Найменування	Вміст осн. речовини, % Волога, %	Витрачено та отримано				
		Маса, кг			Об'єм, л	Кількість, шт
		загальна	Основної речовини	Кг/моль		
1	2	3	4	5	6	7
Витрачено на стадії 2. Приготування та стерилізація живильного середовища						
<i>А. Сировини:</i>						
Глюкоза	99,5:0,5	3,000	2,985	0,0166	-	
Пептон	95:5	0,750	0,713	-	-	
KH ₂ PO ₄	99:1	0,540	0,535	0,0039	-	
MgSO ₄ ·7H ₂ O	98:2	0,180	0,176	0,00073	-	
Вода очищена	-	175,530	175,530	-	175,530	
NaOH 10 %	10	0,050	0,005	0,000125	0,045	
HCl 10 %	10	0,050	0,005	0,000137	0,048	
Всього:	-	180,100	179,949	-	180,000	
Отримано на стадії 2. Приготування та стерилізація живильного середовища						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Живильне середовище, в т.ч.:		177,000			177,000	
Глюкоза	99,5:0,5	3,000	2,985	0,0166		
Пептон	95:5	0,750	0,713	-		
KH ₂ PO ₄	99:1	0,540	0,535	0,0039		
MgSO ₄ ·7H ₂ O	98:2	0,180	0,176	0,00073		
NaOH		0,005	0,005	0,000125		
HCl		0,005	0,005	0,000137		

162.01.07.00 000 ПЗ

Арк.

23

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5	6	7
Вода очищена		172,520	172,520			
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати:</i>						
Вода (випаровування)		3,100	3,000		3,100	
Всього:	-	180,100	179,949	-	180,000	
Витрачено на стадії 3. Підготовка посівного матеріалу						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Стерильне живильне середовище	2,5	10	0,25	-	10	
Кріокультура	15	0,1	0,015	-	0,1	
<i>Всього:</i>	-	10,1	0,265	-	10,1	
Отримано на стадії 3. Підготовка посівного матеріалу						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Посівний матеріал	3	9,9	0,265	-	9,9	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати:</i>						
Аераційні та технологічні втрати		0,2	-	0,011	0,2	
<i>Всього:</i>	-	10,1	0,265	-	10,1	
Витрачено на стадії 4. Культивування						
<i>Б. Напівпродукти:</i>						
Живильне середовище		177	5,553	-	177	
Посівний матеріал		9,89	0,297	-	9,89	
20 % розчин глюкози	20	20	4	0,022	19	
<i>А. Сировини</i>						
NaOH 10 %	10	0,5	0,05	0,00125	0,45	
HCl 10 %	10	0,5	0,05	0,00137	0,48	
Піногасник	100	0,2	0,2	-	0,18	
<i>Всього:</i>	-	208,09	10,150	-	207	
Отримано на стадії 4. Культивування						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Ферментаційна маса	5	203	10,15	-	202	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						

1	2	3	4	5	6	7
Випаровування та газообмін		5,09	-	0,283	5,09	
Всього:	-	208,09	10,5	-	208,09	
Витрачено на стадії 5. Сепарація біомаси						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Ферментаційна маса	5	203	10,15	-	202	
Всього:	-	203	10,15	-	202	
Отримано на стадії 5. Сепарація біомаси						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Бактеріальна целюлоза	15	12	1,8	-	11	
Культуральна рідина	4	188	7,52	-	187	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Осадкові та апаратурні втрати	27,67	3	0,83	-	4	
Всього:	-	203	10,15	-	202	
Витрачено на стадії 6. Лужна очистка бактеріальної целюлози						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Бактеріальна целюлоза	15	12	1,8	-	11	
<i>А. Сировини:</i>						
1 М NaOH	4	10	0,4	0,01	9,5	
Дистильована вода		25	-	1,39	25	
1 % оцтова кислота	1	6	0,06	0,001	5,8	
Всього:	-	53	2,26	-	51,3	
Отримано на стадії 6. Лужна очистка бактеріальної целюлози						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Очищена бактеріальна целюлоза	18	10	1,8	-	9,5	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Промивні води та лужний фільтрат	1,07	43	0,46	-	41,8	
Всього:	-	53	2,26	-	51,3	

1	2	3	4	5	6	7
Стадія 7. Отримання рекомбінантного муцину						
Витрачено на операції 7.1. Виділення та очищення рекомбінантного муцину						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Культуральна рідина	4	188	7,52	-	187	
PBS-буфер	5	20	1	-	20	
<i>А. Сировини:</i>						
Етанол 96 %	96	15	14,4	0,313	19	
Всього:	-	223	22,92	-	226	
Отримано на операції 7.1. Виділення та очищення рекомбінантного муцину						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Концентрат рекомбінантного муцину	11,73	15	1,76	-	14	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Фільтрат та промивні розчини	10,17	208,0	21,16	-	212	
Всього:	-	223	22,92	-	226	
Витрачено на операції 7.2. Ліофілізація						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Концентрат муцину	11,73	15	1,76	-	15	
Всього:	-	15	1,76	-	15	
Отримано на операції 7.2. Ліофілізація						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Сухий рекомбінантний муцин	98:2	1,8	1,76	-	1,8	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Видалена волога	0:100	13,2	-	0,733	13,2	
Всього:	-	15	1,76	-	15	

1	2	3	4	5	6	7
Витрачено на операції 7.3. Подрібнення та стандартизація						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Сухий рекомбінантний муцин	98:2	1,8	1,76	-	1,8	
Всього:	-	1,8	1,76	-	1,8	
Отримано на операції 7.3. Подрібнення та стандартизація						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Порошок муцину	98:2	1,7	1,662	-	-	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Апаратурні втрати порошку	98:2	0,1	0,098	-	-	
Всього:	-	1,8	1,76	-	-	
Витрачено на стадії 8. Отримання STF-концентрату наночасток						
<i>А. Сировини:</i>						
ПЕГ-400	99:1	6	5,94	0,015	5,4	
Холін хлорид	99:1	2	1,98	0,014	-	
SiO ₂ (аеросил)	99:1	2	1,98	0,033	-	
Всього:	-	10	9,9	-	5,4	
Отримано на стадії 8. Отримання STF-концентрату наночасток						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
STF-концентрат	99:1	9,8	9,702	-	5,2	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Апаратурні втрати	99:1	0,2	0,198	-	0,2	
Всього:	-	10	9,9	-	5,4	
Витрачено на стадії 9. Приготування біополімерної основи гелю						
<i>А. Сировини:</i>						
Дистильована вода		56,2	-	3,12	56,2	
Натрію гіалуронат	95:5	0,200	0,190	-	0,2	
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Очищена бактеріальна целюлоза	18	10	1,8	-	9,5	
Порошок муцину	98:2	1,7	1,662	-	-	
Всього:	-	68,1	3,652	-	65,9	

1	2	3	4	5	6	7
Отримано на стадії 9. Приготування біополімерної основи гелю						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Біополімерна основа	5,36	67,2	3,562	-	64,2	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Технологічні втрати	10	0,9	0,09	-	1,7	
Всього:	-	68,1	3,652	-	65,9	
Витрачено на стадії 10. Приготування гелю L-001						
<i>А. Сировини:</i>						
Хітозан	98:2	3	2,94	-		
Трегалоза	99:1	5	4,95	0,014		
Буферний розчин	5	2	0,1	-	2	
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Біополімерна основа	5,36	67,2	3,562	-	64,2	
STF-концентрат	99:1	9,8	9,702	-	5,2	
Всього:	-	87	21,254	-	82,9	
Отримано на стадії 10. Приготування гелю L-001						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Гель L-001	24,41	86,9	21,214	-	82,8	
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Деаераційні та апаратурні втрати		0,1	0,040	-	0,1	
Всього:	-	87	21,254	-	82,9	
Витрачено на стадії 11. Наповнення пакетів та герметизація						
<i>Б. Напівпродуктів</i>						
Гель L-001	24,41	86,90	21,212	-	82,8	
<i>В. Матеріали:</i>						
Пакети						56
Всього:	-	86,90	21,212	-	82,8	56
Отримано на стадії 11. Наповнення пакетів та герметизація						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Гель L-001 в пакетах	24,41	86,63	21,143	-	82,50	55
<i>В. Відходи</i>						

1	2	3	4	5	6	7
<i>Г. Втрати</i>						
Залишки у дозаторі та трубопроводах		0,27	0,066	-	0,30	
Пакети						1
Всього:	-	86,90	21,212	-	82,80	56
Витрачено на стадії 12. Пакування, маркування та відвантаження						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Гель L-001 в пакетах	24,41	86,63	21,143	-	82,50	55
<i>А. Сировини:</i>						
Картонні пачки				-	-	19
Інструкції				-	-	19
Всього:	-	86,63	21,143	-	82,50	93
Отримано на стадії 12. Пакування, маркування та відвантаження						
<i>Б. Напівпродуктів:</i>						
Біополімерний гель L-001 по 1,5 л в пакеті, по 3 пакета в пачці	24,41	85,05	20,760	-	81,00	54 (18 пачок)
<i>В. Відходи</i>						
<i>Г. Втрати</i>						
Брак (пачки та інструкції)				-		2
Зразок на контроль	24,27	1,58	0,383		1,50	1
Всього:	-	86,63	21,143	-	82,50	93

3.2 Розрахунок і вибір основного та допоміжного обладнання

Розрахунок теплових параметрів збірників із сорочкою З 1 – З 9 (SPV-100L)

Збірники SPV-100L мають робочий об'єм 100 л.

Кількість теплоти Q , необхідна для нагрівання води (при питомій теплоємності води $C_p=4.187$ кДж/(кг*К)):

$$Q = m \cdot C_p \cdot \Delta T$$

$$Q = 100 \cdot 4.187 \cdot 30 = 12561 \text{ кДж} \approx 12.56 \text{ МДж}$$

						162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			29

Прийmemo тривалість циклу підготовки води $t=30$ хв (1800 с), а тепловий коефіцієнт корисної дії сорочки збірника $\epsilon=0.85$. Необхідна теплова потужність нагрівальних елементів P становить:

$$P = \frac{Q}{\tau \cdot \epsilon}$$
$$P = \frac{12561}{1800 \cdot 0.85} \approx 8.2 \text{ кВт}$$

Цей показник повністю укладається в стандартний тепловий діапазон потужності сорочок нагріву промислових збірників SPV-100L.

Розрахунок продуктивності дискової центрифуги ЦВД 1

Загальний об'єм ферментаційної маси для сепарації становить $V(\text{broth})=203$ л. Щоб уникнути лізису клітин та деградації біополімерів, час розділення обмежено показником $t(\text{lim})=1.5$ год.

Мінімально необхідна продуктивність сепаратора Q :

$$Q_{\text{req}} = \frac{V_{\text{broth}}}{\tau_{\text{limit}}}$$
$$Q_{\text{req}} = \frac{203}{1.5} \approx 135.3 \text{ л/год}$$

Обрана високошвидкісна дискова центрифуга ЦВД 1 має номінальну продуктивність по рідині $Q(\text{nom})=500$ л/год. З урахуванням високої концентрації біомаси та фактора зниження ефективності роботи тарілчастого барабана (коефіцієнт ефективності $w=0.35$), фактична продуктивність дорівнює:

$$Q_{\text{act}} = \psi \cdot Q_{\text{nom}} = 0.35 \cdot 500 = 175 \text{ л/год}$$

Фактичний час сепарації однієї серії становитиме:

$$\tau_{\text{actual}} = \frac{203}{175} \approx 1.16 \text{ год}$$

Це повністю задовольняє біохімічні вимоги процесу $t(\text{act}) < 1.5$ год.

Розрахунок площі фільтрації нутч-фільтра НФ

Для розділення суспензії очищеної бактеріальної целюлози об'ємом $V(\text{susp})=203$ л (0.2 м³) використовують вакуумний нутч-фільтр НФ 1. Середня швидкість фільтрації дрібнодисперсного волокнистого матеріалу під

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
						30
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

розрідженням становить $w=0.5 \text{ м}^3/(\text{м}^2 \cdot \text{с} \cdot \text{год})$. Бажаний час операції фільтрації та промивання становить $t(\text{filt})=1 \text{ год}$.

Розрахунок необхідної площі фільтрації $A(\text{filt})$:

$$A_{\text{filt}} = \frac{V_{\text{susp}}}{w \cdot \tau_{\text{filt}}}$$
$$A_{\text{filt}} = \frac{0.2}{0.5 \cdot 1} = 0.36 \text{ м}^2$$

Розрахунковий робочий діаметр решітки фільтра D :

$$D = \sqrt{\frac{4 \cdot A_{\text{filt}}}{\pi}}$$
$$D = \sqrt{\frac{4 \cdot 0.36}{3.1416}} \approx 0.677 \text{ м} \approx 677 \text{ мм}$$

Для задоволення умов процесу обираємо нутч-фільтр НФ 1 з номінальним діаметром плити 700 мм, що забезпечує фактичну площу фільтрації:

$$A_{\text{act}} = \frac{3.1416 \cdot 0.49}{4} \approx 0.385 \text{ м}^2$$

Це створює додатковий запас продуктивності на рівні 7%.

Розрахунок параметрів ліофілізатора ЛС 1

Після очищення та концентрування волога біомаса рекомбінантного муцину та целюлози масою $M(\text{wet})=15 \text{ кг}$ (вологість 90%, тобто маса льоду для сублімації становить $M(\text{ice})=13.5 \text{ кг}$, сухий залишок — 1.5 кг) піддається ліофілізації.

Для забезпечення рівномірного прогріву та якісної сублімації товщина шару продукту на деках повинна становити $d=10 \text{ мм}$ (0.01 м). Об'єм замороженого гелю становить $V(\text{prod})=15 \text{ л}$ (0.015 м³).

Необхідна корисна площа полиць ліофільної сушарки $A(\text{shelf})$:

$$A_{\text{shelf}} = \frac{V_{\text{prod}}}{d}$$

										Арк.
										31
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата						

$$A_{\text{shelf}} = \frac{0.015}{0.01} = 1.5 \text{ м}^2$$

Максимальна ємність конденсатора по льоду $M(\text{cond})$ з урахуванням коефіцієнта запасу завантаження $\gamma=1.3$:

$$M_{\text{cond}} \geq \gamma \cdot M_{\text{ice}} = 1.3 \cdot 13.5 = 17.55 \text{ кг}$$

Таким чином, для процесу ліофілізації обґрунтовано обрано установку ЛС 1 з робочою площею полиць не менше 1.5 м^2 та ємністю конденсатора 20 кг.

Обґрунтування об'єму вакуумного гомогенізатора-змішувача ГМГ

Маса однієї готової серії біополімерного гелю L-001 становить $m(\text{gel})=87$ кг. При середній густині гелю $\rho(\text{gel})=1050$ кг/м³ його об'єм становить:

$$V_{\text{gel}} = \frac{87}{1050} \approx 0.083 \text{ м}^3 = 83 \text{ л}$$

Під час вакуумування та швидкісної гомогенізації роторно-пульсаційним апаратом об'єм суміші тимчасово збільшується за рахунок розширення газових включень. Для уникнення засмокування продукту у вакуумну лінію коефіцієнт наповнення апарату обмежують значенням $\eta=0.70$.

Необхідний номінальний об'єм гомогенізатора-змішувача ГМГ 2:

$$V_{\text{vessel}} = \frac{V_{\text{gel}}}{\eta}$$

$$V_{\text{vessel}} = \frac{83}{0.70} \approx 118.6 \text{ л}$$

Обґрунтування швидкості роботи фасувального апарату ФА та стерилізатора УФМ

При фасуванні 86,9 л гелю в пакети/туби по 1.5 л загальна кількість пакувальних одиниць на серію становить:

$$N_{\text{tubes}} = \frac{86,9}{1.5} = 58 \text{ пакетів}$$

Для збереження асептичних умов та недопущення тривалого перебування незапечатаного продукту у відкритому бункері, тривалість операції фасування всієї серії повинна бути обмежена часом $t(\text{limit}) \leq 10$ хв.

Розрахункова продуктивність фасування $P(\text{req})$:

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
						32
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$$P_{\text{req}} = \frac{58}{10} = 6 \text{ туб/хв} = 360 \text{ туб/год}$$

Мінімальна робоча продуктивність автоматичного автомата Sigma (ФА 1) становить 20 туб/хв (1200 туб/год), що дозволяє розфасувати всю серію за:

$$\tau_{\text{fill}} = \frac{58}{20} = 3 \text{ хв}$$

Для синхронізації зі швидкістю конвеєра ФА 1 (рух тари зі швидкістю $v=0.1$ м/с) та забезпечення ефективної дози бактерицидного УФ-опромінення тари протягом $t(\text{exp}) \Rightarrow 15$ с, мінімальна довжина тунелю стерилізатора УФМ 1 має становити:

$$L_{\text{tunnel}} = v \cdot \tau_{\text{exp}}$$

$$L_{\text{tunnel}} = 0.1 \cdot 15 = 1.5 \text{ м}$$

Обраний стерилізатор УФМ-2500 з довжиною робочої камери 2.5 м забезпечує тривалість експозиції:

$$\tau_{\text{actual}} = \frac{2.5}{0.1} = 25 \text{ с}$$

3.2.3. Розрахунок основного апарату – Реактор з магнітною турбінною мішалкою та барботером об'ємом 100 л (BLBIO-100SJA).

Для культивування продуцентів готують 180 л рідкого живильного середовища, до якого на Стадії 3 додають 10 л інокулюючої культури, розчин глюкози та піногасник (разом робочий об'єм культури становить $V(\text{cult})=207$ л).

З огляду на інтенсивне барботування повітря та перемішування, що супроводжується значним піноутворенням, коефіцієнт наповнення апарату приймають рівним $n=0.75$.

Розрахунок загального номінального об'єму біореактора виконують за формулою:

$$V_{\text{vessel}} = \frac{V_{\text{cult}}}{\eta}$$

$$V_{\text{vessel}} = \frac{207}{0.75} \approx 276 \text{ л}$$

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
						33
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Відповідно до розрахунку, обираємо 3 реактори РТМБ 1 із номінальною ємністю 100 л (або 125 л загального об'єму), де фактичний коефіцієнт наповнення становитиме:

$$\eta_{\text{act}} = \frac{207}{300} = 0.69$$

Враховуючи коефіцієнт запасу на пускові моменти ($B = 1,15 - 1,2$) та ККД передачі (для магнітних муфт $\eta \approx 0,8 \dots 0,85$):

$$N_{\text{уст}} = \frac{N_{\Sigma} \cdot \beta}{\eta} = \frac{1,24 \cdot 1,2}{0,8} \approx 1,86 \text{ кВт}$$

Вибір: Відповідно до ряду стандартних потужностей, обираємо електродвигун потужністю 2,2 кВт.

Перевіримо питому потужність на одиницю робочого об'єму

$$V_{\text{роб}} = 70 \text{ л} = 0,07 \text{ м}^3$$
$$N_v = \frac{N_{\Sigma}}{V_{\text{роб}}} = \frac{1,24}{0,07} \approx 17,7 \text{ кВт/м}^3$$

Оскільки майже вся механічна енергія перемішування перетворюється на тепло, необхідно врахувати тепловиділення (Q_m), яке потрібно буде відводити через сорочку охолодження

$$Q_m \approx N_m \cdot 3600 = 0,94 \cdot 3600 \approx 3384 \text{ кДж/год} \approx 0,81 \text{ Мкал/год}$$

Резюме параметрів апарату:

Тип: РТМБ (BLBIO-100SJA)

Загальний об'єм: 125 л

Робочий об'єм: 100 л

Потужність приводу: 2,2 кВт

Частота обертання: 600 об/хв

Витрата повітря: 1 vvm (66 л/хв).

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		34

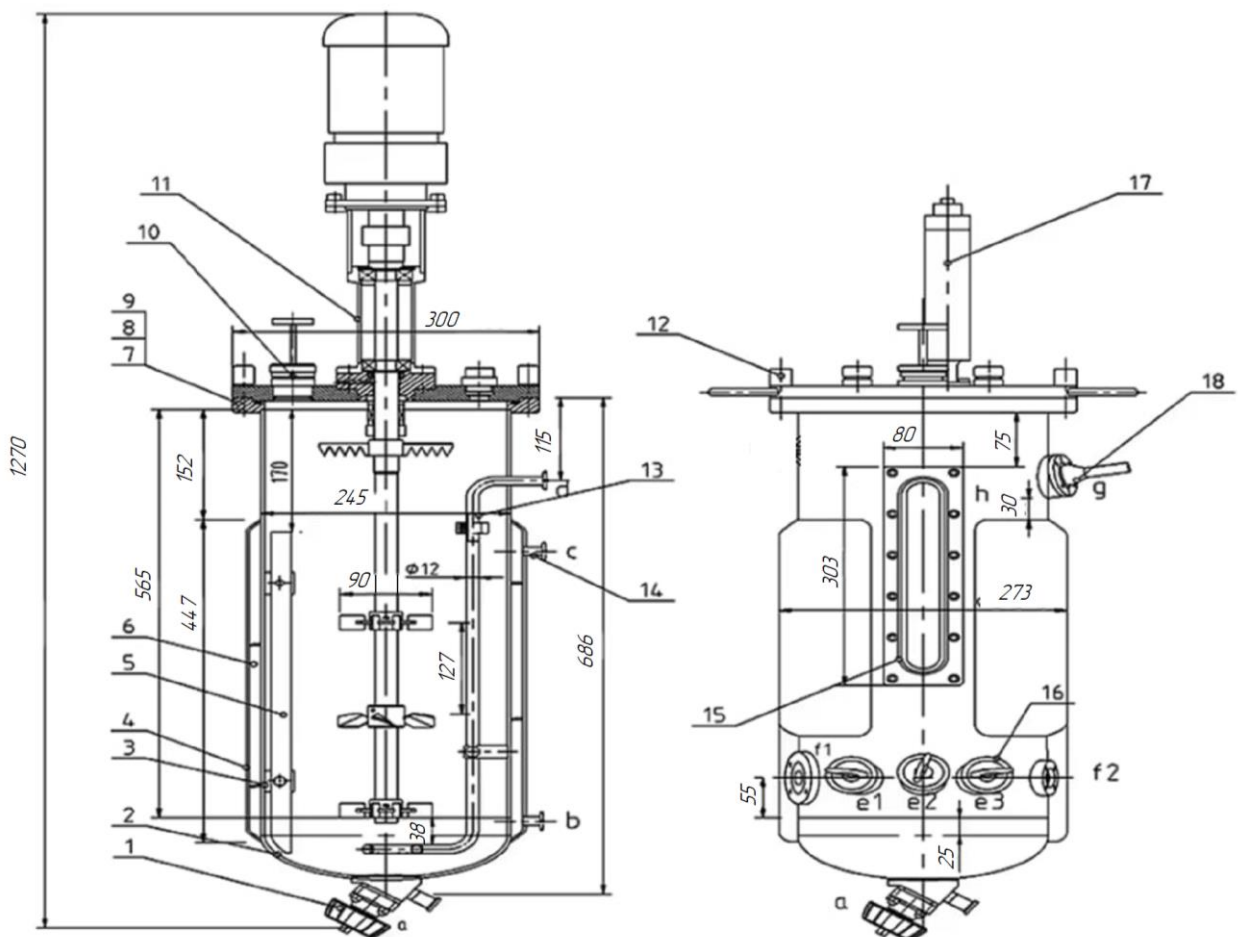


Рис. 3.2. Загальний вигляд реактора з магнітною турбінною мішалкою та барботером об'ємом 100 л (BLBIO-100SJA).

3.3 Опис технологічного процесу

Виробництво біополімерного гелю L-001 по 1,5 л в пакеті, по 3 пакети в упаковці здійснюється за технологічною схемою, яка містить такі основні стадії:

Стадія 1. Санітарна підготовка виробництва.

Виробничі дільниці готують до роботи згідно з СТП підприємства. Підготовка включає такі складові:

- підготовка повітря має бути запущена завчасно за 30-60 хвилин до початку робіт, щоб стабілізувати параметри повітря. Температура повітря повинна бути від 20С до 22С, вологість від

Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

40% до 60% а перепад тиску між чистою та грязною зоною 10-15 Па(К 1.1.1).

- підготовка виробничих приміщень всі з яких повинні бути чистими. Також особлива увага приділяється відсутності залишків попереднього продукту, наявність маркування, та заповнення журналу прибирання. (К 1.1.2).
- підготовка обладнання в яке входить наявність етикетки «Готове до використання», дата останньої санітарної обробки (не просрочена). (К 1.1.3).
- підготовка персоналу до роботи. Серед яких відсутність прикрас, косметики, годинників, коректність одягання та правил роботи у цеху. (К 1.1.4).

Стадія 2. Підготовка сировинних компонентів.

Операція 2.1. Приготування та стерилізація живильного середовища.

Живильне середовище включає джерело вуглецю (глюкозу), джерело азоту (пептон), мінеральні солі (KH_2PO_4 , MgSO_4) та воду очищену. Кожен вид сировини проходить вхідний контроль на відповідність НТД за всіма показниками. Відділ контролю видає сертифікати вхідного контролю і дає дозвіл до використання, підписаний відповідальною особою (К 2.1.1).

Розраховують кількості компонентів для приготування 180 л середовища.

Зважують на вагах КП 1 й МКП 1 в маркованих контейнерах З 1 - З 5 наважки: 3,0 кг глюкози, 0,75 кг пептону ферментативного, 0,54 кг калію фосфату однозаміщеного, 0,18 кг магнію сульфату (К 2.1.2).

Приготування живильного середовища проводять в реакторі Р 1, оснащеному мішалкою, та тензометричним ваговимірювальним електронним пристроєм.

Порядок приготування:

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		36

1. Завантажити в реактор Р 1 воду очищену з збірника 35 при температурі 40-50°C в кількості близько 80% об'єму середовища (145 кг)(К 2.1.3).

1. Завантажити при перемішуванні по черзі (щоб уникнути випадіння осаду фосфату магнію) наважки мінеральних солей ($\text{K}\text{H}_2\text{P}\text{O}_4$ (0,54 кг), MgSO_4 (0,18 кг)). Перемішувати 10-15 хв. (як важкорозчинні компоненти)(К 2.1.4).

2. Завантажити наважку пептону (0,75 кг). Перемішувати 5 хв. (К 2.1.4).

3. Завантажити глюкозу 3 кг. Перемішувати 5 хв. (К 2.1.4).

4. Відібрати пробу розчину для контролю рН. При необхідності провести корекцію показника рН 10 % розчином натрію гідроксиду (NaOH) або кислоти хлористоводневої (HCl) до досягнення значення рН 5,5-5,8.

5. Додати воду очищену до об'єму (ваги) 180 л (кг). Перемішати 5-7 хв. (К 2.1.5).

Стерилізацію середовища проводять на місці (SIP) в реакторі Р 1, підігриваючи його вміст подачею пари в сорочку реактора. Режим стерилізації: температура 115 °С, тиск 0,07–0,08 МПа, тривалість 30 хв. (К 2.1.6).

Стерилізацію суміші, що містить глюкозу та пептон, проводять при зниженій температурі (нижче 121 °С), щоб запобігти реакції Майяра. Взаємодія аміногруп пептону з карбонільними групами глюкози призводить до накопичення меланоїдинів. Це не лише спричиняє потемніння середовища, а й може пригнічувати ріст продуцентів через токсичність продуктів реакції або їхню біологічну недоступність.

Після стерилізації охолоджують середовище до температури культивування 28-30 °С (К 2.1.6) та відбирають проби для контролю рН (має бути 5,0-6,0) (К 2.1.7) та стерильності (має бути стерильним) (К 2.1.8).

Стерильне середовище використовують на стадіях 3 Підготовка посівного матеріалу та 4. Культивування.

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		37

Стадія 3. Підготовка посівного матеріалу.

На стадії 8 готують посівний матеріал, вносячи кріоконсервовану культуру *Komagataeibacter xylinus* або *Pichia pastoris* у об'ємі 0,1 кг на 10 л з збірників 3 3 й 3 4 (К 3.1.1). у підготовлене стерильне живильне середовище. Процес проводять у кріоколбах, надалі в Р1, де контролюють температуру (К 3.1.2), швидкість перемішування (К 3.1.3). та оптичну щільність біомаси (К 3.1.4). після чого направляють на наступні стадії

Стадія 4 Культивування

Здійснюють інокуляцію — внесення підготовленої посівної культури в Реактор з магнітною турбінною мішалкою та барботером РТМБ 1. Подачу проводять перистальтичним насосом ПН1 через стерильне з'єднання, фіксуючи об'єм внесеного інокуляту (К 4.1.1). та час операції. (К 4.1.2).

На стадії проходить основний процес культивування в біореакторі з магнітною мішалкою. За допомогою компресора та датчика забезпечують аерацію. Насоси Н1 та Н2 автоматично подають луг та кислоту з ємностей 36 та 37 для підтримки стабільного рН. (К 4.1.3). Постійно контролюють рівень розчиненого кисню (рO₂) (К 4.1.4)., температуру (К 4.1.5). та швидкість перемішування. (К 4.1.6).

При культивуванні здійснюють підживлення культури концентрованим розчином глюкози або гліцерину. Подачу реагентів виконують через насос мікродозування Н3, контролюючи вміст компонентів у середовищі. (К 4.1.7).

Забезпечують контроль піноутворення в біореакторі (К 4.1.8). за допомогою датчика рівня піни. При перевищенні допустимого рівня насос-дозатор вносить необхідну кількість піногасника.

Виконують періодичний відбір проб через пробовідбірник реактора. Зразки аналізують для визначення концентрації муцину або бактеріальної целюлози та контролю морфології клітин. (К 4.1.9).

Стадія 5 Сепарація біомаси

На стадії 5 ферментаційну масу подають на високошвидкісну дискову центрифугу ЦВД 1 для сепарації біомаси від рідкої фази. На цьому етапі

									Арк.
									38
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата					

контролюють швидкість обертання (К 5.1.1). та стан отриманого продукту. (К 5.1.2).

Стадія 6 Лужна очистка бактеріальної целюлози.

На стадії 6 проводять очищення бактеріальної целюлози. У магнітній мішалці ММ 1 масу обробляють 1М розчином NaOH, дистильованою водою та потім 1% розчином оцтової кислоти до досягнення нейтрального рН. (К 6.1.1). Продукт відокремлюють на нутч-фільтрі НФ1.

Стадія 7 Отримання рекомбінантного муцину.

Операція 7.1 Виділення та очищення рекомбінантних муцинів

На операції здійснюють виділення та очищення рекомбінантних муцинів. Використовують установку ультрафільтрації в тангенціальному потоці УУ 1 та хроматографічну колонку. Для осадження та промивки застосовують фосфатно-сольовий буфер (PBS) та етанол, контролюючи чистоту розчину. (К 7.1.1).

Операція 7.2 Ліофілізація.

На операції очищені концентрати біополімерів піддають ліофілізації в сушарці ЛС 1. Процес проходить під глибоким вакуумом, при цьому контролюють температуру (К 7.2.1), тиск (К 7.2.2). та кінцеву вологість порошку. (К 7.2.3).

Операція 7.3 Подрібнення та стандартизація.

На операції суху масу подрібнюють у лабораторному криогенному вібраційному млині КВМ 1 до отримання необхідної фракції. (К 7.3.1). Отриманий порошок зважують на прецизійних вагах В2 для стандартизації серії. (К 7.3.2).

Стадія 8 Отримання концентрату наночасток.

Операція 8.1 Підготовка дисперсійного середовища.

На операції готують дисперсійне середовище, змішуючи поліетиленгліколь (ПЕГ-400 або ПЕГ-600) та кристалічний холін хлорид у реакторі-змішувачі з магнітною мішалкою РТМБ 1. Контролюють відсутність осаду (К 8.1.1). та прозорість розчину. (К 8.1.2).

										Арк.
										39
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата						

Операція 8.2 Підготовка наночастинок

На операції здійснюють підготовку наночастинок діоксиду кремнію (SiO₂, аеросил). Їх дегідратують у стерелізаторі С 1 та витримують в реакторі (ексикаторі) Р2 для охолодження та сухого зберігання. При цьому контролюють час (К 8.2.1)., температуру (К 8.2.2). та вологу (К 8.2.3).

Операція 8.3 Попереднє змішування

На операції проводять попереднє змішування наночастинок із дисперсійним середовищем для створення пре-суспензії. Внесення SiO₂ виконують через порошковий дозатор мікроінжектороструменевий МД 1 при постійному перемішуванні у біореакторі з магнітною мішалкою Р3. Контролюють дозування (К 8.3.1)., швидкість перемішування (К 8.3.2)., та час операції (К 8.3.3).

Операція 8.4 Дегідратація

На операції отриману суміш піддають дезінтеграції в ультразвуковому гомогенізаторі занурювального типу ГМГ 1 з титановим сонотродом. Процес супроводжується інтенсивним охолодженням через систему охолодження для стабілізації температури. (К 8.4.1).

Операція 8.5 Високошвидкісна гомогенізація

На операції проводять високошвидкісну гомогенізацію STF-маси в біореакторі з магнітною мішалкою (Р3) до досягнення повної однорідності. (К 8.5.1).

Операція 8.6 Деаерація та стабілізація

На операції масу витримують у вакуумній камері збірника 38 для первинної деаерації та стабілізації структури, контролюючи тиск та однорідність суміші. (К 8.6.1).

Здійснюють повторну деаерацію та фінальну стабілізацію STF-фази у вакуумній камері збірника 38.

Стадія 9. Приготування біополімерної основи гелю.

На операції розраховану кількість сухого порошку натрію гіалуронату поступово диспергують у частині дистильованої води при кімнатній

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		40

температурі. Залишають для набухання до утворення прозорого, однорідного в'язкого розчину. Контролюють час набухання, температуру (не вище 35-40 °С) та відсутність нерозчинених агломератів. Далі проводять регідратацію порошку бактеріальної целюлози та рекомбінантних муцинів у залишку дистильованої води з подальшим введенням підготовленого концентрату натрію гіалуронату.

Готують біополімерну основу гелю. У проміжному реакторі-змішувачі з якірною мішалкою Р4 проводять регідратацію порошку бактеріальної целюлози та рекомбінантних муцинів у дистильованій воді. Контролюють дозування, час операції, температуру та швидкість обертання. (К 9.1.1).

Стадія 10. Приготування гелю L-001.

Операція 10.1 Введення допоміжних речовин в основу гелю.

На операції у біополімерну основу вводять допоміжні фармацевтичні речовини: хітозан, трегалозу. Компоненти зважують на прецизійних вагах В2 (К 10.1.1) та змішують у проміжному реакторі-змішувачі з якірною мішалкою Р4.

Операція 10.2 Інтеграція STF-концентрату до гелю

На операції здійснюють інтеграцію STF-концентрату в біополімерну основу. Процес проводять у вакуумному гомогенізаторі-змішувачі ГМГ 2, куди STF-фазу подають насосом для в'язких середовищ Н5, контролюючи співвідношення фаз. (К 10.2.1)

Виконують фінальну вакуумну гомогенізацію та деаерацію гелю у ГМГ 2 за допомогою вакуумного насоса та вбудованого роторно-пульсаційного апарата. Контролюють частоту обертання та температуру. (К 10.2.2)

Гель витримують у вакуумному гомогенізаторі ГМГ 2 для остаточного температурного контролю та стабілізації внутрішніх зв'язків.

Витриманий гель перекачують гвинтовим насосом Н6 у бункер-накопичувач 39, де гель проходить фінальну стабілізацію перед фасуванням. Контролюють рН та в'язкість. (К 10.2.3).

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
						41
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Стадія 11. Наповнення пакетів та герметизація

Операція 11.1 Підготовка та стерилізація первинної упаковки

На операції проводять підготовку та стерилізацію тари. Порожні туби обробляють в установці УФМ1 ультрафіолетом у потоці стерильного повітря, контролюючи час та температуру обробки. (К 11.1.1)

Операція 11.2. Автоматичне наповнення та герметизація пакетів.

Здійснюють автоматичне фасування гелю в тару по 1,5 л. Операцію виконують на тубонаповнювальній машині (фасувальному апараті) ФА1 в умовах ламінарного модуля для підтримання асептики, контролюючи точність дозування та герметичність шва. (К 11.2.1)

Стадія 12. Пакування, маркування та відвантаження готового продукту та контроль якості

На стадії проводять вторинне пакування туб у картонні пачки з вкладанням інструкції на автоматичній картонажній машині ПК1.

Пакети з готовою продукцією проходять фінальний арбітражний контроль та карантин. За допомогою реометра, аналізатора мікробіологічної чистоти та контрольних ваг В1 перевіряють вагу, рН, однорідність, в'язкість, фракційний склад та вологість кожної серії продукту. (К 12.1.1)

3.4 Схеми виробництва (зі специфікацією обладнання)

Технологічну схему виробництва біополімерного гелю L-001 по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці представлено на рисунку 3.2.

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		42

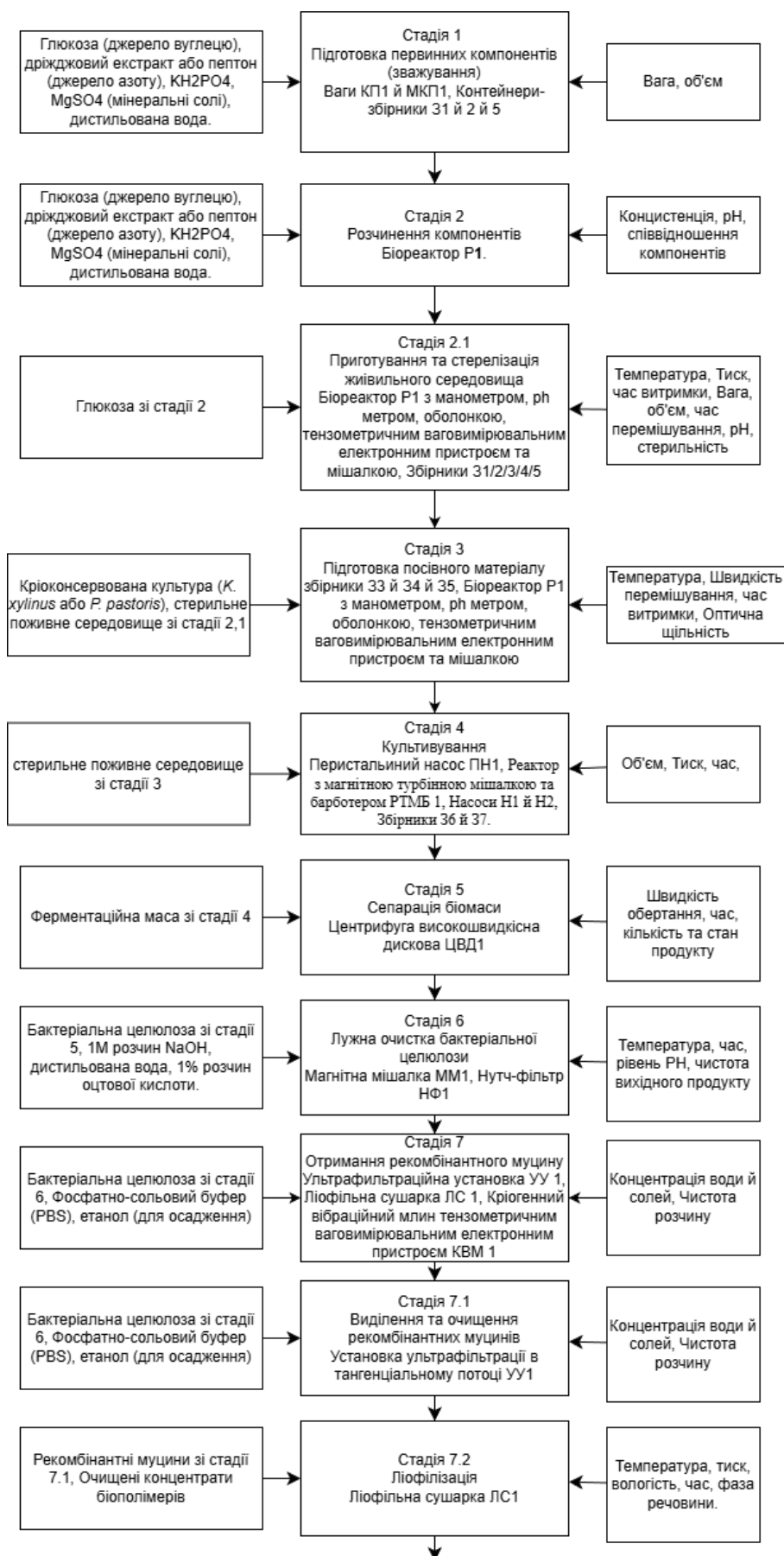
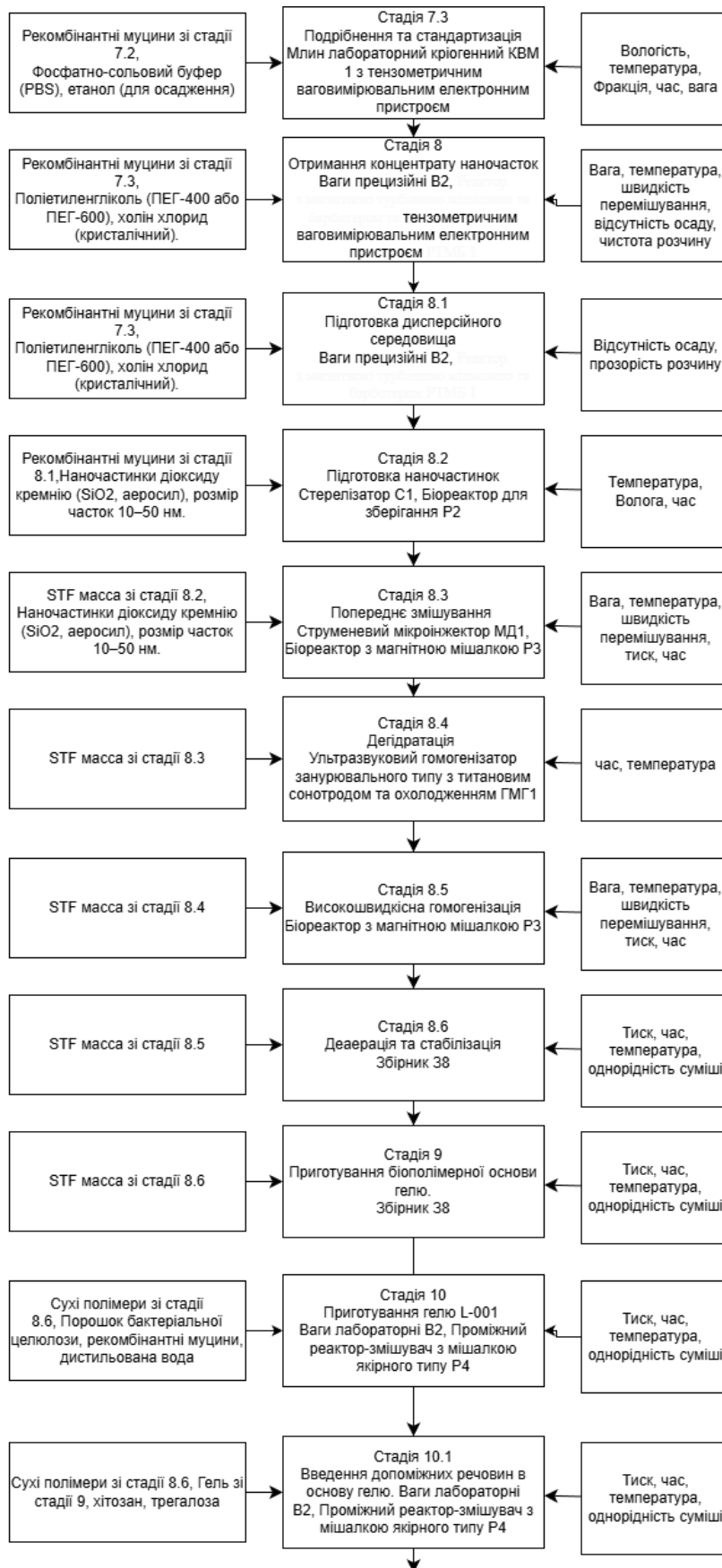
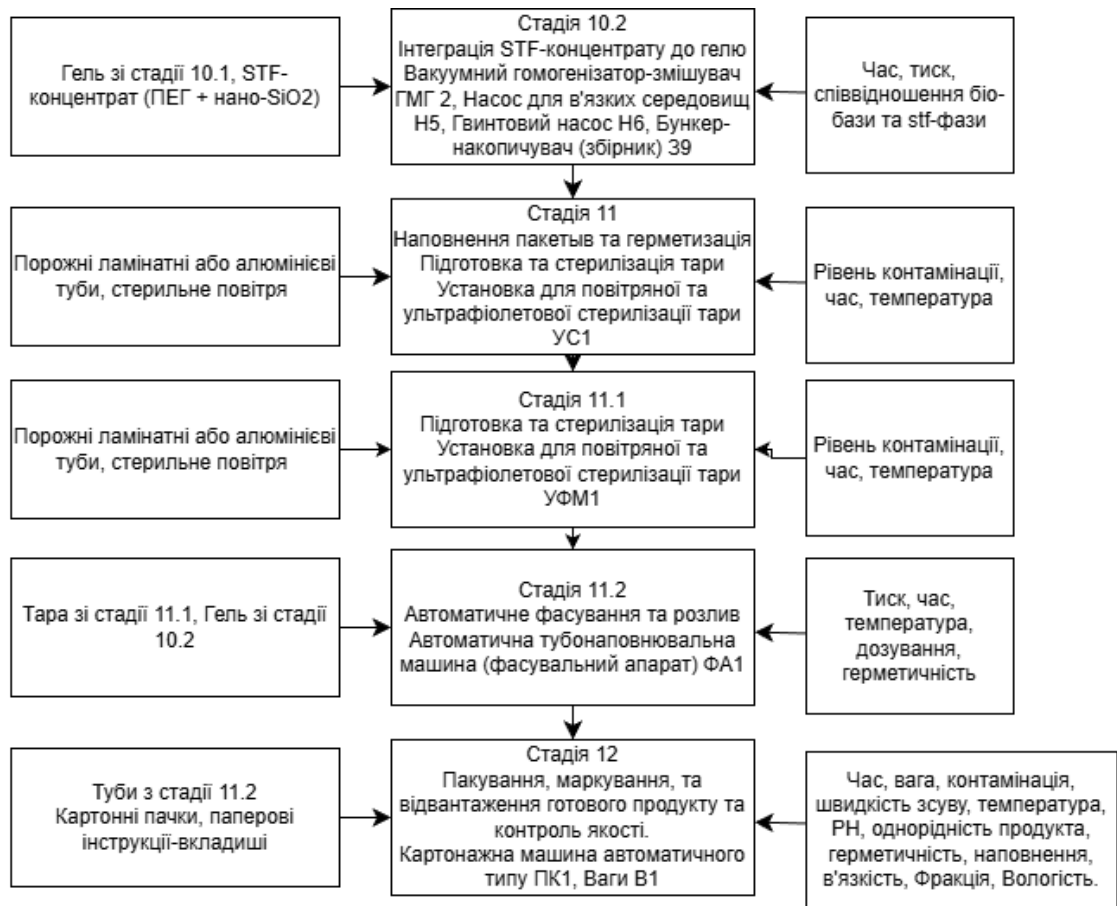


Рис. 3.2 - Технологічна схема виробництва біополімерного гелю по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці.



Продовження рис. 3.2 - Технологічна схема виробництва біополімерного гелю по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці



Продовження рис. 3.2 - Технологічна схема виробництва біополімерного гелю по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці.

Апаратурну схему виробництва біополімерного гелю по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці, наведено на рис. 3.3.

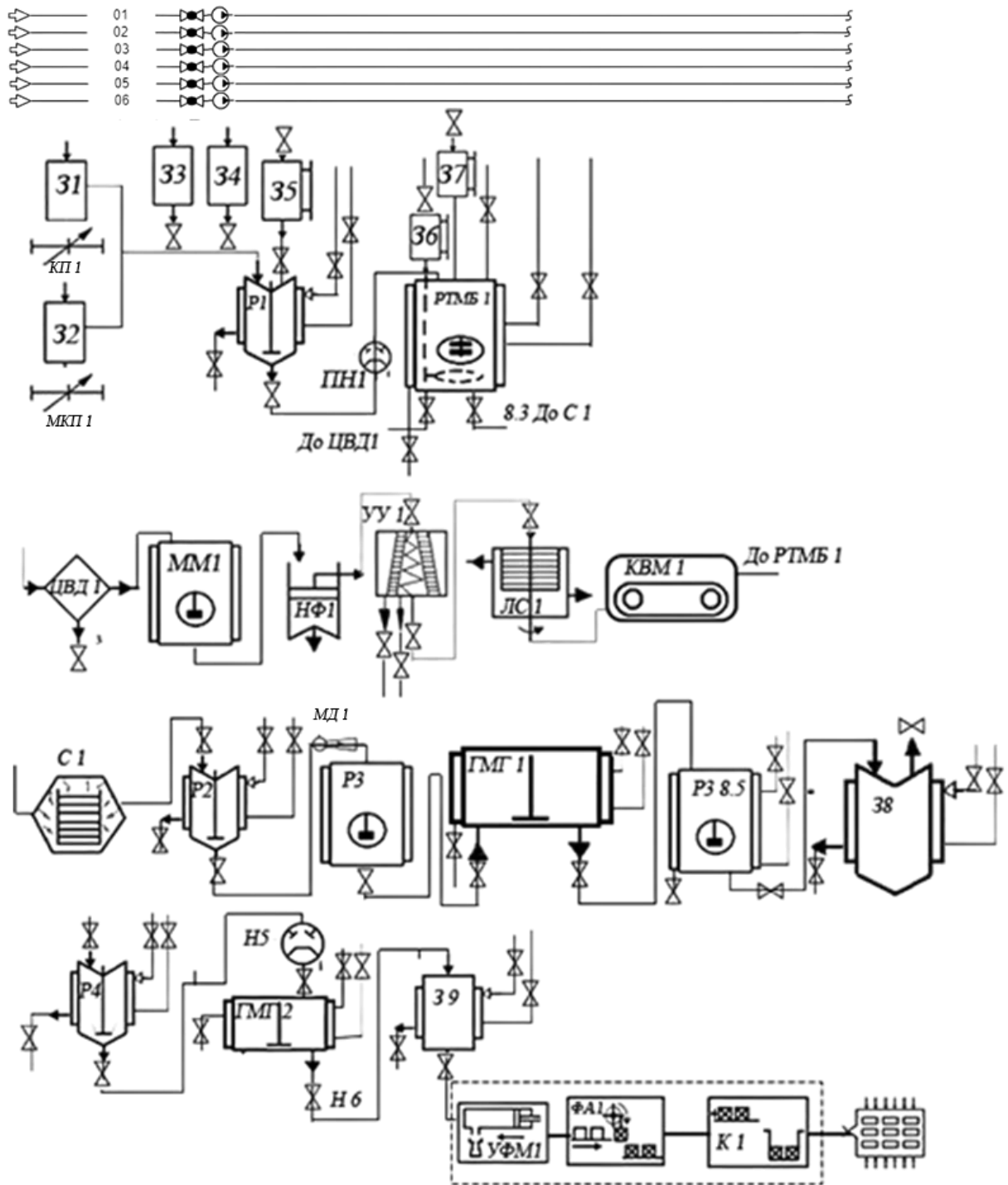


Рис. 3.3 – Апаратурна схема виробництва біополімерного гелю по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці.

Специфікація обладнання, яке використовується у виробництва біополімерного гелю L-001 по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці представлена у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Специфікація обладнання виробництва біополімерного гелю по 1,5 л в пакеті по 3 пакети в упаковці

Поз.	Позначення	Найменування	Кільк.	Маса, кг	Примітка
1	2	3	4	5	6
1	КП	WLC 60/C2 Ваги прецизійні (НПВ 60 кг, точність 1 г)	1	12,5	Для зважування великих наважок сировини
2	МКП	AS 220.X2 Ваги аналітичні (НПВ 220 г, точність 0,1 мг)	1	7,3	Для точного зважування мікрокомпонентів
3	3	SPV-100L Збірник із сорочкою (100 л, сталь 316L, 250 PSI)	9	110	Для зберігання та термостатування технологічних розчинів та наважок
4	ГМГ	Гомогенізатор (Модель: PVM 50), Робочий об'єм: 50-60 л (загальний 72 л), Потужність: 4.0 (гомогенізатор) + 1.5 (мішалка) кВт, Швидкість: до 3600об/хв (гомог.); до 50об/хв (якір), Габарити: 1200 x 800 x 1800 мм	2	450	Для ультразвукової дезінтеграції пре-суспензії та фінальної вакуумної гомогенізації готового гелю

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5	6
10	С	ГК-100 Стерилізатор паровий вертикальний (100 л, 12 кВт)	1	170	Для термічно і дегідратації та прожарювання наночастинок діоксину кремнію
11	Д	Дозатор (Модель: 620Di), Точність: +/-0.5% , Потік: 0.001 - 18 л/хв, Тиск: до 4 бар, Маса: 24.3 – 25.2кг	3	24.3 – 25.2	Для точного порційного дозування технологічних компонентів та контролю параметрів процесу
12	РТМБ	Реактор. VLBIO-100SJA Загальний обсяг 125 л. Робочий обсяг 30 % – 70 % від загального обсягу Бак: Зі сталі SS316/SS304 з оболонкою; тиск у резервуарі 0,3 МПа; оболонка 0,35 МПа; внутрішня поліровка 0,4–0,6 мкм; співвідношення Н:Д 1:2,2–2,5 Система перемішування: магнітний привід (верхній); 3 регульовані по висоті шестилопатевої лопаті Швидкість перемішування: 50–400 об/хв (магнітний)	3	250	Для аеробного культивування продуцентів та змішування дисперсійного середовища

										Арк.
										49
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	162.01.07.00 000 ПЗ					

1	2	3	4	5	6
		<p>SIP – Стерилізація на місці, повністю автоматизована</p> <p>CIP – Очищення на місці за допомогою розпилювача</p> <p>Газ-контроль: Потік повітря, керований ротаметром (стандартний 1 vvm)</p> <p>Живлення автоматично через перистальтичний насос.</p> <p>Контроль піноутворення.</p> <p>Контроль температури: Автоматичне регулювання; 5 °С–70 °С з використанням сорочки (джерело живлення/вода). Контроль рН 2,00–12,00 ±0,1; дозування кислоти/лугу за допомогою перистальтичного насоса; датчик Hamilton/Mettler</p> <p>Ручний, стерилізований клапан для відбору проб. Донний клапан з нульовою мертвою зоною (Gemu/Bürkert, Німеччина), стерилізується, ручний або автоматичний.</p> <p>Гідравлічні підйомники кришок.</p> <p>Контроль тиску автоматизовано через датчик тиску BD Germany.</p> <p>Параметри керування: ПЛК Siemens, сенсорний екран 10 дюймів; моніторинг та керування перемішуванням, рН, розчиненим азотом, температурою, подачею, газом, сигналізацією, експорт даних.</p> <p>Дистанційне керування, вимірювач масової витрати, суміші O₂/N₂/CO₂ (до 2 об.в.м), аналіз CO₂, датчики рівня/мутності/ОВП/біомаси,</p>			

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5	6
13	ПН	Насос (Модель: 520Di), Точність - 0.5%, Потік 0.4 мкл - 3.5 л/хв, Тиск до 2 бар, Маса 17.53 кг	1	17.53	Для делікатного асептичного перекачування інокуляту та термолабільних рідких фаз
14	СЕР	Сепаратор дисковий (Модель: GNLD-40), Продуктивність: 1.0 - 2.0 м ³ /г, Потужність: 11.0кВт, Макс. швидкість: 7100 об/хв, G=12409, Діаметр чаші: 440 мм	2	1400	Для розділення гетерогенних сумішей (суспензій) на рідку та тверду фази
15	ЦВД	РХ 100 Центрифуга високошвидкісна (45 м ³ /год, 37 кВт)	1	2800	Для високошвидкісного розділення ферментаційної маси та виділення клітин продуцента
16	НФ	Нутч-фільтр Модель: GFD Pilot, Матеріал: Боросилкатне скло 3.3, Площа фільтрації: 0.05 м ² , Об'єм судна: 10 літрів, Робочий тиск від повного вакууму до 3 бар, Температурний діапазон: 0°C до 150°C	1	250	Для розділення суспензії очищеної бактеріальної целюлози під вакуумом або тиском
17	УУ	Установка ультрафільтраційна Модель: Sartoflow 1000, Об'єм партії 20 - 200 літрів, Площа мембрани 0.6 - 2.8м ² , Потужність насоса: Потік рециркуляції до 1000 л / год, Макс. тиск: 4 бар, Автоматизація: 21 CFR Part 11 compliant, Маса: 350 кг	1	350 кг	Для концентрування, знесолення та очищення розчинів рекомбінантних муцинів

3.5 Критичні параметри виробництва

Таблиця 3.3 – Контроль критичних стадій і проміжної продукції виробництва біополімерного гелю по 3 пакети по 1.5л в пакунку

Номер	Критичні точки (критичні стадії, операції)	Критичні параметри і критичні характеристики якості	Одиниця виміру	Критерій прийнятності
1	2	3	4	5
Стадія 1. Санітарна підготовка виробництва				
К 1.1.1	Підготовка повітря	Температура повітря	°C	20-22
		Вологість	%	40-60
		Перепад тиску	Па	10-15
К 1.1.2	Підготовка приміщень	Відсутність залишків продукту, наявність маркування	візуальн о	Відповідає нормі
К 1.1.3	Підготовка обладнання	Етикетка «Готове», дата санобробки	візуальн о, дата	Не прострочена
К 1.1.4	Підготовка персоналу	Відсутність прикрас, правильність одягання	візуальн о	Відповідає правилам
Стадія ДР 2. Підготовка сировинних компонентів				
К 2.1.1	Вхідний контроль сировини	Наявність сертифікатів та дозволу відділу контролю		Всі показники за НТД
К 2.1.2	Зважування	Вага наважок:	Кг	3
		Глюкоза	Кг	0.75
		Пептон	Кг	0.54
		КН ₂ РО ₄	Кг	0.18
		МgSO ₄	Кг	
К 2.1.3	Завантаження води	Температура води	°C	40-50
		Об'єм (вага) води	Кг	145 (80%)
К 2.1.4	Завантаження компонентів	Час перемішування солей	хв	10-15
		Час перемішування пептону	хв	5
		Час перемішування глюкози	хв	5
К 2.1.5	Доведення до об'єму	Фінальний об'єм (вага)	л (кг)	180
		Час перемішування	хв	5-7
К 2.1.6	Стерилізація (SIP) та охолодження	Температура стерилізації	°C	115
		Тиск	МПа	0.07-0.08
		Час стерилізації	хв	30
		Температура охолодження	°C	28-30
К 2.1.7	Контроль рН	Показник активної кислотності розчину	од. рН	5.0-6.0

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
К 2.1.8	Контроль стерильності	Стерильність середовища	-	Стерильно
Стадія 3. Підготовка посівного матеріалу				
К 3.1.1	Внесення культури	Об'єм/вага інокуляту	кг/л	0,1 кг на 10 л
К 3.1.2	Культивування в Р1	Температура середовища	°С	28 – 30
К 3.1.3		Швидкість перемішування	об/хв	150 – 200
К 3.1.4		Оптична щільність біомаси	од. щільності	2,0 – 4,0
Стадія 4 Культивування				
К 4.1.1	Інокуляція	Фіксація об'єму внесеного інокуляту	л (кг)	1,8 ± 0,1
К 4.1.2		Час операції	хв	10 – 15
К 4.1.3	Основний процес	Підтримка стабільного рН	од. рН	5,0 – 6,0
К 4.1.4		Рівень розчиненого кисню (рО2)	%	≥ 30
К 4.1.5		Температура	°С	28 – 30
К 4.1.6		Швидкість перемішування	об/хв	250 – 350
К 4.1.7	Підживлення	Вміст компонентів (дозування глюкози/гліцерину)	г/л (%)	5,0 – 10,0
К 4.1.8	Піногасіння	Рівень піни (допустимий)	мм / візуально	≤ 10
К 4.1.9	Відбір проб	Концентрація полімерів, морфологія клітин	мікроскопія	Контамінація відсутня
Стадія 5 Сепарація біомаси				
К 5.1.1	Центрифугування	Швидкість обертання	об/хв	8000 – 10000
К 5.1.2	Вивантаження	Стан отриманого продукту	візуально	Щільний осад
Стадія 6 Лужна очистка бактеріальної целюлози				
К 6.1.1	Відмивка маси	Показник рН маси після промивки	од. рН	6,8 – 7,2

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
Стадія 7. Отримання рекомбінантного муцину				
К 7.1.1	7.1 Виділення/очищення	Чистота розчину (УФ/Хроматографія)	%	≥ 98,0
К 7.2.1	7.2 Ліофілізація	Температура ліофілізації	°С	від -40 до 0
К 7.2.2	7.2 Ліофілізація	Тиск (вакуум)	Па / мбар	5 – 15
К 7.2.3	7.2 Ліофілізація	Кінцева вологість порошку	%	≤ 5,0
К 7.3.1	7.3 Подрібнення	Фракція порошку	мкм	≤ 100
К 7.3.2	7.3 Стандартизація	Вага отриманого порошку	кг	Фіксується за фактом
Стадія 8. Отримання концентрату наночасток				
К 8.1.1	8.1 Дисперсійне середовище	Відсутність осаду	Візуальн о	Осад відсутній
К 8.1.2		Прозорість розчину	Візуальн о	Прозорий розчин
К 8.2.1	8.2 Дегідратація SiO ₂	Час витримки	хв (год)	120 – 180
К 8.2.2		Температура	°С	120 – 150
К 8.2.3		Залишкова волога	%	≤ 1,0
К 8.3.1	8.3 Попереднє змішування	Дозування SiO ₂	кг	15 – 20
К 8.3.2		Швидкість перемішування	об/хв	300 – 500
К 8.3.3		Час операції	хв	30 – 45
К 8.4.1	8.4 Дезінтеграція (УЗ)	Температура маси (стабілізація охолодженням)	°С	≤ 40
К 8.5.1	8.5 Гомогенізація	Однорідність STF-маси	візуальн о	Відсутність грудок
К 8.6.1	8.6 Деаерація	Тиск у вакуумній камері, однорідність суміші	Па (мбар)	0,01 – 0,02

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
Стадія 9. Приготування біополімерної основи гелю				
К 9.1.1	Регідратація	Дозування компонентів	кг	<i>Відповідно до ТП</i>
		Час операції	хв	60 – 90
		Температура	°С	35 – 45
		Швидкість обертання	об/хв	100 – 150
Стадія 10 Приготування гелю L-001				
К 10.2.1	10.2 Інтеграція STF	Співвідношення фаз (дозування)	кг / %	10 – 15
К 10.2.2	Фінальна гомогенізація	Частота обертання (РПА)	об/хв	3000 – 5000
		Температура	°С	20 – 25
	Витримка в бункері	рН гелю	од. рН	5,5 – 6,5
		В'язкість	Па·с (сПз)	20 – 40
Стадія 11 Наповнення пакетів та герметизація				
К 11.1.1	11.1 Обробка тари	Час УФ-обробки	с (хв)	15 – 30
		Температура	°С	20 – 25
К 11.2.1	11.2 Фасування	Точність дозування	л	1,5 л ± 0,02
		Герметичність шва	візуальн о/тест	Витримує тиск 0,05
Стадія 12 Пакування та контроль якості				
К 12.1.1	Фінальний контроль	Вага	кг	1,5 ± 0,02
		рН	од. рН	5,5 – 6,5
		Однорідність	візуальн о	Однорідний гель
		В'язкість	Па·с	20 – 40
		Фракційний склад	мкм	≤ 100
		Вологість	%	Відпов. НТД

3.6 Екологічні аспекти виробництва

В сучасних умовах для будь-якого промислового підприємства екологічна безпека та сталість стали невід'ємною частиною технологічного циклу. Особливо це актуально для біотехнологічних виробництв, які позиціонуються як екологічно чиста альтернатива традиційній хімічній промисловості.

Виробництво біополімерного гелю повністю базується на принципах «Зеленої хімії» та сталого розвитку. На відміну від класичних хімічних методів синтезу полімерів, тут використовується відновлювана біологічна сировина (цукри, відходи агропромисловості) та прецизійна мікробіологічна ферментація. Такий підхід дозволяє суттєво зменшити екологічне навантаження на довкілля.

Однією з ключових переваг є значне зниження викидів парникових газів. Завдяки використанню прецизійної ферментації вдається зменшити викиди CO₂ на 97%, а споживання води — на 99,7% порівняно з традиційним хімічним синтезом аналогічних матеріалів. Це відбувається за рахунок м'яких умов процесу (низька температура, атмосферний тиск) та відсутності необхідності у токсичних каталізаторах і агресивних розчинниках.

Основні компоненти біополімерного гелю — бактеріальна целюлоза та хітозан — є природними біополімерами, які повністю біорозкладаються в природних умовах. Вони не накопичуються в ґрунтах, водоймах чи живих організмах, на відміну від багатьох синтетичних полімерів, що створюють проблему мікропластику.

Біологічні відходи виробництва (залишки біомаси, культуральна рідина) відповідно до Закону України «Про управління відходами» проходять знезараження та можуть бути ефективно використані як високоякісне органічне добриво або вторинна сировина для виробництва

										162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата							57

кормів для сільськогосподарських тварин. Таким чином, виробництво працює за принципом замкнутого циклу (circular economy).

Додатковим екологічним плюсом є впровадження сучасних систем замкнутого водопостачання та охолодження, а також використання альтернативних джерел води (дощова, очищені стічні води). Це значно зменшує навантаження на місцеві водні ресурси та запобігає виснаженню річок і підземних водоносних горизонтів.

Таким чином, виробництво біополімерного гелю є яскравим прикладом сучасної екологічно орієнтованої біотехнології, яка не тільки задовольняє потреби ринку, але й активно сприяє збереженню довкілля та раціональному використанню природних ресурсів.

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
						58
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

9. Bacterial Cellulose: Functional Modification and Wound Healing Applications / W. He et al. *Advances in wound care*. 2021. Vol. 10(11). P. 623–640. DOI: 10.1089/wound.2020.1219.
10. Bacterial cellulose skin masks-Properties and sensory tests / G. Pacheco et al. *Journal of cosmetic dermatology*. 2018. Vol. 17(5). P. 840–847. DOI: 10.1111/jocd.12441.
11. Comparison of Wound Healing Efficiency Between Bacterial Cellulose Dry Membrane and Commercial Dressings / Sung W.-W. et al. *Journal of Functional Biomaterials*. 2025. Vol. 16(10). P. 366. DOI: 10.3390/jfb16100366.
12. Komagataeibacter xylinus. *Oasis*. URL: <https://www.oasishealth.app/search/ingredient/40461> (Date of access: 06.03.2026).
13. The Antimicrobial Effects of Bacterial Cellulose Produced by Komagataeibacter intermedius n Promoting Wound Healing in Diabetic Mice / C. Hsu et al. *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23(10). P. 5456. DOI: 10.3390/ijms23105456.
14. Karbalaei M., Rezaee S. A., Farsiani H. Pichia pastoris: A highly successful expression system for optimal synthesis of heterologous proteins. *Journal of cellular physiology*. 2020. Vol. 235(9). P. 5867–5881. DOI: 10.1002/jcp.29583.
15. Pichia pastoris-produced mucin-type fusion proteins with multivalent O-glycan substitution as targeting molecules for mannose-specific receptors of the immune system / A. Gustafsson et al. *Glycobiology*. 2011. Vol. 21(8). P. 1071–1086. DOI: 10.1093/glycob/cwr046.
16. Hirose Y. Rheological Behavior of Nanosilica Suspensions in Poly(Ethylene Oxide) Solutions with Sodium Chloride. *Materials Sciences and Applications*. 2017. Vol. 8. P. 333–341. DOI: 10.4236/msa.2017.85022.
17. Rheological behavior of fluids made from SF or KE-P10 silica and. URL: https://www.researchgate.net/publication/355854093_Rheological_and_Techn

ological_Aspects_in_Designing_the_Properties_of_Shear_Thickening_Fluids
(Date of access: 20.04.2026).

18. Wang Y., Weng G. Electrical Conductivity of Carbon Nanotube- and Graphene-Based Nanocomposites. *Micromechanics and Nanomechanics of Composite Solids* / ed. A. S. Meguid, G. J. Weng. Springer Switzerland, 2018. P. 123–156. URL: https://www.researchgate.net/publication/351528347_Electrical_Conductivity_of_Carbon_Nanotube-_and_Graphene-Based_Nanocomposites (Date of access: 20.04.2026).
19. Paper-Based Flexible Electrode Using Chemically-Modified Graphene and Functionalized Multiwalled Carbon Nanotube Composites for Electrophysiological Signal Sensing / M. F. Hossain et al. *Information*. 2019. Vol. 10(10). P. 325. DOI: 10.3390/info10100325.
20. Hydrogels and Carbon Nanotubes: Composite Electrode Materials for Long-Term Electrocardiography Monitoring / L. Kolodziej et al. *Journal of functional biomaterials*. 2024. Vol. 15(5). P. 113. DOI: 10.3390/jfb15050113.
21. Graphene-Based Flexible Electrode for Electrocardiogram Signal Monitoring / T.-R. Cui et al. *Appl. Sci*. 2022. Vol. 12. P. 4526. DOI: 10.3390/app12094526.
22. Deep Eutectic Solvents as Phase Change Materials in Solar Thermal Power Plants: Energy and Exergy Analyses / H. Peyrovedin et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27(4). P. 1427. DOI: 10.3390/molecules27041427.
23. Physicochemical and thermal characteristics of choline chloride-based deep eutectic solvents / A. L. Sazali et al. *Chemosphere*. 2023. Vol. 338. P. 139485. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.139485.
24. Choline Chloride-Based Deep Eutectic Solvents as Green Effective Medium for Quaternization Reactions / V. Bušić et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27(21). P. 7429. DOI: 10.3390/molecules27217429.
25. Deep eutectic solvents: Preparation, properties, and food applications / T. Negi et al. *Heliyon*. 2024. Vol. 10(7). P. e28784. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28784.

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		62

26. Bidirectional thermo-regulating hydrogel composite for autonomic thermal homeostasis / G. Park et al. *Nature communications*. 2023. Vol. 14(1). P. 3049. DOI: 10.1038/s41467-023-38779-w.
27. Expression, characterization, and application potentiality evaluation of recombinant human-like collagen in *Pichia pastoris* / L. Ma et al. *Bioresources and bioprocessing*. 2022. Vol. 9(1). P. 119. DOI: 10.1186/s40643-022-00606-3.
28. Gray R. Pseudoalteromonas Ferment Extract. *Nuebiome*. URL: <https://www.nuebiome.com/blogs/natural-skincare-ingredients/pseudoalteromonas-ferment-extract> (Date of access: 20.04.2026).
29. Thermus Thermophilus Ferment. *SkinSAFE*. URL: <https://www.skisafeproducts.com/ingredients/thermus-thermophilus-ferment> (Date of access: 20.04.2026).
30. Efficacy of Thermus thermophilus Fermentation Extract in Promoting Hair Growth and Improving Scalp Health in Androgenic Alopecia: A Clinical and In Vitro Study / Y. Hu et al. *Journal of cosmetic dermatology*. 2025. Vol. 24(3). P. e70095. DOI: 10.1111/jocd.70095.
31. Purification of the exopolysaccharide produced by *Alteromonas infernus*: identification of endotoxins and effective process to remove them / A. G. Du et al. *Applied microbiology and biotechnology*. 2017. Vol. 101. P. 6597–6606. DOI: 10.1007/s00253-017-8364-8.
32. Komagataeibacter xylinus NBRC 15237. Taxonomy browser. *National Center for Biotechnology Information (NCBI)*. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?command=show&mode=node&id=1220579&lvl> (Date of access: 20.04.2026).
33. Muhammad H., Alburae N. A. Acetobacter xylinum: Biochemical synthesis production and regulation of cellulose with c-di-GMP-binding protein. *Agricultural and Biological Research*. 2024. Vol. 40(3). P. 1104–1108. URL: <https://www.abrinternationaljournal.org/articles/emacetobacter-xylinumem->

biochemical-synthesis-production-and-regulation-of-cellulose-with-cdigmpbinding-protein-104980.html (Date of access: 20.04.2026).

34. Enhancement of the fermentation process and properties of bacterial cellulose: a review / C. Campano et al. *Cellulose*. 2016. Vol. 23(1). DOI: 10.1007/s10570-015-0802-0.
35. *Pichia pastoris*. *Bionity.com*. URL: https://www.bionity.com/en/encyclopedia/Pichia_pastoris.html (Date of access: 20.04.2026).
36. *Komagataella pastoris* DSMZ 70382. Taxonomy browser. *National Center for Biotechnology Information (NCBI)*. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?command=show&mode=node&id=638632&lvl=> (Date of access: 20.04.2026).
37. NCYC 175 *Komagataella pastoris*. *National Collection of Yeast Cultures (NCYC)*. URL: <https://www.ncyc.co.uk/catalogue/komagataella-pastoris-175> (Date of access: 20.04.2026).

					162.01.07.00 000 ПЗ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		64

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXXII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

15–17 квітня 2026 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2026

- нуклеозидні: невірапін (вірамун) та інші;
- 2. Інгібітори протеаз
 - індинавіра сульфат (кріксиван) та інші.

Для підсилення терапевтичного ефекту та забезпечення розвитку резистентності вірусу рекомендована як початкова комбінована високоактивна антивірусна терапія. Найбільш результативною є потрійна комбінація двох інгібіторів зворотної транскриптази та одного інгібітора протеаз (наприклад зидовудин+ламівудин+індинавіра сульфат).

У комбінації оптимальні дози кожного препарату:

- зидовудин - 500-600 мг на добу;
- ламівудин - 150-300 мг на добу;
- індинавіра сульфат - 800 мг кожні 8 годин.

Останнім часом з'явилися дані про застосування нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази в поєднанні з нуклеозидними інгібіторами зворотної транскриптази та інгібіторами протеаз, що має призупинити розвиток резистентності до них препаратів.

Найбільш інформативним для контролю відповіді на антивірусну терапію є моніторинг вірусного навантаження. Також рекомендовано моніторинг клінічного та імунологічного (CD4) стану хворого. Завданням антивірусної терапії є зменшення вірусного навантаження нижче меж визначення, що є показником її ефективності, разом із припиненням прогресу (або регресією) клінічних проявів та зростанням рівня CD4.

Висновки. Сучасна стратегія лікування ВІЛ-інфекції базується на застосуванні комбінованої антиретровірусної терапії, що пригнічує ключові ферменти вірусу – ревертазу та протеазу. Використання схем із трьох препаратів, зокрема зидовудин, ламівудин та індинавір, дозволяє ефективно блокувати реплікацію вірусу та запобігати розвитку медикаментозної резистентності. Головною метою лікування є зниження вірусного навантаження до невизначеного рівня, що забезпечує відновлення імунних клітин CD4. Стабілізація імунітету критично важлива для захисту пацієнта від опортуністичних інфекцій, зокрема туберкульозу та пневмоцистної пневмонії.

ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ВУЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ РОБОЧИХ РАМОК РІДИНИ В ОРГАНІЗАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА БІОПОЛІМЕРНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ ТЕРТЯ, ДЕМПФУВАННЯ МЕХАНІЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ТА ЗАХИСТУ ШКІРИ

Халатов А.С.

Науковий керівник: Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

begunova1203@gmail.com

Вступ. Розроблення технологій виробництва багатофункціональних адаптивних матеріалів є актуальним завданням в індустрії біомедичної інженерії та синтетичної біології. Традиційні захисні гідрогелі та антифрикційні склади мають суттєвий недолік: вони втрачають свої фізико-механічні властивості при екстремальних температурах. Щоб вирішити цю проблему потрібно створення дерматосумісних органогідрогелів, здатних витримувати надкритичні та від'ємні температури.

Мета дослідження. Дослідження та обґрунтування способів структурної модифікації біополімерного дерматосумісного антифрикційного гелю для забезпечення його стійкості до від'ємних та надкритичних температурних впливів в умовах промислового виробництва.

Матеріали та методи. У дослідженні використано аналітичні методи: проведено систематизацію та класифікацію даних наукової літератури з питань структурної модифікації біополімерного гелю для забезпечення його стійкості до температурних впливів, застосовано абстрактно-логічний метод для узагальнення отриманих даних і формулювання висновків.

Результати дослідження. Аналіз виявив, що особливості складу класичних гідрогелів, в яких високий вміст води та термочутливих білків, обмежують їх застосування в екстремальних середовищах. Для адаптації захисного складу до критичних температур без втрати властивостей демпфування та дерматосумісності було визначено такі методи модифікації компонентів:

- впровадження антифризних білків та кріопротекторів для захисту від від'ємних температур. Використання рекомбінантних білків у комбінації з глибокими евтектичними розчинниками (наприклад, солями холіну (але є й інші замітники) та пропіленгліколем дозволяє запобігти кристалізації води. Це забезпечує збереження гнучкості, антифрикційних властивостей (за рахунок муцинів) та провідності гелю при температурах до -50 °С;

- використання трегалози для захисту від надкритичних температур та теплового шоку. Інтеграція цього природного дисахариду в полімерний каркас (бактеріальна целюлоза та хітозан) дозволяє створити склоподібну захисну матрицю навколо білкових структур. Це запобігає денатурації глікопротеїнів і не дає складу «закипіти» при екстремальному нагріванні;

- біотехнологічний синтез компонентів. Для масштабування виробництва економічно доцільним є використання генномодифікованих мікроорганізмів, здатних у єдиному біореакторному циклі синтезувати бактеріальну целюлозу, муцини та рекомбінантні антифризні білки разом чи частково, що знижує загальну собівартість продукту.

Висновки. Нові науково обґрунтовані підходи до модифікації органогідрогелів сприятимуть створенню принципово нового класу захисних матеріалів. Інтеграція антифризних білків та трегалози в матрицю на основі бактеріальної целюлози та муцинів вирішує ключову проблему температурної деградації біополімерів. Розроблення промислових біотехнологій отримання такого складу дозволить розширити асортимент медичних ранових покриттів, здатних безперервно функціонувати в екстремальних кліматичних умовах.

ОБґРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ПРЕБІОТИЧНОГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ СИНБІОТИЧНОЇ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ НА ОСНОВІ ЛАКТОБАКТЕРІЙ

Хупенія К.Г.

Науковий керівник: Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

begunova1203@gmail.com

Вступ. Сучасні синбіотичні дієтичні добавки поєднують пробіотичні штами з пребіотиками для підвищення виживання корисних бактерій у шлунково-кишковому тракті та посилення їх функціональної активності. Одним із ключових етапів розробки таких продуктів є обґрунтований вибір пребіотичного компонента. Нами при підборі складу дієтичної синбіотичної добавки на основі двох добре вивчених штамів: *Lactobacillus rhamnosus* GG