Міністерство освіти і науки України
Одеський національний технологічний університет
Факультет експертизи, біотехнології, харчової інженерії, підприємництва та торгівлі
Кафедра харчової хімії, експертизи та біотехнологій
Ступінь вищої освіти «Бакалавр»
Спеціальність 162 «Біотехнології та біоінженерія»
Освітня програма «Біотехнології та біоінженерія»

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА ДО КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

на тему:
Удосконалення біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки

Здобувач Вергунова І.А.
(прізвище та ініціали студента)
4 курсу групи БІО - 48

Керівник: доцент Охотська М.І.
(посада, прізвище та ініціали)
Консультант: професор Самофатова В.А.
(посада, прізвище та ініціали)

Кваліфікаційна робота допускається до захисту
Рішення кафедри від 5 червня 2024 р., протокол № 9 .
Завідувачка кафедри ХХЕтаБ ПІДПИСАНО Антоніна КАПУСТЯН
(підпис) (Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Одеса – 2024 рік

Одеський національний технологічний університет

(повне найменування вищого навчального закладу)

Факультет *Експертизи, біотехнології, харчової інженерії, підприємництва та торгівлі*

Кафедра *Харчової хімії, експертизи та біотехнологій*

Ступінь вищої освіти *Бакалавр*

Спеціальність *162 «Біотехнології та біоінженерія»*

Освітня програма *«Біотехнології та біоінженерія»*

ЗАТВЕРДЖУЮ зав. кафедри ХХЕтаБ

ПІДПИСАНО д.т.н., проф. Капустян А.І.

(підпис)

«__» _____ *2024 р.*

З А В Д А Н НЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА

ВергуновоїІриниАнатоліївни

(прізвище, ім'я та по батькові)

1. Тема роботи: Удосконалення біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки

затверджена наказом ОНТУ від 21.09.2023 р. № 535-03

2. Термін здачі здобувачем закінченої роботи 01.06.2024 р.

3. Вихідні дані роботи

Об'єкт дослідження: удосконалення біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки.

*Предмет дослідження:*пробіотичні мікроорганізми – *L. acidophilus, B. adolescentis, B. bifidum* та пребіотична складова – біополімерний комплекс жому цукровоо буряку

4. Перелік питань, які потрібно розробити

Вступ

Розділ 1 Огляд літератури

Розділ 2 Техніко-економічне обґрунтування

Розділ 3 Біологічний агент

Розділ 4 Розрахунки виробництва

Розділ 5 Технологія отримання

Розділ 6 Охорона праці та навколишнього середовища

Розділ 7 Економічна частина

Висновки

Список використаних джерел

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень)

Поетапна схема біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки

Апаратурна схема виробництва синбіотичної дієтичної добавки

Ферментер

Інокулятор

6. Консультанти по роботі, із зазначенням розділів роботи, що стосуються їх

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
Розділ 7 Економічна частина	Самофатова В.А.	ПІДПИСАНО	ПІДПИСАНО

7. Дата видачі завдання *«5» лютого 2024 року*

Керівник ПІДПИСАНО Марія ОХОТСЬКА
(підпис)

Завдання прийняв до виконання ПІДПИСАНО Ірина ВЕРГУНОВА
(підпис)

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
Підготування пояснювальної записки			
1	Вступ	26.02.2024	
2	РОЗДІЛ 1 Огляд літератури	11.03.2024	
3	РОЗДІЛ 2 Техніко-економічне обґрунтування отримання готової продукції	25.03.2024	
4	РОЗДІЛ3 Біологічний агент, його властивості. Поживні середовища	8.04.2024	
5	РОЗДІЛ 4 Розрахунки виробництва синбіотичної дієтичної добавки	22.04.2024	
6	РОЗДІЛ 5 Технологія отримання синбіотичної дієтичної добавки	6.05.2024	
7	РОЗДІЛ 6 Охорона праці та навколишнього середовища	20.05.2024	
8	РОЗДІЛ 7 Економічна частина.	25.05.2024	
9	Висновки	01.06.2024	
Підготування графічного матеріалу			
8	Поетапна схема біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки	22.04.2024	
9	Апаратурна схема виробництва готового продукту	6.05.2024	
10	Ферментер	13.05.2024	
11	Інокулятор	17.05.2024	
12	Оформлення роботи	01.06.2024	
13	***Термін подання роботи на кафедру***	5.06.2024	
14	***Зовнішнє рецензування***	14.06.2024	
15	***Захист кваліфікаційної роботи***	20.06.2024	

Здобувач-дипломник ПІДПИСАНО Ірина ВЕРГУНОВА
(підпис) (прізвище та ініціали)

Керівник роботи ПІДПИСАНО Марія ОХОТСЬКА
(підпис) (прізвище та ініціали)

Несу відповідальність за ідентичність електронного та друкованого варіантів кваліфікаційної роботи, даю згоду на обробку персональних даних та не заперечую проти розміщення кваліфікаційної роботи на офіційних web-ресурсах ОНТУ.

Підтверджую, що в кваліфікаційній роботі відсутні порушення норм академічної доброчесності.

Здобувач-дипломник ПІДПИСАНО Ірина ВЕРГУНОВА

АНОТАЦІЯ

Тема: «Удосконалення біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки**».**
Спеціальність: 162 «Біотехнології та біоінженерія»
Освітня програма: Біотехнології та біоінженерія
Здобувач СВО «Бакалавр»: Вергунова Ірина Анатоліївна
Керівник: доц. Охотська Марія Ігорівна
Ключові слова: пробіотик, пребіотик, синбіотична дієтична добавка, мікробіота.

Актуальність: На сучасному етапі розвитку науки про харчування актуальними є дослідження, орієнтовані на запобігання мікроекологічних порушенням шлунково-кишкового тракту людини шляхом використання синбіотиків для корекції мікробіому макроорганізму. Актуальність та новизна біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки полягає у тому, що для отримання продукту використовується симбіоз трьох культур бактерій *Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium adolescentis, Bifidobacterium bifidum* та вторинний продукт переробки рослинної сировини – біополімерний комплекс цукрового буряку (БПКЦБ). Консорціум саме цих представників пробіотичних мікроорганізмів у поєднанні з пребіотичною складовою спроможний надати підтримку людині у відновленніїї мікробного «пейзажу». Комбінація симбіозу культур з пребіотиком володіє значними перевагами перед синбіотичними дієтичними добавками на основі однієї культури мікроорганізмів. З тієї точки зору, тема дипломного проекту є значимою та актуальною.

Мета та завдання роботи: отримання синбіотичної дієтичної добавки з використанням одночасно трьох культур бактерій *L. acidophilus, B. adolescentis, B.bifidum* та БПКЦБ.

Об'єкт дослідження: удосконалення біотехнології отримання синбіотичної дієтичної добавки.

Предмет досліження: пробіотичні мікроорганізми – *L. acidophilus, B. adolescentis, B. bifidum* та пребіотична складова – БПКЦБ.

У дипломному проекті наведено матеріали з огляду літератури на пробіотики, пребіотики та синбіотики. Описано стан проблеми отримання синбіотичної дієтичної добавки. Обрано найбільш доцільні штами мікроорганізмів – *L.acidophilus, B.adolescentis, B.bifidum* та пребіотик для утворення синбіотика. Підібрано поживні середовища для культивування клітин, наведена їх характеристика. Представлена апаратурно-технологічна схема отримання синбіотичної дієтичної добавки на основі *L.acidophilus, B.adolescentis, B.bifidum* та БПКЦБ. Наведені розрахункові та графічні матеріали.

Дипломний проект представлено пояснювальною запискою та графічною частиною. Робота обсягом 118 сторінок складається із вступу, 7 розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел (66), що включає 6 найменувань (9 сторінок), 13 рисунків (10 сторінок), 17 таблиць (22 сторінки) та додатків (3 сторінки).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ……5

ЗМІСТ……7

ВСТУП……9

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ……12

1.1.Пробіотики та їх властивості……12

1.2. Пребіотики, їх характеристика та використання……...19

1.3.Синбіотичні дієтичні добавки……..27

Висновки до розділу 1……32

РОЗДІЛ 2 ТЕХНІКО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОТРИМАННЯ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ……34

2.1. Аналіз світового ринкусинбіотичних дієтичних добавок……34

2.1.1. Техніко-економічне обґрунтування……...36

2.2. Напрями вдосконалення типової біотехнології виробництва синбіотика……..37

Висновки до розділу 2……41

РОЗДІЛ 3 БІОЛОГІЧНИЙ АГЕНТ, ЙОГО ВЛАСТИВОСТІ. ПОЖИВНІ СЕРЕДОВИЩА……42

3.1. Культуральні, морфологічні та біохімічні ознаки *L. acidophilus, B. adolescentis, B. bifidum*……42

3.1.1.Ознаки *L. acidophilus*……42

3.1.2. Ознаки *B. adolescentis*……45

3.1.3. Ознаки *B. bifidum*……...50

3.2. Поживні середовища для культивування *L. acidophilus, B. adolescentis, B. bifidum*……...52

Висновки до розділу 3……55

РОЗДІЛ 4 РОЗРАХУНКИ ВИРОБНИЦТВА СИНБІОТИЧНОЇ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ НА ОСНОВІ КУЛЬТУР *L.acidophilus, B.bifidum, B.adolescentis* ……56

РОЗДІЛ 5 ТЕХНОЛОГІЯ ОТРИМАНЯ СИНБІОТИЧНОЇ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ НА ОСНОВІ *L. acidophilus, B. adolescentis, B. bifidum* ……81

5.1.Основні етапи отримання готового продукту…….……81

Висновки до розділу 5**……**95

РОЗДІЛ 6 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА……99

Висновки до розділу 6…….99

РОЗДІЛ 7 ЕКОНОМІЧНА ЧАСТИНА……..……100

Висновки до розділу 7**……...**105

ВИСНОВКИ……106

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……...108

ДОДАТКИ А,Б,В……116

Вступ

Мікробіом кишківника відіграє важливу роль в життєдіяльності та самопочутті людини: симбіонтні мікроорганізми беруть активну участь в обміні речовин, синтезі 8 вітамінів (вітамін К і вітаміни групи В), необхідних амінокислот, цілого ряду біологічно активних речовин (гістамін, серотонін) [1].

До причин порушення балансу симбіонт них мікроорганізмів у ШКТ можна віднести нераціональну антибіотикотерапію, екологічне та соціальне неблагополуччя, підвищенння радіаційного фону, стресові ситуації та відсутність режиму харчування у людини. Також , спостерігається тенденція до збільшення захворюваних на інфекційні хвороби бактеріального та вірусного походження. Все вище зазначене спроможне призвести до перевищення компенсаторних механізмів екосистеми та викликати необхідність проведення корекції мікробіоти різноманітними формами харчових дієтичних добавок, а саме до необхідності застосування синбіотичних препаратів [2]. Вживання синбіотичних дієтичних добавок сприяє активізації та прояву власних захисних ресурсів організму людини.

Накопичено значну кількість достатньо аргументованих і науково-обґрунтованих свідчень того, що адекватна корекція мікроекологічних порушень за допомогою засобів біологічної терапії сприяє оптимізації процесів адаптації та компенсації порушених функцій, корекції патологічно змінених ланок метаболізму, досягненню імуномоделюючого, антиоксидантного та інших корисних ефектів[3, 4].

Для створення синбіотика використовують комбінацію пробіотиків та пребіотиків. Пробіотики – це живі мікроорганізми, які безпосередньо мають вплив на здоров'я людини. Вони здатні до відновлення балансу клітин мікробіому у її ШКТ та синтезу необхідних біологічно активних речовин. Найчастіше до складу пробіотиків входять корисні «дружні» бактерії, такі як молочнокислі та біфідобактерії [5]. До іншої складової синбіотика відносять

пребіотик, який в свою чергу спроможний до стимуляції розвитку та збільшення біомаси мікробіоти ШКТ. Тому включення до складу дієтичної добавки пробіотичних культур та пребіотичних речовин високомолекулярної вуглеводневої природи може забезпечити підтримку та розвиток корисної мікробіоти ШКТ [6, 7].

Також, використання пробіотиків та пребіотиків надає змогу отримати надійну перепону від впливу негативної дії патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів на організм людини, а також поновлення функціональних можливостей ШКТ.

Термін «пробіотики» був запропонований Річардом і Паркером в 1977 році для позначення мікроорганізмів і продуктів їхньої ферментації, що володіють антагоністичною активністю стосовно патогенної мікрофлори.

Історія створення мультипробіотиків бере свій початок з другої половини 80-х років XX століття. Група українських фахівців в галузі мікробіології та медицини вирішила створити принципово нові вітчизняні засоби пробіотичної профілактики та терапії на основі цілющих мікроорганізмів. Колектив науковців під керівництвом Янковського Д.С. розробив принципово нову інноваційну біотехнологію багатокомпонентних пробіотиків.

На сьогоднішній день створено велику кількість фармакологічних препаратів та БАД, які містять представників нормальної мікробіоти людини. Найчастіше використовують різні штами лакто- та біфідобактерій, непатогенні штами кишкової палички і ентерококів. Крім використання вже відомих штамів, провідні компанії займаються розробкою власних штамів бактерій, які пізніше патентують і виробляють за ліцензіями.

Комітет ООН по продовольчим питанням і сільському виробництву (FAO) разом із Всесвітньою організацією охорони здоров'я (WHO) опублікували спільний висновок Експертного комітету по оцінці здоров'я і харчових якостей пробіотиків у їжі, включаючи сухе молоко з живими лактобактеріями, в якому визначили, що основні штами пробіотиків

первинно належать до двох генерацій: *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, які мають вижити при проходженні через травну систему і розмножитися в товстому кишківнику [8].

Асортимент синбіотичних дієтичних добавок представлений на сучасному ринку України є різним за складом та призначенням. І якщо дія препаратів першого покоління (традиційні лакто-, біфідо- та коліпрепарати) спрямована для відновлення балансу нормобіоти ШКТ, то дія наступних поколінь препаратів, повинна мати десенсибілізуючий, морфокінетичний, антитоксикаційний та інші ефекти.

Актуальними за своєю дією вважають такі синбіотичні препарати, де має місце композиція з двох, або більше культур мікроорганізмів. Провідне місце серед компонентів для їх створення займають біфідобактерії та лактобактерії. Використання симбіозу надає змогу розширити спектр дії синбіотика та збільшити відсоток клітин здатних до адгезії[9].

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Soccol C.R., Vandenberghe L.P., Spier M.R. et al. The potential of probiotics: a review // Food. Technol. Biotechnol. — 2010. — Vol.48. — № 4. — P. 413—434.

2. С. О. Старовойтова Технологічні аспекти одержання пробіотиків, С. О. Старовойтова О. І. Скроцька, Ю. М. Пенчук, Ю. М. Дорошко //Наукові праці Національного університету харчових технологій. - 2014. - Т. 20, № 4. - С. 69-77. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Npnukht_2014_20_4_9

3. *Летнянчик О. Сайт* Аптека D.S.:БАДи: відмінність від ліків, користь та можлива шкода для здоров'я. – Київ, 2020. **[Електронний ресурс]. –** Режим доступу:https://apteka-ds.com.ua/blog-item/bady-vidminnist-vid-likiv-koryst-ta-mozhlyva-shkoda-dlia-zdorovia

4. ShiliaJacobKurian, TejaswiniBaral, SonalSekhar M, MahadevRao,Chapter 28 - Roleofprobioticsandprebioticsindigestion, metabolism, andimmunity,Editor(s): DebasisBagchi, Sunny E. Ohia,NutritionandFunctionalFoodsinBoostingDigestion, MetabolismandImmuneHealth,AcademicPress,2022,Pages 501-522,ISBN 9780128212325,https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821232-5.00026-4. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128212325000264

5. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation [Електроннийресурс] // FAO/WHO. Food and Nutritional, Paper No. 85. – 2006. – Режимдоступудоресурсу: http://www.fao.org/3/a0512e/a0512e.p

6. Kaprelyants L.V. (2015) «*Prebiotics: chemistry, technology, application*» [*Prebiotiki: himiya, tehnologiya, primenenie*], Kiev: Enterprint, 252 p.

7. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat

Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Aug;11(8):506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24912386.

8. Пат.69173 Україна: C12R 1/01, A61P 31/00, A61P 1/00, C12N 1/20. "База патентів України" Штам bifidobacteriumadolescentis для виготовлення біопрепаратів/Григор'єв О.В., Ушкалов В.О., Гужвинська С.О.; опубл. 16.08.2004; 1 с.

9. González-Herrera SM, Bermúdez-Quiñones G, Ochoa-Martínez LA, Rutiaga-Quiñones OM, Gallegos-Infante JA. Synbiotics: a technological approach in food applications. J Food Sci Technol. 2021 Mar;58(3):811-824. doi: 10.1007/s13197-020-04532-0. Epub 2020 May 23. PMID: 33678864; PMCID: PMC7884486.

10. TheHumanMicrobiome An Imminent Therapy for Mankind – A Review Immanuel Suresh, IswareyaLakshimi, Abinaya LakshmiBook Editor(s):Pankaj howdhary, Sujata Mani, Preeti ChaturvediFirst published: 09 September 2022

11. Пирог Т. П., Ігнатова О. А. Загальнабіотехнологія: Підручник. — Київ: НУХТ, 2009. — 336 с.

12. Технологія пробіотиків[Текст] : підруч. для студ. вищ. навч. закл. / С. О. Старовойтова, О. І. Скроцька, Ю. М. Пенчук, Т. П. Пирог. – Київ : НУХТ, 2012. – 318 с. – Бібліогр.: с. 309-310.

13. Yusuf Nazir, Syed Ammar Hussain, Aidil Abdul Hamid, Yuanda Song, "Probiotics and Their Potential Preventive and Therapeutic Role for Cancer, High Serum Cholesterol, and Allergic and HIV Diseases", *BioMed Research International*, vol. 2018, Article ID 3428437, 17 pages, 2018. https://doi.org/10.1155/2018/3428437

14. Kinetic analysis of the antibacterial activity of probiotic lactobacill it owards Salmonella entericaserovar Typhimurium reveals a roleforlacticacidandotherinhibitorycompounds,ResearchinMicrobiology,Volume 157, Issue 3,2006,Pages 241-247,ISSN 0923-2508.Режим доступу до ресурсу (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923250805001920)

15. Roy, S., Trinchieri, G. Microbiota: a key orchestrator of cancer therapy. *NatRevCancer* **17**, 271–285 (2017). https://doi.org/10.1038/nrc.2017.13

16. Борщ С. К. Диференційоване використання пробіотиків для антагоністичного впливу на грампозитивні бактерії у лікуванні кишкових інфекцій і синдрому дисбактеріозу кишечника / С. К. Борщ // Ліки України. – 2008. – № 6. – С. 69–74.

17. Yan F, Polk DB. Probiotics and immune health. CurrOpin Gastroenterol. 2011; 27(6):496–501. doi:10.1097/MOG.0b013e32834baa4d.

18. D. Harzallah and H. Belhadj, “Lactic acid bacteria as probiotics: characteristics, selection criteria and role in immunomodulation of human GI muccosal barrier,” in *Lactic Acid Bacteria – R&D for Food, Health and Livestock Purposes*, p. 198, Inteck, 2013.

19. Клаенхаммер, Тодд Р.. Енциклопедія харчової мікробіології // LACTOBACILLUS /LactobacillusAcidophilus.- Америка, 1999. –С.1151–1157.

20. Крисенко О.В., Скляр Т.В., Вінніков А.І. Мікробіологічні аспекти пробіотичних препаратів. Вісник Дніпропетровського університету. Серія «Біологія. Екологія». 2010. Т. 2, Вип. 18. С. 25–33.

21. Бережний ВВ, Бондарець ЮІ. (2019). Роль пребіотиків у забезпеченні здоров'я дитини: літературні дані та власні дослідження. Сучасна педіатрія. Україна. 6(102):90-98; doi 10.15574/SP.2019.102.90Стаття надійшла до редакції 28.01.2019 р., прийнята до друку 24.08.2019 р.

22. Haukioja A. Probiotics and oral health. Eur J Dent. 2010 Jul;4(3):348-55. PMID: 20613927; PMCID: PMC2897872.

23. Решетняк Л.Р., Дорошенко Є.О. Сучасні технології отримання пробіотики // «Проблеми екологічної біотехнології» вип. № 1, 2022, с. 4.

24. Glenn R. Gibson, Marcel B. Roberfroid, Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducingthe Concept of Prebiotics, TheJournalofNutrition,Volume 125, Issue 6, 1995, Pages 1401-1412, ISSN 0022-3166,https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316623035514

25. Vernazza, C.L., Rabiu, B. and Gibson, G.R. (2006) *Human colonic microbiology and the role of dietary intervention: introduction to prebiotics*. In: Gibson, G.R. and Rastall, R.A. (eds.) Prebiotics: development and application. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, pp. 1-28. ISBN 9780470023136

26. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. Br J Nutr 2010;104 Suppl 2:S1–63. doi: 10.1017/S0007114510003363. PubMed PMID: 20920376.

27. Alicia E. Graham, Rodrigo Ledesma-Amaro, The microbial food revolution, Nature Communications, 10.1038/s41467-023-37891-1, **14**, 1, (2023).https://www.nature.com/articles/s41467-023-37891-1

28. LilyChen, SalwaKarboune,PrebioticsinFoodandHealth: Properties, Functionalities, Production, andOvercomingLimitationsWithSecond-GenerationLevan-TypeFructooligosaccharides,Editor(s): LaurenceMelton, FereidoonShahidi, PeterVarelis,EncyclopediaofFoodChemistry,AcademicPress,2019,Pages 271-279,ISBN 9780128140451,https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.21746-0. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081005965217460

29. Bomba A, Nemcova R, Gancarcikova et al. (2002). Improvement of the probiotic effect of microorganisms by their combination with maltodextrins, fructooligosaccharides and polyunsaturated fatty acids. Br J Nutr. 88(1): 95—99.

30. Бережний В.В., Бондарець Ю.І. (2019). Роль пребіотиків у забезпеченні здоров'я дитини: літературні дані та власні дослідження. Сучаснапедіатрія. Україна. 6(102):90-98; doi 10.15574/SP.2019.102.90

31. LefterisMakras, VagelisTriantafyllou, DomitilleFayol-Messaoudi, TomAdriany, GeorgiaZoumpopoulou, EffieTsakalidou, AlainServin, LucDeVuyst,D. Granato, G. F. Branco, F. Nazzaro, A. G. Cruz, and J. A. F. Faria, «Functional foods and nondairy probiotic food development: trends, concepts, and products»,*Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, vol. 9, no. 3, pp. 292–302, 2010.

32. Effectofmicroencapsulationandresistantstarchontheprobioticsurvivalandsensorypropertiesofsynbioticicecream, November 2008, FoodChemistry 111(1):50-55 DOI:10.1016/j.foodchem.2008.03.036A. Homayouni, A. Azizi, M.R. Ehsani, M.S. Yarmand, S.H. Razav]Ferreira, V.C., Barroso, T.L.C.T., Castro, L.E.N. *et al.* An overview of prebiotics and their applications in the food industry. *EurFoodResTechnol* 249, 2957–2976 (2023). https://doi.org/10.1007/s00217-023-04341-7

33. Jitendra K. Malik, RajinderRaina, Abul H. Ahmad, StarlingKalpana, AtulPrakash, Ramesh C. Gupta,Chapter 66 - Synbiotics: safetyandtoxicityconsiderations,Editor(s): Ramesh C. Gupta, RajivLall, AjaySrivastava,Nutraceuticals (SecondEdition),AcademicPress,2021,Pages 1107-1123,ISBN 9780128210383,https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128210383000665

34. M. Sanders, "Probiotics: definition, sources, selection, and uses," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 46, no. s2, pp. S58–S61, 2008.

35. Kalpa, R.E., Sreejit, V., Preetha, R. et al. Synbiotic microencapsulation of Lactobacillus brevis and Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis using oats/oats brans as prebiotic for enhanced storage stability. J FoodSciTechnol 60, 896–905 (2023). https://doi.org/10.1007/s13197-021-05240-z

36. de Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. Adv BiochemEngBiotechnol. 2008;111:1-66. doi: 10.1007/10_2008_097. PMID: 18461293.

37. Anaïs Lemoine, Patrick Tounian, Karine Adel-Patient, Muriel Thomas, Pre-, pro-, syn-, and Postbiotics in Infant Formulas: What Are the Immune Benefits for Infants?, Nutrients, 10.3390/nu15051231, **15**, 5, (1231), (2023).file:///C:/Users/Odessa/Downloads/nutrients-15-01231-v2%20(3).pdf

38. Промислова біотехнологія: навчальний посібник / М. Д.Мельничук, О. Л. Кляченко, В. В. Бородай, Ю. В. Коломієць. – Київ: ФОП Корзун Д.Ю., 2014. – 252 С.

39. Lacroix C., Yidirim S. Fermentation technologies for the production of probiotics with high viability and functionality // Curr. Opin. Biotechnol. — 2007. — Vol. 18. — P.176–183.

40. Chralampopoulos D., Rastall R. A. Prebotics and Probiotics Science and Technology. — UK: Springer, 2009. — 1265 p.

41. Miray KARAKOYUN, Yeliz ÇAĞAN APPAK, Probiotics and Prebiotics in Infancy, Forbes Journal of Medicine, 10.4274/forbes.galenos.2023.26818, **4**, Supple 1, (2023).

42. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. Nutrients. 2017 Sep 15;9(9):1021. doi: 10.3390/nu9091021. PMID: 28914794; PMCID: PMC5622781.

43. Капрельянц Л.В. Дослідження властивостей біополімерів жому цукрового буряку / Л.В. Капрельянц, В.М. Тіщенко, М.І. Гоцуленко // Зб. наук. пр. «Прогресивнітехніка та технологіїхарчовихвиробництв ресторанного господарства і торгівлі» Харк. Держ. Ун-т харчування та торгівлі. – Харків, 2007. – Вип. 1 (5). – С.59 – 63.

44. Аймутіс, В. Р.. Енциклопедія харчової мікробіології// МІКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА / Біологія Lactobacillusacidophilus. – Лондон, 2014. – С.646–651.

45. МВК 10.10.2.2-119-2005. Методичнівказівки з методів контролю. Визначеннякількостібіфідобактерій у кисломолочних продуктах. – Київ, 2005. – 20с.

46. Селле, К. М..Енциклопедіяхарчовоїмікробіології// LACTOBACILLUS / Lactobacillusacidophilus. – Франція, 2014. –С.412–417.

47. Еймутіс, Вільям Р. (1999). Енциклопедія харчової мікробіології // МІКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА / Біологія Lactobacillusacidophilus.- Лондон, 1999. – С.1361–1365

48. YotsubaJapan. [Електронний ресурс]. – Режим доступу:https://yotsubajapan.com.ua/metabiotyk-16lacto-perfection-90-kaps/

49. Пат.69173 Україна: C12R 1/01, A61P 31/00, A61P 1/00, C12N 1/20. "База патентів України" Штам bifidobacteriumadolescentis для виготовлення біопрепаратів/Григор'єв О.В., Ушкалов В.О., Гужвинська С.О.; опубл. 16.08.2004; 1 с.

50. Методичнівказівки до виконання курсового проєкту з дисципліни «Біотехнологіяферментів та лікарськихзасобів» для студентів, якінавчаютьсяза навчальними планами магістрівспеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» галузізнань 16 «Хімічна та біоінженерія» освітньо-професійноїпрограми «Біотехнології та біоінженерія» денноїформинавчання / Уклад. Л. В. Капрельянц, О. О. Килименчук, Т. О.Велічко, Т. М. Воловик, Л. Г. Пожіткова. – Одеса: ОНАХТ, 2020. – 89 с.

51. ДСН 3.3.6.042-99 «Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень»: Державні Санітарні Правила і Норми. - К.: Міністерство охорони здоров’я. – 1999.– 10с

52. Данилов І.П., Самойленко С.І. Апарати мікробіологічної промисловості: навчальний посібник. Харків: НТУУ «ХПІ», 2008. 272 с.

53. Патент на винахід № 26442 Україна, МПК A23L 1/0524Спосіб одержання харчової добавки з адсорбівною здатністю [Текст] Капрельянц Л.В., Гоцуленко М.І.; власник Одес. нац. акад. харч. технологій. № u 2007 03843; заявл. 06.04.2007; опубл. 25.09.2007, Бюл. № 15.

54. Грицик В. Екологіядовкілля. Охоронаприроди: навчальнийпосібник / В. Грицик, Ю. Канарський, Я. Бедрій. – К.: Кондор, 2009. – 292 с.

55. Відходифармацевтичноїпродукції [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/7091/vidxodifarmacevtichnoi-produkcii

56. Панасюка І. В. Довідник сучасних технологій з очищення природної і стічної води та обладнання ; Київ. нац. ун-т технологій та дизайну. Київ: Медінформ, 2016. 245 с.

57. ДНАОП 24.4-1.01-79. Правила безпеки для виробництвмікробіологічноїпромисловості (43629)https://prostopravo.com.ua/trudoustroystvo/stati/ohrana_truda_na_predpriyatiyah

58. ДБН В.2.5-67:2013 «Опалення, вентиляція та кондиціонування»: ДержавніБудівельніНорми. – К.: Інститут «УкрНДІспецбуд». – 2013. – 149 с.

59. НАПБ А.01.001-2004 «Правила пожежноїбезпеки в Україні»: Нормативний акт з пожежноїбезпеки. – К.: Наказ Міністерствавнутрішніх справ України. – 2004. – 86 с.

60. Ісаєнко В.М. Екологія та охоронанавколишньогосередовища. Дипломнепроектування: Навч. посіб. / В.М. Ісаєнко, В.М. Криворотько, Г.М. Франчук. – Київ: книжкове вид-во НАУ, 2005. – 192 с.

61. Гандзюк М.П., Желібо Є.П., Халімовський М.О. Основи охорони праці. К.: Каравелла, 2004. 400 с.

62. Жидецький В. Ц. Основиохоронипраці / В. Ц. Жидецький, В. С. Джигирей, О. В. Мельников. – Львів: Афіша, 2000. – 348 с. – (Вид. 2-е, стериотипне)

63. ДСП 9.9.5.-080-02 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю»: Державні санітарні правила та норми,гігієнічні нормативи. – К.: Міністерство охорони здоров'я. – 2002. – 9с.

64. Основиохоронипраці: підручник / [М. С. Одарченко, А. М. Одарченко, В. І. Степанов та ін.]. – Харків: Стиль-Издат, 2017. – 341 с.

65. Основиекології: ПідручникЗапольський А. К., Салюк А. І. – К.: Вища школа, 2004. 382 с.

66. Березюк О. В. Безпека життєдіяльності : навчальний посібник / О.В. Березюк, М. С. Лемешев. – Вінниця: ВНТУ, 2011. – 204 с.