

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
“КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО”**

**Факультет біотехнології і біотехніки
Кафедра промислової біотехнології та біофармації**

"На правах рукопису"

УДК 663.18:579.864.1

До захисту допущено

в.о. завідувача кафедри

_____ Валентина ПОЛЩУК
(підпис) (ініціали, прізвище)

“16” листопада 2022 р.

Магістерська дисертація

**на здобуття ступеня магістра
за освітньо-професійною програмою «Біотехнології»
зі спеціальності 162 – Біотехнології та біоінженерія**

на тему «Виробництво пробіотичного препарату «Лактіале GG» у флаконах»

Виконав (-ла):

студент (-ка) VI курсу, групи БТ-11мп

Гриценко Катерина Владиславівна _____

Науковий керівник:

Доц. каф. пром. біотехнології та біофармації, к.б.н, доц.

Богдан Тетяна Зіновіївна _____

Консультант з апаратурної схеми виробництва:

к.т.н., доцент Шибєцький Владислав Юрійович

Консультант з старт-апу

к.е.н., доцент Погребняк Анна Юріївна _____

Рецензент:

Зав. каф. технології жирів, хімічних технологій

харчових добавок та косметичних засобів

Національного університету харчових технологій,

д.т.н., проф. Носенко Тамара Тихонівна _____

Засвідчую, що у цій магістерській дисертації
немає запозичень з праць інших авторів без
відповідних посилань.

Студент (-ка) _____

Київ – 2022

**Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут
імені Ігоря Сікорського»**

Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра промислової біотехнології та біофармації

Рівень вищої освіти другий (магістерський)

Спеціальність 162 – Біотехнології та біоінженерія

Освітньо-професійна програма Біотехнології

ЗАТВЕРДЖУЮ

в.о. завідувача кафедри промислової
біотехнології та біофармації

(підпис)

Валентина ПОЛЩУК
(ініціали, прізвище)

“19” жовтня 2022 р.

ЗАВДАННЯ

на магістерську дисертацію студентці

Гриценко Катерині Владиславівні

1. Тема дисертації Виробництво пробіотичного препарату «Лактіале GG» у флаконах

науковий керівник дисертації Богдан Тетяна Зіновіївна

доц. каф. пром. біотехнології та біофармації, к.б.н, доц.

затверджені наказом по університету від “21” листопада 2022 р. № 4289-с

2. Термін подання студенткою дисертації “12” грудня 2022 р.

3. Об’єкт дослідження Виробництво пробіотичного препарату «Лактіале GG»

4. Вихідні дані призначення продукту – для підтримання та забезпечення нормального балансу кишкової мікрофлори; форма випуску – розчин оральний; по 5 мл у флаконах

потужність виробництва – 816 тис. флаконів/рік;

препарат повинен відповідати ТУ У 15.5-00481198-005:2010.

5. Перелік завдань, які потрібно розробити

основна частина

- дослідити нормативно-технічну базу стосовно виробництва цільової продукції;

- обґрунтувати потужність виробництва на основі аналізу ринку продукту та порівняти запропоновані технологічні та технічні рішення з сучасними;

- скласти технологічну, апаратурну та будівельну схеми виробництва препарату.

економічна частина

- розробити стартап-проект технології;

- розрахувати техніко-економічні показники проекту.

6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу
плакати формату А1: технологічна схема, апаратурна схема, план цеху.

7. Орієнтовний перелік публікацій 2 тез конференцій.

8. Консультанти розділів дисертації

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Апаратурна схема виробництва	к.т.н., доц. Шибецький В. Ю.		
Старт-ап	к.е.н., доц. Погребняк А. Ю.		

9. Дата видачі завдання 19 жовтня 2022 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів виконання дисертації	Термін виконання етапів	Примітка
1	Нормативно-технічна документація на сировину, проміжні продукти та на готову продукцію	28.10.2022	
2	Техніко-економічне обґрунтування	30.10.2022	
3	Технологічна частина	16.11.2022	
4	Апаратурна схема виробництва	18.11.2022	
5	Будівельна частина	21.11.2022	
6	Старт-ап	25.11.2022	
7	Розробка технологічної схеми	29.11.2022	
8	Розробка апаратурної схеми	02.12.2022	
9	Оформлення магістерської дисертації	04.12.2022	
10	Перевірка на плагіат готової дисертації	07.12.2022	

Студентка

Катерина ГРИЦЕНКО

Науковий керівник

Тетяна БОГДАН

РЕФЕРАТ

Магістерська дисертація містить 111 сторінок, 6 рисунків, 33 таблиці, 73 бібліографічні найменування.

Роботу присвячено вдосконаленню технології виробництва пробіотичного препарату «Лактіале GG» у флаконах, що застосовується в якості дієтичної добавки дітям від народження.

Зазначений препарат випускається у формі масляних крапель із вмістом пробіотику 10^9 КУО та вітаміну D₃ – 400 МО на 1 краплю розчину. Біологічним агентом виступає *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG.

Для виробничого культивування підібрано оптимальне поживне середовище на основі ферментолізату пшеничного борошна, що враховує фізіологічні потреби продуцента, а також запропоновано введення до складу препарату вітаміну D₃, що підвищує його біологічну цінність.

Відповідно до технології розроблено технологічну й апаратурну схеми виробництва, а також спроектовано будівельну частину роботи, ілюстровану кресленням.

В якості підтвердження можливості комерціалізації розробки виконано стартап-проект технології препарату, розраховано його техніко економічні показники.

ТЕХНОЛОГІЯ ПРОБІОТИКІВ, МОЛОЧНО-КИСЛІ БАКТЕРІЇ, *LACTICASEIBACILLUS RHAMNOSUS* GG, «ЛАКТІАЛЕ GG», ДІЄТИЧНА ДОБАВКА, ОРАЛЬНИЙ РОЗЧИН.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	РЕФЕРАТ	Стадія	Аркуш	Акрушів
Розроб.		Гриценко К. В.				Д	4	111
Конс.		Шибєцький В. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Конс.		Погредняк А. Ю.						
Керівн.		Богдан Т. З.						

ABSTRACT

The master's dissertation contains 111 pages, 6 figures, 33 tables, 73 bibliographic titles.

The work is devoted to the production technology development of the probiotic preparation "Lactiale GG" in vials, which is used as a dietary supplement for children from birth.

The specified preparation is produced in the form of oil drops with a probiotic content of 10^9 CFU and vitamin D₃ – 200 IU per 1 drop of solution. The biological agent is *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG.

For production cultivation, the optimal nutrient medium based on wheat flour fermentolizate was selected, taking into account the physiological needs of the producer, and it was also proposed to add vitamin D₃ to the composition of the preparation, which increases its biological value.

In accordance with the technology, technological and hardware production schemes were developed, as well as the construction part of the work was designed, illustrated with a drawing.

As a confirmation of the possibility of development commercialization, a startup project of the preparation technology was carried out, its technical and economic indicators were calculated.

TECHNOLOGY OF PROBIOTICS, LACTIC ACID BACTERIA, *LACTICASEIBACILLUS RHAMNOSUS* GG, «LACTIALE GG», DIETARY SUPPLEMENT, ORAL SOLUTION.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						5
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	8
ВСТУП	9
РОЗДІЛ 1. НОРМАТИВНО-ТЕХНІЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ НА СИРОВИНУ, ПРОМІЖНІ ПРОДУКТИ ТА НА ГОТОВУ ПРОДУКЦІЮ.....	11
РОЗДІЛ 2. ТЕХНІКО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ.....	15
РОЗДІЛ 3. ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	21
3.1. Склад підприємства та режим його роботи.....	21
3.2. Характеристика кінцевої продукції виробництва	22
3.3. Обґрунтування технологічної схеми виробництва.....	23
3.4. Характеристика біологічного агенту	28
3.5. Характеристика сировини та матеріалів.....	34
3.6. Опис стадій технологічного процесу	38
3.7. Матеріальний баланс	50
3.8. Контроль виробництва	53
3.9. Стандартизація і фасування продукції	60
РОЗДІЛ 4. АПАРАТУРНА СХЕМА ВИРОБНИЦТВА	62
РОЗДІЛ 5. БУДІВЕЛЬНА ЧАСТИНА	74
5.1. Архітектурно-планувальні рішення.....	74
5.2. Теплопостачання	75
5.3. Вентиляція	76
5.4. Водопостачання.....	76
5.5. Каналізація	77
5.6. Енергопостачання	77

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	ЗМІСТ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Розроб.		Гриценко К. В.				Д	6	111
Конс.		Шибєцький В. Ю.						
Конс.		Погребняк А. Ю.						
Керівн.		Богдан Т. З.						
						КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		

РОЗДІЛ 6. СТАРТАП-ПРОЄКТ	79
6.1. Резюме: конкретизація бізнес-ідеї, мети стартапу, об'єкт дослідження, місце розробки у інноваційному ланцюжку цінності.....	79
6.2. Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартапу	81
6.3. Визначення ключових факторів успіху проєкту.....	84
6.4. Визначення потенційних споживачів	86
6.5. Ціна інноваційної пропозиції на ринку	90
6.6. Концепція бізнес-моделі проєкту та карта бізнес-процесів реалізації проєкту	97
6.7. Ризики стартап-проєкту та методи управління ними.....	98
ВИСНОВКИ.....	102
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	104

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						7
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

LGG	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> GG
ДД	Дієтична добавка
ДФУ	Державна фармакопея України
НТД	Нормативно технічна документація
КУО	Колонієутворююча одиниця
ЛЗ	Лікарський засіб
МО	Міжнародна одиниця
ПС	Поживне середовище
СОП	Стандартна операційна процедура

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	Стадія	Аркуш	Акрушів
Розроб.		Гриценко К. В.				Д	8	111
Конс.		Шидецький В. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Конс.		Погребняк А. Ю.						
Керідн.		Богдан Т. З.						

ВСТУП

Пробіотики мають особливу роль у лікуванні та профілактиці різноманітних захворювань у дітей. Завдяки посиленню епітеліального бар'єру, пригніченню адгезії та росту патогенних мікроорганізмів, продукуванню антибактеріальних речовин вони сприяють корекції порушень балансу мікробіоти кишечника на тлі ентероколіту, інфекційної діареї, алергічних захворювань тощо [1, 2]. Наприклад, показано, що пероральне введення пробіотиків немовлятам, які знаходяться на грудному годуванні та хворіють на коліки, принаймні на 50% скорочує тривалість симптомів у вигляді періодів плачу та роздратованості немовлят [3]. На даний час більшість препаратів закуповується з-за кордону, тому виробництво пробіотиків в Україні є актуальним завданням та має великий потенціал для розвитку.

Пробіотичний препарат «Лактіале GG» є дієтичною добавкою та являє собою розчин на основі кукурудзяної олії, в якому суспендовано ліофілізовану культуру *Lactobacillus rhamnosus* GG з додаванням жиророзчинного вітаміну D₃, метаболіти якого посилюють кишкову абсорбцію кальцію та фосфору, попереджаючи розвиток рахіту у дітей, а також мають багато позакісткових біологічних ефектів на організм, як от імуномодуляція, зміцнення м'язової тканини, зниження смертності, попередження розвитку хвороби Крона, астми, atopічного дерматиту, харчової алергії, діабету 1 типу та ін. [4, 5].

Метою даної роботи є вдосконалення технології пробіотичного препарату «Лактіале GG» у флаконах. Для реалізації вказаної мети поставлені наступні завдання:

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	ВСТУП	Стадія	Аркуш	Акрушів
Розроб.		Гриценко К. В.				Д	9	111
Конс.		Шибєцький В. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Конс.		Погребняк А. Ю.						
Керівн.		Богдан Т. З.						

- дослідити нормативно-технічну базу стосовно виробництва цільової продукції;
- обґрунтувати потужність виробництва на основі аналізу ринку продукту та порівняти запропоновані технологічні та технічні рішення з сучасними;
- на основі зібраних даних скласти технологічну, апаратурну та будівельну схеми виробництва препарату;
- розробити стартап-проект технології як підтвердження можливості та доцільності її реалізації.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						10
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 1. НОРМАТИВНО-ТЕХНІЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ НА СИРОВИНУ, ПРОМІЖНІ ПРОДУКТИ ТА НА ГОТОВУ ПРОДУКЦІЮ

«Лактіале GG», згідно з інструкцією до застосування, є ДД, а не ЛЗ. В законодавстві України поняття «дієтична добавка» визначено як «харчовий продукт, що споживається в невеликій визначеній кількості додатково до звичайного харчового раціону, який є концентрованим джерелом поживних речовин, у тому числі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин (цей перелік не є вичерпним), і виготовлений у формі таблеток, капсул, драже, порошків, рідин тощо» [6]. Зокрема, серед груп ДД за характером направленості біологічної дії пробіотики відносяться до групи еубіотиків, тобто біологічно активних добавок, які містять живі мікроорганізми та нормалізують мікрофлору кишечника [7].

Сьогодні в Україні немає цілісної системи і нормативної бази регулювання в сфері обігу ДД, як і стандартів з їх виробництва. Контроль якості ДД полягає лише в оцінці їхньої безпеки як харчових продуктів [7]. Центральним органом виконавчої влади, який регулює сферу обігу та реалізацію ДД, є Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (Держпродспоживслужба). Зокрема, контролю підлягають потужності виробництва, випробувальні лабораторії та документи стосовно дотримання законодавства щодо харчової продукції. І хоча Держпродспоживслужба виступає гарантом контролю якості ДД, з огляду на те, що ДД не є ЛЗ, від них не вимагаються доклінічні та клінічні випробування, сертифікація чи висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи. Відповідальність за якість продукту лежить повністю на виробникові та операторах ринку [6].

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розроб.		Гриценко К. В.			РОЗДІЛ 1. НОРМАТИВНО-ТЕХНІЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ НА СИРОВИНУ, ПРОМІЖНІ ПРОДУКТИ ТА НА ГОТОВУ ПРОДУКЦІЮ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Конс.		Шибєцький В. Ю.				Д	11	111
Конс.		Погребняк А. Ю.				КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ		
Керідн.		Богдан Т. З.						

Існуюче в Україні законодавство в сфері харчових продуктів практично не містить конкретних вимог щодо показників якості та безпечності ДД; лише Державні гігієнічні правила і норми «Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах» регламентують вміст важких металів у ДД. Натомість, контроль якості ДД «Лактіале GG» здійснюється згідно зі статтями ДФУ та Європейської Фармакопеї (ЄФ). Відповідно, показники якості препарату, що підлягають перевірці, включають [8, 9]:

- органолептичні (вид, запах, смак, колір);
- ідентифікація *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG;
- антагоністична активність (зона затримки росту тестових мікроорганізмів складає 10-38 мм;
- кількість життєздатних клітин в 1 дозі препарату (має міститись не менше 10^9 КУО);
- аномальна токсичність (шляхом перорального введення білим мишам 1 дози препарату);
- мікробіологічна чистота (відсутність сторонньої мікрофлори);
- вміст важких металів;
- вміст радіонуклідів;
- вміст пестицидів;
- ідентифікація сторонніх олій методом тонкошарової хроматографії.

Регуляцію виробництва ДД в Україні здійснюють Технічні умови на продукт (ТУ) – нормативний документ, що визначає технічні вимоги до продукції та процедури, за якими можна перевірити дотримання цих умов [8]. Препарат «Лактіале GG», як і решта продукції серії товарів «Лактіале», виготовляється за межами України; тут проводиться лише фасування товару у споживче пакування. Відповідно, документом, що регламентує проведення цієї стадії виготовлення продукту є ТУ У 15.5-00481198-005:2010 «Добавка дієтична «Лактіале». Фасування у споживче пакування. Технічні умови.», а також відповідні інструкції та СОПи на підприємстві [10].

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						12
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Невід'ємною складовою забезпечення належної якості продукту є контроль якості сировини та матеріалів, що використовуються для виробництва. Зокрема, критичною є перевірка якості основної сировини (ГСТУ 46.004-99, ДСТУ 4464:2005, ДСТУ ГОСТ 8808:2003, ГОСТ 11293-89, ГОСТ 16280-2002 та ін.) та матеріалів (ДСТУ 7276:2012, ТУ У 25.2-22480288-003-99, ГОСТ 3-88, ГОСТ 30288-95 та ін.) згідно з чинною НТД.

Як відомо, одним із основних витратних матеріалів на виробництві є вода, тому її підготовці варто приділяти особливу увагу. Технологія виробництва будь-якого біотехнологічного продукту передбачає використання різних типів води на підприємстві. Вибір категорії води для певної стадії виробництва базується на природі та призначенні готової продукції [11]. З огляду на це, для виробництва продукту використовується вода водопровідна (для приготування мийних та дезінфікуючих розчинів, первинної мийки посуду та обладнання, як енергоносіїв) та очищена (для заключного промивання обладнання, ліофілізації та інших процесів виробництва, що безпосередньо пов'язані з продуктом), яку отримують з води водопровідної. Вимоги щодо якості води очищеної викладені у монографії ДФУ [12].

Важливою частиною підготовчих робіт на підприємстві є підготовка вентиляційного та технологічного повітря, адже його якісні показники можуть вплинути на якість продукту на будь-якому етапі виробництва. Підготовка вентиляційного повітря для чистих приміщень здійснюється згідно вимог ДСТУ ISO 14644-1:2009 [13] та GMP (належна виробнича практика). Основною вимогою під час організації виробництва пробіотиків є наявність ізольованих приміщень і відповідних технічних засобів. Характеристику виробничих приміщень для виробництва пробіотиків наведено у табл. 1.1 [14].

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						13
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Таблиця 1.1

Характеристика виробничих приміщень

Найменування приміщень	Клас чистоти, КУО/м ³ повітря	Максимально допустима кількість часточок в 1 м ³ повітря			
		Оснащений стан		Експлуатаційний стан	
		0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
Для підготовки інокуляту, виробничого біосинтезу, розливу	В (із зоною А), В не більше 10	3500	0	350 000	2000
Для сушіння і закупорювання флаконів	С не більше 100	350 000	2000	3500000	20 000
Для приготування та зберігання середовищ, «чистий» коридор	Д не більше 200	3500000	20 000	Не нормується	Не нормується
Для маркування, пакування у групову тару, миття скляного посуду, підготовки допоміжних матеріалів	Не класифікується	—	—	—	—

Отже, пробіотичні препарати, визначені як ДД, є харчовою продукцією, але в той же час вимагають особливих умов виробництва пов'язаних з використанням живих мікроорганізмів. Регулювання обігу та реалізації ДД в Україні здійснює Держпродспоживслужба, а контроль якості ведеться згідно зі статтями ДФУ та ЄФ. Контроль сировини та матеріалів, води та повітря належної якості на підприємстві має проводитись згідно з вимогами відповідної НТД.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						14
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 2. ТЕХНІКО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Пробіотики широко використовуються в медицині як лікувально-профілактичний засіб. Згідно з глобальною базою даних Euromonitor International, обсяг світового ринку пробіотиків оцінюється в 40 млрд євро [15]. На ринку України препарати, що містять пробіотики, тобто життєздатні клітини пробіотичних мікроорганізмів, представлені в основному ДД, рідше – ЛЗ. Це пов'язано з тим, що вимоги до якості ДД та їх реєстрація є спрощеними, порівняно з ЛЗ, що пришвидшує введення продукту в обіг [16].

Станом на 20.11.2022 на ринку представлено 254 найменування препаратів в категорії «Для нормалізації мікрофлори кишківника, від здуття живота» (враховуючи різні дозування та форми випуску, та виключаючи препарати, відсутні на території України) [17]. З них 27 не мають пробіотичної складової, тому з розгляду виключались. Препарат «Лактіале GG» може бути призначений людям будь-якого віку, проте його формула та склад розроблені саме для зручності та безпечності застосування дітям від народження, тому аналіз ринку та розрахунок потужності виробництва враховуватиме лише цю категорію населення. Отож, серед 227 пробіотичних препаратів України, 38 можна призначати дітям від народження до 3-х років. Зазначені препарати представлені 23-ма виробниками 13 країн світу, в тому числі й України (рис. 2.1).

Виробники, які фактично виробляють пробіотики для дітей від народження в Україні, або принаймні заявляють про це в інструкції для споживачів, складають 3 компанії (таблиця 2.1).

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ		
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	РОЗДІЛ 2. ТЕХНІКО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ		
Розроб.		Гриценко К. В.					
Конс.		Шибєцький В. Ю.					
Конс.		Погребняк А. Ю.					
Керівн.		Богдан Т. З.					
					КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		

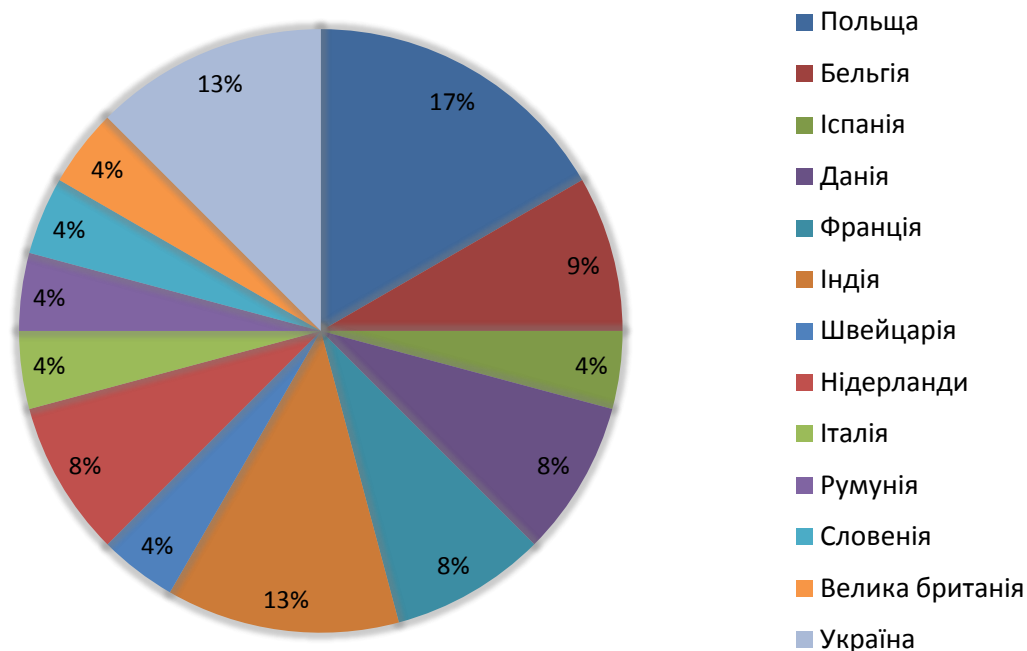


Рис. 2.1. Розподіл виробників дитячих пробіотиків на ринку України

Таблиця 2.1

Українські виробники пробіотиків для дітей [18, 19, 20]

Компанія	Продукція	Категорія засобу	Доз/добу, курс лікування
ТОВ фірма «О. Д. Пролісок»	«Симбітер ацидофільний» «Симбітер-М дитячий»	ЛЗ	1 10-20 днів
ДП «Ензим»	«Біфідумбактерин»	ДД	5-10 2-3 тижні
ПрАТ «Біофарма»	«Біоспорин»	ЛЗ (медичний імунобіологічний препарат)	2-4 5-20 днів
	«Біфідумбактерин»		5-10 2-4 тижні

Тож стає очевидним, в умовах високої заповненості ринку закордонними препаратами важливо створювати конкурентно-спроможну продукцію для забезпечення населення вітчизняними препаратами. Зважаючи на таку високу конкуренцію говорити про експорт препаратів поки що зарано, тому пропонується розробка виробництва, орієнтованого на задоволення потреб українського споживача з перспективою масштабування в майбутньому.

Пробіотики є корисними не тільки для лікування різноманітних захворювань у дітей, а також для профілактики та загального зміцнення організму. Пробіотичні препарати призначають для запобігання діареї, викликаній прийомом антибіотиків (~78%), для профілактики септичних ускладнень у дітей з ослабленим імунітетом (~18%), та при лікуванні діареї (~4%) [15]. Саме тому при розрахунках враховувалась загальна кількість новонароджених дітей за минулий рік, які потенційно можуть приймати пробіотики з профілактичною та лікувальною метою.

Народжуваність в Україні станом на 2021 рік складала 271 983 особи [21]. Для розрахунків вважатимемо, що пробіотики приймаються кожен день протягом першого року життя дитини. Відомо, що корисна мікрофлора, що колонізує кишечник в результаті прийому пробіотиків, може оселитися там на нетривалий період часу після закінчення курсу прийому, не більше тижня [22], але здатна підтримувати ріст нативної мікрофлори хазяїна, створюючи належні умови для її розмноження та функціонування, а також взаємодіючи синергічно з нею чи антагоністично з патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою [23]. Крім того, пробіотики не викликають звикання організму до них, тому спричинити передозування досить складно [22, 24].

Одного флакону «Лактіале GG» вистачає на місяць прийому. Відповідно, кількість флаконів на кожного новонародженого протягом року:

$$271\,983 \cdot 12 = 3\,263\,796 \left(\frac{\text{флак.}}{\text{рік}} \right),$$

де 12 – кількість місяців у році;

На одного виробника в Україні, враховуючи проєктоване виробництво:

$$\frac{3\,263\,796}{4} = 815\,949 \left(\frac{\text{флак.}}{\text{вир. рік}} \right);$$

За цикл роботи:

$$\frac{815\,949}{365 - 30} \cdot 10 = 24\,357 \left(\frac{\text{флак.}}{\text{цикл}} \right),$$

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						17
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

де 30 – кількість неробочих днів, відведених на проведення ремонту,
10 – тривалість виробничого циклу, днів.

Лактобактерії протягом багатьох років використовувались як природні біоконсерванти ферментованої їжі, зазвичай на основі молока чи овочів [25]. Згодом, позитивний вплив таких продуктів пов'язали з бактеріями, які стали ідентифікувати та виділяти, створюючи спеціалізовані підприємства та розвиваючи технології вирощування цих бактерій для поставки харчовій промисловості. Зараз пробіотики широко використовують не тільки у складі харчової продукції, а й для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних з дисбалансом нормальної мікрофлори людини та тварин [26].

Залежно від технології пробіотики поділяють на дві групи: сухі та рідкі. Це можуть бути монокультури або комплекс з двох та більше культур різних пробіотичних штамів, причому як представників нормальної мікрофлори людини (лакто- та біфідобактерії), так і факультативної (*E. coli*). Найпростішою та найпершою є технологія саме моноштамових культур, що передбачає етапи напрацювання посівного матеріалу, виробничого культивування, виділення культури, її сушку та отримання готової форми продукції відповідно до призначення [14].

Обрана типова технологія виробництва пробіотиків передбачає використання стандартного середовища МРС для отримання посівного матеріалу та казеїново-дріжджового (КД) середовища для виробничого культивування, що мають певні недоліки. Середовище МРС є добре збалансованим за складом, проте досить дороговартісним та економічно-недоцільним для промислового виробництва. У зв'язку з цим є актуальними пошуки альтернативних субстратів. Середовище КД є дешевшим, проте його компоненти не є підходящими для вирощування використовуваного у роботі продуценту, який не здатен засвоювати лактозу в складі КД. До того ж, високий вміст дріжджового автолізу погіршує якість готового продукту.

Поширеною сировиною для вирощування лактобактерій є молоко та підсирна сироватка. Однак, молоко, як і сироватка, потребує додаткової

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						18
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

очистки від коагульованих білків. До того ж, сироватка має меншу буферну ємність, аніж молоко. Взагалі, сировина тваринного походження, така як пептон, м'ясний, печінковий екстракти, і той же гідролізат молока, широко використовується як джерело білків та мікроелементів. Проте, тваринна сировина часто є небажаною через необхідність використання високоякісних та дорогих компонентів, адже існує висока ймовірність захворюваності тварин та використання при їх вирощуванні антибіотиків та інших небажаних для культивування пробіотиків речовин [27].

Перспективним є використання рослинної сировини для розробки та вдосконалення ПС. Увагу привертають середовища на основі соку капусти [27], моркви чи буряку [28], томатів [29, 30, 31], пивної браги, [32] гідролізатів сої та зернових культур [33]. При виборі сировини для основи ПС враховувались її доступність та збалансованість за хімічним складом, що задовольняє харчові потреби продуценту. Проаналізувавши доступну сировину в Україні, для вирощування даного пробіотика обрано крохмалевмісну сировину у вигляді пшеничного борошна. Борошно містить у своєму складі білки (до 10% по масі) та крохмаль (56-70% залежно від сорту), які при обробці відповідними ферментами є чудовими джерелами амінокислот та простих вуглеводів.

Отримана культуральна рідина після концентрування й стабілізації переходить на стадію ліофільного сушіння, яке на відміну від розпилюючої сушки добре підходить для чутливих до високих температур живих клітин.

Продукція «Лактіале GG» випускається у вигляді орального розчину у флаконах. Така форма випуску є зручною для застосування дітям від народження, робить можливим фасувати велику кількість доз в одному флаконі, тим самим забезпечуючи нижчу витрату флаконів. До того ж, олійна основа розчину робить можливим внесення до рецептури препарату жиророзчинні вітаміни, такі як холекальциферол (вітамін D₃), необхідний для нормального росту й розвитку немовлят.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						19
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

З огляду на технологічні аспекти процесу виготовлення пробіотиків можна зробити висновок про можливість забезпечення виробництва необхідними матеріалами, сировиною та обладнанням українського походження, а за потреби, – звернення до закордонних постачальників.

Місце будівництва більше залежить від матеріального забезпечення, аніж від наявності споживачів, тому оптимальним є розміщення поблизу міських електро-, водо-, газових комунікацій, транспортної мережі, а також виробників основної сировини, такої як пшеничне борошно. Пропонується розташувати підприємство на базі АТ «Фармак». Таке розміщення дає ряд переваг: безпосередня близькість до водойми проточного типу (р. Дніпро), близьке розташування до найбільшого постачальника борошна ТОВ «КиївМлин», а також зменшення витрат на обладнання, оренду приміщень та лабораторні дослідження за рахунок співпраці з існуючим підприємством.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						20
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 3. ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

3.1. Склад підприємства та режим його роботи

Проектоване підприємство повинно забезпечувати умови для проведення технологічного процесу виробництва, контроль якості сировини, напівпродуктів та готової продукції, а також безпечні умови праці персоналу. Дільниці в складі підприємства поділяють на основні, в яких безпосередньо реалізується виробничий процес, та допоміжні, які створюють необхідні умови для його проведення. До останніх відносяться складські приміщення, лабораторії, дільниці підготовки повітря, води очищеної та дільниці обробки відходів виробництва.

Підготовка повітря дозволяє створювати належний мікроклімат приміщень, в тому числі й потрібну чистоту виробничих зон, та забезпечувати роботу обладнання під тиском й інші технологічні потреби підприємства.

Підготовка води очищеної здійснюється у кілька етапів задля відповідності її показників вимогам ДФУ. Вода очищена використовується на потреби виробництва та є основою для отримання чистої насиченої пари для стерилізації обладнання. Вода проходить декілька етапів очистки різного ступеню очищення, а також етап пом'якшення задля зменшення її жорсткості.

Для зменшення негативного впливу на навколишнє середовище, стан робочих зон, організації ведення технологічного процесу та якості продукції на підприємстві організовано роботи у сфері поводження з відходами. Всі відходи підлягають ідентифікації та обліку, та діляться на категорії,

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ		
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			
Розроб.		Гриценко К. В.					
Конс.		Шибєцький В. Ю.					
Конс.		Погребняк А. Ю.					
Керівн.		Богдан Т. З.					
					РОЗДІЛ 3. ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА		
					Стадія	Аркуш	Аркушів
					Д	21	111
					КПІ ім. Ізгоря Сікорського ФБТ		

відповідно до яких їх утилізують, знешкоджують чи переробляють. Регенерації підлягають фільтри попередньої очистки повітря, їх чистять теплою водою та обробляють дезінфікуючими засобами, а також основні повітряні фільтри, що підлягають стерилізації. Іонобмінні модулі очистки води регенерують сольовими розчинами. Технологічна вода, що використовувалась для нагріву чи охолодження, знову повертається у виробництво як теплоносій. Відпрацьовані ПС та всі матеріали, що контактують із мікроорганізмами, підлягають стерилізації та утилізації, кислотні стоки – нейтралізації. Нешкідливі відходи підприємства утилізують звичайним чином.

Підприємство, згідно зі специфікою біотехнологічних виробництв, працює в безперервному режимі за графіком у три зміни. Для забезпечення перевірки належного стану обладнання та приміщень передбачено проведення капітальних та планових ремонтних робіт та регулярних обстежень згідно з відповідними графіками.

3.2. Характеристика кінцевої продукції виробництва

Назва продукції: дієтична добавка «Лактіале GG».

Категорія та номер діючого НТД: ТУ У 15.5-00481198-005:2010.

Продукція відноситься до категорії ДД, а саме ДД, що сприяють нормалізації та підтримці нормальної мікрофлори кишечника [34].

Кінцевий вигляд продукції являє собою маслянисту рідину без запаху, зі смаком знеособленої олії. 5 крапель містять $5 \cdot 10^9$ ліофілізований життєздатних бактерій *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103), 2000 МО холекальциферолу (вітамін D₃), кукурудзяну олію.

Харчова та енергетична цінність на 100 мл: 3375 кДж/821 ккал, білки - 0,1 г, вуглеводи — 0,65 г, жири — 90,91 г, насичені жирні кислоти — 12,35 г, цукор — 0,17 г, сіль — 0,007 г, *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) — $2 \cdot 10^{12}$ КУО [34], холекальциферол (вітамін D₃) – 800 000 МО.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						22
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Продукт випускається у вигляді орального розчину по 5 мл у флаконі з темного скла ємністю 10 мл з пробкою-крапельницею. Флакони пакуються в індивідуальні картонні коробки з інструкцією по застосуванню.

Інформація про продукт, яку наносять на індивідуальну або транспортну упаковку, має включати [35, 36]:

- назву;
- товарний знак виробника;
- об'єм;
- склад;
- застереження щодо споживання;
- поживну (харчова) цінність;
- призначення та умови застосування (із вказівкою, що дієтична добавка не є лікарським засобом);
- дату виготовлення та дату кінцевого терміну реалізації;
- умови зберігання;
- позначення НТД;
- інформацію про сертифікацію;
- найменування, місцезнаходження й телефон виробника.

Зберігають в ориганіальній упаковці виробника для захисту від потрапляння вологи та впливу прямих сонячних променів, при температурі 2-8° С у недоступному для дітей місці.

Термін придатності - 24 місяці з дня виготовлення. Після розкриття флакону продукт використати впродовж 30 днів [34].

3.3. Обґрунтування технологічної схеми виробництва

Будь яка технологія з метою отримання біомаси мікроорганізмів, в тому числі й пробіотиків, включає такі типові стадії, як підготовка посівного матеріалу, виробниче культивування, згущення або відділення біомаси, сушіння та пакування продукту.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						23
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Отримання посівного матеріалу передбачає етапи відновлення музейної культури та напрацювання посівного матеріалу. Культура продуценту зазвичай постачається у замороженому чи ліофілізованому вигляді. Недоліком замороженої культури є необхідність підтримки відповідних умов зберігання, що запобігають її розморожуванню, тому доцільніше обирати ліофілізований варіант. Культуру відновлюють, засіваючи її у пробірки на скошений агар або на чашки Петрі з агаром та інкубуючи у термостаті за оптимальної температури культивування. Отриманий посівний матеріал перевіряють на чистоту та активність, оскільки від цього залежить подальший виробничий цикл.

Підготовка посівного матеріалу проходить в декілька стадій залежно від об'єму виробничого ферментера і включає в себе вирощування в колбах Ерленмеєра на рідкому ПС та у посівному апараті (інокуляторі) [37]. Коефіцієнт заповнення колб культуральною рідиною є дещо меншим, ніж в інокуляторах чи ферментерах, бо зазвичай проводиться на качалці, тому це потрібно враховувати при розрахунку кількості колб.

Виробниче культивування пробіотичних мікроорганізмів проводять глибинним способом. Варіантами реалізації глибинного культивування є періодичний, безперервний та періодичний з підживленням (напівперіодичний). Періодичний спосіб передбачає закрити систему, коли посівний матеріал та ПС завантажуються одноразово, а через певний час, коли досягнута потрібна концентрація клітин продуцента, відбувається вивантаження ферментеру та його підготовка до наступного циклу роботи. Безперервне культивування передбачає постійну підтримку певних параметрів, що забезпечується сталим протоком культуральної рідини з постійним притоком свіжого ПС. Недоліками такого способу є великі витрати ПС, витрати на концентрування великої кількості культуральної рідини, підвищений ризик контамінації при впровадженні у масштабне виробництво [38]. Напівперіодичний спосіб передбачає внесення лімітуючого субстрату в процесі ферментації. Така техніка є порівняно

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						24
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

простою та найпоширенішою в технології високопродуктивного культивування лактобацил [39]. У порівнянні з періодичним та безперервним, напівперіодичний спосіб демонструє високу продуктивність, зокрема по біомасі, задовільне споживання поживних речовин субстрату та більшу кількість життєздатних клітин у ліофілізованому продукті [40], саме тому даний метод обрано для реалізації стадії виробничого біосинтезу.

Дослідження показали, що умови культивування, включаючи склад ПС, температуру та рН, окрім впливу на вихід клітин, також можуть впливати на технологічні властивості клітин. До них відноситься, наприклад, їхня виживаність після заморожування або сублімаційного сушіння та зберігання після сушіння, а також виживаність в середовищі з високою кислотністю чи високою концентрацією жовчі, що відповідає умовам шлунково-кишкового тракту [41].

Лактобацили є ауксотрофними організмами, тому потребують комплексних ПС з усіма необхідними для росту й розвитку компонентами, такими як прості вуглеводи, білки, вітаміни, нуклеїнові кислоти, ненасичені жирні кислоти та мінерали, зокрема йони Mn^{2+} та Mg^{2+} [42]. Різні ПС, такі як MRS, знежирене молоко, молочна сироватка, М-17 та бульйон Елікера, широко використовуються для вирощування пробіотиків в умовах лабораторії. Однак для промислових масштабів перевагу надають дешевшим культуральним середовищам.

Експерименти з вирощування *Lactobacillus rhamnosus* GG на ПС різного складу показують, що глюкоза є найбільш ймовірним лімітуючим фактором його росту. У середовищі з меншим вмістом глюкози остання повністю споживалась бактеріями вже на середині культивування (при тривалості 15 год це на 6-8 год), при цьому нарощення біомаси продовжувалось ще принаймні кілька годин, що ймовірно пов'язане зі утилізацією бактеріями альтернативних джерел вуглецю зі складу інших компонентів ПС, таких як дріжджовий екстракт чи пептон. У середовищі з достатньою кількістю глюкози ріст лімітується переважно

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						25
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

нітрогеновмісними компонентами, такими як дріжджовий екстракт, який окрім цього є джерелом вітаміну В та нуклеотидів. Дійсно, дослідження говорять, що серед різних джерел азоту, таких як сульфат амонію, сечовина, пептон та гідролізат казеїну, дріжджовий екстракт є найефективнішим ростовим фактором [43], тому саме його обрано в якості джерела азоту для культивування LGG.

Оптимальною для лактобацил є температура культивування 37°C, що є справедливим і для LGG. За нижчих температур спостерігається сповільнення росту бактерій. Щодо рН, то типовою вважається значення близько 6,5. Однак, більша швидкість росту спостерігається за культивування при рН 5. За таких умов бактерії ростуть більш витривалими, здатними краще виживати при заморожуванні та зберіганні в замороженому стані, при сублімаційному сушінні чи у випадку кислотного стресу. До того ж, культивовані при рН 5 та температурі 37°C клітини володіють сильними адгезивними властивостями, що є важливою властивістю для вияву пробіотичної дії на організм [41].

По закінченню ферментації суспензія мікроорганізмів зазвичай піддається згущенню чи повному відділенню від культуральної рідини. Концентрування суспензії дозволяє скоротити тривалість подальшого висушування біомаси [44].

Для сушіння клітин мікроорганізмів використовують розпилювальні, сублімаційні (ліофільне) та вакуумні сушарки. Порівняно з іншими способами, ліофільне висушування є найбільш щадним методом для збереження життєздатності клітин. Проте, ліофілізація передбачає попереднє заморожування матеріалу, а як відомо, при заморожуванні вода утворює кристали льоду, що пошкоджують структуру клітин. Пошкодження біологічних систем, отримане від сублімаційного сушіння, пояснюється також змінами у фізичному стані мембрани та змінами в структурі чутливих білків у клітині [43]. Тому важливим етапом підготовки до ліофілізаційної сушки є стабілізація культуральної рідини.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						26
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Найпростішим спосіб стабілізації є змішування її із захисними середовищами з кріопротекторами. Це можуть бути речовини тваринного, рослинного та мінерального походження; вуглеводи та продукти гідролізу білків та ін. При сублімації молочнокислих бактерій зазвичай використовують захисні середовища знежиреного молока з додаванням цукрів [45].

Молоко зменшує пошкодження клітин за рахунок стабілізації компонентів клітинної мембрани, створення пористої структури, яка полегшує регідратацію, і наявності захисних білків, які покривають клітини зовні [46]. Іншою сполукою білкової природи, що створює навколо клітин захисне покриття, є желатин [47].

Добре відомо, що вуглеводи можуть захистити бактерії від шкідливого впливу зневоднення під час процесів сушіння [48]. Серед найбільш використовуваних – сахароза, трегалоза, лактоза, хоча інші цукри (наприклад, мальтоза, фруктоза) і цукрові спирти (наприклад, сорбіт, інозит) також мають захисну дію. Механізм впливу цукрів на цілісність мембран та клітинні білки пов'язують зі здатністю цукрів зв'язуватися з полярними залишками білків і утворювати у висушеному стані склоподібну аморфну структуру; що є важливим для збереження функцій компонентів клітини під час та після зневоднення. У склоподібному стані міжмолекулярні взаємодії сильно обмежені, а контрольовані дифузією хімічні або ферментативні реакції припиняються [49]. Показано, що 10% вміст сахарози у захисному середовищі забезпечує не менш ніж 80% виживаності LGG в процесі ліофілізаційного сушіння [43]. Для стабілізації пробіотичної культури пропонується застосовувати комбінацію різних захисних компонентів, що в сумі забезпечують високу виживаність клітин та зберігають їх життєздатність протягом зберігання.

Після висушування культуральної рідини у піддонах біомаса має вигляд суцільного коржа, тому для введення її в склад крапель необхідною стадією є подрібнення біомаси до стану порошку. Поширеними

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						27
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

конструкціями для подрібнення є щоківі, молоткові та валкові дробарки. На відміну від інших, валкові дробарки є компактними, надійними в роботі, не спричиняють переподрібнення матеріалу завдяки однократному стиску [47], тому їх доцільно використовувати для подрібнення висушеної біомаси LGG.

Сучасними формами випуску пробіотиків є порошок (в ампулах, саше), таблетки, капсули, супозиторії та оральні краплі. Для застосування препарату дітям від народження найзручнішою є форма крапель, які також можна додати до їжі дитини. Значною перевагою такої форми є можливість включення до складу препарату жиророзчинних вітамінів, зокрема, вітаміну D₃. Існують підстави вважати, що добавки вітаміну D знижують частоту інфекцій у дітей та попереджають автоімунні захворювання. Крім цього, дефіцит цього вітаміну пов'язують з підвищеною частотою виникнення алергій та дитячої астми [5]. Немовлята, що знаходяться на грудному вигодовуванні, схильні мати нестачу вітаміну D, оскільки людське молоко, попри його збалансований склад, є недостатнім джерелом цього вітаміну (<50 МО/л). Саме тому Американською академією сімейних лікарів, а також Американською академією педіатрії рекомендовано давати дітям 400 МО вітаміну D щодня з моменту народження і до досягнення першого року життя [50, 51].

3.4. Характеристика біологічного агенту

Lacticaseibacillus rhamnosus GG (початково *Lactobacillus acidophilus* GG пізніше перекласифікований як *Lactobacillus rhamnosus* GG [52]), або LGG, був ізольований та запатентований у 1983 році з кишкового тракту здорової людини Шервудом Горбахом та Баррі Голдіном, сполучення «GG» походить від перший літер прізвищ авторів (Gorbach-Goldin) [53]. Систематичне положення LGG наведено в таблиці 3.1 [54].

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						28
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Систематичне положення *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG

Таксон	Назва
Домен	<i>Bacteria</i>
Тип	<i>Bacillota</i>
Клас	<i>Bacilli</i>
Порядок	<i>Lactobacillales</i>
Родина	<i>Lactobacillaceae</i>
Рід	<i>Lacticaseibacillus</i>
Вид	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>
Штам	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> GG

За морфологією це грам-позитивні палички, гомоферментативні, факультативні анаеробні, неспороутворюючі, що часто утворюють ланцюжки. При фарбуванні за Грамом утворює палісадну структуру, що дозволяє ідентифікувати його з-поміж інших лактобацил. При культивуванні на агарі має вигляд кремово-білих колоній з чітким маслянистим запахом (рис. 3.1) [55].



Рис. 3.1. Вигляд колоній LGG на чашці Петрі

Відмінною морфологічною особливістю LGG є наявність у клітин довгих пілей, що дозволяють клітинам зчіплюватись між собою, формуючи плівку. Пілі LGG складаються з трьох ковалентно зв'язаних одна з одною полімеризованих субодиниць – пілінів, – що кодуються кластером генів *sraCBA-srtC1* [56]. Базальний пілін (SpaB, ~20 кДа) забезпечує прикріплення

до клітинної стінки, головний пілін (SpaA, ~30 кДа) представлений в численних копіях та складає основу пілі, кінцевий пілін (SpaC, ~90 кДа) розташований на верхівці пілі, відповідає за взаємодію з навколишнім середовищем [57]. Адгезин SpaC можна знайти не лише на кінчику пілі, але й по всій довжині у співвідношенні з SpaA приблизно 1:2. Мінорний пілін SpaB розташований біля основи пілі, і також кілька субодиниць SpaB можна знайти по довжині пілі (рис. 3.2).

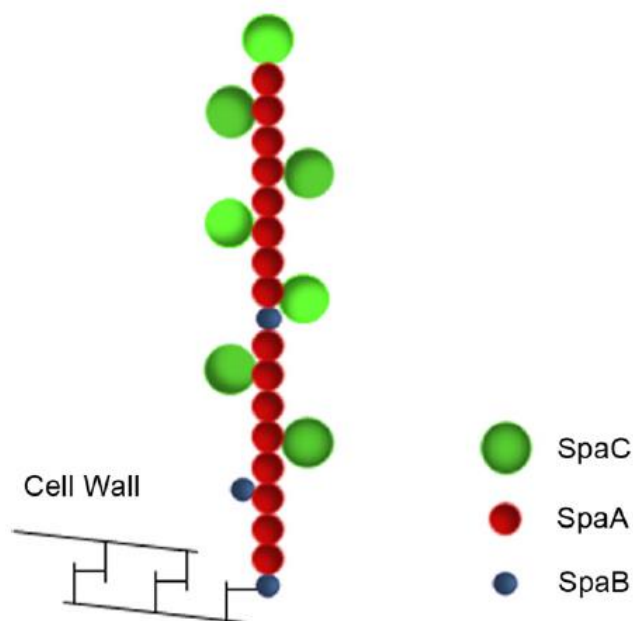


Рис. 3.2. Схематична модель пілі SpaCBA у LGG [58]

Кожна клітина LGG має близько 10-50 копій пілей SpaCBA, переважно скупчених на полюсах. Пілі можуть сягати 1мкм в довжину та молекулярної маси від 1 до 3 МДа, залежно від їх довжини (рис. 3.3).

Пілі LGG важливі для кількох функцій *in vitro*. По-перше, пілі відіграють ключову роль у адгезії до слизу кишечника. По-друге, пілі можуть мати імуномодулюючу дію. Було показано, що очищені пілі з LGG взаємодіють з дендритними клітинами, стимулюючи продукування інтерлейкіну-12. По-третє, існує думка, що пілі LGG сприяють елімінації умовно-патогенних мікроорганізмів зі шлунково-кишкового тракту за допомогою механізму конкурентного виключення [56].

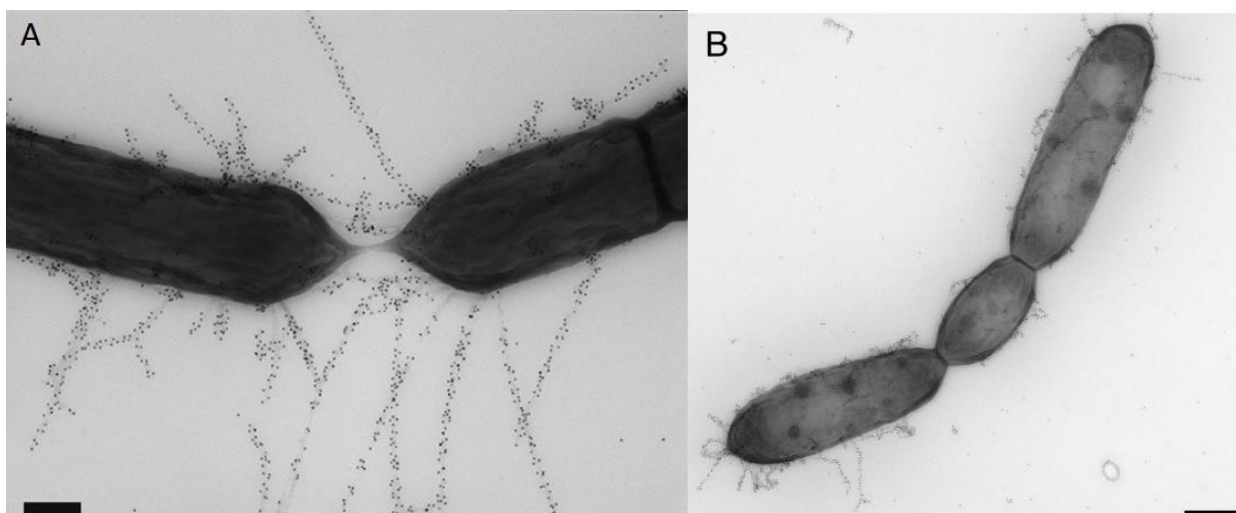


Рис. 3.3. TEM-зображення клітин *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG, мічених антисироваткою до SpaA (А, [58]) або SpaC (В, [59]) та частинками золота (10 нм), кон'югованими з білком А (pAg).

Масштабна шкала: А, 200 нм; В, 500 нм.

Скринінг штаму проводиться на середовищі МРС складу, зазначеного в таблиці 3.2 [60], інкубування 48 год в анаеробних умовах, рН нижче 3,5, краще 3.

Таблиця 3.2

Склад середовища МРС для скринінгу *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG

Компонент	Кількість, г/л
Бакто-пептон	10,0
Бакто-м'ясний екстракт	10,0
Бакто-дріжджовий екстракт	5,0
Декстроза	20,0
Твін-80	1,0
Цитрат амонію	2,0
Ацетат натрію	5,0
Сульфат магнію	0,1
Сульфат марганцю	0,05
Натрійдигідрофосфат	2,0

Хімічне тестування показало, що штам зброджує целобіозу, фруктозу, глюкозу, маніт, манозу, мелезитозу, рамнозу, рибозу, саліцин, сорбіт, трегалозу та ксилозу. Він не зброджує лактозу, мальтозу, сахарозу, амігдалін, арабінозу, еритрит, глікоген, інозит, мелібіозу або афінозу.

Електрофоретична картина LGG-розчинних білків подібна до *L. casei subsp rhamnosus*, проте LGG відрізняється від цього штаму в тому, що не може зброджувати лактозу, мальтозу і сахарозу [55].

Штам характеризується високою кислотостійкістю: за pH 3,0 може рости до концентрації $1 \cdot 10^7$ КУО. З підвищенням pH до 5,0 ріст сягає 10^9 КУО. В умовах шлункового соку (pH 2,5) може виживати із втратою клітин менш ніж 2 log протягом щонайменше 30 хв. Штам стійкий до жовчі, може рости при концентрації 0,15%, характеризується адгезивністю принаймні 100 бактерій на клітину слизової оболонки тонкої кишки людини після 5 хв інкубування [60].

Рівень продукування штамом молочної кислоти на 8 год культивування при 37°C складає 1,53 meq/ 10^8 КУО, на 24 год – 4,44 meq/ 10^{10} КУО (meq - міліеквівалент).

Штам GG демонструє стійкий ріст *in vitro*: з початково концентрації $5 \cdot 10^4$ КУО в бульйоні MPC спостерігається 40-кратне збільшення росту протягом чотирьох годин, досягаючи щільності $2 \cdot 10^6$ КУО, або 5,2 покоління. Таким чином, час однієї генерації складає 45 хвилин [60].

LGG виробляє інгібуючу речовину, ймовірно, коротколанцюгову жирну кислоту, яка діє проти різних видів бактерій, включаючи анаеробні бактерії (*Clostridium*, *Bacteroides* і *Bifidobacterium*), *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* і *Salmonella* [53].

Секвенування геному LGG виявляє кілька генів, пов'язаних з бактеріоцинами, але індукувати продукування цих сполук *in vitro* складно. У супернатанті культури LGG, вирощеної в середовищі MPC, виявляють декілька антимікробних сполук, не всі з яких остаточно ідентифіковані, хоча молочна кислота є основною антимікробною речовиною, яку виробляють усі лактобацили. Молочна кислота може сприяти активності інших сполук з протимікробною дією. Ця сполука не тільки хелатує важливі фактори росту, такі як залізо, але також підвищує проникність грамнегативних мембран і, зокрема, впливає на експресію *hlyA* гена вірулентності сальмонели. Відомо,

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						32
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

що всі види лактобацил утворюють d- та l-стереоізомери молочної кислоти в індивідуальних співвідношеннях. Цікаво, що вид *L. rhamnosus* продукує майже виключно l-молочну кислоту (94,2%), тоді як інші види мають протилежний характер.

LGG чутливий до багатьох відомих протимікробних сполук, включаючи пеніцилін, ампіцилін, імipенем та еритроміцин. Однак, при лікуванні ним пацієнтів, що приймають ці антибіотики, він все ще здатен колонізувати кишечник [55].

Продуцент зберігається у ліофільно-висушеному вигляді за температури 2-8°C. Відновлення культури відбувається шляхом регідrataції у ПС з висівом на агар з інкубуванням при 37°C протягом 24-48 год [61]. Посівний матеріал нарощують на рідкому ПС на качалках у колбах Ерленмеєра при 37°C протягом 24-48 год в кілька етапів, залежно від об'єму виробництва, і далі в інокуляторі за умов, аналогічних до умов виробничого культивування. Склад ПС для виробничого культивування наведено у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Склад поживного середовища для культивування

Lacticaseibacillus rhamnosus GG

Компонент	Кількість, г/л
Дріжджовий екстракт	5,00
L-цистеїн	0,50
Аскорбінова кислота	0,50
Глюкоза	10,00
Натрій оцтовокислий	5,00
Магній сірчаноокислий	0,10
Марганець сірчаноокислий	0,05
Калій фосфорноокислий однозаміщений	2,00
Ферментолізат пшеничного борошна	решта

Оптимальна температура для біосинтезу складає 37°C, її регулюють, подаючи воду в рубашку ферментера, контролюють термометром; pH підтримують на рівні не вище 5; підтримують постійний тиск всередині

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						33
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

апарату на рівні 0,03-0,04 МПа, що контролюється манометрично. Процес триває 20-24 год, протягом якого щогодини вмикають помірне перемішування (60 об/хв) та двічі подають підживлення у вигляді 40% розчину глюкози. Продуктом даного виробництва є біомаса клітин продуценту. Концентрацію клітин у суспензії контролюють за зміною оптичної густини, на кінець процесу вона має складати не менше 10^{10} КУО/см³.

3.5. Характеристика сировини та матеріалів

Відомості про сировину й матеріали, що використовуються при виробництві продукту, наведено у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Характеристика сировини й матеріалів

Найменування	Категорія і номер НТД	Сорт, артикул тощо	Показники НТД, обов'язкові для перевірки	Функціональне призначення
1	2	3	4	5
Основна сировина				
Агар агар	ГОСТ 16280-2002	-	Сторонні запахи, присмаки, відсутні Наявність сторонніх домішок, не допуск Масова частка води, не більше 18 % Наявність йоду: не допуск.	Компонент поживного середовища
Альфа-амілаза середньотемпературна	«ENZIM Biotech» (Альфалад БН)	Бактеріальна, рідина	Ферментна активність – 2000 од/мл	Компонент поживного середовища
Аміак водний	ГОСТ 3760-79	Чистий	Масова частка аміаку, не менше 25%, нелеткого залишку, не більше 0,005%, вуглекислих солей, не більше 0,003%	Компонент розчину для регулювання рН
Борошно пшеничне	ГСТУ 46.004-99	Перший сорт	Колір, запах, смак, вміст мінеральної домішки, вологість, зольність, крупність помелу, клейковина	Компонент поживного середовища

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5
Глюкоза кристалічна гідратна	ДСТУ 4464:2005	-	Вигляд, смак, запах, оптична кольоровість, прозорість розчину, вологість, масова частка заліза, золи, кількість мезофільних аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів, пліснявих грибів, дріжджів	Компонент поживного середовища
Дріжджовий екстракт	Research Products International Corp.	артикул Y20020-25000.0	Загальний азот: ~9.8% Амінний азот: ~5.1%	Компонент поживного середовища
Желатин	ГОСТ 11293-89	Харчовий	Вигляд, колір, запах, смак, розмір частинок, тривалість розчинення, рН, масова частка води	Компонент захисного середовища
Калій фосфорнокислий однозаміщений	ГОСТ 4198-75	Чистий	Масова частка основної речовини, не менше 98%	Компонент поживного середовища
Кислота аскорбінова	ГОСТ 4815-76	Харчова	Структура, колір смак, запах, вологість, вміст основної речовини, органічних домішок, важких металів	Компонент поживного середовища
Кислота соляна 36%	ГОСТ 3118-77	Хімічно-чиста	Масова частка соляної кислоти, 35-38%	Компонент розчину для регулювання рН
Магній сірчаноокислий семиводний	ГОСТ 4523-77	Чистий	Масова частка основної речовини, не менше 99%	Компонент поживного середовища
Марганець сірчаноокислий одноводний	ГОСТ 435-77	Чистий	Масова частка основної речовини, не менше 96%	Компонент поживного середовища
Молоко сухе знежирене	ДСТУ 4273:2003	Рохпилювальне	Смак, запах, консистенція, колір, масова частка води, жиру, білка, лактози, кислотність, мікробіологічні показники	Компонент захисного середовища
Натрій оцтовокислий 3-водний	ГОСТ 199-78	Чистий	Масова частка основної речовини, не менше 99%	Компонент поживного середовища

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5
Олія кукурудзяна	ДСТУ ГОСТ 8808:2003	Рафінована, Д	Прозорість, запах і смак, кольорове число, кислотне число, перекисне число	Компонент готової форми
Протеаза лужна	«ENZIM Biotech»	Бактеріальна, суха	Ферментна активність – 50000 од/г	Компонент поживного середовища
Холекальциферол (вітамін D ₃)	«PureBulk»	-	Вміст вітаміну (у вигляді холекальциферолу), 100 МО/мг	Компонент готової форми
Цистеїн гіпохлорид	«Хім-Елемент»	E920	Масова частка основної речовини, 98,0-100,5%	Компонент поживного середовища
Цукор білий	ДСТУ	-	Масова частка сахарози, редукувальних речовин, вологи	Компонент захисного середовища
<u>Допоміжна сировина</u>				
Засіб дезінфекційний АНД 2000 ultra	ТУ У 20.2-36257034-009:2012	-	Показники згідно з ТУ	Обробка рук персоналу
Мило рідке	ДСТУ 4315:2004	-	Зовнішній вигляд, колір, запах, водневий показник (рН), масова частка ПАР, масова частка хлоридів, піноутворювальна здатність згідно з ДСТУ	Обробка рук персоналу
Натрію гідроокис	ГОСТ 4328-77	-	Масова частка натрію гідроокису, не менше 99%,	Дезінфекція обладнання
Перекис водню 35%	ГОСТ 177-88	-	Масова частка перекису водню, 30-40% Масова концентрація оцтової кислоти, не більше 8 г/дм ³ Масова концентрація нелеткого залишку, не більше 0,7 г/дм ³	Дезінфекція приміщень та обладнання
Сабуро агар	ТУ У 24.4-37219230-001:2011	-	Зовнішній вигляд, рН	Мікробіологічний контроль
Синтетичний миючий засіб	ДСТУ 3796:1998	-	Піноутворювальна здатність, у разі масової концентрації 3 г/дм ³ , початкова висота стовпчика піни, 180 мм; стійкість піни, 0,9 одиниць	Мийка приміщень

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5
Спирт етиловий 96%	ГОСТ Р 55878-2013	-	Зовнішній вигляд: Безбарвна прозора рідина, що не містить механічних домішок Запах: Характерний запах ректифікованого спирту без запаху сторонніх речовин Масова частка етилового спирту: 96,2% Проба на чистоту: витримує випробування	Дезінфекція приміщень та обладнання
<u>Матеріали</u>				
Вата медична гігроскопічна	ГОСТ 5556-81	гігієнічна	Масова частка щільних нерозчесаних скупчень волокон-вузликів, не більше 5,0% Масова частка коротких волокон (менше 5 мм) та бавовняного пилу, не більше 0,2% Засміченість, не більше 0,7% Вміст сторонніх домішок: голочок, щіпочок та ін. не допуск.	Матеріал для ватно-марлевих пробок
Кришка нагвинчувана з контролем першого відкриття	«ФАРМ-МАШ»	DIN 168 GL 18	-	Первинний пакувальний матеріал для флаконів
Марля медична	ГОСТ 9 4 1 2 -9 3	вибілена	Поверхнева щільність, не менше 36 г/м ² , реакція водної витяжки нейтральна, вологість 5,0-8,5%	Матеріал для ватно-марлевих пробок
Папір для етикетування	ТУ 9570-001-13866117-2009	-	Показники у відповідності до ТУ	Для маркування флаконів
Пачки з картону	ДСТУ 7276:2012	-	Показники у відповідності до ДСТУ	Вторинний пакувальний матеріал для флаконів
Пробка-крапельниця	ТУ У 25.2-22480288-003-99	-	Показники згідно ТУ	Первинний пакувальний матеріал для флаконів

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						37
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5
Рукавички хірургічні гумові	ГОСТ 3-88	-	Товщина матеріалу, 0,1-0,27 мм Сторонні включення, пухирці, включення коагулюму, складки, не допуск. Умовна міцність на розтяг, не менше 25 МПа Відносне видовження на розрив, не менше 750%,	Засіб захисту
Скоч	ГОСТ 20477-86	-	Тріщини, складки, розриви, отвори, пропуски клеєвого шару та сторонні включення в клеєвому шарі, відсутні Товщина клеєвого шару 0,03-0,06 мм Липкість, не менше 650 с,	Матеріал пакування
Фільтрувальний елемент зі скловолокна	«Фолтер»	ЭО-500 (ЭТ-500)	Ступінь очистки, тонкість фільтрації, пропускна здатність	Елемент фільтру очистки повітря
Флакони з темного скла 10 мл	ГОСТ 30288-95	Для ЛЗ	Марка і склад, термічна стійкість, ударні навантаження	Первинний пакувальний матеріал для флаконів
Ящики з гофрованого картону	ГОСТ 9142-2014	-	Механічна міцність Витримує випробування	Матеріал пакування
<u>Напівпродукти</u>				
Ліофілізована культура <i>Lacticasei-bacillus rhamnosus</i> GG	-	-	Мікробіологічна чистота	Музейна культура продуценту

3.6. Опис стадій технологічного процесу

Опис стадій технологічного процесу наведено у відповідності до технологічної схеми виробництва, поданої на кресленні формату А1.

ДР 1. Санітарна підготовка виробництва

Включає в себе роботи з підготовки виробничого персоналу, розчинів для миття та дезінфекції, виробничих приміщень підприємства, посуду,

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						38
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

виробничого обладнання та комунікацій, які забезпечують рух потоків води та повітря.

ДР 1.1. Підготовка персоналу

Здійснюється для перевірки стану здоров'я та компетентності працівників.

ДР 1.1.1. Медичне обстеження персоналу

Статтею 17 Закону України «Про охорону праці» № 2694-ХІІ від 14.10.92 передбачено проведення попереднього (під час прийняття на роботу) та періодичних (протягом трудової діяльності) медичних оглядів працівників, зайнятих на важких роботах, роботах зі шкідливими чи небезпечними умовами праці. Результати огляду заносяться у відповідний журнал. Ухилення від обов'язкового медичного огляду є підставою до недопуску працівника до роботи.

ДР 1.1.2. Навчання персоналу

Навчання нового персоналу проводиться згідно з відповідними навчальними програмами, розробленими на підприємстві та затвердженими керівним персоналом. По закінченню складається іспит кваліфікаційній комісії.

Допуск до самостійної роботи регламентовано у СОП по організації навчання та допуску до роботи персоналу. Перед роботою працівники проходять допуск, що включає в себе інструктажі з техніки безпеки, санітарії та гігієни праці, протипожежної безпеки.

ДР 1.1.3. Підготовка персоналу до роботи

Включає переодягання персоналу у виробничий одяг, забезпечення персоналу засобами індивідуального захисту (ЗІЗ) та обробку рук.

Переодягання у цеховій гардеробній – залишаються усі особисті речі: одяг, аксесуари (крім окулярів для корекції зору), прикраси, мобільні телефони, змивається косметика, одягається перехідний/технологічний одяг, шапочка, чохол для бороди, (за потреби) та взуття, проводиться обробка рук.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						39
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Переодягання у персональних шлюзах – зміна перехідного комплекту одягу на одяг для відповідного класу чистоти; зміна взуття та обробка рук.

Комплектність одягу залежить від класу чистоти – шапочка, технологічний костюм (сорочка та штани) або комбінезон, натільна білизна за необхідності, шкарпетки, гумове взуття, окуляри, маска, чохол для бороди, рукавички за необхідності.

Порядок обробки рук персоналу перед роботою у чистих приміщеннях описаний у відповідній робочій інструкції. Миття рук відповідає стандартному методу [62], який рекомендує ВООЗ. Дезінфекція рук проводиться відповідно до EN 1500 «Європейський стандарт обробки рук» [63].

ДР 1.2. Приготування миючих та дезінфікуючих розчинів

ДР 1.2.1. Приготування миючих розчинів

Синтетичний миючий засіб та воду водопровідну відважують дозаторами у реактор (концентрація згідно з рекомендаціями виробника), перемішують при 40 об/хв. Контролюється концентрація розчину.

ДР 1.2.2. Приготування розчину H_2O_2

Розчин пероксиду водню концентрацією 35% та воду водопровідну відважують дозаторами у реактор, (концентрація 6%) перемішують при 40 об/хв. Контролюється концентрація розчину.

ДР 1.2.3. Приготування розчину C_2H_5OH

Розчин етилового спирту безводного та воду водопровідну відважують дозаторами у реактор, (концентрація 96%) перемішують при 40 об/хв. Контролюється концентрація розчину.

ДР 1.2.4. Приготування розчину NaOH

Гідроксид натрію та воду водопровідну відважують дозаторами у реактор, (концентрація 5%) перемішують при 40 об/хв. Контролюється концентрація розчину.

ДР 1.3. Підготовка виробничих приміщень

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						40
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Підготовка приміщень до роботи у виробничих цехах описана у відповідній СОП та робочих інструкціях. Включає сухе, вологе прибирання та дезінфекцію.

Проводиться з визначеною періодичністю – поточне (не рідше одного разу на добу та після завершення серії), періодичне (не рідше одного разу на тиждень), генеральне, піврічне і річне. Проводиться згідно графіків прибирання, у яких і фіксується факт виконання.

Щоденне прибирання передбачає миття та дезінфекцію підлоги розчином миючого засобу та перекису водню. Норма витрати засобу 100-200 мл/м² [64]. Робочі поверхні та поверхні, які часто контактують з руками працівників (ручки дверей), обробляють розчином етилового спирту. Мікробіологічний контроль ведуть шляхом інкубування чашок Петрі зі змивами поверхонь. Допускається не більше 10 колоній неспороутворюючих мікроорганізмів на 2-х чашках Петрі при засіві змивів зі 100 см² поверхні.

ДР 1.4. Підготовка посуду, обладнання та комунікацій

Підготовка обладнання проводиться відповідно до інструкцій з експлуатації та інструкцій з очищення конкретної одиниці обладнання або групи.

ДР 1.4.1. Мийка посуду та обладнання

Лабораторний посуд миють водою водопровідною з використанням миючих засобів. Очистка обладнання проводиться одразу після завершення напрацювання серії продукту. Зовнішні поверхні обладнання та обладнання, що не контактує з продуктом, обробляють вручну; обладнання, що контактує з продуктом, допоміжний інвентар обробляють автоматично. Мийку проводять водою водопровідною з детергентами та миючими чи дезрозчинами ззовні.

ДР 1.4.2. Дезінфекція обладнання

Металеві поверхні невеликого обладнання обробляють розчином етилового спирту, неметалеві поверхні – розчином перекису водню. Для обладнання великого обсягу використовують розчин лугу.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						41
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ДР 1.4.3. Ополіскування обладнання

Для позбавлення від залишків миючих та дезінфікуючих речовин та для нейтралізації рН обладнання ополіскують водою очищеною.

ДР 1.4.4. Технологічний огляд та перевірка обладнання на герметичність

Проводять огляд всередині та зовні апаратів, реєструють несправності та пошкодження, які підлягають ремонту.

Для герметичних апаратів проводять перевірку герметичності. Тиск всередині апарату збільшують до 0,3 МПа та протягом 1 год слідкують за показами манометра: зниження тиску свідчить про негерметичність. Місця негерметичності виявляють омилювання фланцевих з'єднань.

ДР 1.4.5. Стерилізація посуду, обладнання та комунікацій

Лабораторний посуд стерилізують в автоклаві за температури 121°C протягом 1 год. Усе обладнання та деталі, що контактують з продуктом, стерилізуються гострою парою (тиск 0,2 МПа, температура 121°C, 1,5 год). Обв'язку апаратів стерилізують за надлишкового тиску 0,25 МПа протягом 1 год. Ведеться контроль тиску (манометром) та температури (термометром).

ДР 2. Підготовка води очищеної

ДР 2.1. Груба очистка води

Вода питна з трубопроводу подається насосом до дискового фільтру грубої очистки, де вода очищується від механічних забруднень розміром більше 130 мкм. Контролюється тиск до та після фільтру.

ДР 2.2. Пом'якшення води

Вода подається до пом'якшувача у вигляді іонобмінного модуля, де видаляються іони кальцію і магнію, що спричиняють жорсткість води. Контролюють жорсткість води – 7 ммоль/дм³, – на виході з фільтру.

ДР 2.3. Тонка очистка води

Пом'якшена вода поступає до вугільного фільтру з діаметром пор 0,45 мкм. Ведуть контролю тиску до та після фільтру манометрами.

ДР 2.4. Очистка зворотнім осмосом

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						42
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Насосом вода подається на фільтр зворотного осмосу з діаметром пор 0,0005 - 0,001 мкм, де вона ділиться на потоки перміату та концентрату; останній зливається у каналізацію. Контроль систем здійснюється на виході виміром питомої електропровідності води 4,3 мкСм/см при 20°C, вміст загального органічного вуглецю не більше 0,5 мг/г [12], мікробіологічна забрудненість менше 40 КУО/100 мл.

ДР 3. Підготовка технологічного та вентиляційного повітря

Проводять очистку повітря для виробничих приміщень та для технологічних потреб підприємства (відпрацьовування клапанів, пневматичного обладнання, створення надлишкового тиску всередині апаратів тощо). Фільтри 2 рази на рік оглядають та перевіряють на герметичність.

ДР 3.1. Забір повітря з атмосфери

Повітря забирається з атмосфери за допомогою повітрязабірників, де за допомогою решітки з нього видаляються великі механічні частинки.

ДР 3.2. Попередня очистка повітря

З повітрязабірників повітря поступає до фільтрів попередньої очистки, де проводиться очищення повітря від механічних часток діаметром більше 5 мкм та частково від мікроорганізмів (мікробіологічна чистота 80-90%.) Тиск контролюють на вході та на виході з фільтру на рівні 0,1-0,3 МПа за допомогою датчиків тиску. Мікробіологічний контроль здійснюють методом фільтрації. Певний об'єм повітря продувають крізь певний об'єм підходящої рідини (вода очищена, буфер, рідке ПС). На тверде ПС у чашках Петрі висівають 0,1 мл цієї рідини та інкубують чашки у термостаті. Через 24 години підраховують кількість колоній, що вирости на чашках.

ДР 3.3. Стиснення та транспортування повітря

Повітря нагнітається за допомогою компресора, де воно стискується до 0,1-0,3 МПа. Тиск контролюється за допомогою датчиків тиску, встановлених до та після компресора.

ДР 3.4. Охолодження повітря та конденсація вологи

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						43
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Стиснення повітря викликає його сильне нагрівання. За допомогою кожухотрубного теплообмінника повітря охолоджують до 38-40°C, конденсуючи та відділяючи зайву вологу.

ДР 3.5. Стабілізація тиску в системі

Охолоджене повітря накопичується в ресивері, де видаляється залишкова волога, завдяки чому згладжуються коливання витрат повітря, вирівнюється та підтримується на постійному рівні тиск в системі. Ведеться контроль тиску (датчик), вологості (датчик), температури (датчик) повітря.

ДР 3.6. Очистка повітря на головному фільтрі

Повітря очищається від більшості забруднень на головному фільтрі. Ефективність за мікробним забрудненням до 98%. Контролюється температура та вологість повітря (термометр). Мікробіологічний контроль проводять методом, наведеним у ДР 3.2.

ДР 3.7. Очистка повітря на фільтрі тонкої очистки

Тонка очистка повітря відбувається на фільтрах високого ступеню очистки (ЕРА, НЕРА). Ефективність за мікробним забрудненням до 99,99%. На даному етапі контролюється мікробіологічний склад повітря методом, наведеним у ДР 3.2, та температура за допомогою термометра, встановленого перед фільтром.

ДР 4. Приготування допоміжних розчинів

ДР 4.1. Приготування розчину NH₄OH 10%

Дозаторами відміряють потрібну кількість аміаку водного (концентрація аміаку 25%, з розрахунку 425 мл на 1 л розчину) та води очищеної (до концентрації 10%), перемішують при 40 об/хв. Контролюють концентрацію розчину.

ДР 4.2. Приготування розчину HCl 10%

Дозаторами відміряють розчин кислоти концентрацією 36% та воду очищену до концентрації 10%, перемішують при 40 об/хв. Ведеться контроль концентрації розчину.

ДР 5. Приготування поживного середовища

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						44
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ДР 5.1. Приготування та нагрівання суспензії борошна

У реактор через дозатори відважують пшеничне борошно та воду очищену, гідромодуль 1:40, перемішують при 120 об./хв протягом 10 хв. Суспензію підігрівають до температури гідролізу 63°C, подаючи воду в рубашку реактора. Контролюють температуру суспензії.

ДР 5.2. Ферментативний гідроліз борошна

За допомогою дозатора вносять амілолітичний та протеолітичний ферменти у кількості 3% від маси субстрату та 0,5% від вмісту білку в борошні відповідно, доводять рН до значення 6,5 розчином аміаку. Проводять гідроліз компонентів борошна при температурі 63°C, рН 6,5, протягом 90 хв. Ведеться контроль рН та температури суспензії.

ДР 5.3. Очистка ферментолізату центрифугуванням

Ферментовану суспензію подають на центрифугу для відділення твердої фази. Режим роботи центрифуги 12000 об./хв, 10 хв, отримують супернатант гідролізованого крохмалю та білків борошна.

ДР 5.4. Змішування ферментолізату з компонентами поживного середовища

Ферментолізат подають у реактор, туди ж дозатором відважують решту компонентів ПС (г/л): дріжджовий екстракт – 5, L-цистеїн – 0,5, аскорбінова кислота – 0,5, глюкоза – 10, натрій оцтовокислий – 5, магній сірчаноокислий – 0,1, марганець сірчаноокислий – 0,05, калій фосфорнокислий однозаміщений – 2 [65].

ДР 5.5. Приготування агаризованого середовища

Частину ПС відбирають у колби для приготування агаризованого середовища на відновлення музейної культури. Відважують на вагах розраховану кількість агару до концентрації 1,3-1,5%, додають до середовища, перемішують при нагріванні 70°C (водяна баня) протягом 10 хв.

ДР 5.6. Стерилізація середовища

Стерилізацію проводять глухою парою при 115°C, 30 хв, перемішування 120 об./хв. Агаризоване середовище стерилізують у автоклаві

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						45
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

за 115°C, тривалість 15 хв. Перевіряється мікробіологічна чистота середовища.

ДР 5.7. Охолодження та розлив середовища

Стерилізоване середовище охолоджують до температури культивування 37°C, подаючи холодну воду в рубашку реактора. Готове середовище розливають у пробірки та колби для підготовки посівного матеріалу, а також подають у реактор для виробничого біосинтезу.

ТП 6. Підготовка посівного матеріалу

ТП 6.1. Відновлення музейної культури

Відкривають флакон з ліофілізованою культурою *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG згідно з інструкцією постачальника. З пробірки з ПС у кількості 5-6 мл відбирають 0,5-1,0 мл за допомогою піпетки Пастера та регідратують культуру. Аліквоту асептично переносять назад у пробірку з ПС, добре перемішують. Засівають кілька крапель суспензії на агар, інкубують у термостаті при 37°C протягом 24-48 год [61].

ТП 6.2. Одержання культури I генерації

Вирощену на чашках Перті культуру переносять у колби Ерленмеєра з ПС. Вирощують на качалках за температури (37±1)°C упродовж 24 год. Мікробіологічний контроль культури здійснюють мікроскопіюванням та висівом на МПА (м'ясо-пептонний агар) з 5% глюкози й агаризоване середовище Сабуро (для виявлення сторонньої бактеріальної та грибною мікрофлори відповідно); посіви витримують у термостаті за температури (38±1)°C упродовж 24 год та (22±1)°C упродовж 72 год відповідно.

ТП 6.3. Одержання культури II генерації

Проводять аналогічно до ТП 6.2, використовуючи культуру I генерації як посівний матеріал та збільшуючи об'єм ПС у 10 разів. Здійснюють мікробіологічний контроль.

ТП 6.4. Одержання культури III генерації

Інокулятор об'ємом 0,063 м³ (коефіцієнт заповнення 0,6-0,8) вже заповнений ПС, засівають культурою II генерації, культивують за умов:

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						46
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

(37±1)°C, рН 5 [41, 60] (регулюють 10%-м розчином аміаку), надлишковий тиск 0,03-0,04 МПа, тривалість 18-20 год. Здійснюють мікробіологічний контроль, а також визначають кількість живих клітин за методом Коха на агаризованому середовищі (має бути не нижче 10⁹ КУО/см³).

ТП 7. Виробничий біосинтез

Ферментер об'ємом 0,63 м³ (коефіцієнт заповнення 0,6-0,8) з ПС засівають культурою III генерації. Умови культивування: (37±1)°C, рН 5 (регулюють 10%-м розчином аміаку), надлишковий тиск 0,03-0,04 МПа, тривалість 20-24 год. Щогодини на 10 хв вмикають перемішування (швидкість 60 об/хв), та двічі (через 10 та 16-18 год культивування) подають стерильний розчин глюкози 40% до кінцевої концентрації у середовищі 1,5-1,7%. Через кожні 3 год відбираються проби для мікробіологічного контролю та визначення концентрації живих клітин. Процес зупиняють після досягнення концентрації лактобактерій на рівні 10¹⁰ КУО/см³. [14]

ТП 7.1. Приготування стерильного розчину глюкози

Дозатором у реактор відважують глюкозу та воду очищену. Перемішують при 120 об/хв протягом 10 хв. Розчин стерилізують за температури 121°C протягом 10 хв, охолоджують, подаючи холодну воду в рубашку реактора.

ТП 8. Згущення культури центрифугуванням

Культуральну рідину насосом подають на центрифугу, де її концентрують в 2 рази [44]. Відділений фугат подається на знешкодження, а концентрат насосом подається на стабілізацію.

ТП 9. Стабілізація культуральної рідини

ТП 9.1. Приготування сахарозно-молочного середовища

ТП 9.1.1. Розчинення компонентів середовища

У реактор через об'ємний дозатор подають воду очищену. Відважують молоко сухе знежирене та сахарозу до концентрації 6% та 10% від об'єму готової захисного середовища відповідно, перемішують при 120 об./хв 10 хв.

ТП 9.1.2. Стерилізація сахарозно-молочного середовища

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						47
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Розчин стерилізують за температури 121°C упродовж 45 хв глухою парою.

ТП 9.1.3. Охолодження сахарозно-молочного середовища

Стерильний розчин охолоджують до 35-40 °С, подаючи в рубашку реактора холодну воду. Стерильність середовища перевіряють висівом на МПА і середовище Сабуро як описано у ТП 6.2.

ТП 9.2. Приготування розчину желатози

ТП 9.2.1. Змішування компонентів розчину

У реактор через об'ємний дозатор подають воду очищену. Відважують сухий желатин з розрахунку 4% від об'єму готової захисного середовища. Розчин ретельно перемішують при 120 об./хв з підігріванням до 50-60°C протягом 30 хв до повного розчинення желатину.

ТП 9.2.2. Стерилізація розчину желатози

Розчин стерилізують глухою парою за температури 121°C упродовж 15 хв.

ТП 9.2.3. Охолодження розчину желатози

Стерильний розчин охолоджують до температури 35-40 °С, подаючи в рубашку реактора холодну воду.

ТП 9.3. Змішування культури з захисними середовищами

Концентровану культуральну рідину, одержану на ТП 8, стерильно змішують із захисним сахарозно-молочним середовищем та розчином желатози (гідролізований розчин желатину). Здійснюють мікробіологічний контроль на відсутність сторонньої мікрофлори.

ТП 10. Ліофільне висушування біомаси

ТП 10.1. Розлив та заморожування культури у піддонах

Отриманий напівпродукт лактобактерій розливають у піддони з нержавіючої сталі шаром 10±1 мм [66]. Касети (піддони) з культурою повільно заморожують до досягнення температури -60 °С упродовж 18-24 год.

ТП 10.2. Ліофільне висушування культури

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						48
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Процес сушіння проводять під вакуумом 26,6 Па. Полиці сублімаційної камери плавно підігрівують з -30°C на 1-2 °C/год до досягнення температури 0 °C, після чого збільшують підігрівання на 2-3 °C/год до досягнення температури 32-34 °C, за якої препарат витримують 6 год [14, 66]. Залишкова вологість складає 2-4% [44].

ТП 11. Подрібнення сухої біомаси

Сушу мікробну біомасу подрібнюють валковою дробарцею [47]. Визначають кількість життєздатних мікроорганізмів.

ТП 12. Змішування подрібненої біомаси з олійною основою

Реактор (змішувач – лопатевий) заповнюють кукурудзяною олією, відважену через дозатор, додають холекальциферол з розрахунку 80 г/л (100 000 МО/г), перемішують, встановлюють повільну подачу сухої подрібненої біомаси, ретельно перемішуючи суміш при 60 об./хв та температурі 28-30 °C [67, 68]. Концентрація клітин в одному мілілітрі суспензії – $2 \cdot 10^{10}$ КУО.

ТП 13. Розлив препарату та закупорка флаконів

Отриману суміш від ТП 12 насосом подають до машини розливу. Стерильні флакони з темного скла ємністю 10 мл наповнюють по 5 мл суспензії мікроорганізмів та закупорюють пробкою-крапельницею, загвинчують пластмасовими ковпачками. Перевіряють на наявність дефектів візуально.

ПМВ 14. Пакування та маркування продукту

Флакони маркують відповідною етикеткою. Продукт пакують у індивідуальні картонні коробки, куди вкладають інструкцію до препарату. Упаковану продукцію пакують в групові коробки для транспортування.

ПВ 15. Переробка відходів

Регенерації підлягають фільтри попередньої очистки повітря, мембранні модулі очистки води, відпрацьована вода, що використовувалась як теплоносії. Фільтри попередньої очистки повітря раз на місяць промивають та чистять теплою водою за температури 40-50°C, оброблюють

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						49
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

дезінфікуючими розчинами. Відпрацьована вода далі повертається з тим же призначенням у виробництво.

ЗВ 16. Знешкодження відходів

ЗВ 16.1. Знешкодження відпрацьованих поживних середовищ

Відпрацьовані ПС зливають у бутлі. Рідкі ПС та агаризовані середовища в чашках Петрі з стерилізують в автоклаві за температури 121°C протягом 20 хв, охолоджують та зливають у каналізацію.

ЗВ 16.2. Нейтралізація кислотних і лужних стоків

Відпрацьовані розчини кислот нейтралізують гідроксидом амонію, розчини лугів – соляною кислотою до нейтрального рН 6-7. Перевіряють показник лакмусовим папером, після чого розчини зливаються у каналізацію.

ЗВ 16.3. Утилізація нешкідливих рідких та твердих відходів

Нетоксичні та малотоксичні розчини розбавляють до концентрації, що нижче ГДК, та зливають у каналізацію. Нешкідливі тверді відходи збирають у поліетиленові мішки для сміття та відвозять на звалище.

3.7. Матеріальний баланс

Складання матеріального балансу виробництва ґрунтовано на основі виробничої потужності (див. Розділ 2), виходу продукту з одиниці маси культуральної рідини та концентрації біомаси в одиниці кінцевого продукту (таблиця 3.5).

Таблиця 3.5

Матеріальний баланс виробництва однієї серії продукту
(24357 флаконів)

Використано				Отримано			
Назва	Кількість			Назва	Кількість		
	кг	л	шт		кг	л	шт
1	2	3	4	5	6	7	8
ДР 5. Приготування поживного середовища							
Вода очищена		361,49		Поживне середовище рідке		371,1	

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						50
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Продовження табл. 3.5

1	2	3	4	5	6	7	8
Борошно пшеничне	9,28			Поживне середовище агаризоване		0,045	
Амілолітичний фермент		0,278		Відходи	9,28		
Протеолітичний фермент	0,0371						
Дріжджовий екстракт		1,86					
Цистеїн	0,186						
Аскорбінова кислота	0,186						
Глюкоза	3,71						
CH ₃ COONa·3H ₂ O	1,86						
MgSO ₄ ·5H ₂ O	0,0371						
MnSO ₄ ·7H ₂ O	0,0186						
KH ₂ PO ₄ ·3H ₂ O	0,742						
NH ₄ OH 10%		0,37					
HCl 10%		0,37					
Агар агар	0,0016						
Всього:	380,42			Всього:	380,42		
ТП 6. Підготовка посівного матеріалу							
ТП 6.1. Відновлення музейної культури							
Музейна культура	0,001			Посівний матеріал		0,006	
Поживне середовище рідке		0,005					
Поживне середовище агаризоване		0,045		Поживне середовище агаризоване		0,045	
Всього:	0,051			Всього:	0,051		
ТП 6.2. Одержання культури I генерації							
Посівний матеріал		0,006		Посівний матеріал		0,387	
Поживне середовище рідке		0,395		Втрати		0,014	
Всього:	0,401			Всього:	0,401		
ТП 6.3. Одержання культури II генерації							
Посівний матеріал		0,387		Посівний матеріал		3,87	
Поживне середовище рідке		3,97		Втрати		0,487	
Всього:	4,357			Всього:	4,357		

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

51

1	2	3	4	5	6	7	8
ТП 6.4. Одержання культури III генерації							
Посівний матеріал		3,87		Посівний матеріал		36,93	
Поживне середовище рідке		33,61		Втрати		0,628	
NH ₄ OH 10%		0,039					
HCl 10%		0,039					
Всього:	37,56			Всього:	37,56		
ТП 7. Виробничий біосинтез							
Посівний матеріал		36,93		Культуральна рідина		370,91	
Поживне середовище		332,4		Втрати		18,55	
NH ₄ OH 10%		0,039					
HCl 10%		0,039					
Глюкоза	8,017						
Вода очищена		12,025					
Всього:	389,45			Всього:	389,45		
ТП 8. Згущення культури центрифугуванням							
Культуральна рідина		370,9		Концентрат		167,83	
				Фугат		167,83	
				Втрати		35,24	
Всього:	370,9			Всього:	370,9		
ТП 9. Стабілізація культуральної рідини							
Концентрат		167,83		Стабілізована біомаса		239,76	
Вода очищена		74,27		Втрати		11,988	
Молоко сухе знежирене		3,776					
Сахароза		5,035					
Желатин		0,839					
Всього:	251,75			Всього:	251,75		
ТП 10. Ліофільне висушування біомаси							
Стабілізована біомаса		239,76		Висушена біомаса	35,96		
				Випарена волога	203,8		
Всього:	239,76			Всього:	239,76		
ТП 11. Подрібнення сухої біомаси							
Висушена біомаса	35,96			Подрібнена біомаса	34,25		
				Втрати 5%	1,71		
Всього:	35,96			Всього:	35,96		

Продовження табл. 3.5

1	2	3	4	5	6	7	8
ТП 12. Змішування подрібненої біомаси з олійною основою							
Подрібнена біомаса	34,25			Мікробна суспензія		125,46	
Олія кукурудзяна		82,72		Втрати		1,25	
Холекальциферол	9,74						
Всього:	126,71			Всього:	126,71		
ТП 13. Розлив препарату та закупорка флаконів							
Мікробна суспензія		125,46		Наповнені флакони		123	24600
Скляні флакони			24846	Пробки на флаконах			24600
Пробки-крапельниці			24846	Ковпачки на флаконах			24600
Пластмасові ковпачки			24846	Брак флаконів		2,46	246
				Брак пробок			246
				Брак ковпачків			246
Всього:	74663,46			Всього:	74663,46		
ПМВ 14. Пакування та маркування продукту							
Наповнені флакони		123	24600	Упаковані флакони		121,785	24357
Етикетки			24600	Етикетки на флаконах			24357
Коробки			24357	Коробки			24357
Інструкції			24357	Інструкції у коробці			24357
				Брак флаконів		1,215	243
				Брак етикеток			243
Всього:	98037			Всього:	98037		

3.8. Контроль виробництва

На підприємстві ведеться постадійний контроль процесу для забезпечення відповідності продукції вимогам щодо якості. Перелік контрольних точок виробництва, показників, методів та об'єктів контролю наведено у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Контрольні точки виробництва

Назва стадії та номер контрольної точки	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки	Нормативна характеристика показника
1	2	3	4	5
ДР 1.2.1 Приготування миючого розчину Кт 1.2.1 Кх 1.2.1	Концентрація миючого розчину	Дозатор	Кожну операцію	Визначена виробником
	Швидкість перемішування	Панель керування		40 об./хв
ДР 1.2.2 Приготування розчину H_2O_2 Кт 1.2.2 Кх 1.2.2	Концентрація розчину H_2O_2	Дозатор	Кожну операцію	6%
	Швидкість перемішування	Панель керування		40 об./хв
ДР 1.2.3 Приготування розчину C_2H_5OH Кт 1.2.3 Кх 1.2.3	Концентрація розчину C_2H_5OH	Дозатор	Кожну операцію	76%
	Швидкість перемішування	Панель керування		40 об./хв
ДР 1.2.4 Приготування розчину $NaOH$ Кт 1.2.4 Кх 1.2.4	Концентрація розчину $NaOH$	Дозатор	Кожну операцію	5%
	Швидкість перемішування	Панель керування		40 об./хв
ДР 1.3 Підготовка виробничих приміщень Км 1.3	Кількість неспороутворюючих мікроорганізмів на поверхнях	Змиви з поверхонь та висів на чашки Петрі	Після прибирання	не більше 10 КУО/100 см ² поверхні
ДР 1.4.1 Мийка по-суду та обладнання Кт 1.4.1	Температура води	Термометр	Кожну операцію	50-80°C
ДР 1.4.3 Ополіскування обладнання та посуду Кт 1.4.3 Кх 1.4.3	Температура води	Термометр	Кожну операцію	50-80°C
	pH води	індикаторний папір		7
ДР 1.4.4 Технологічний огляд та перевірка обладнання на герметичність Кт 1.4.4	Цілісність та справність обладнання	Візуально	Кожну операцію	Відсутність пошкоджень
	Герметичність обладнання	манометр годинник		0,3 МПа 1 год

Продовження табл. 3.6

1	2	3	4	5
ДР 1.4.5 Стерилізація посуду, обладнання та комунікацій Кт 1.4.5	Температура стерилізації	термометр	Упродовж операції	121°C
	Тиск всередині апарату	манометр		0,2-0,25 МПа
	Тривалість стерилізації	годинник		1-1,5 год
	Ефективність стерилізації	біологічні індикатори		Відсутність контамінації
ДР 2.1 Груба очистка води Кт 2.1	Тиск перед фільтром	манометр	Кожну операцію	0,35-0,5 МПа
ДР 2.2 Пом'якшення води Кт 2.2	Жорсткість води	фізико-хімічні методи за НТД	Кожну операцію	згідно НТД
ДР 2.4 Очистка води зворотнім осмосом Кт 2.4	Питома електропровідність води	Кондуктометр	Кожну операцію	4,3 мкСм/см при 20°C
	Вміст загального органічного вуглецю у воді	підхожий фізико- хімічний метод		0,5 мг/г
	Мікробіологічна чистота	висів проби на чашки Петрі		40 КУО/100 мл
ДР 3.1 Забір повітря з атмосфери Кт 3.1 Км 3.1	температура повітря	Термометр	Кожну операцію	20-25°C
	вологість повітря	вологомір		60-80%
	мікробіологічна забрудненість повітря	фільтраційни й метод крізь воду,		$2 \cdot 10^3$ КУО/м ³
ДР 3.2 Попередня очистка повітря Кт 3.2 Км 3.2	тиск повітря	Манометр	Безперерв -но під час операції	0,1-0,3 МПа
	ефективність за механічними частками $d > 5$ мкм	фільтраційни й метод крізь воду, візуально		80-90%
ДР 3.3 Стиснення та транспортування повітря Кт 3.3	тиск повітря	манометр	Безперерв -но під час операції	0,1-0,3 МПа
ДР 3.4 Охолодження повітря та конденсація вологи Кт 3.4	температура повітря	Термометр	Кожну операцію	18-25°C

Продовження табл. 3.6

1	2	3	4	5
ДР 3.5 Стабілізація тиску в системі Кт 3.5	температура повітря	термометр	Кожну операцію	18-25°C
	вологість повітря	вологомір		40-60%
	тиск повітря	манометр		0,1-0,3 МПа
ДР 3.6 Очистка повітря на головному фільтрі Км 3.6	ефективність очистки від часток $d > 1$ мкм	фільтраційний метод крізь воду, візуально	Безперервно під час операції	98%
ДР 3.7 Очистка повітря на фільтрі тонкої очистки Км 3.7	ефективність очистки від часток $d > 0,3$ мкм	фільтраційний метод крізь воду, візуально	Безперервно під час операції	99,99%
ДР 4.1 Приготування розчину NH_4OH 10% Кт 4.1 Кх 4.1	Концентрація розчину NH_4OH	Дозатор	Кожну операцію	10%
	Швидкість перемішування	Панель керування		40 об./хв
ДР 4.2 Приготування розчину HCl 10% Кт 4.2 Кх 4.2	Концентрація розчину HCl	Дозатор	Кожну операцію	10%
	Швидкість перемішування	Панель керування		40 об./хв
ДР 5.1 Приготування та підігрів суспензії борошна Кт 5.1	гідромодуль	дозатор	Кожну операцію	1:40
	температура суспензії	термометр		63°C
ДР 5.2 Ферментативний гідроліз борошна Кт 5.2	температура суспензії	термометр	Упродовж операції	63°C
	pH суспензії	pH-метр		6,5
	швидкість перемішування	панель керування		30 об./хв
	тривалість гідролізу	годинник		90 хв
ДР 5.3 Очистка ферментолізату центрифугуванням Кт 5.3	Частота обертання центрифуги	Панель керування	Кожну операцію	12000 об/хв

Продовження табл. 3.6

1	2	3	4	5
ДР 5.4 Змішування ферментолізату з компонентами поживного середовища Кт 5.4	швидкість перемішування	панель керування	Кожну операцію	120 об/хв
	тривалість змішування	годинник		10 хв
ДР 5.5 Приготування агаризованого середовища Кт 5.5	температура середовища	термометр	Кожну операцію	50°C
	концентрація агару в середовищі	ваги		1,3-1,5%
ДР 5.6 Стерилізація середовища Кт 5.6	температура середовища	термометр	Упродовж операції	121°C
	тривалість стерилізації	годинник		30 хв
ДР 5.7 Охолодження та розлив середовища Кт 5.7	температура середовища	термометр	Після операції	37°C
ТП 6.1 Відновлення музейної культури Кт 6.1 Км 6.1	температура культивування	термометр	Упродовж операції	37°C
	тривалість культивування	годинник		24-48 год
ТП 6.2 Отримання культури I генерації Кт 6.2 Км 6.2	температура культивування	термометр	Упродовж операції	37°C
	тривалість культивування	годинник		24 год
ТП 6.3 Отримання культури II генерації Кт 6.3 Км 6.3	температура культивування	термометр	Упродовж операції	37°C
	тривалість культивування	годинник		24 год
ТП 6.4 Отримання культури III генерації Кт 6.4 Кх 6.4 Км 6.4	температура культивування	термометр	Упродовж операції	37°C
	pH культивування	pH-метр		5
	швидкість перемішування	панель керування		60 об/хв

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

57

Продовження табл. 3.6

1	2	3	4	5
	концентрація мікроорганізмів	оптична густина за калібрувальним графіком		10^9 КУО/см ³
	тиск в апараті	манометр		0,03-0,04 МПа
	тривалість культивування	годинник		18-20 год
ТП 7 Виробничий біосинтез Кт 7 Кх 7 Км 7	температура культивування	термометр	Упродовж операції	37°C
	pH культивування	pH-метр		5
	швидкість перемішування	панель керування		60 об/хв
	концентрація мікроорганізмів	оптична густина за калібрувальним графіком		10^{10} КУО/см ³
	тиск в апараті	манометр		0,03-0,04 МПа
	тривалість культивування	годинник		20-24 год
ТП 7.1 Приготування стерильного розчину глюкози 40% Кт 7.1 Кх 7.1	Концентрація глюкози	Дозатор	Кожну операцію	10%
	Тривалість	Годинник		20 хв
	температура	термометр		121°C
ТП 8 Згущення культуральної рідини центрифугуванням Кт 8.1	Швидкість обертання центрифуги	Панель керування	Кожну операцію	7500 об/хв
ТП 9.1.1 Розчинення компонентів середовища Кт 9.1.1 Кх 9.1.1	швидкість перемішування	панель керування	Кожну операцію	120 об/хв
	концентрація сухого молока	дозатор		6%
	концентрація сахарози	дозатор		10%
	тривалість культивування	годинник		10 хв
ТП 9.1.2 Стерилізація сахарозно-молочного середовища Кт 9.1.2	температура середовища	термометр	Упродовж операції	121°C
	тривалість стерилізації	годинник		45 хв

Продовження табл. 3.6

1	2	3	4	5
ТП 9.1.3 Охолодження сахарозно-молочного середовища Кт 9.1.3	температура середовища	термометр	Упродовж операції	35-40°C
	тривалість охолодження	годинник		30 хв
ТП 9.2.1 Змішування компонентів розчину Кт 9.2.1 Кх 9.2.1	швидкість перемішування	панель керування	Кожну операцію	120 об/хв
	концентрація желатину	дозатор		4%
	температура середовища	термометр		50-60°C
	тривалість культивування	годинник		30 хв
ТП 9.2.2 Стерилізація розчину желатози Кт 9.2.2	температура середовища	термометр	Упродовж операції	121°C
	тривалість стерилізації	годинник		45 хв
ТП 9.2.3 Охолодження розчину желатози Кт 9.2.3	температура середовища	термометр	Упродовж операції	35-40°C
	тривалість охолодження	годинник		30 хв
ТП 9.3 Змішування ферментолізату з компонентами поживного середовища Кт 9.3	швидкість перемішування	панель керування	Кожну операцію	120 об/хв
	тривалість змішування	годинник		10 хв
ТП 10.1 Розлив та заморожування культури у піддонах Кт 10.1	температура заморозки	термометр	Упродовж операції	-60°C
	тривалість заморозки	годинник		18-24 год
ТП 10.2 Ліофільне висушування культури Кт 10.2	температура висушування	термометр	Упродовж операції	32-34°C
	тривалість висушування	годинник		36-48 год
	тиск в апараті	манометр		26,6 Па
ТП 11 Подрібнення сухої біомаси Кт 11	Тривалість подрібнення	годинник	Кожну операцію	30 хв

Продовження табл. 3.6

1	2	3	4	5
ТП 12 Змішування подрібненої біомаси з олійною основою Кт 12 Кх 12 Км 12	швидкість перемішування	панель керування		60 об/в
	температура перемішування	термометр		28-30°C
	тривалість перемішування	годинник		30 хв
	кількість мікроорганізмів	висів на чашки Петрі		$2 \cdot 10^{10}$ КУО/см ³
	концентрація вітаміну D ₃	високоефек- тивна рідинна хроматогра- фія		0,08 г/см ³
ТП 13 Розлив препарату та закупорка флаконів Кт 13	об'єм препарату	дозатор	Кожну операцію	5 мл
	дефекти флаконів	візуально		відсутність
ПВ 15. Переробка відходів Кт 10.1.	температура промивної води	термометр	Кожну операцію	40-50°C
ЗВ 16.1 Знешкодження відпрацьованих по- живних середовищ Кт 16.1	температура стерилізації	термометр	Кожну операцію	121°C
	тривалість стерилізації	годинник		20 хв
ЗВ 16.2 Нейтралізація кислотних і лужних стоків Кх 16.2	рівень рН відпрацьованих розчинів кислот та лугів	індикаторний папір	Кожну операцію	6-7
ЗВ 16.3 Утилізація нешкідливих рідких та твердих відходів Кх 16.3	ГДК нетоксичних та малотоксичних розчинів	Підходящий для окремої речовини метод	Кожну операцію	Нормативний показник

3.9. Стандартизація і фасування продукції

Стандартизація — це діяльність, спрямована на встановлення положень для загального й багаторазового застосування, результатом якої є підвищення ступеня відповідності продукції, процесів та послуг їх функціональному призначенню [69]. Виступаючи суб'єктом стандартизації підприємство має встановлювати власну систему виробничої документації. Слідування

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						60
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

стандартам гарантує, що продукція є безпечною та якісною, а виробничий процес є максимально оптимізованим для ефективного використання сировини й матеріалів з мінімальним впливом на навколишнє середовище [70].

Забезпечення якості пробіотичного препарату «Лактіале GG» у флаконах полягає у контролі технологічного процесу на всіх етапах виробництва (вхідний, періодичний, поточний, вибіркового контролю), контролю параметрів сировини та матеріалів (компонентів ПС, захисного середовища, допоміжних розчинів, первинної та вторинної упаковки тощо) згідно з відповідною НТД, наведеною у п. 3.5, та готової продукції згідно вимог до продукту, наведених у розділі 1. Пакування продукту має забезпечувати його захист та збереження від фізико-хімічних та механічних впливів, можливість використання механізації при вантажних роботах (вимоги згідно з ДСТУ 7276:2012), інформацію для споживача щодо його властивостей, умов використання, особливостей зберігання тощо.

Випробування показників якості має проводитись згідно з метрологічним забезпеченням виробництва. На підприємстві мають бути організовані програми навчання та підвищення кваліфікації персоналу, а також засоби стимулювання та мотивації до вирішення завдань [69].

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						61
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 4. АПАРАТУРНА СХЕМА ВИРОБНИЦТВА

Апаратурну схему виробництва пробіотичного препарату «Лактіале GG» наведено на кресленні формату А1. Відомість специфікації представлено у вигляді таблиці 4.1

Таблиця 4.1

Специфікація обладнання
та контрольно-вимірювальних приладів (КВП)

Індекс і номер за схемою	Найменування	Кількість одиниць	Технічна характеристика
1	2	3	4
Д-1, Д-10, Д-26, Д-29, Д-32, Д-38, Д-53, Д-58, Д-62, Д-71	Дозатор ваговий для сипучих продуктів	10	Дозатор ваговий FOYER FZ-5000 вібротолчковий прямої дії. Матеріал корпусу нержавіюча сталь. Діапазон дозування 1-5000 г. Точність зважувань ± 2 г. Об'єм накопичувального бункера 55 л. Робочий діапазон температур 10...40°C, потужність, 0,2 кВт. Габарити: 240×180×170 мм, вага 32 кг. Виробник: «КОЗАК+» (Україна)
Д-2, Д-4, Д-5, Д-7, Д-8, Д-11, Д-27, Д-30, Д-33, Д-39, Д-54, Д-59, Д-63, Д-72	Дозатор об'ємний для рідких продуктів	14	Дозатор об'ємний електричний FOYER KC-280 для рідин. Матеріал корпусу нержавіюча сталь, матеріал шланга силікон. Діапазон дозування 5-4000 мл. Точність дозування $\pm 2\%$. Діаметр сопла, 5 мм, зовнішній діаметр шланга, 10 мм, довжина шланга, 1400 мм. Продуктивність, 3,2 л/хв, максимальна температура

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розроб.		Гриценко К. В.			РОЗДІЛ 4. АПАРАТУРНА СХЕМА ВИРОБНИЦТВА	Стадія	Аркуш	Аркушів
Конс.		Шидецький В. Ю.				Д	62	111
Конс.		Погребняк А. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівн.		Богдан Т. З.						

1	2	3	4
			продукції 40°C, потужність, 40 Вт. Габарити, мм: 240×180×170, Вага, кг: 2,9. Виробник: «КОЗАК+» (Україна)
P-3, P-6, P-9, P-12	Реактор- змішувач	4	Змішувач СС-100 дезінфікуючих розчинів. Робочий об'єм 100 л, швидкість обертання мішалки 200 об./хв, робочий тиск в апараті атмосферний, потужність 1,5 кВт, матеріал деталей, що контактують з продуктом, сталь AISI 316 L, ASTM США (03X17H14M3 ГОСТ 5632-72), що не контактують з продуктом, сталь AISI 304, ASTM США (08X18H10 ГОСТ 5632-72). Матеріал ущільнень резина силоксанова медичного призначення. Габарити: 1070×700×1330 мм (Д×Ш×В), вага до 121 кг. Виробник: «Промвіт» (Україна).
H-13, H-17, H-35, H-37, H-41, H-52, H-56, H-61, H-65, H-67, H-74	Насос	11	Насос для фармацевтики PROLAC HCP SP 50-150 (3КВТ). Тип насосу відцентровий, горизонтальний, максимальний напір 23 м, пропускна здатність 48 м ³ /год, потужність 3 кВт, робочий тиск до 16 бар, температура робочої рідини 3-122°C. Матеріал корпусу, робочого колеса – нержавіюча сталь. Вага 54.5 кг. Виробник: «Іпохра», Іспанія.
Ф-14	Фільтр для грубої очистки води	1	Фільтр дисковий AZUD DF 2". Розмір 248×270 мм. Продуктивність: до 25 м ³ /год, площа фільтруючої поверхні 525 мм ² , робочий тиск до 8 бар, температура води до 60°C, відсів часток 130 мкм. Виробник: AZUD (Іспанія).

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

63

1	2	3	4
Ю-15	Пом'якшувач води	1	Фільтр-пом'якшувач Ecosoft FU 1252CE Twin (FU1252TWIN). Розмір: 130×45×160 см. Продуктивність 2,0-2,5 м ³ /час. Катіонообмінна смола об'єм 74 л. Регенерація: витрата води 0,25 м ³ , витрата солі 2,5-4,0 кг, тривалість 80-110 хв. Строк роботи фільтруючого матеріалу до 7 років. Робочий тиск 2-6 бар. Виробник: Ecosoft (Україна).
Ф-16	Фільтр для тонкої очистки води	1	Ecosoft FPA1354CT Фільтр вугільний FPA 1354CT Продуктивність, витрата води на регенерацію 2,1 м ³ /год, об'єм активованого вугілля 50 кг, робочий тиск 2...6 бар, габарити 159×34 см. Виробник: Ecosoft (Україна).
Ф-18	Фільтр зворотного осмосу	1	Промислова установка зворотного осмосу AKVO RO-1500G. Продуктивність 2000 л/год. Мембрана: кількість 1, розмір 2521, матеріал корпусу мембрани – нержавіюча сталь, робочий тиск на вході 10 бар, додатковий тиск насосу 5,7 бар, ефективність очистки до 99,9%. Виробник: AKVO (Україна).
ПЗ-19	Повітрозабірник	1	Повітрозабірник даховий, CD42xOS. Матеріал – оцинкована листкова сталь. Висота 950 мм, маса 62,4 кг. Виробник: Juwent (Польща).
Ф-20	Фільтр попереднього очищення повітря	1	Фільтр комірковий плоский безперервної дії ФяРБ(М). Пропускна здатність до 1540 м ³ /год. Початковий аеродинамічний опір до 50 Па. Тип фільтруючого матеріалу – металеві сітки з оцинкованої листкової сталі.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

64

1	2	3	4
			Регенерація промивкою теплою водою, можливе додавання ПАР (10% каустична сода). Виробник: ТОВ «НПП Фолтер»
К-21	Центро-біжна компресорна машина	1	Нагнітач повітряний одноциліндровий, триступеневий. Н1000-32-1. Об'ємна продуктивність 1025 м ³ /хв. Тиск повітря кінцевий 0,334 МПа. Частота обертання ротору номінальна 5070 об/хв. Потужність 3,15 МВт. Виробник: АТ «Холдинг»
Т-22	Теплообмінник кожухотрубний	1	Теплообмінник кожухотрубний 4100-S, габарити 1425x430, матеріал – нержавіюча сталь, вуглецева сталь. Об'єм трубного пучка – 34 л, кожуха – 49 л. Виробник: ALFA LAVAL
Р-23	Ресивер повітря	1	Ресивер оцинкований V HP 5000. Об'єм 5 м ³ . Нижній злив. Стерилізація парою. Виробник: Pneumatech.
Ф-24	Фільтр для очистки стисненого повітря	1	Фільтр ФСВ-О-3900. Витрата повітря 3400 м ³ /год. Максимальний гідравлічний опір 60 кПа. Фільтрувальний матеріал – супертонке скловолокно, піддається стерилізації насиченою парою. Термін служби фільтрувальних елементів до заміни 3000 год. Виробник: ТОВ «НПП Фолтер»
Ф-25, Ф-49, Ф-51	Фільтр для тонкої очистки стисненого повітря	3	Фільтр ФСВ-Т-3900. Витрата повітря 3400 м ³ /год. Максимальний гідравлічний опір 60 кПа. Фільтрувальний матеріал – ультратонке скловолокно. Термін служби фільтрувальних елементів до заміни 3000 год. Виробник: ТОВ «НПП Фолтер»

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

65

1	2	3	4
P-28, P31, P-55	Реактор для приготування допоміжних розчинів	3	Реактор РС-20. Корпус з приварним еліптичним днищем та від'ємною еліптичною кришкою, з двома рубашками. Робочий об'єм 20 л, швидкість обертання мішалки 0-300 об./хв, робочий тиск в корпусі -1,0...+3,0 бар, в рубашці +2,0 бар, робоча температура в корпусі/в рубашці 0-90 або 122°C при стерилізації. Матеріал деталей, що контактують з продуктом, сталь AISI 316 L, (03X17H17M2), що не контактують з продуктом, сталь AISI 304, (08X17H9). Габарити: 1063×740×1165 мм (Д×Ш×В), вага до 160 кг. Виробник: «Промвіт» (Україна).
P-34, P-40	Реактор змішувач	2	Реактор з емалевим покриттям та перемішуючим пристроєм РЭ-0.63 Об'єм 0,63 м³, діаметр з рубашкою 850 мм, висота 2570 мм, маса з рубашкою 650 кг. Мішалка турбінна відкрита. Робоча температура до 200°C, тиск до 0,6 МПа. Виробник: Linyi Hongye Chemical Equipment Co. Ltd. (Китай)
Ц-36, Ц-57	Центрифуга	2	Промислова ультрацентрифуга AWST KII. Робочий об'єм до 200 л, швидкість потоку до 60 л/год. Ротор: об'єм до 8,4 л, швидкість обертання до 40 500 об./хв, максимальне відцентрове прискорення 121 200 g. Пневматичний або електричний привід. Конструкційний матеріал 316LSS, титан, Noryl, Teflon, 440C SS. Робоча температура +4...+30°C. Виробник: AWST.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

66

1	2	3	4
Р-43	Автоклава	1	Автоклава GR60DR. Об'єм 60 л, потужність 2900 Вт. Габарити: 660×644×980 мм. Розмір камери 400×505 мм, матеріал нержавіюча сталь SUS 304, температура стерилізації 105-138°C, тиск максимальний робочий 0,27 МПа, розрахунковий 0,35 МПа Виробник: ТОВ «UniTech».
П-44	Пробірка	1	Пробірка біологічна з боросилікатного скла з рівними краями. Об'єм 10 мл, товщина стінки 0,6 мм, розмір 100×13 мм. Виробник: Marienfeld (Німеччина)
ЧП-45	Чашка Петрі	3	Чашка Петрі скляна для мікробіології 2290/100×15. Діаметр кришки 100 мм, висота 15 мм. Виробник: ANUMBRA (Чехія).
КЛ-46	Колба 500 мл	3	Колба конічна Ерленмеєра широкогорла з гвинтовою кришкою 8023 GL/500, об'єм 500 мл, діаметр 105 мм, висота 185 мм. Термостійке скло. Виробник: SIMAX (Чехія).
КЛ-47	Колба 1000 мл	7	Колба конічна Ерленмеєра широкогорла з гвинтовою кришкою 8023 GL/1000, об'єм 1000 мл, діаметр 131 мм, висота 225 мм. Термостійке скло. Виробник: SIMAX (Чехія).
ІН-48	Інокулятор	1	Реактор з емалевим покриттям та перемішуючим пристроєм. Об'єм 0,063 м ³ , діаметр з рубашкою 450 мм, висота 1550 мм, маса з рубашкою 275 кг. Мішалка турбінна відкрита. Робоча температура до 200°C, тиск до 0,6 МПа. Виробник: Linyi Hongye Chemical Equipment Co. Ltd. (Китай)

1	2	3	4
Fe-50	Вироб- ничий ферментер	1	Реактор з емалевим покриттям та перемішуючим пристроєм. Об'єм 0,63 м ³ , діаметр з рубашкою 850 мм, висота 2570 мм, маса з рубашкою 650 кг. Мішалка турбінна відкрита. Робоча температура до 200°C, тиск до 0,6 МПа. Виробник: Linyi Hongye Chemical Equipment Co. Ltd. (Китай)
P-60	Реактор- змішувач для приготу- вання сахарозно- молочного середовища	1	Реактор для приготування розчинів та суспензій. Вертикальна зварна ємність з еліптичним дном та від'ємною кришкою, оснащена рубашкою. Робочий об'єм 100 л. Матеріали, що контактують з продуктом, сталь AISI 316L; фторопласт Ф-4, ГОСТ 10007-80 (тефлон), силікон, що не контактують з продуктом, сталь AISI 304, ASTM США. Робочий тиск в корпусі -0,9...+0,7 бар, температура в корпусі +95°C, в рубашці +130°C. Мішалка лопатева, привід прямий, потужність 1,5 кВт. Швидкість обертання 0-900 об./хв. Виробник: «Промвіт» (Україна).
P-64	Реактор- змішувач для приготу- вання розчину желатози	1	Реактор РС-20. Корпус з приварним еліптичним днищем та від'ємною еліптичною кришкою, з двома рубашками. Мішалка лопатева. Робочий об'єм 30 л, швидкість обертання мішалки 0-300 об./хв, робочий тиск в корпусі -1,0...+3,0 бар, в рубашці +2,0 бар, робоча температура в корпусі/в рубашці 0-90 або 122°C при стерилізації. Матеріал деталей, що контактують з продуктом, сталь AISI 316 L, (03X17H17M2), що не контактують з продуктом,

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

68

1	2	3	4
			сталь AISI 304, (08X17H9). Габарити: 1084×600×1150 мм (Д×Ш×В), вага до 188 кг. Виробник: «Промвіт» (Україна).
P-66	Реактор для приготування стабілізованої культури	1	Реактор для МЛФ РСДП-500 ВК. Номінальний об'єм 630 л, робочий об'єм 500 л. Корпус з приварним еліптичним днищем та від'ємною еліптичною кришкою, матеріал деталей, що контактують з продуктом, сталь AISI 316 L, фторопласт Ф-4, (тефлон), що не контактують з продуктом, сталь AISI 304. Тиск в корпусі -0,9...+0,5 бар. Оснащений теплообмінною рубашкою, якірною мішалкою, швидкість 15...60 об/хв. Габарити: 1800×1600×2400 (3100 з піднятою кришкою) мм (Д×Ш×В), вага 1200 кг. Виробник: «Промвіт» (Україна).
ОР-68	Обладнання розливу біомаси у кювети	1	Автоматичний блок розливу. Спосіб дозування – витратомір електромагнітний, продуктивність до 60 шт/хв, обсяг дози 0,1-2 л, похибка дозування ±0,5%. Тиск повітря 6-8 бар, потужність 1,5 кВт, матеріал сталь AISI 304, AISI 316, PP, TI, PA, NBR, PVC. Габарити: 4000×1600×2500 мм (Д×Ш×В), вага до 1000 кг. Виробник: «Stanco Group» (Україна).
СШ-69	Ліофільна сушарка	1	Промислова полочна ліофільна сушарка LP500R. Камера: матеріал 316L, розміри (Д)1975×(Ш)2005×(В)1930. Полиці: розмір 1610×1510×30 мм, загальна площа 33,6 м ² , температурний інтервал -40...+75°C.

1	2	3	4
			Відстань між полицями: 80 мм. Конденсатор: об'єм 500 л, температура -75°C. Вакуумний насос Edwards 14000 л/хв. Виробник: ilShin Trading Co., LTD
ДВ-70	Дробарка валкова	1	Дробарка валкова ДВГ 200х125. Діаметр валків 200 мм, довжина валків 125 мм, відстань між валками 0...12 мм, усеерднений розмір часток кінцевого продукту при мінімальній щілині 0,25 мм. Продуктивність до 700 кг/год, потужність електродвигунів 2×1,1 кВт, частота обертання валків 650 та 670 об/хв. Матеріал валків інструментальна сталь. Габарити: 680×400×950 мм. Виробник: «Вібротехнік».
Р-73	Реактор для приготу- вання олійної суспензії	1	Реактор для виробництва мазей, гелей, емульсій та суспензій (МЛФ) РСДП-200 ВК. Вертикальна циліндрична ємність з приварним еліптичним днищем та еліптичною кришкою. Робочий об'єм 200 л, оснащений якірною мішалкою з додатковими горизонтальними лопатями на валу під кутом 45°, зовнішнім контуром циркуляції та винесеним диспергатором. Швидкість перемішування 16-60 об./хв, потужність приводу 2,2 кВт. Робочий тиск: в корпусі -1,0...+1,0 бар, в рубашці 3,0 бар. Матеріал внутрішньої поверхні сталь AISI 316 L; фторопласт Ф-4 (тефлон), зовнішньої поверхні сталь AISI 304, ASTM США. Виробник: «Промвіт» (Україна).
ГФ-75	Машина розливу суспензії у	1	Автоматична машина розливу та закупорки флаконів ЛІНКОН. Продуктивність 6000 шт/год,

1	2	3	4
	флакони, закупорки флаконів		висота флакону до 250 мм, діаметр флакону 10-60 мм, живлення 220В, 50 Гц. Діапазон дозування 0,1-9999 мл, точність $\pm 0,5\%$, швидкість потоку дозування 0,07-1330 мл/с. Габарити: 2000×1500×1900 мм, маса 500 кг. Виробник: ТОВ «Новотех»
ГФ-76	Машина для нанесення етикетки	1	Етикетувальний автомат СК-010 К. Продуктивність до 10000 шт/год. Тип етикетки: самоклеюча, на паперовій або полімерній основі. Похибка нанесення ± 1 мм за довжиною, $\pm 1,5$ град. по вертикалі. Споживана потужність 0,2-0,9 кВт. Габарити: 1500-6500×1600×1600 мм. Маса 210 кг. Виробник: VALENKO (Україна)
ГФ-77	Машина укладки флаконів в індивідуальну упаковку	1	Автоматична машина для укладки виробів в картонні коробки ZH260. Продуктивність 260 шт./хв, потужність 4,2 кВт. Габарити: 4300×1800×1900 мм. Маса 3600 кг. Виробник: Jorlen blation dissection meddic (Китай).
КВП			
КП-3.1, КП-6.1, КП-9.1, КП-12.1, КП-28.1, КП-31.1, КП-34.1, КП-40.1, КП-55.1, КП-60.1, КП-64.1	Концентратомір	11	Індуктивний вимірювач електропровідності/концентрації та температури LCI-SL50KPF. Конструктивне виконання по місці, рознесене, температура навколишнього середовища - 5...+50°C, діапазон вимірювання 0...2000 мСм/см. Вихідний сигнал 0(2)...10 В, або 0(4)...20 мА. Максимальний тиск 10 бар. Виробник: Kobold (Німеччина).

1	2	3	4
КП-13.1, КП-14.1 КП-14.2, КП-16.1 КП-16.2, КП-17.1 КП-20.1, КП-20.2 КП-21.1, КП-23.2 КП-24.1, КП-24.2 КП-25.1, КП-25.2 КП-43.2, КП-48.3 КП-50.1, КП-69.2	Датчик тиску	18	CombiPress PFMH. Діапазон вимірювання 0...68 бар; вихідний сигнал 4-20 мА. Точність: $\leq \pm 0,2\%$ Виробник: BAUMER.
КП-18.1	Витратомір	1	Електромагнітний витратомір ADMAG AXF. Параметри вимірюваного середовища: мінімальна електропровідність 1 мкСм/см, температура робочого середовища -40...+180°C, тиск -0,1...4 МПа, швидкість потоку до 10 м/с. Умовний прохід 2,5...400 мм, вхідний сигнал 4...20 мА, імпульсний. Матеріал : неірж. сталь, тефлон, поліуретан, титан. Виробник: Yokogawa (Японія).
КП-19.1, КП-23.1	Вимірювач вологості та температури повітря	2	Термогігрометр з виносним датчиком Flus ET-951W. Діапазон вимірювання вологості 0...100%, діапазон вимірювання температури -35...100°C (датчик), похибка вимірювання $\pm 0,3^\circ\text{C}$. Час відгуку 1 с. Габарити: 185×66×33 мм. Виробник: FLUS (Китай).
КП-43.1, КП-48.2, КП-50.4, КП-69.1, КП-73.1	Датчик температури	5	Датчик температури інфрачервоний MLX90614KSF-BAА-000-TU. Діапазон температур для повітря -40...125°C, для об'єктів -70...+380°C. Точність 0,5°C, роздільна здатність вимірювання 0,02°C, напруга 3В. Виробник: «Melexis» (Бельгія)

Продовження табл. 4.1

1	2	3	4
КП-48.1, КП-50.3	pH-метр	2	Промисловий pH-метр pH/ORP 2000. Діапазон вимірювання 0-14, точність 0,01 pH, температура експлуатації 0-60°C. Габарити: 92×92×110 мм, маса 200 г. Виробник: Walcom, Китай.
КП-48.4, КП-50.2	Рефлекс- радарний (TDR) рівнемір	2	ОРТИFLEX 1100 C Діапазон вимірювання 1...20 м, точність ±10 мм при дистанції ≤10 м; ±0,1 % при дистанції > 10 м. Робоча температура -50...+100°C, тиск - 1...16 бар. Алюмінієвий корпус Виробник: KROHNE

РОЗДІЛ 5. БУДІВЕЛЬНА ЧАСТИНА

5.1. Архітектурно-планувальні рішення

Будівля біотехнологічного виробництва пробіотичного препарату «Лактіале GG» у флаконах проектується згідно з вимогами ДСТУ Б В. 2.2-29:2011 «Будинки і споруди. Будівлі підприємств. Параметри» (ГОСТ 23838-89, MOD). Для виконання проєкту будівлі обрано стандартний проліт 6 м, крок колон – 6 м, висота поверху – 3,6 м. Підприємство є невеликим за масштабом, тому всі приміщення розташовані в межах одного поверху. План цеху виробництва представлено на окремому кресленні формату А1.

Технологія препарату передбачає використання «чистих» приміщень (класи А, В, С, D), тому при проєктуванні враховується їх взаємне розташування: контактувати між собою можуть тільки приміщення суміжних класів чистоти (А та В, В та С, С та D). Для переходу з одного класу в інший передбачені перехідні шлюзи із зоною для миття та обробки рук та кімнати перевдягання з шафами для одягу.

Локальна зона класу А призначена для отримання посівного матеріалу; клас чистоти В використовується для виробничого біосинтезу та напрацювання посівного матеріалу в інокуляторі, розташованому на мінімальній відстані від ферментеру. У приміщеннях класу С відбувається процеси підготовки допоміжних розчинів, поживних та захисних середовищ, обробки культуральної рідини, сушки культури, приготування та розливу готової форми продукту. Клас D призначений для підготовки води очищеної, а також для лабораторних досліджень сировини, готового продукту та мікробіологічних випробувань.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розроб.		Гриценко К. В.			РОЗДІЛ 5. БУДІВЕЛЬНА ЧАСТИНА	Стадія	Аркуш	Акрушів
Конс.		Шибецький В. Ю.				Д	74	111
Конс.		Погребняк А. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівн.		Богдан Т. З.						

Передбачена наявність допоміжних приміщень санітарно-побутового призначення: вбиральні, роздягальні, пральня, підсобне приміщення. Душові кімнати розташовані суміжно з гардеробними, вхід у вбиральні через тамбури з умивальниками.

На території цеху розміщені склади сировини, матеріалів та готової продукції. Сировина та матеріали зберігаються за відповідних умов зберігання. Для більшості найменувань це сухе, затемнене місце, але з різними температурними умовами. Сировина має знаходитись на піддонах на відстані 1 м від стін. Кожна одиниця сировини та матеріалів має бути промаркована інформацією про її вміст. Готова продукція зберігається за умов, передбачених особливостями препарату [71].

5.2. Теплопостачання

Цех виробництва препарату «Лактіале GG» у флаконах проектується на базі підприємства АТ «Фармак», де працює власна котельня, що забезпечує незалежний від централізованої системи обігрів. Система теплопостачання має відповідати вимогам ДБН В.2.5-67:2013 «Опалення, вентиляція та кондиціонування». Для опалення приміщень використовується водяна пара температурою 130°C.

Кількість тепла, що використовується на опалення цеху, становить:

$$Q = q_{01}(t_{\text{вн}} - t_{\text{зов}})V_1 + q_{02}(t_{\text{вн}} - t_{\text{зов}})V_2$$

$$= 1425,6(20 + 21)0,3 + 8553,6(23 + 21)0,5 = 205714,08 \text{ Вт} = 206 \text{ кВт},$$

де q_{01} – питома теплова характеристика для приміщень основного виробництва, q_{02} – питома теплова характеристика для допоміжних приміщень, $(t_{\text{вн}}$ та $t_{\text{зов}})$ – температура всередині та зовні будівлі у найхолоднішу п'ятиденку, V_1 та V_2 – об'єм основних та допоміжних приміщень.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						75
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

5.3. Вентиляція

Вентиляція дозволяє підтримувати заданий мікроклімат приміщень цеху. Для допоміжних приміщень використовується природна вентиляція з перехресною рекуперацією тепла. У виробничих приміщеннях передбачено примусову вентиляцію задля створення належних умов відповідно до класу чистоти. Повітря з вулиці перед потраплянням у чисте приміщення проходить очистку на системі фільтрів та накопичується у ресиверах. Нагнітання відбувається за допомогою компресора, завдяки чому створюється надлишковий тиск у приміщеннях, що є необхідним для збереження високої мікробіологічної чистоти.

Витрата вентиляційного повітря у приміщеннях підготовки посівного матеріалу, виробничого культивування та ПС становить:

$$G = 3 * V = 3 * (486 + 810) = 3888 \text{ м}^3/\text{год},$$

де 3 – кратність обміну повітря, V – об'єм приміщень.

5.4. Водопостачання

Вода на підприємство постачається з міської водопровідної мережі на договірних умовах з ПАТ АК «Київводоканал». У неочищеному стані вона використовується для первинного миття, приготування допоміжних розчинів та охолодження технологічного обладнання. Відпрацьована охолоджуюча вода відновлюється до початкової температури та повертається у виробництво, при цьому її обробляють реагентами для запобігання відкладання накипу та утворенню колоній мікроорганізмів на трубах [71].

Для використання в якості основи ПС та деяких допоміжних розчинів, вторинної мийки та генерування чистої пари вода проходить доочистку фільтруванням, стадії пом'якшення та очищення зворотнім осмосом.

Вода також є головною вогнегасною речовиною, оскільки є найдешевшою та має найбільшу теплоємність. Виробництво має системи зовнішнього та внутрішнього протипожежного водопостачання згідно з вимогами СНиП 2 04.02-84 та СНиП 2.04.01-85. До першої системи належать

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						76
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

гідранти, розташовані по периметру підприємства не ближче ніж 5 м від стін. До другої системи відносяться пожежні крани, встановлені біля виходів, у коридорах, у шафах на висоті 1,35 м [72].

5.5. Каналізація

На підприємстві здійснюється систематичний контроль за кількістю та якістю стічних вод, які скидаються до міської каналізації згідно з графіком відбору проб. Обсяги водовідведення та дозволені концентрації забруднюючих речовин в стічних водах при скиді до міської каналізації не мають перевищувати встановлені «Правилами приймання стічних вод абонентів у систему каналізації міста Києва», затверджені Розпорядженням виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) 12.10.2011 N 1879.

Стічні води поділяють на виробничі та побутові, які об'єднують та спрямовують на локальні очисні споруди, де очищення включає в себе 5 етапів. Забруднену воду збирають та нейтралізують з подальшим очищенням від механічних домішок. Надалі вода проходить фізико-хімічну обробку коагулянтами та флокулянтами, після чого водонерозчинні, колоїдні та зважені домішки видаляються за допомогою сепарації та напірної флотації. Наступним етапом є біологічне очищення, яке здійснюється за допомогою активного мулу. В якості останньої стадії очищення вода піддається ультрафільтрації [70]. Очищена вода потрапляє в Київську каналізацію.

5.6. Енергопостачання

Забезпечення підприємства електроенергією ведеться на договірних умовах з ПРАТ «ДТЕК Київські електро-мережі». Згідно з підрахунками, підприємство споживає близько 109 МВт·год електроенергії на рік. Основні споживачі електроенергії – технологічне обладнання: реактори, насоси, компресори, автоклави, ліофілізатори, дробарки, а також генератори пари. Вказане устаткування споживає струм напругою 10 кВ, інше – 380 В.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						77
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Електроенергія витрачається також на освітлення приміщень. На виробництві передбачено використання люмінесцентних ламп для штучного освітлення на додаток до природного з метою забезпечення сприятливих умов праці на підприємстві, підвищення продуктивності праці та якості готової продукції. У «чистих» приміщеннях встановлені закриті лампи, що не накопичують пил. Напруга струму для забезпечення освітлення складає 380/220 В [72].

Таким чином, проектування будівельної частини роботи виконано у відповідності до чинної НТД. Обрані планувальні рішення забезпечують раціональний рух людських потоків та технологічний потік продукту, вимоги щодо чистоти приміщень та необхідні санітарно-гігієнічні умови праці.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						78
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ 6. СТАРТАП-ПРОЄКТ

6.1. Резюме: конкретизація бізнес-ідеї, мети стартапу, об'єкт дослідження, місце розробки у інноваційному ланцюжку цінності

Тема: розробка технологічного стартап-проекту.

Мета: оцінка можливості комерціалізації розроблюваної технології; задоволення потреб споживачів у пробіотичних препаратах для дітей грудного віку і як наслідок отримання прибутку.

Суб'єкт замовлення: фізичні особи з дітьми віком до 1 року, аптечні мережі.

Об'єкт дослідження: пробіотичний препарат «Лактіале GG».

Місце розробки у інноваційному ланцюжку цінності: розробка.

Систематизацію результатів розробки стартапу подано в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Резюме стартап-проекту

Показник	Характеристика
1. Сутність ідеї	Розробка технології виробництва пробіотичного препарату «Лактіале GG»
2. Наявність аналогів або прототипів ідеї	Наявні (закордонні)
3. Основна потреба, яку задовольнить реалізований стартап	Збереження фізичного здоров'я дітей та психологічного здоров'я їх батьків
4. Ступінь розробленості технології реалізації	Технологія є розробленою
5. Класифікація продукту стартапу за міжнародною класифікацією товарів	клас 5 (дієтичні добавки, призначені для доповнення звичайної дієти або корисні для здоров'я)
6. КВЕД, до якого може належати дане виробництво	С 10.89 Виробництво інших харчових продуктів, н.в.і.у.
7. Очікувана потужність стартапу	мале підприємство
8. За масштабом виробництва	масове
9. За рівнем спеціалізації	Вузькопрофільне
10. За ресурсами, що споживатимуться	працемістке, матеріаломістке, капіталомістке

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	РОЗДІЛ 6. СТАРТАП-ПРОЄКТ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Розроб.		Гриченко К. В.				Д	79	111
Конс.		Шибельський В. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Конс.		Погребняк А. Ю.						
Керівн.		Богдан Т. З.						

11. За чисельністю персоналу	мале
12. Органи управління при реалізації стартапу	Національні
13. Бажане географічне розташування - потужностей стартапу, - офісу стартапу, - збутової мережі - постачальників комплектуючих	- Україна, м. Київ - м. Київ - Україна - Україна, закордонні виробники
14. Місце ідеї у ланцюжку цінностей інноваційного процесу	розробка
15. Гранична корисність ідеї стартапу	Профілактика захворювань травної системи у грудних дітей
16. Бізнес-модель стартапу	B2C, B2B2C
17. Конкуренти вітчизняні (ціна, на якому етапі реалізації знаходяться, основні конкурентні переваги, фактори успіху)	-
18. Конкуренти іноземні (ціна, на якому етапі реалізації знаходяться, основні конкурентні переваги, фактори успіху)	Biogaia (Швейцарія): 480 грн, реалізовано, безалергенність; Према для дітей (Швейцарія): 365 грн, реалізовано, ціна; Актив флора бебі (Польща): 224 грн, реалізовано, концентрація пробіотику, безалергенність
19. Ключові фактори успіху стартапу	Ціна, концентрація пробіотику
20. Споживачі (основні на етапі впровадження, групи, орієнтовна чисельність)	Аптечні мережі, (юридичні особи), батьки дітей грудного віку (фізичні особи)
21. Планова кількість продукту розробки для першого етапу реалізації	52 000 од.
22. Мінімальна кількість виробництва за методом точки беззбитковості	7 412 од.
23. Споживачі на етапі розвитку	Аптечні мережі, (юридичні особи), батьки дітей грудного віку (фізичні особи)
24. Споживачі на етапі зрілості	Аптечні мережі, (юридичні особи), батьки дітей грудного віку (фізичні особи)
25. Конкурентна ціна на продукт стартапу	100 грн/од.
26. Плановий рівень рентабельності при реалізації продукту	177,7%
27. Капіталовкладення в проект	31 294 787 грн
28. Період повернення капіталовкладень у проект	0,6 років
29. Джерела фінансування	Національне
30. Основні компоненти продукції стартапу (їх доля у готовому товарі, ступінь готовності компонентів у наявному виробництві)	Олійна суспензія з пробіотиком <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> GG та вітаміном D ₃ , допоміжні матеріали – флакони, етикетки, інструкції, індивідуальна картонна коробка

31. Потенційні постачальники складових компонентів розробки (виділити вітчизняних і закордонних, плановий обсяг замовлень, наявна потужність постачальника)	ТОВ «КиївМлин» (постачальник сировини), ТОВ «МАНКОР» (постачальник лабораторного обладнання та посуду), «Biotechno» (постачальник виробничого обладнання)
32. Планове місце реалізації результату розробки (місце, планова доля реалізації продукту через це місце)	Аптечні мережі, увесь обсяг продукції
31. Наявність посередників при реалізації (так, ні, орієнтовні посередники, форми оплати їх діяльності)	Так, аптечні мережі, відсоток від прибутку
32. Методи просування результатів розробки на ринок	Залучення лікарів до рекомендації препарату пацієнтам, реклама на телебаченні, внесення інформації про товар у державні реєстри

6.2. Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартапу

Реалізація ідеї стартап-проєкту здійснюється під впливом факторів зовнішнього та внутрішнього середовища. До факторів зовнішнього середовища відносять економіку, політику, демографію, науково-технічний прогрес тощо (таблиця 6.2).

Таблиця 6.2

Аналіз загроз і можливостей зовнішнього середовища

	Загрози	Можливості
Економіка		
Постійне дорожчання обладнання, сировини й матеріалів	Витрати на пошук нових постачальників дешевшої сировини та обладнання	Використання вітчизняної сировини та обладнання, що веде до зниження вартості товару
Зменшення попиту на пробіотики	Збитки підприємства	Перегляд впроваджених рішень згідно з потребами споживачів
Поява нових конкурентів на ринку	Зменшення попиту продукції	Стимулювання до розвитку підприємства в напрямку актуальних потреб споживачів
Політика		
Розробка та впровадження НТД на державному рівні щодо пробіотиків для людей	Збільшення вартості на виробництво через додаткові обов'язкові випробування та перевірки препарату	Створення високоякісного продукту, що відповідає державним стандартам та відповідно має довіру покупців

Виникнення політичних перешкод у співпраці з іноземними постачальниками сировини та обладнання	Нестача сировини й обладнання, скорочення обсягів випуску або припинення діяльності	Пошук альтернативних рішень та джерел сировини всередині країни, тим самим підтримка вітчизняного ринку
Введення заборон на використання пробіотиків для людей або дітей	Закриття підприємства як наслідок неможливості реалізації товару	Переорієнтація на виготовлення продукції для тварин; продукції без пробіотичної складової
Демографія		
Скорочення народжуваності	Скорочення обсягу збуту продукції	Розширення та переорієнтація виробництва на старші вікові категорії населення
Науково-технічний прогрес		
Поява досконаліших технологічних рішень	Залежність від інновацій	Впровадження новітніх технологій у виробництво

Фактори зовнішнього оперативного середовища включають конкурентів, постачальників, посередників, споживачів, які формують переваги та недоліки підприємства порівняно з конкурентами, а також підходи до вибору постачальників (таблиця 6.3).

Таблиця 6.3

Аналіз факторів зовнішнього оперативного середовища

Фактор	Переваги	Недоліки
Конкуренти 1. Biogaia 2. Према для дітей 3. Актив флора бебі	Продукт українського виробництва є більш доступним у ціні	Продукт містить глютен та лактозу, тому має з обережністю застосовуватись з метою запобігання алергії
Постачальники 1. ТОВ «КиївМлин» 2. ТОВ «МАНКОР»	Висока якість сировини, лабораторного обладнання та посуду за доступною ціною	Необхідність постійних закупівель сировини, обмежений асортимент вітчизняної сировини

Сформуємо перелік зацікавлених у проєкті сторін, що можуть вплинути на нього (таблиця 6.4).

Аналіз зацікавлених сторін

Зацікавлена сторона	Вплив її на реалізацію проекту	Цікавість її до проекту	Загальний коефіцієнт впливу на проект
Суб'єкти зовнішнього оперативного середовища			
Виробники:			
«Biogaia», «Према» для дітей, «Актив флора бебі»	3	1	2
Постачальники:			
«Biotechno» (постачальник обладнання)	4	4	4
ТОВ «МАНКОР» (лабораторне обладнання та посуд)	4	4	4
«КиївМлин» (постачальник сировини)	5	5	5
Споживачі:			
Фізичні особи	4	3	3,5
Посередники:			
Аптечні мережі	5	4	4,5
Зовнішнє середовище			
Політичні структури:			
Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів	5	3	4
Суб'єкти економічного середовища	5	2	3,5
Банки України (на випадок оформлення кредиту)	3	4	3,5
Державна Фіскальна служба	5	4	4,5
Страхові компанії	4	3	3,5
Власники географічних об'єктів	5	2	3,5
Орендодавець промислового приміщення	5	4	4,5
Суб'єкти демографії	3	3	3
Батьки грудних дітей	5	4	4,5
Суб'єкти культурного середовища	2	1	1,5
лікарі, провізори в аптеках	3	3	3
Суб'єкти НТП	4	2	3
Науково-дослідні підприємства (аналітичні лабораторії)	4	2	3

Для оцінки можливості підприємства як об'єкт для впровадження інноваційної технології продукту необхідно проаналізувати його внутрішнє середовища та визначити сильні й слабкі сторони в процесі реалізації проекту (таблиця 6.5).

Таблиця 6.5

Переваги та недоліки внутрішнього середовища

	Переваги	Недоліки
Організаційна структура	Чітка структура розподілу обов'язків персоналу	Складнощі у вході на постійний режим роботи на початку
Техніко-технологічні аспекти	Невисока вартість технології Простота технології Можливість здешевлення шляхом автоматизації	Залежність від сировини
Кадри	Наявність кваліфікованих кадрів	Недосвідченість молодих працівників
Забезпеченість основними та оборотними засобами	Менша ціна та витрати на транспортування сировини та матеріалів переважно вітчизняного виробництва	Можливі недобросовісний продаж неякісного товару деякими постачальниками через ухиляння від перевірок
Стан основних засобів	Використання підтриманої техніки забезпечує перевіреність її часом, повну комплектацію та досвід у роботі з нею та ремонті	Відносна зношеність обладнання, що зменшує її строк служби

6.3. Визначення ключових факторів успіху проєкту

Для порівняння конкурентних переваг ідеї перед конкурентами та визначення ключових факторів успіху проєкту побудуємо діаграму Шонфільда. Для цього необхідно оцінити кожен характеристику продукту (таблиця 6.6).

Таблиця 6.6

Оцінка характеристик методом Шонфільда

Характеристика	Коефіцієнт вагомості характеристики	Оцінка характеристик			
		Наша продукція	Biogaia	Према для дітей	Актив флора бебі
Ціна	0,4	5	3	4	4
Концентрація пробіотику	0,4	5	3	4	5
Безалергенність	0,2	2	4	4	5

Визначимо бальну оцінку кожної характеристики для нашої продукції і для конкурентів з урахуванням коефіцієнту вагомості характеристики (таблиця 6.7).

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						84
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Бальна оцінка характеристик за методом Шонфільда

Характеристика	Бальна оцінка характеристик			
	Наша продукція	Biogaia	Према для дітей	Актив флора бебі
Ціна	$0,4 \cdot 5 = 2,0$	$0,4 \cdot 3 = 1,2$	$0,4 \cdot 4 = 1,6$	$0,4 \cdot 4 = 1,6$
Концентрація пробіотику	$0,4 \cdot 5 = 2,2$	$0,4 \cdot 3 = 1,2$	$0,4 \cdot 4 = 1,6$	$0,4 \cdot 5 = 2,0$
Безалергенність	$0,2 \cdot 2 = 0,4$	$0,2 \cdot 4 = 0,8$	$0,2 \cdot 4 = 0,8$	$0,2 \cdot 5 = 1,0$

На підставі отриманих бальних оцінок побудуємо графік порівняння конкурентних переваг нашого підприємства з конкурентами (рис. 6.1).

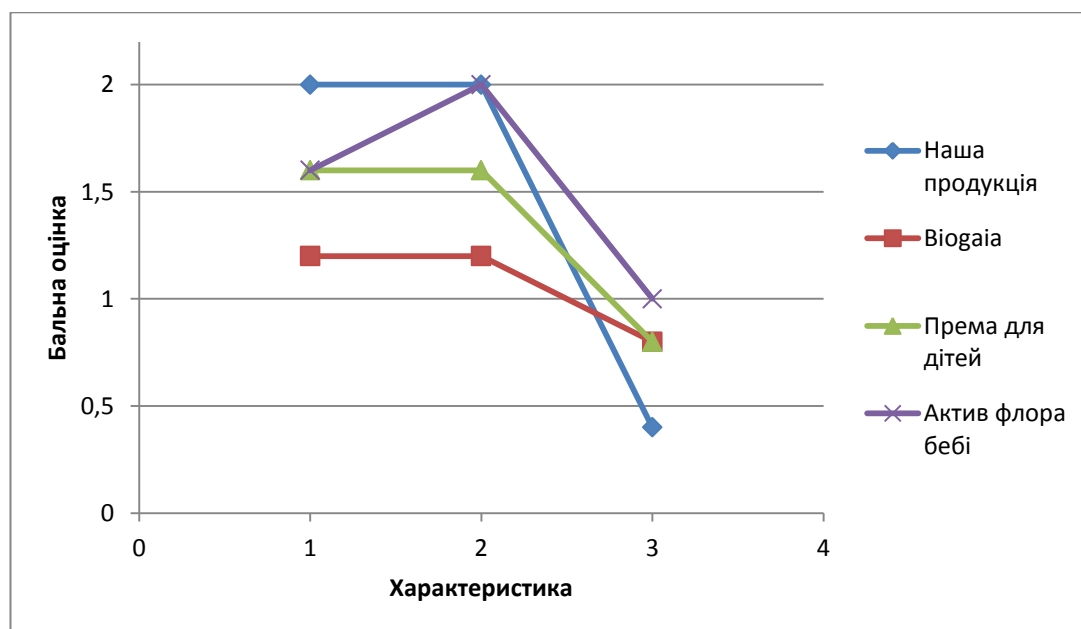


Рис. 6.1. Порівняння конкурентних переваг

Згідно з отриманими даними наша продукція має найпривабливішу ціну та високу концентрацію діючої речовини у вигляді пробіотику порівняно з конкурентами. Недоліком продукції є її висока алергенність через використання ПС на основі борошна та молока в якості кріопротектора. Актуальним напрямком покращення продукції є пошук альтернативної сировини для вказаних процесів.

Сформуємо можливі варіанти розвитку ідеї, від найбільш до найменш сприятливого (таблиця 6.8).

Варіанти розвитку ідеї стартапу

Варіант	Стислий опис можливого розвитку
Оптимістичний	Введення нових державних стандартів, тим самим створення високоякісного продукту, що відповідає їм та збільшує довіру покупців, високий попит на продукцію, нарощування потужностей виробництва в Україні, залучення інвестицій, розширення ринку збуту на експорт, заснування дочірніх філій закордоном
Реалістичний	Помірний попит на продукцію через конкуренцію, відсутність державних програм розвитку бізнесу, співпраця з вітчизняними постачальниками та помірний розвиток бізнесу
Песимістичний	Невисокий попит на продукцію, неправильний підбір спеціалістів та як наслідок повільний розвиток компанії, мала платоспроможність населення через економічну кризу, юридичні проблеми з отриманням дозволу на виробництво та реалізацію продукції

6.4. Визначення потенційних споживачів

Обрана модель інноваційної діяльності – B2B2C та B2C. Відповідно до цього визначимо перспективних потенційних споживачів продукту (таблиця 6.9).

Таблиця 6.9

Класифікація потенційних споживачів

Критерій	Значення
1. Юридична особа	
1. Форма власності	Приватна, колективна
2. КВЕД	G 47.73 Роздрібна торгівля фармацевтичними товарами в спеціалізованих магазинах
3. За потужністю	Малі, середні
4. За масштабом виробництва	Масові
5. За рівнем спеціалізації	Вузькопрофільні
6. За ресурсами, що споживаються	Працемісткі, матеріаломісткі, капіталомісткі
7. За чисельністю персоналу	Малі, середні
8. За сферою діяльності	Посередницькі, комерційні
9. За приналежністю капіталу і контролю	Національні, іноземні, спільні

10. За географічним розташуванням	Україна
11. За віддаленістю органів управління	Національні
12. За характером господарської діяльності	Торгово-посередницькі
13. За рівнем технологічної цілісності	Провідні, філії
14. За долею іноземного капіталу	Без залучення іноземного капіталу, з іноземними інвестиціями (більше 10%)
15. За формуванням статутного капіталу	Унітарні, корпоративні
16. За організацією виробничих процесів	Періодичні
17. За роботою протягом року	Позасезонні
18. За географічним розташуванням на території України	Уся Україна
19. За наявністю вільних ОБЗ (коштів)	Наявні
20. За динамікою розвитку регіону розташування юридичної особи: – Регіон – Чисельність населення – Динаміка росту регіону – Структура регіону – Правові обмеження торгівлі	– уся Україна – 43,81 млн – спадна – 24 області та АР Крим – обмежена на тимчасово окупованих територіях
2. Фізична особа	
1. Вік	будь який
2. За платоспроможністю	100 грн/упаковка
3. За соціальним рівнем споживачів	будь який
4. За способом життя • фізичні • психологічні • емоційні • духовні • соціальні • інтелектуальні	• мають розлади травлення • схильні до переконання • тривожність за стан здоров'я • будь які • соціально-активні • достатньо освідченні
5. Тип особистості	раціоналіст, реаліст
6. За ставленням до товару • мотивація придбання • пошук вигоди • ставлення до товару • інформованість про товар • інтенсивність споживання товару	• підтримка здоров'я, наявність хвороб • здоров'я • позитивне • середня • періодична, систематична

7. За сімейними цінностями • склад сім'ї • рівень сімейного доходу • етап життєвого циклу сім'ї	• переважно наявність грудних дітей • середній, високий • будь який, народження дитини
8. За співвідношенням бажання придбати і цінової межі	Дохід – 15 000 грн Вартість – 100 грн
9. За інтенсивністю споживання товару	періодична, систематична
10. За інформованістю	реклама, медичні заклади, аптеки, родичі

При виконанні роботи було обрано метод спостереження потреб споживачів. Як результат було обрано дві основні групи потенційних клієнтів (таблиця 6.10).

Таблиця 6.10

Основні групи потенційних споживачів та їх потреби

Категорія (група) клієнтів	Потреби, які він задовольняє за допомогою Вашого продукту
1. Фізичні особи	Підтримка здоров'я дітей, усунення негативних наслідків хворобливого стану у вигляді плачу й крику дитини, поліпшення психоемоційного стану
2. Аптеки	Отримання прибутку, зростання довіри споживачів, зростання попиту супутніх товарів

На основі аналізу потенційних споживачів сформуємо паспорти потенційних клієнтів (таблиці 6.11, 6.12).

Таблиця 6.11

Паспорт потенційного клієнта: клієнт аптеки

Характеристика	Значення
Організаційно-правова форма	фізична особа
За платоспроможністю	100 грн/упаковка
Розташування	міста, смт України
Вид продукту, який потрібен даному споживачеві	пробіотичний препарат
Призначення придбаної розробки	за призначенням, відпуск без рецепта
Потенційний обсяг споживання розробки	систематично, періодично

Таблиця 6.12

Паспорт потенційного клієнта: аптека

Характеристика	Значення
Організаційно-правова форма	юридична особа
Класифікація -за потужністю -за чисельністю персоналу -за обсягом виробництва -за сезонністю виробництва	мале, середнє мале, середнє мале, середнє позасезонне
Розташування	міста, смт України
Вид продукту, який потрібен даному споживачеві	пробіотичний препарат
Призначення придбаної розробки	за призначенням, для роздрібної торгівлі
Кваліфікація персоналу підприємства -робочі -службовці -керівники	робочі – фармацевти, керівники – власник
Потенційний обсяг споживання розробки	партіями
Хто приймає рішення про придбання розробки (узагальнена характеристика працівника)	власник

Плановий річний обсяг виробництва продукту складає 815 949 флаконів (розраховано у розділі 2), що можна розбити по місяцям, враховуючи заплановані ремонтні та оглядові роботи (таблиця 6.13).

Таблиця 6.13

Запланований обсяг реалізації стартап-продукту

	Січень 2023	Лютий 2023	Березень 2023	Квітень 2023	Травень 2023	Червень 2023	Липень 2023	Серпень 2023	Вересень 2023	Жовтень 2023	Листопад 2023	Грудень 2023
Запланований обсяг	52 000	72 000	72 000	72 000	72 000	72 000	72 000	72 000	72 000	72 000	72 000	44 000

6.5. Ціна інноваційної пропозиції на ринку

Для розрахунку собівартості продукції визначимо вартість основних та оборотних засобів підприємства (таблиці 6.14, 6.15, 6.16).

Таблиця 6.14

Забезпеченість проекту основними засобами

Назва ОЗ	Повна початкова вартість ОЗ	Плановий період експлуатації ОЗ	Амортизація	Очікуваний поставальник	Джерело фінансування придбання
Обладнання основне: Ліофільна сушарка Ферментер Інокулятор Валкова дробарка Центрифуга Реактори Обладнання водопідготовки	1 188 500	5	237 700	«Промвіт», «Ecosoft», «AKVO», «Вібро-технік» (Україна), «AZUD» (Іспанія), «AWST» «ilShin Trading Co., LTD»	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Посуд: Колби 1000 мл Колби 500 мл Пробірки Чашки Петрі	5650	5	1130	ТОВ «Манкор»	
Нематеріальні активи: Ліцензія на продаж препарату	2 500	5	500	Державна податкова служба України	
Всього:	1 196 650		239 330		

Таблиця 6.15

Забезпеченість проекту оборотними фондами

Група ОбФ	Назва	Норма витрат на рік	Ціна, грн./од	Ціна грн./рік	Очікуваний поставальник	Джерело фінансування
Сировина (компоненти ПС, музейна культура)	Компоненти поживного середовища	12 461 л	16,18	201 633	Україна, Європа	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
	Музейна культура	33,5 шт.	900	30 150		

Продовження табл. 6.15

Сировина (допоміжна)	Допоміжна сировина (агар, соляна кислота 10%, амоній гідроксид 10%)	0,05 кг 12,4 л 12,4 л	4,48 7,4 2,22	150 247,89 74,37	Україна	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Сировина (захисне середовище)	Захисне середовище: желатин молоко сухе сахароза вода	28,11 кг 126,5 кг 168,67 кг 2488 л	468 125 180 30,384	13 660 15 812 30 361 75 595,79	Україна	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Сировина (готова форма)	Олія кукурудзяна Вітамін D ₃	2771,08 л 326,285 кг	120 3433	332 530 1 120 146	Україна, США	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Матеріали	Матеріали упаковки: (флакони з пробками, етикетки, коробки)	832330 шт.	10	8 323 303	Україна, Китай	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Електроенергія	Електроенергія	109 МВт	438,72	47 836,55	Україна	
Водовитрати	-	360 м ³	30,384	10 398,16	Україна	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Оренда приміщення	-	500 м ²	75 000	900 000	Україна, АТ «Фармак»	
Опалення	-	500 м ²	35,67	214 020	Україна	
Паливо (бензин)	Транспорт обладнання, сировини	4260 л	50	213 000	Україна	
			Всього:	11 453 935,64		

Забезпеченість проєкту трудовими ресурсами

Категорія кадрів	Назва посади	Чисельність за списком на посаді	Кваліфікаційні вимоги	Плановий рівень заробітної плати, грн/міс	Джерело фінансування
Робочі основні	Апаратник	5	Повна загальна середня освіта та професійно-технічна освіта без вимог до стажу роботи або професійна підготовка на виробництві.	10 000	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Робочі допоміжні	Вантажник	2	Базова загальна середня освіта або початкова загальна освіта та професійна підготовка на виробництві, без вимог до стажу роботи.	12 000	
	Комплектувальник	2	Базова загальна середня освіта або початкова загальна освіта та професійна підготовка на виробництві, без вимог до стажу роботи.	8 000	
Спеціалісти	Бухгалтер-економіст	1	Повна вища освіта відповідного напрямку підготовки (магістр, спеціаліст); для магістра — без вимог до стажу роботи, спеціаліста — стаж роботи за професією економіста з бухгалтерського обліку і аналізу господарської діяльності II категорії 1 рік	15 000	
	Маркетолог	1	Вища або середня спеціальна освіта, без вимог до стажу роботи.	30 000	
	Юрист (за аутсорсингом)	1	Повна вища освіта відповідного напрямку підготовки (магістр, спеціаліст). Стаж роботи за професією юрисконсульта і категорії — не менше 2 років.	700 грн/день	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ

Арк.

92

	Мене-джер	1	Повна вища освіта напряму підготовки “Менеджмент” (магістр, спеціаліст) без вимог до стажу роботи або повна вища освіта (спеціаліст, магістр), стаж роботи за фахом — не менше 2 років та післядипломна освіта за напрямом “Менеджмент”.	15 000	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Молод-ший персонал обслуговування	Лабора-нт	3	Неповна вища освіта (молодший спеціаліст) або базова вища освіта (бакалавр). Без вимог до стажу роботи.	8 000	
Керів-ники	Інженер-тех-нолог	1	Повна вища освіта відповідного напряму підготовки (магістр, спеціаліст). Стаж роботи за професією інженера-технолога і категорії - не менше 2 років.	30 000	
Всього:		17		2 456 400	
ЄСВ (22 %):				540 408	
ФОП:				2 996 808	

$$\begin{aligned}\text{Собівартість (С)} &= \text{Амортизація} + \text{Обз} + \text{ФОП} = \\ &= 239330 + 11\,453\,935,64 + 2\,996\,808 = 14\,690\,073,64 \text{ (грн/рік)};\end{aligned}$$

$$C_{\text{од}} = \frac{14\,690\,073,64}{815\,949} = 18 \text{ (грн/од.)}$$

Собівартість продукту включає витрати на розробку, впровадження та реалізацію проекту. З урахуванням витрат на НДРіДКР (40% від С), освоєння та впровадження виробництва (50% від С), логістику, розповсюдження і збут (10% від С):

$$C_{\text{кінц}} = 18 * (1 + 0,4 + 0,5 + 0,1) = 36 \text{ (грн/од.)}$$

Для визначення ціни пропозиції наведемо значення продуктів-аналогів (таблиця 6.17).

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						93
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Таблиця 6.17

Проектні ціни продажу ідеї

Найменування товару	Планові обсяги продажу		Аналог 1		Аналог 2	
	Кількість, од.	Ціна, грн/од.	Кількість, од.	Ціна, грн/од.	Кількість, од.	Ціна, грн/од.
Пробіотичний препарат з <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> GG	815 950	100	1 550 000	224	1 000 000	365

Скористаємося різними методами ціноутворення.

1. Витратний метод:

$$Ц = С + \text{фіксований відсоток прибутку (від собівартості)} \text{ [грн/од]}$$

(або середня норма прибутку по даному виду товару), де Ц – прогнозована ціна товару, грн/од, С – розрахована автором ідеї, технології, методики очікувана собівартість товару, грн/од.

$$Ц = 36 * 1,05 = 37,8 \text{ грн/од.}$$

2. Параметричний метод

$$Ц_{\text{нovoї моделі}} = Ц_{\text{базової моделі}} \times \frac{\text{Балова оцінка нової моделі}}{\text{Балова оцінка базової моделі}}, \text{ [грн/од]}$$

де Ц_{нovoї моделі} – ціна пропонованої ідеї, грн/од., Ц_{базової моделі} – ціна прототипу, аналогу, які вже існують на ринку, грн/од.

Таблиця 6.18

Розрахунок ціни параметричним методом

	Параметри						Ціна
	1		2		3		
	бали	Коефіцієнт вагомості	бали	Коефіцієнт вагомості	бали	Коефіцієнт вагомості	Одного балу 224 / (45*0,4 + 85*0,3 + 80*0,3) = 3,32
Аналог	45	0,4	85	0,3	80	0,3	224
Новий	60		70		95		3,32 * (60*0,4 + 70*0,3 + 95*0,3) = 243

Розрахована ціна 243 грн. є завищеною для українського споживача, тому попитом користуватися не буде.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						94
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

3. Конкурентний метод

Середня ціна пробіотичних препаратів у формі крапель на ринку – 265 грн. Ціна є надто високою та не буде користуватись попитом у споживачів.

4. Метод на основі аналізу точки беззбитковості

Ціни, розраховані за попередніми методами сильно відрізняються (37,8, 243 та 265 грн/од.), що ймовірно пов'язане з низькою собівартістю продукту. Зважаючи на це будемо керуватися рівнем ціни, нижчим за усереднене значення розрахованих цін та розрахуємо для неї точку беззбитковості. Прийmemo ціну в 100 грн/од. Тоді, точка беззбитковості буде знаходитись на рівні:

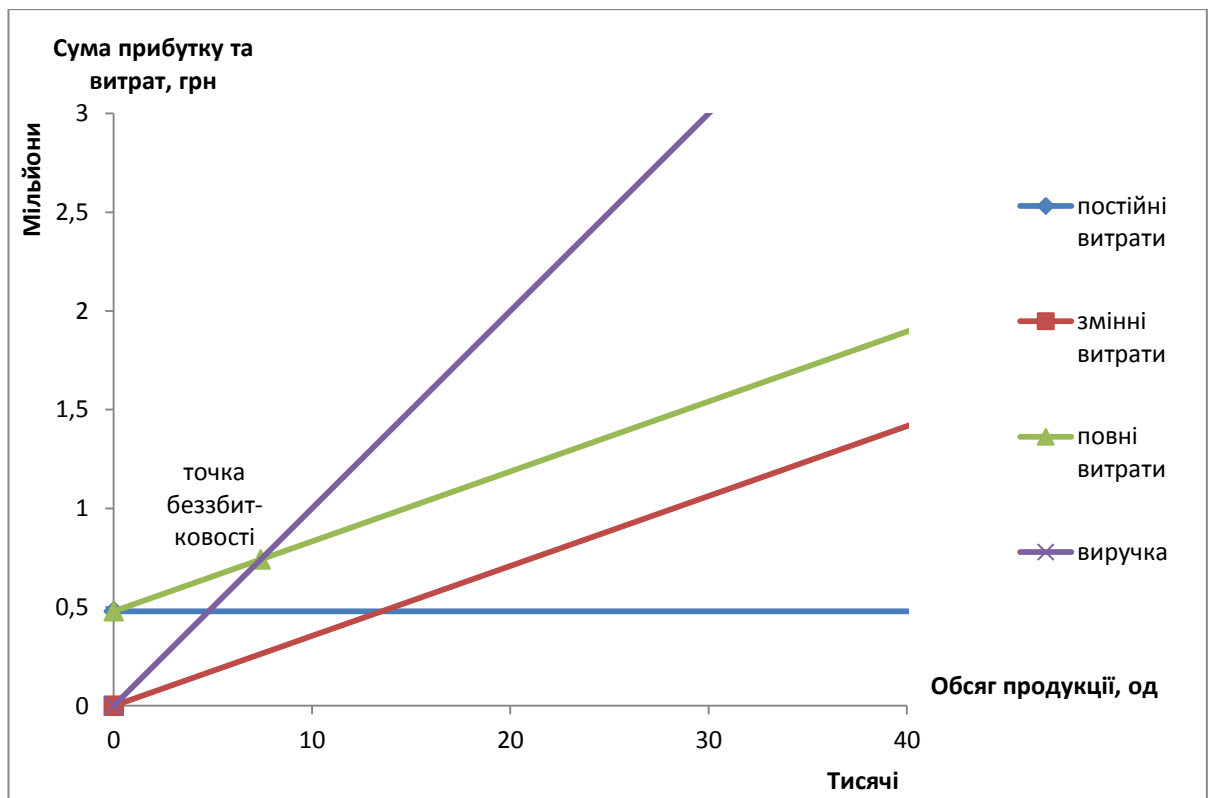


Рис. 6.2. Графік беззбитковості

Згідно з графіком, з продажем 7 412 одиниць товару дохід становитиме 741 200 грн прибутку і затрати на виробництво почнуть окупатися вже з першого циклу роботи.

Отже, зважаючи на низьку собівартість продукту, ціна препарату в розмірі 100 грн забезпечить гарну прибутковість проекту та

користуватиметься високим попитом у споживачів, що дозволить повністю реалізувати планові обсяги продажу продукту.

В якості заключного етапу оцінки вартісних показників стартап-проекту розрахуємо його техніко-економічні показники (таблиця 6.19).

Таблиця 6.19

Техніко-економічні показники проекту

Показники	Одиниця виміру	Умовне позначення, формула розрахунку
1. Річний обсяг реалізації ідеї, технології, методики	Од.	$B = 815949$
2. Середньорічна чисельність персоналу за списком	Осіб	$\text{Ч}_{\text{сп}}=17$
3. у тому числі - основних - допоміжних - інженерно-технічного персоналу	Осіб	17
4. Середньорічний виробіток робітника	Од./особу	$\text{ПП}_{\text{с.р.}} = B/\text{Ч}_{\text{сп}} = 815949/17 = 47997$
5. Капіталовкладення у проект: - всього Грн. $K = \text{ОФ} + \text{ОБК}$ - на одиницю продукції	Грн. Грн./од.	$K = \text{ОФ} + \text{ОБК} = 2\,393\,300 + 22\,907\,871 + 5\,993\,616 = 31\,294\,787$ 38,35
6. Повна собівартість: - всього Грн. $C = A + \text{ОБК}$ - на одиницю продукції	Грн. Грн./од.	$C = A + \text{ОБК} = 478\,660 + 22\,907\,871 + 5\,993\,616 = 29\,380\,147$ 36
7. Відносний прибуток	грн/од.	$\Pi = \text{Ц} - C = 100 - 36 = 64$
8. Рентабельність	%	$R = (\Pi/C) \times 100 = 64/36 \times 100 = 177,7\%$
9. Період повернення капіталовкладень	років	$T_{\text{пов}} = K/\Pi = 38,35 / 64 = 0,6$
10. Фондовіддача виробничих фондів	Грн./грн	$\text{ФВ} = (\text{Ц} \times B) / \text{ОФ} = (100 \times 815949) / 2\,393\,300 = 34,09$
11. Фондоємкість	грн/грн	$\text{ФЄ} = 1/34,09 = 0,02933$
12. Продуктивність праці	грн/особу	$\text{ПП} = B/(\text{Ч}_{\text{сп}} \times T) = 815949/(17 \times 1,5) = 31998$
13. Коефіцієнт економічної ефективності		$E = \Pi/K = 64/38,35 = 1,668$

6.6. Концепція бізнес-моделі проекту та карта бізнес-процесів реалізації проекту

Опишемо етапи стартап-проекту за допомогою карти бізнес-процесів, в якій визначено необхідні ресурси, час та вартість виконання (таблиця 6.20).

Таблиця 6.20

Карта бізнес-процесів виконання стартап-проекту

Стадія реалізації стартап проекту	Бізнес-процеси	Характеристики		
		Задіяні ресурси	Орієнтовна тривалість процесу	Верхня межа фінансових витрат, грн
Розробка ідеї стартапу	Генерування ідеї, дослідження ринку, пошук прототипів, пошук технології	Розумові	1 місяць	10 000
Реалізація ідеї	Розробка технології, розробка документації, укладання договорів із постачальниками, будівництво, пошук персоналу, лабораторні випробування технології	Розумові, грошові, трудові, матеріальні	3 місяці	10 000 000
Впровадження у виробництво	Навчання персоналу, встановлення обладнання, підготовка приміщень, реалізація технології, доопрацювання документації	Розумові, грошові, трудові, матеріальні	2 місяці	5 000 000
Масова реалізація	Відпрацювання технології, ведення контролю, вихід на бажану потужність, постачання продукту споживачеві	Грошові, трудові, матеріальні	5 місяців	15 000 000
Продаж проекту	Укладання договорів з покупцями, підготовка документації на передачу потужностей, закриття виробництва	Грошові, трудові	1 місяць	10 000

На основі цього розпишемо відповідальний за кожен етап персонал (таблиця 6.21).

Системний аналіз бізнес-процесів стартапу

Функції	Елементи								
	Апаратник	Вантажник	Комплектувальник	Бухгалтер-економіст	Маркетолог	Юрист за аутсорсингом	Менеджер	Лаборант	Інженер-технолог
Генерування ідеї, дослідження ринку, пошук прототипів, пошук технології				+	+		+		+
Розробка технології, розробка документації, укладання договорів із постачальниками, будівництво, пошук персоналу, лабораторні випробування технології					+	+	+	+	+
Навчання персоналу, встановлення обладнання, підготовка приміщень, реалізація технології, доопрацювання документації	+	+	+	+			+	+	+
Відпрацювання технології, ведення контролю, вихід на бажану потужність, постачання продукту споживачеві	+	+	+	+	+		+	+	+
Укладання договорів з покупцями, підготовка документації на передачу потужностей, закриття виробництва		+		+		+	+		+

6.7. Ризики стартап-проєкту та методи управління ними

Таблиця 6.22

Ризики інноваційної розробки

Стадія реалізації стартап проєкту	Бізнес-процеси	Зовнішні ризики	Внутрішні ризики
Розробка ідеї стартапу	Генерування ідеї, дослідження ринку, пошук прототипів, пошук технології	Відсутність високого попиту, наявність сильних конкурентів,	Тривалий процес генерування ідеї, відсутність кваліфікованих

		відсутність бажаної технології	кадрів, викрадення ідеї конкурентами
Реалізація ідеї	Розробка технології, розробка документації, укладання договорів із постачальниками, будівництво, пошук персоналу, лабораторні випробування технології	Незацікавленість постачальників, відсутність спонсорів, нестача кадрів	Невдалі випробування технології в межах лабораторії, недосконалість розробленої документації
Впровадження у виробництво	Навчання персоналу, встановлення обладнання, підготовка приміщень, реалізація технології, доопрацювання документації	Неправильно підібране обладнання, перебої у постачанні сировини, недостатня кваліфікація кадрів	Недосконалість технології, складнощі у виході на сталий режим роботи
Масова реалізація	Відпрацювання технології, ведення контролю, вихід на бажану потужність, постачання продукту споживачеві	Недостатня зацікавленість споживачів у продукті, погіршення стосунків з постачальниками	Недостатність оборотних коштів, недовідченість молодих працівників
Продаж проекту	Укладання договорів з покупцями, підготовка документації на передачу потужностей, закриття виробництва	Незацікавленість покупців, недовідченість з покупцями	Юридичні проблеми укладання договорів

Таблиця 6.23

Ризики інноваційної розробки та ймовірність їх настання

Вид ризику	Назва ризику	Ймовірність настання ризику	Вплив ризику на очікуваний результат	Оцінка ризику (зона)
Організаційний	Неефективна система мотивації та стимулювання персоналу	1	2	2 (зелена)
Ризик персоналу	Недостатня кваліфікація персоналу	1	2	2 (зелена)
Логістичний	Перебої у поставці сировини	2	3	6 (черв.)

Продовження табл. 6.23

Виробничий	Погана якість продукції	1	2	2 (зелена)
Науково-технічний	Невідповідність технічного рівня виробництва технічному рівню інновацій	1	2	2 (зелена)
Товарний	Відсутність попиту	1	3	3 (жовт.)
Ринковий	Несприятливі коливання ринкових цін, вартості товарів і курсів іноземних валют	2	1	2 (зелена)
Інформаційний	Просочування інформації і використання її конкурентами	1	3	3 (жовт.)
Управлінський	Неправильно прийняті рішення керівництва	1	2	2 (зелена)
Майновий	Стихійні лиха, пошкодження обладнання	1	3	3 (жовт.)
Зовнішньополітичний	Додаткові втручання держави у ведення бізнесу та регулювання цін	1	2	2 (зелена)
Транспортний	Ризик пошкодження вантажу при перевезенні	1	3	3 (жовт.)

Ризики, що знаходяться у червоній та жовтій зонах, потребують розробки методів управління ними (таблиця 6.24).

Таблиця 6.24

План заходів з управління ризиками

Назва ризику	Назва методу управління ризиком	Відповідальні виконавці	Період виконання / застосування методу	Очікувані результати від впровадження методів управління
Перебої у поставці сировини	Відмова від ненадійних партнерів, створення резервів	Менеджер, юрист за аутсорсингом	Під час масової реалізації	Забезпеченість надійними партнерами, сировиною на певний строк
Відсутність попиту	Активний цілеспрямований маркетинг, моніторинг соціально-економічного середовища, здобуття додаткової інформації	Маркетолог, менеджер	На всіх етапах	Збільшення зацікавленості споживачів, збільшення продажів

Просочування інформації і використання її конкурентами	Відмова від ненадійних партнерів, лімітування кількості персоналу	Менеджер, інженер-технолог	Під час реалізації ідеї	Надійність технології та персоналу
Стихійні лиха, пошкодження обладнання	Самострахування	Бухгалтер-економіст, юрист за аутсорсингом	На всіх етапах	Покриття збитків, прискорення відновлення процесу виробництва
Ризик пошкодження вантажу при перевезенні	Створення резервів, зменшення частоти збитку	Інженер-технолог, маркетолог	Під час впровадження у виробництво, масової реалізації	Мінімізація ймовірності збитків

Таким чином, у результаті розробки технологічного стартап-проєкту пробіотичного препарату «Лактіале GG» було проаналізовано сприятливий та загрозливий вплив факторів зовнішнього, зовнішнього оперативного та внутрішнього середовища стартапу на можливість його реалізації. Серед ключових факторів успіху проєкту за методом Шонфільда – його ціна та концентрація діючої речовини, що надає препарату перевагу над конкурентами. Потенційними споживачами продукту є аптечні мережі, що зацікавлені в отриманні прибутку від збуту та зміцнення довіри покупців, та їх клієнти, небайдужі до здоров'я своїх дітей. На основі розрахованої собівартості продукції було сформовано її ціну – 100 грн/упаковку, що зробить її доступною та водночас вигідною для виробника. Найважливішими техніко-економічними показниками проєкту є його рентабельність 177,7% при нормі 18-25% для промислових підприємств, період повернення капіталовкладень 0,6 років або близько 8 місяців порівняно з середнім показником 7 років, економічна ефективність 1,668 поруч з мінімальним значенням 0,15, що свідчить про високу доцільність його впровадження.

ВИСНОВКИ

1. Удосконалено технологію виробництва пробіотичного препарату «Лактіале GG» у флаконах на основі штаму *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG, кількість життєздатних клітин становить 10^9 КУО/1 краплю розчину.

2. В якості основи поживного середовища обрано ферментолізат пшеничного борошна, що забезпечує поживні потреби продуценту в амінокислотах та простих вуглеводах.

3. Запропоновано проводити культивування продуценту в напівперіодичному режимі з підживленням 40%-им розчином глюкози за умов: $t = (37 \pm 1)^\circ\text{C}$, pH 5, $P = 0,03\text{-}0,04$ МПа, $\tau = 20\text{-}24$ год, $n = 60$ об/хв ($\tau = 10$ хв щогодини).

4. Для стабілізації культуральної рідини обрано раціональний варіант захисного середовища наступного складу (%): молоко сухе знежирене – 6, сахароза – 10, желатин – 4, що дозволяє зберігати клітини у життєздатному стані під час сушіння та тривалого зберігання препарату.

5. Запропоновано включення до складу препарату холекальциферолу (вітаміну D₃) у концентрації 400 МО/1 краплю розчину в якості біологічно-активної добавки, необхідної для нормального розвитку організму дитини, та профілактики виникнення захворювань, пов'язаних з його нестачею.

6. Наведено опис стадій технології продукту з постадійним контролем процесу та розраховано матеріальний баланс однієї виробничої серії препарату в кількості 24 357 флаконів.

7. Відповідно до розробленої технології складено технологічну та апаратурну схеми виробництва, підібрано та охарактеризовано стандартне обладнання для здійснення технологічного процесу.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				
Розроб.		Гриценко К. В.			ВИСНОВКИ	Стадія	Аркуш	Аркушів
Конс.		Шибєцький В. Ю.				Д	102	111
Конс.		Погредняк А. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Керівн.		Богдан Т. З.						

8. Спроектовано план виробничої будівлі та описано відповідні будівельні рішення з урахуванням вимог НТД щодо чистоти виробничих приміщень та забезпечення необхідних санітарно-гігієнічних умов праці.

9. Розроблено стартап-проект технології препарату, розраховано його техніко економічні показники, найважливішими з яких є рентабельність 177,7%, період повернення капіталовкладень 0,6 років, економічна ефективність 1,668, що підтверджує доцільність впровадження виробництва.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						103
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Знаменська Т. К.; Воробйова О. В. Місце пробіотиків у сучасних стандартах надання медичної допомоги передчасно народженим дітям. *Рекомендації для впровадження в практику неонатології*. 2019. Т. 9, № 4(34). С. 98-102.
2. Усачова О. В., Пахольчук Т. М., Сіліна Є. А., Матвєєва Т. Б., Печугіна В. В. Роль пробіотиків у лікуванні дітей раннього віку з діарейним синдромом. *Здоров'я України*, 2020. №3(54). С. 28-29.
3. Simonson, J., et al. Probiotics for the management of infantile colic: a systematic review. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 2021, Vol. 2, №46: P. 88-96.
4. Захарова И. Н., Яблочкова С. В., Дмитриева Ю. А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. *Вопросы современной педиатрии*. 2013. Т. 2, № 12. С. 20-25.
5. Mailhot G., White J. H. Vitamin D and immunity in infants and children. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, № 5. P. 1233. [URL](#) (дата звернення: 19.11.2022).
6. Державний контроль та регуляторні питання дієтичних добавок [URL](#) (дата звернення 30.10.22).
7. Левін М. Г., Голіченков О. М., Лященко В. І. Дієтичні добавки: регуляторні аспекти нормативно правової бази безпечного використання населенням. *Гігієна населених місць*. 2021. №71. С. 153-158.
8. Тимченко О. В., Котов А. Г. Огляд нормативного регулювання якості та безпечності дієтичних добавок в Україні: матеріали XIII науково-практичної конференції «Управління якістю в фармації», 17.05.2019 р. С. 152-154.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ			
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	Стадія	Аркуш	Акрушів
Розроб.		Гриценко К. В.				Д	104	111
Конс.		Шибєцький В. Ю.				КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБТ		
Конс.		Погредняк А. Ю.						
Керідн.		Богдан Т. З.						

9. Краснопольский Ю. М. Борщевская М. И. Фармацевтическая биотехнология: Технология производства иммунобиологических препаратов: учеб. пособие. Харьков : НТУ «ХПИ», 2009. 352 с.
10. НД МОЗу. Реєстр санітарно-епідеміологічних висновків. [URL](#) (дата звернення 30.10.22).
11. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013 «Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації». [URL](#) (дата звернення: 30.10.2022).
12. Державна Фармакопея України. 1-е вид. Доповнення 4. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
13. ДСТУ ISO 14644-1:2009. Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 1. Класифікація чистоти повітря (ISO 14644-1:1999, IDT). Чинний від 2012-01-01. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2012. 23 с.
14. Старовойтова С. О., Скроцька О. І., Пенчук Ю. М., Пирог Т. П. Технологія пробіотиків: підруч., 2012. 318 с.
15. Тодорова Д. В., Соловійова А. О. Сучасні напрямки використання пробіотиків у педіатричній практиці. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Одеса, 19 квіт. 2019 р. 2019. С. 124.
16. Немченко, А. С., Міщенко, В. І., Мищенко, В. І. Аналіз особливостей розвитку ринку пробіотиків в світі та Україні. 2019. [URL](#) (дата звернення: 01.11.2022).
17. Електронний сервіс «Tabletki.ua». [URL](#) (дата звернення: 01.11.2022).
18. Електронний сервіс «Ліки контроль». [URL](#) (дата звернення: 01.11.2022).
19. Нормативно-директивні документи МОЗ України [URL](#) (дата звернення: 01.11.2022).
20. Біфідумбактерин. ДП «Ензим» [URL](#) (дата звернення: 01.11.2022).
21. Державна служба статистики України. Кількість живонароджених, померлих по регіонах у 2021 році. [URL](#) (дата звернення: 01.11.2022).

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						105
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

22. Роднікова В. В. Чи можна приймати пробіотики щодня? *Лінійка пробіотиків «Лактіалє»*. [URL](#) (дата звернення: 02.11.22).
23. Пробиотики для профілактики. Коли треба приймати пробіотики з профілактичною метою? *Лінійка пробіотиків «Лактіалє»*. [URL](#) (дата звернення: 02.11.22).
24. Як довго можна використовувати пробіотики? *Лінійка пробіотиків «Лактіалє»*. [URL](#) (дата звернення: 02.11.22).
25. Charalampopoulos D., Robert A. R. Prebiotics and probiotics science and technology. Vol. 1. New York: Springer, 2009.
26. Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects, fifth edition / edited by: G. Vinderola et al. NY : Taylor & Francis Group, 2019. 744 p.
27. Тимченко, Л. Д., Пенькова, Н. И., Катунина, Л. С. Сравнительный анализ традиционных питательных сред и новая капустная среда для культивирования лактобактерий. *Географическая среда и живые системы*. 2010. Т. 2. С. 51-55.
28. Папикян, Т. А., Обмоина, А. В. Сравнительный анализ питательных сред для культивирования *Lactobacillus acidophilus*. *Аллея науки*. 2017. Т. 2, № 11, С. 251-254.
29. Лысенко, Ю. А., Лунева, А. В., Волкова, С. А., Николаенко, С. Н., Петрова, В. В. Подбор оптимальной питательной среды для культивирования, концентрирования и высушивания клеток *Lactobacillus acidophilus*. *Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. 2014. Т. 102. С. 689-699.
30. Анискина, М. В., Волобуева, Е. С., Петенко, А. И., Волкова, С. А. Изучение особенностей культивирования и подбор оптимальной питательной среды для *Lactobacillus* sp. *Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. 2015. Т. 114. С. 1145-1155.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						106
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

31. Овчинникова, Ю. А. Подбор сред для культивирования *Lactobacillus acidophilus* в производстве симбиотической кормовой добавки. *Аллея науки*. 2018. Т. 2, № 2, С. 44-48.
32. Lactic acid fermentation of brewer's spent grain hydrolysate by *Lactobacillus rhamnosus* with yeast extract addition and pH control / J. Pejin et al. *Journal of the institute of brewing*. 2017. Vol. 123, № 1. P. 98–104. [URL](#) (дата звернення: 13.11.2022).
33. Śliżewska K., Chlebicz-Wójcik A. Growth kinetics of probiotic *Lactobacillus* strains in the alternative, cost-efficient semi-solid fermentation medium. *Biology*. 2020. Vol. 9, № 12. P. 423. [URL](#) (дата звернення: 13.11.2022).
34. Інструкція по застосуванню «Лактіале GG». Компедіум. [URL](#) (дата звернення: 16.11.2022).
35. Останіна, Н. В., Очеретяна, Н. М., Кузнецова, О. М. Реєстрація дієтичних добавок в Україні. *Фармацевтичний журнал*. 2013. Т.2. С. 96-104.
36. ДСТУ 4518-2008 Національний стандарт України «Продукти харчові. Маркування для споживачів. Загальні правила».
37. Мосичев М. С., Складнев А. А., Котов В. Б. Общая технология микробиологических производств. Москва: Легкая и пищевая пром-сть. 1982. 264 с.
38. Charalampopoulos D., Robert A. R. Prebiotics and probiotics science and technology. Vol. 1. New York: Springer, 2009. 1247 p.
39. Lu Y, Xing S, He L, Li C, Wang X, Zeng X, Dai Y. Characterization, high-density fermentation, and the production of a directed vat set starter of *Lactobacilli* used in the food industry: a review. *Foods*. 2022. Vol. 11, № 19. P. 3063. [URL](#) (дата звернення: 12.11.2022).
40. Aguirre-Ezkauriatza E.J., Aguilar-Yáñez J.M., Ramírez-Medrano A., Alvarez M.M. Production of probiotic biomass (*Lactobacillus casei*) in goat milk whey: Comparison of batch, continuous and fed-batch cultures. *Bioresource Technology*. 2009. Vol. 101, P. 2837-2844. [URL](#) (дата звернення: 12.11.2022).

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						107
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

41. Deepika G, Karunakaran E, Hurley C. R, Biggs C. A, Charalampopoulos D. Influence of fermentation conditions on the surface properties and adhesion of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Microbial cell factories*. 2012. Vol. 11, № 1. P. 1-12. [URL](#) (дата звернення: 11.11.2022).
42. The nutrient requirements of *Lactobacillus rhamnosus* GG and their application to fermented milk / J. Sun та ін. *Journal of dairy science*. 2019. Vol. 102, № 7. P. 5971–5978. [URL](#) (дата звернення: 11.11.2022).
43. Siaterlis A., Deepika G., Charalampopoulos D. Effect of culture medium and cryoprotectants on the growth and survival of probiotic lactobacilli during freeze drying. *Letters in applied microbiology*. 2009. Vol. 48, № 3. P. 295–301. [URL](#) (дата звернення: 11.11.2022).
44. Способ получения пробиотиков : пат. RU 2 205 650 C1 : А 61 К 35/66, А 61 Р 1/00. № 2002105309/14 ; заявл. 26.02.2002 ; опубл. 10.06.2003. 5 с.
45. Леонова, В. А., Бегунова, А. В., Рожкова, И. В., Крысанова, Ю. И. Влияние состава защитных сред на выживаемость пробиотических культур. *Безопасность и качество товаров: материалы XII Международной научно-практической конференции*. Саратов, 2018. С. 192-200.
46. Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects, fifth edition / edited by: G. Vinderola et al. NY : Taylor & Francis Group, 2019. 744 p.
47. Черепанський, В. В., Грегірчак, Н. М. Особливості технологічного процесу виробництва пробіотичного препарату на основі лактобацил. *Наукові праці НУХТ*. 2020. Т. 26, №3. С. 45-59.
48. Khodadadi P, Tabandeh F, Alemzadeh I, Soltani M. Effects of sucrose, skim milk and yeast powder on survival of *Lactobacillus rhamnosus* GG Encapsulated with Alginate during One-week Storage at room Conditions. *Appl food biotechnol*. 2022; Vol. 9, № 3. P. 251-259.
49. Enhanced survival of spray-dried microencapsulated *Lactobacillus rhamnosus* GG in the presence of glucose / D. Ying та ін. *Journal of food engineering*. 2012. Vol. 109, № 3. P. 597–602. [URL](#) (дата звернення: 12.11.2022).

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						108
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

50. Coverage of Vitamin D Supplementation for Infants. *American Academy of Family Physicians (AAFP)*. 2022. [URL](#) (дата звернення: 17.11.2022).
51. Vitamin D: An Evidence-Based Review / T. Kulie et al. *The journal of the American board of family medicine*. 2009. Vol. 22, № 6. P. 698–706. [URL](#) (дата звернення: 19.11.2022).
52. Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M. A. P., Harris, H. M. B., Mattarelli, P., et al. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae. *Int. J. Syst. Evolut. Microbiol.* 2020. Vol. 70, P. 2782–2858. [URL](#) (дата звернення: 19.11.2022).
53. Doron S., Snyderman D. R., Gorbach S. L. *Lactobacillus* GG: bacteriology and clinical applications. *Gastroenterology clinics of North America*. 2005. Vol. 34, № 3. P. 483–498. [URL](#) (дата звернення: 05.11.2022).
54. *Lacticaseibacillus rhamnosus* DSM 20021 is an anaerobe, mesophilic bacterium of the family Lactobacillaceae. *BacDive*. [URL](#) (дата звернення: 05.11.2022).
55. Gorbach S., Doron S., Magro F. *Lactobacillus rhamnosus* GG. The microbiota in gastrointestinal pathophysiology. *Academic Press*, 2017. P. 79-88.
56. Stage M, Wichmann A, Jørgensen M. *Lactobacillus rhamnosus* GG genomic and phenotypic stability in an industrial production process. *Applied and Environmental Microbiology*. 2020. Vol. 86, № 6. P. 1–15.
57. Dos Santos Morais R, El-Kirat-Chatel S, Burgain J. A fast, efficient and easy to implement method to purify bacterial pili from *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG based on multimodal chromatography. *Frontiers in microbiology*. 2020. Vol. 11, P. 1-11. [URL](#) (дата звернення: 11.11.2022).
58. Reunanen J, Ossowski I, Hendrickx A. P. A., Palva A, Vosa W. M. Characterization of the SpaCBA pilus fibers in the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Applied and environmental microbiology*. 2012. Vol. 78, № 7. P. 2337–2344. [URL](#) (дата звернення: 05.11.2022).

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						109
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

59. Kankainen M., et al. Comparative genomic analysis of *Lactobacillus rhamnosus* GG reveals pili containing a human- mucus binding protein. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009. Vol. 106, № 40. P. 17193–17198. [URL](#) (дата звернення: 06.11.2022).
60. Gorbach, L. Sherwood, and Goldin R. Barry. *Lactobacillus* strains and methods of selection. U.S. Patent No. 4,839,281. 13 Jun. 1989.
61. *Lactobacillus rhamnosus* (Hansen) Collins et al. (ATCC 53103). [URL](#) (дата звернення: 17.11.2022).
62. WHO's «How to Handwash» poster. [URL](#) (дата звернення: 27.09.2022).
63. Европейский стандарт обработки рук, EN-1500 : последовательность движений. Врачебные файлы. 2006. [URL](#). (дата звернення: 27.09.22).
64. Дезінфекція на підприємствах, установах, організаціях [URL](#). (дата звернення 07.11.2022)
65. Способ получения питательных сред для культивирования бифидо- и лактобактерий : пат. RU 2713273 C1 : C12N 1/20; C12N 9/14; C12N 9/26; C12R 1/225; C12R 1/01. № 2018143793 ; заявл. 11.12.2018 ; опубл. 04.02.2020, Бюл. № 4. 10 с.
66. Пробиотическая композиция для восстановления микрофлоры кишечника и для профилактики синдрома избыточного бактериального роста и диарей и способ ее получения : пат. RU 2 724 585 C2 : A61K 35/745, A61K 35/747, A61K 31/7016, A61K 47/38, A61K 31/20, A61K 9/48. № 2018124513 ; заявл. 04.07.2018 ; опубл. 25.06.2020, Бюл. № 18. 13 с.
67. Kirejevas, Vygantas; Kazarjan, Aram. Probotic oil suspension and use thereof : Patent application No US 2012/0058225 A1, pub. date Mar. 8, 2012. . [URL](#) (дата звернення: 20.11.2022).
68. Оздоровительная композиция для введения в форме капель и способ ее получения : пат. RU 2 524 656 C2 : A61K 9/08, A61K 35/74, A61K 31/592, A61K 31/593, A61K 36/00, A23L 1/30, A23L 1/303. № 2010117341/15 ; заявл. 04.05.2010 ; опубл. 27.07.2014, Бюл. № 21. 8 с.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						110
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

69. Козловська Т. Ф., Новохатько О., Никифорова О. О. Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв : управління якістю та безпека біотехнологічної продукції : навч. посіб. Кременчук : КрНУ, 2017. 146 с.
70. Управління якістю та безпечністю біотехнологічної продукції : метод. рек. / уклад.: Л. С. Патрєва, І. М. Люта. Миколаїв : Миколаїв. нац. аграр. ун-т, 2020. 69 с. [URL](#) (дата звернення: 27.11.22).
71. Сидоров Ю. І. Влязло Р. Й., Новіков В. П. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. Технологічні розрахунки. Приклади і задачі. Основи проектування: навч. посіб. Львів : Інтелект-Захід, 2008. 736 с.
72. Жидецький В. Ц., Джигирей В. С., Мельников О. В. Основи охорони праці : пдруч. для іищ. навч. закладів. Вид. 2-е. Львів: Афіша, 2002. 320 с.
73. Підлісна О.А., Тюленєва Ю.В. Розроблення стартап-проекту: Практикум: навч. посіб. для студ. спеціальності 151 «Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології» та спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія». КПІ ім. Ігоря Сікорського. Київ: 2019, 46 с.

					МД 162.БТ-7106. 00.00 ПЗ	Арк.
						111
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

ДР 1 Санітарна підготовка виробництва

ДР 1.1 Підготовка персоналу

ДР 1.1.1 Медичне обстеження персоналу

ДР 1.1.2 Навчання персоналу

ДР 1.1.3 Підготовка персоналу до роботи

ДР 1.2 Приготування миючих та дезінфікуючих розчинів

ДР 1.2.1 Приготування миючих розчинів
ДР 1.2.2 Приготування розчину Н₂О₂
ДР 1.2.3 Приготування розчину С₂Н₅ОН
ДР 1.2.4 Приготування розчину NaOH

ДР 1.3 Підготовка виробничих приміщень

ДР 1.4 Підготовка посуду обладнання та комунікацій

ДР 1.4.1 Мийка посуду та обладнання
ДР 1.4.2 Дезінфекція обладнання
ДР 1.4.3 Опілювання обладнання та посуду
ДР 1.4.4 Технологічний огляд та перевірка обладнання на герметичність
ДР 1.4.5 Стерилізація посуду, обладнання та комунікацій

ДР 2 Підготовка води очищеної

ДР 2.1 Груба очистка води
ДР 2.2 Пом'якшення води
ДР 2.3 Тонка очистка води

до ДР 2.4

від ДР 2.3
ДР 2.4 Очистка води зворотнім осмосом

ДР 3 Підготовка технологічного та вентиляційного повітря

ДР 3.1 Забір повітря з атмосфери
ДР 3.2 Попередня очистка повітря
ДР 3.3 Стиснення та транспортування повітря
ДР 3.4 Охолодження повітря та конденсація вологи
ДР 3.5 Стабілізація тиску в системі
ДР 3.6 Очистка повітря на головному фільтрі
ДР 3.7 Очистка повітря на фільтрі тонкої очистки

ДР 4 Приготування допоміжних розчинів

ДР 4.1 Приготування розчину NH₄OH 10%
ДР 4.2 Приготування розчину HCl 10%

ДР 5 Підготовка поживного середовища

ДР 5.1 Приготування та підбір суспензії борошна
ДР 5.2 Ферментативний гідроліз борошна
ДР 5.3 Очистка ферментолізату центрифугуванням
ДР 5.4 Змішування ферментолізату з компонентами поживного середовища
ДР 5.5 Приготування агаризованого середовища
ДР 5.6 Стерилізація середовища
ДР 5.7 Охолодження та розлив середовища

до ТП 6

від ДР 5
ТП 6 Підготовка пасивного матеріалу

ТП 6.1 Відновлення музейної культури
ТП 6.2 Отримання культури I генерації
ТП 6.3 Отримання культури II генерації
ТП 6.4 Отримання культури III генерації
ТП 7 Виробничий біосинтез
ДР 7.1 Приготування стерильного розчину глюкози

ТП 8 Згущення культуральної рідини центрифугуванням

ТП 9 Стабілізація культуральної рідини

ТП 9.1 Приготування сахарозно-молочного середовища

ТП 9.1.1 Розчинення компонентів середовища
ТП 9.1.2 Стерилізація сахарозно-молочного середовища
ТП 9.1.3 Охолодження сахарозно-молочного середовища

ТП 9.2 Приготування розчину желатози

ТП 9.2.1 Змішування компонентів розчину
ТП 9.2.2 Стерилізація розчину желатози
ТП 9.2.3 Охолодження розчину желатози

ТП 9.3 Змішування культури із захисними середовищами

до ТП 10

від ТП 9
ТП 10 Лioфільне висушування біомаси

ТП 10.1 Розлив та заморожування культури у піддонах
ТП 10.2 Лioфільне висушування культури

ТП 11 Подрібнення сухої біомаси

ТП 12 Змішування подрібненої біомаси з оліїною основою

ТП 13 Розлив препарату та закрутка флаконів

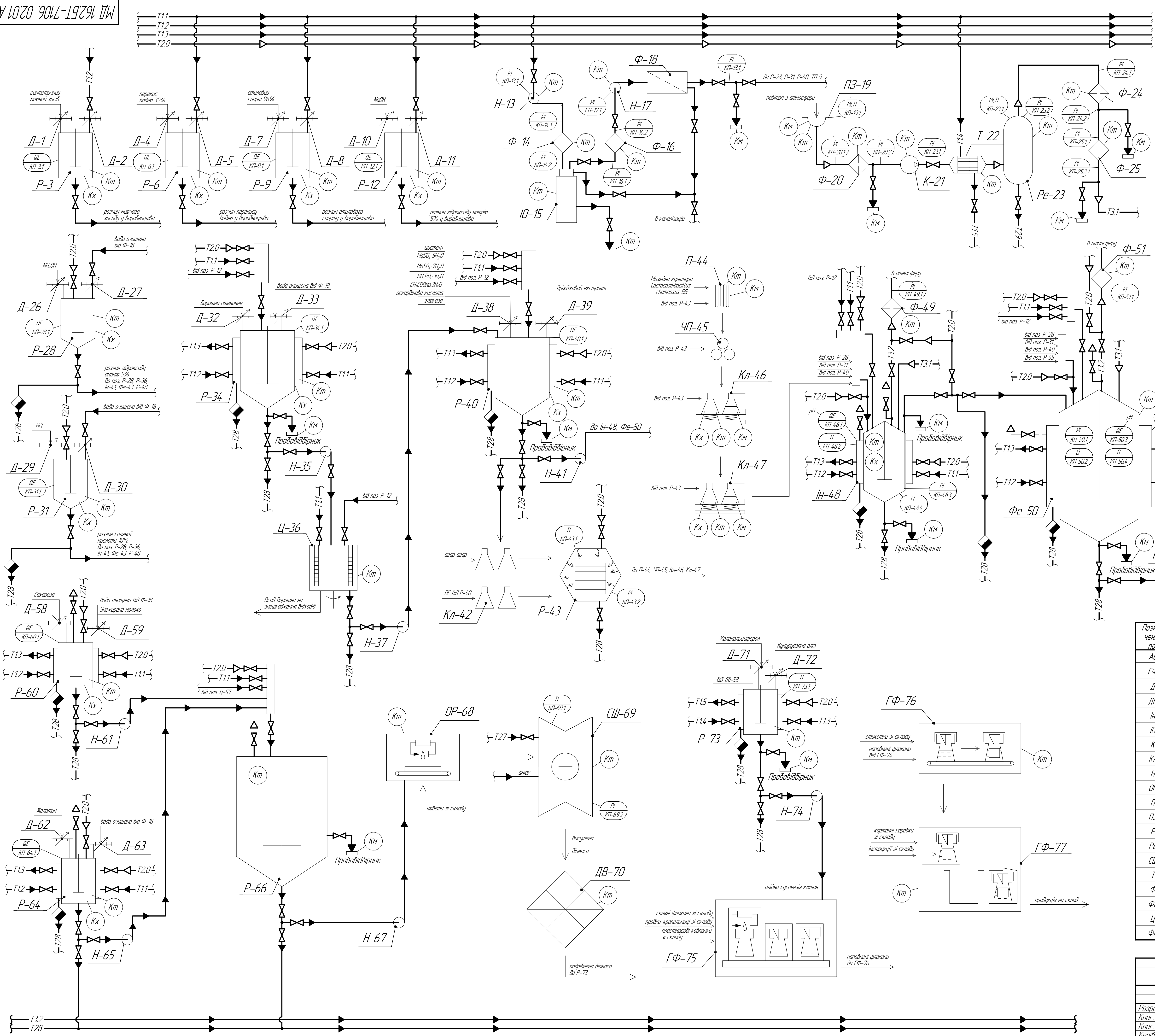
ПМВ 14 Пакування та маркування продукту

ПВ 15 Переробка відходів

ЗВ 16 Знешкодження відходів

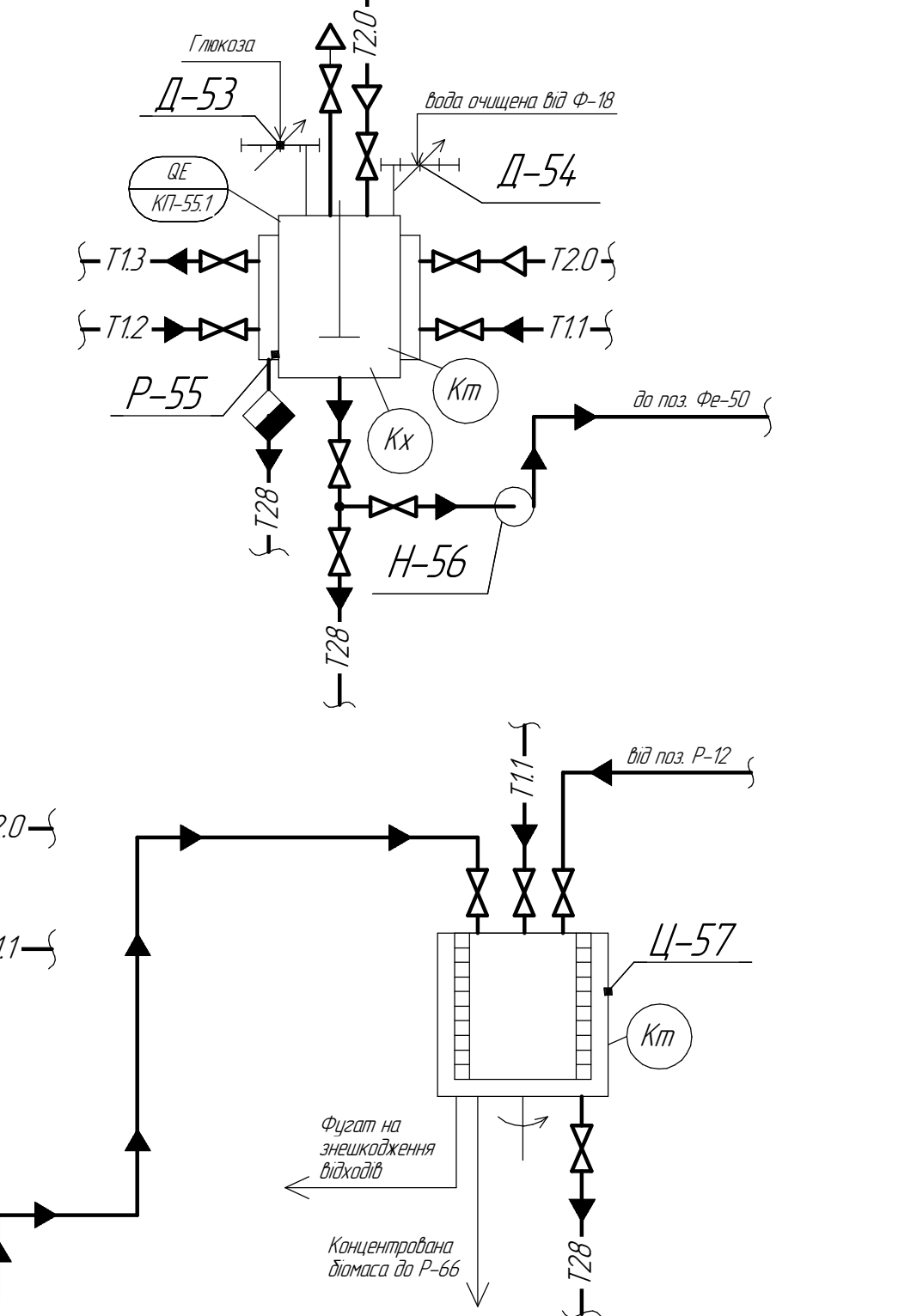
ЗВ 16.1 Знешкодження відпрацьованих поживних середовищ
ЗВ 16.2 Нейтралізація кислотних та лужних стоків
ЗВ 16.3 Утилізація нешкідливих рідких та твердих відходів

Перш. приміт.	Стор. №	Вказ. шиф. №	Вказ. № відд.	Підп. і дата	Місц. № розд.	Місц. № розд.



Таблиця умовних позначень

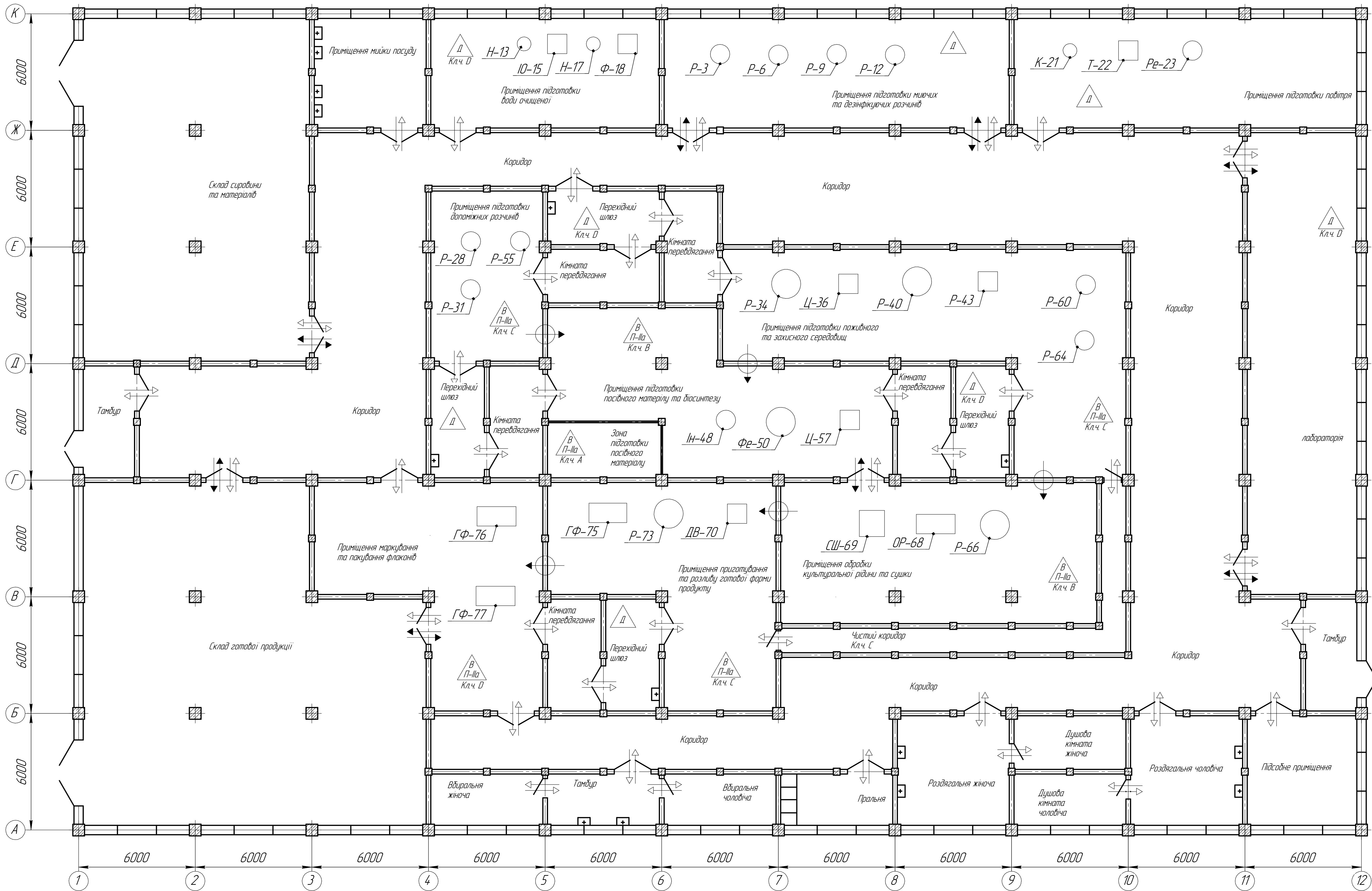
Умовне позначення		Найменування середовища в трубопроводі
Литер.	Графічне	
T11		Вода водопровідна холодна 16-20°C
T12		Вода водопровідна гаряча 50-80°C
T13		Вода відпрацьована
T20		Пара насичена 0,2 МПа
T31		Повітря чисте
T32		Повітря відпрацьоване
T27		Вакуум
T28		Води стічні



Перелік елементів схеми

Позначення поз.	Найменування	Кільк.	Примітка
АВ	Автоматика	1	
ГФ	Обладнання для готових форм	3	
Д	Дозатор	24	
ДВ	Дробарка валкова	1	
ІН	Інкулятор	1	
ІЮ	Іонізаційний модуль	1	
К	Компресор	1	
КЛ	Колба Ерленмейера	10	
Н	Насос відцентровий	11	
ОР	Обладнання розливу	1	
П	Продірка	1	
ПЗ	Повітрязбірник	1	
Р	Реактор	13	
Ре	Ресивер	1	
СШ	Лафізаційна сушарка	1	
Т	Теплообмінник	1	
Ф	Фільтр	8	
Фе	Ферментер виробничий	1	
Ц	Центрифуга	2	
ФП	Чашка Петрі	3	

МД 162.БТ-7106.02.01 АС				Виробництво пробітного препарату "Лактале GS" у флаконах		
Розроб.	Григоренко К.В.	Підпис	Дата	Апаратурна схема	Стадія	Архив
Конс.	Шибенський В.Ю.				Д	1
Конс.	Богдан Т.З.				КПІ ім. Ізгоря Скарського ФБТ	
Керівн.					Формат А1	



Умовні позначення

- ➔

Матеріальний потік
- Людський потік
- В
П-Іа

Кл.ч. D
- Категорія приміщень за ОНТП 24-86
-
- Клас чистоти

МД 162.БТ-7106.03.01 БС			
Виробництво препаратів "Лактіаліс GS" у флаконах			
Прізвище	Підпис	Дата	
Розроб. Конс. Керівн.	Гриченко К.В. Богдан Т.З.		
Будівельна схема		Стадія	Архив
		Д	1
		КПІ ім. Ізгоря Сікарського ФБТ	
Копіював		Формат А1	