DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-4-6
УДК 582.26/27

Микроводоросли - альтернативный источник биологически активных веществ для агропромышленного комплекса России

Шинкарев С.М.
Shinkarev Sh.

С.М. Шинкарев, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом конструирования биопрепаратов

А.Я. Самуйленко, академик РАН, доктор ветеринарных наук, заместитель директора по бионанотехнологии

Л.А. Неминушая, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела обеспечения качества лекарственных средств

Т.А. Скотникова, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела обеспечения качества лекарственных средств

В.И. Еремец, профессор, доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе и качеству

И.В. Павленко, доктор технических наук, ведущий научный сотрудник отдела противобактериальных препаратов

Н.К. Еремец, кандидат биологических наук, доцент, заведующий отделом обеспечения качества лекарственных средств

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Всероссийский научно-исследовательский технологический институт биологической промышленности" (ФГБНУ "ВНИТИБП") Минобрнауки, Московская обл., Щелковский р-н, п. Биокомбината, стр. 17.

Ключевые слова: альгология, микроводоросли, биологически активные добавки, штаммы-продуценты, культивирование, иммобилизация.

Резюме. В статье на основе анализа литературных источников показана целесообразность применения биомассы микроводорослей в аквакультуре и сельском хозяйстве, в качестве кормов и биологически активных добавок. Представлены результаты оценки тенденции развития технологий производства микроводорослей в мире и особенности развития альгобиотехнологий в Российской Федерации, в том числе их переработки в биологически активные вещества. Наиболее востребованным в России является использование чистых продуцентов, к которым относятся природные органические микроводоросли. Приведен перечень мировых и отечественных коллекций культур микроорганизмов, в которых представлены микроводоросли различных таксономических групп. Для масштабного промышленного производства их биомассы и расширения спектра использования необходимо проводить поиск высокопро-

Microalgae - an alternative source of biologically active substances for the agro-industrial complex of Russia

S.Sh. Shinkarev, A.Ya. Samuylenko, L.A. Neminushchaya, T.A. Skotnikova, V.I. Yeremets, I.V. Pavlenko, N.K. Yeremets

Federal State Budgetary Scientific Institution "All-Russian Scientific Research Technological Institute of Biological Industry" (FEDERAL STATE BUDGETARY SCIENTIFIC INSTITUTION "VNITIBP") Ministry of Education, Schelkovo, e-mail: smshin@mail.ru

Key words: algology, microalgae, biologically active additives, producer strains, cultivation, immobilization.

Abstract. In the article, based on the analysis of literary sources, the feasibility of using microalgae biomass in aquaculture and agriculture, as feed and dietary supplements, is shown. The results of an assessment of the trend in the development of microalgae production technologies in the world and features of the development of algobiotechnologies in the Russian Federation, including their processing into biologically active substances, are presented. The most popular demand in Russia is the use of pure producers, which include natural organic microalgae. A list of world and domestic collections of cultures of microorganisms, which represent microalgae of various taxonomic groups. For large-scale industrial production of their biomass and expansion of the range of use, it is necessary to search for highly productive producer strains and optimize the conditions for their cultivation. Production should be organized according to the principles of good manufacturing practice. For the production of cell mass or other biologically active products, the most appropriate is the continuous cultivation of microalgae in optimal conditions. Particular attention is paid to the scaling of the processes of cultivation of microalgae and the new direction of algobiotechnology - the use of their immobilized forms.

This review will allow you to navigate in a variety of modern methods of cultivation of algae and the characteristics of their production to a wide range of researchers. It will be useful for students, graduate students, for a wide range of researchers working in the field of experimental biology.

дуктивных штаммов-продуцентов и оптимизировать условия их культивирования. Производство следует организовать с учетом принципов надлежащей производственной практики. Для продуцирования клеточной массы или других биологически активных продуктов наиболее целесообразным является непрерывное культивирование микроводорослей в оптимальных условиях. Особое внимание уделено масштабированию процессов культивирования микроводорослей и новому направлению альгобиотехнологии - применению их иммобилизованных форм.

Представленный обзор позволит ориентироваться в разнообразных современных методах культивирования водорослей и особенностях их производства широкому кругу исследователей. Он будет полезен для студентов, аспирантов, для широкого круга исследователей, работающих в области экспериментальной биологии.

Перспективность внедрения на промышленных биотехнологических предприятиях результатов, полученных в ходе исследований, особенно важна в связи с необходимостью перехода к высокопродуктивному и экологически чистому агро- и аквахозяйству и к созданию безопасных и

Для цитирования / For citation

Шинкарев, С.М. и др. Микроводоросли - альтернативный источник биологически активных веществ для агропромышленного комплекса России // Ветеринария и кормление. - М., 2019. - №4 - С.21-24.

Shinkarev, S.M. Microalgae - an alternative source of biologically active substances for the agro-industrial complex of Russia S.M. Shinkarev, A.Ya. Samuylenko, L.A. Neminushchaya, T.A. Skotnikova, V.I. Yeremets, I.V. Pavlenko, N.K. Yeremets // Veterinaria i kormlenie. - 2019. - №4 p. 21-24

качественных функциональных продуктов питания.

Актуальность. В Стратегии научно-технического развития Российской Федерации (1.12.2016г.) приоритетным направлением научно-технологического развития страны названы биотехнологии по различным направлениям вида деятельности. Они должны в ближайшие 10–15 лет обеспечить инновационное развитие внутреннего рынка продуктов и услуг и устойчивое положение страны на внешнем рынке. По данным президента Московской школы управления "Сколково" А. Шаронова мировой рынок разнаправленных биотехнологий растёт примерно на 10% в год и к 2020 году может достичь порядка \$600 млрд. Мировой фармацевтический рынок препаратов будет расти примерно на 6–6,5% в год и достигнет \$1,2 трлн к 2022 году благодаря выходу на рынок новой волны биопрепаратов. Доля России на мировом рынке биотехнологий составляет всего 0,1% [1].

В рамках Стратегии развития рыбохозяйственного комплекса страны до 2030 года предусмотрено увеличение потребления недостающих полиненасыщенных жирных кислот, в частности, Омега-3 и Омега-6, основным источником которых в России служит рыба и рыбное сырьё. Полиненасыщенные жирные кислоты в качестве пищевых и кормовых добавок применяют в аквакультуре, животноводстве, функциональном питании. Норма потребления Омега-3 для человека составляет 365 г/год, реальное потребление в стране – 38% от нормы, к 2030 году должно увеличиться до 55% [2]. Другой источник полиненасыщенных жирных кислот – микроводоросли, являющиеся вместе с бактериями одними из древнейших организмов нашей планеты. Это природный источник многих биологически активных веществ. В частности, единственным коммерческим источником получения докозагексаеновой кислоты являются микроводоросли, а такие кислоты, как эйкозапентаеновая, г-линоленовая и арахидоновая, находятся на стадии оптимизации получения с участием микроводорослей [3].

Frost & Sullivan в стратегическом анализе европейского рынка масел из морских водорослей, в том числе масла Омега-3, прогнозировали 10%-ный среднегодовой темп роста (CAGR) в период с 2008 по 2013 год. В реальности темпы роста оказались выше: только в 2008 году объём рынка Омега-3 составлял 323 млн. \$, а в 2013 году – 526 млн. \$, рост продолжается [4,5].

На сегодняшний день одним из основных продуктов промышленного производства из микроводорослей является астаксантин (самый мощный биоантиоксидант). Потенциально в России его производство оценивается в 20–80 млрд.руб. ежегодно. Мировой рынок астаксантина в 2008 г. оценивался в 60 млн.\$, в настоящее время – более 200 млн.\$ [6,7]. Ведущие производители этого сектора мировой экономики: BEIHAI SHENGBADA BIOLOGY CO.,LTD., Китай; CO2BIO, Норвегия; Cellana, США; Alltech, США; Heliae, США. Общий прирост биопродукции по ведущим фирмам за пять лет, начиная с 2011 г. составил: Северная Америка – 33,03%; Европа – 3,95%; Китай – 33,31%; Япония – 29,14%; Латинская Америка – 29,31%; Юго-Восточная Азия и Индия – 29,14%. Глобальный рынок микроводорослей (общий объём – 3062,8 млн \$). Мировое производство биомассы микроводорослей – более 7 тыс. тонн в год [8].

Особенности развития альгобиотехнологий в России.

1. Полное отсутствие или малые объёмы сырьевой базы (биомассы микроводорослей). Важным на сегодняшний день является формирование биоресурсных центров на основе детально изученных коллекций промышленно пригодных культур микроводорослей [8].

2. Продуктивность используемых промышленных штаммов-продуцентов необходимых культур. В мировой промышленной биотехнологии используются природные и генетически модифицированные – ГМО штаммы микроорганизмов [9]. В России запрещено использование ГМО-штаммов для производства биологически активных добавок. Разрешено применение только чистых продуцентов, к которым относятся природные органические микроводоросли.

На сегодняшний день в стране зарегистрировано около 100 коллекций культур микроорганизмов и только в не-

скольких из них представлены микроводоросли различных таксономических групп. К ним относятся: Коллекция штаммов водорослей Биологического института Санкт-Петербургского университета; Коллекция одноклеточных водорослей Института физиологии растений им. К.А.Тимирязева РАН; Коллекция микроводорослей кафедры микологии и альгологии биофака МГУ; Коллекция живых штаммов микроводорослей института биологии КОМИ НЦ УРО РАН; Экспериментальный фонд живых культур каротиногенных микроводорослей Института морских биологических исследований им. А.О. Ковалевского; Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов (ВКПМ) ФГУП ГосНИИГенетика.

Среди многочисленных мировых коллекций наиболее известны: Пастеровская коллекция культур штаммов цианобактерий (Франция); Коллекция культур водорослей Карлова университета (Чехия); Коллекция культур водорослей в Техасском университете (США); Коллекция Геттингенского университета (Германия); Коллекция культур Киевского национального университета им. Тараса Шевченко (Украина).

Для масштабного промышленного производства биомассы микроводорослей с целью расширения спектра их применения следует искать высокопродуктивные штаммы и оптимизировать условия их культивирования [10].

3. Оптимизация и масштабирование процессов культивирования микроводорослей. Разработка оптимальных процессов культивирования микроорганизмов и последующее масштабирование их подразумевает - нахождение критериев, позволяющих непосредственный перенос опытных данных по процессам, полученных в лабораторных установках в технологии дорогим и специфичным для конкретного производства.

В настоящее время в области разработки новых и усовершенствования существующих технологий производства препаратов из аквакультур не существует единого методологического подхода, основанного на использовании методов системного анализа. Традиционные технологии разработаны на основе эмпирических подходов и зачастую не удовлетворяют современным национальным и международным требованиям, предъявляемым к высокотехнологическим характеристикам (ТТХ) производства и обеспечивающим качество продукции. Поэтому остаётся много нерешённых технических и технологических проблем совершенствования существующих и создания новых технологий промышленного производства этих препаратов.

При производстве биологически активных добавок к пище необходимо соблюдать Закон РФ №29-ФЗ "О качестве и безопасности пищевых продуктов" [11]. К их производству установлены требования в соответствии с принципами надлежащей производственной практики (GMP). Разработка биологически активных добавок и процессов их производства должна начинаться с оценки рисков (например, по системе ХАССП по ГОСТ ISO 22000), что позволяет устранить или свести к минимуму потенциальные риски и внедрить эффективный контроль этапов производства готовой продукции. Хранение готовой продукции также должно осуществляться в рекомендуемых условиях, обеспечивающих сохранение заявленных свойств в течение установленного срока годности [12].

Одним из важных этапов технологии получения биотехнологических продуктов является разработка и приготовление посевных серий. Штаммы-продуценты выбирают из коллекции промышленных микроорганизмов в соответствии с определёнными требованиями, например, во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ) ФГУП ГосНИИГенетика или на основе коллекционных или природных штаммов проводят селекционную работу по получению заданных параметров необходимых для получения продукта.

Согласно современным требованиям разработка системы изготовления и методов контроля посевного материала, используемого в технологическом процессе производства биотехнологической продукции, является обязательным условием обеспечения качества. Реализация стандартной процедуры изготовления и контроля посевного материала позволяет:

– гарантировать идентичность исходному штамму характеристик и свойств материала, используемого для изготовления конечного продукта;

– определить методы контроля безопасности, активности и стабильности препарата;

– включить данную процедуру в виде самостоятельного документа в технологические регламенты производства.

В отечественной практике разработки и производства лекарственных средств для ветеринарии и кормовых добавок для животных системный подход к данной процедуре не имеет широкого распространения, поэтому его реализация является актуальной.

Система посевных материалов (Seed Lot System, S.L.S.) – это технологическая система, в которой последовательные серии промежуточных продуктов из микроводорослей получают посредством установленного количества пересевов (пассажей). Она состоит из главного (Master Seed, M.S.), рабочего (Working Seed, W.S.) и производственного (Production Seed, P.S.) посевного материала, предназначенного только для производства серии конечной продукции. Последовательность получения посевного материала: Master Seed → Working Seed → Production Seed. Для изготовления небольших объемов продукции допускается использовать непосредственно рабочий посевной материал. Все это естественно увеличивает расходы этапа [10].

4. Фактическое отсутствие оптимальных для внедрения технологий получения биопродуктов из микроводорослей.

Это связано со слабой разработкой научно обоснованной технологии, недостаточным опытом ее практической реализации, технологическими неудачами, низкой рентабельностью производства [4]. Также наблюдается отставание в плане научных разработок в области альгологии, отсутствие разработанной, апробированной технической базы и высокопродуктивных штаммов.

5. Конкурентные преимущества в Российской Федерации.

К ним относятся: биоресурсный потенциал (коллекция MB), земельный ресурс (искусственное и естественное освещение), инжиниринг (инженерно-техническое ноу-хау), разработка технологий получения линейки биопродуктов, разработка альтернативных технологий (решений) замкнутого цикла.

Культивирование микроводорослей. В настоящее время известно 25 - 30 тысяч видов микроводорослей, являющихся ценным источником питательных и биологически активных веществ.

Примеры культивируемых микроводорослей, продукция из которых широко используется в мировой практике.

Одна из самых массовых культур в промышленном производстве сине-зеленые водоросли - цианобактерии, или цианеи (Cyanophyta, Cyanobacteria) - *Arthrospira* (*Spirulina*). Ее культивируют в открытых системах и закрытых фотобиореакторах. Биомасса спиролины используется в фармацевтической отрасли в качестве сырья. Спирулина синтезирует тироксин и трийодтиронин (йодсодержащие соединения гормональной природы) легко усваиваемые человеческим организмом. В кормовой отрасли применяется в качестве добавки к основным кормам скота и птицы, используется в аквакультуре. Крупнейшие коммерческие производители спиролины расположены в США, Китае, Индии, Юго-Восточной Азии [8].

Широко распространены зеленые водоросли *Chlorophyta* (известны, как хлорелла), представленные одноклеточными, колониями и многоклеточными формами. Это один из основных объектов массового культивирования водорослей для практического использования. Широко применяется за рубежом и в России: в скотоводстве, свиноводстве, звероводстве, птицеводстве, пчеловодстве и аквакультуре в качестве основного корма или добавки.

Dunaliella самый известный вид одноклеточных зеленых водорослей-галофилов. В природе обычно встречается в соленых морских водах. Вызывает красное "цветение" воды в пересыщенных солью водоемах. Выживание в таких условиях им обеспечивает высокая концентрация β-каротина, защищающая водоросли от интенсивного светового излучения и высокая концентрация глицерина, защищаю-

щая от осмотического давления. *Dunaliella salina* является самым перспективным источником каротина для биотехнологической промышленности. В определенных условиях она способна к гиперсинтезу каротина, содержание которого в ее клетках может достигать 10%. Каротин обладает антиоксидантными свойствами, широко применяется в ряде отраслей промышленности, активно используется в производстве косметики и БАД [7].

Зеленая водоросль *Haematococcus pluvialis* способна накапливать в клетках большое количество красного гематохрома, в ее клетках содержится астаксантин. Натуральный астаксантин используют в качестве компонента в производстве косметических средств, биологически активных добавок и лекарственных препаратов [7].

Для промышленного использования микроводорослей необходимо разработать технологию получения требуемых объемов биомассы для изготовления готового продукта. Это достигается только при управляемом культивировании, разработка режимов которого, является одной из актуальных задач современной биотехнологии.

Лабораторное культивирование позволяет получать экологически чистый продукт при значительном упрощении процесса [13]. При использовании экстрактов морских водорослей необходимо введение таких технологических этапов, как предварительная очистка сырья от примесей, сушка, обработка кислотой и др. Комплексные технологии культивирования позволяют повышать рентабельность водорослевых производств. Из двух основных способов культивирования - накопительного и непрерывного наиболее экономичным является второй, поскольку имеется возможность им управлять и значительно повышать интенсивность процесса. При применении накопительного способа используют культиватор с питательной средой. В него вносят необходимое количество клеток микроводорослей (инокулят из посевной серии). В процессе культивирования увеличивается концентрация клеток, которая оценивается по таким показателям, как плотность, млн. кл/мл. Накопление клеток ограничивается питанием, освещением и другими физико-химическими условиями питательной среды. График роста это S-образная кривая, форма которой зависит от условий выращивания клетки и кинетических характеристик процесса. Следовательно, подбирая объемы и составы питательной среды, имеется возможность управлять процессом роста микроводорослей. Управление возможно по таким параметрам, как плотность культуры или накопление микроводорослей и время роста как это следует из определения основных кинетических характеристик культивирования [16, 19].

Важными факторами производства биомассы микроводорослей являются качество воды и питательные среды [14, 15, 16]. Разработка и выбор оптимальных питательных сред значительно ускоряется применением методов математического планирования эксперимента [17]. Такие технологические приемы, такие как двухстадийное культивирование, лимитирование питательной среды по некоторым биогенным элементам, введение источников углерода, используются для повышения выхода ценных биосубстанций, например, α-токоферола у микроводорослей позволяют снизить себестоимость и повысить качество продукта [18].

Следует отметить, что продуктивность открытых систем культивирования микроводорослей всегда ниже (в 2 и более раз), чем в закрытых фотобиореакторах и лабораторных установках. Снижение продуктивности систем выращивания зависит от целого ряда нестабильных физико-химических условий среды и, так называемого, "эффекта масштабирования". Масштабирование является необходимым промежуточным этапом при переходе от лабораторного культивирования к промышленному, когда выращивание микроводорослей осуществляется полностью в контролируемых условиях в установках, аналогичных промышленным. Культивирование в лабораторных, а потом полупромышленных модулях микроводорослей, позволяет оценить их производительность по этапам и делает возможным внесение коррективов в технологические процессы, чтобы исключить значительные ошибки при внедрении техноло-

гии выращивания микроводорослей в промышленных масштабах [19].

Имобилизация микроводорослей. Важная проблема альгобиологии является оптимальный способ сбора урожая биомассы. Применение иммобилизованных микробиологических культур значительно упрощает сбор биомассы. Есть мнение, что микроводоросли в иммобилизованном состоянии - универсальная форма их существования. Микроорганизмы, иммобилизованные в биополимерном матриксе, функционируют как единый многоклеточный организм. Образование биопленок необходимо для выживания микроорганизмов в природных условиях. По сравнению с клеточными суспензиями значительно упрощается сбор биомассы и повышается устойчивость клеток к действию неблагоприятных факторов (температура, кислотность, токсические соединения). При достаточном освещении большинство стандартных методов иммобилизации микроорганизмов пригодно для микроводорослей. В качестве носителей для их иммобилизации используют субстраты природного происхождения и натуральные полисахариды, а также синтетические полимеры. Иммобилизованные клетки микроводорослей увеличивают содержание пигментов, изменяют количество и состав липидов и жирных кислот по сравнению со свободноживущими клетками [20].

Заключение

В результате проделанной работы проанализированы тенденции развития мировой биотехнологии микроводорослей и их переработки в биологически активные вещества. На основе анализа литературных источников показана целесообразность применения биомассы микроводорослей в аквакультуре и сельском хозяйстве, в качестве кормов и биологически активных добавок. Для России наиболее востребованным является использование чистых продуцентов, к которым относятся природные органические микроводоросли или селективные на их основе. Производство необходимо организовывать в соответствии с принципами GMP. Рекомендуется непрерывное культивирование микроводорослей, как устойчивого способа продуцирования клеточной массы или других биологически активных продуктов в оптимальных условиях.

На основании анализа цитируемой литературы и исследований, проводимых на базе ФГБНУ ВНИТИБП, предложен следующий алгоритм разработки технологии культивирования микроводорослей:

- анализ и оценка рисков производства по системе HACCP и ГОСТ ИСО 22000;
- выбор и характеристика штаммов-продуцентов микроводорослей по специфическим свойствам;
- разработка системы посевных материалов;
- изготовление и контроль посевных материалов;
- разработка технологических процессов культивирования;
- разработка технологии изготовления и схемы доклинических испытаний в соответствии с Правилами GLP разрабатываемых биологически активных добавок;
- изготовление и доклинические испытания лабораторных опытных серий БАД;
- проведение доклинических и клинических испытаний образцов;
- проведение масштабирование производства;
- изготовление и доклинические испытания опытно-промышленных серий БАД;
- испытания приготовленных новых биологически активных добавок.

Перспективность применения и внедрения на промышленных биотехнологических предприятиях технологий производства новых биологически активных добавок особенно важна в связи с необходимостью перехода к высокопродуктивному и экологически чистому агро- и аквахозяйству и к созданию безопасных и качественных, в том числе функциональных продуктов питания.

Литература

1. Храменков В.А. Инновационные технологии АПК и актуальные вопросы отрасли // Ветеринария и кормление. - 2017. - № 4. - С. 52
2. <https://gmpnews.ru/2018/12/razvitie-bioteknologij-v-rf-trebuetskoordinacii-deyatelnosti-uchastnikov-realizacii-programmy/>
3. FAQ: Физиология микроводорослей [Электронный ресурс]. - Режим

доступа: <https://postnauka.ru/faq/31831>;

4. Виген Гогинян <http://mostga.am/laboratoriya/mikrovodorosli-vozmozhnosti-primeneniya-979.html>
5. Макарова Е.И., Отурина И.П., Сидякин А.И., Прикладные аспекты применения микроводорослей // Экосистемы, их оптимизация и охрана. - 2009. - вып. 20. - С. 120-133;
6. Глобальный рынок Омега-3 до 2013г. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://infofoodsupsupplements.ru/topic/427-globalnii-rinok-omega-3-do-2013-goda/>
7. Мокросноп В.М., Золотарева Е.К. Микроводоросли как продуценты токоферола // BiotechnologiaActa. - 2014. - т.7. - №2. - С. 26-33;
8. Лобкова Е.С., Соловченко А.Е. Микроводоросли - перспективное сырье для косметологии. Биологический факультет МГУ им. Ломоносова // Презентация. [Электронный ресурс]. Режим доступа <https://docplayer.ru>
9. Биотех 2030 Биоиндустрия и биоресурсы. Маркетинговые исследования мировой индустрии микроводорослей. [Электронный ресурс]. - Режим доступа <https://docplayer.ru>
10. Неминущая Л.А. Технология производства и обеспечение качества синбиотиков Лактосубтил-форте и Авиллакт-форте, эффективность их применения в птицеводстве: автореферат дис. ... д-ра биологических наук / Л.А. Неминущая. - М., 2011. - 52 с.
11. Федеральный закон от 02.01.2000 N 29-ФЗ (ред. от 23.04.2018) "О качестве и безопасности пищевых продуктов"
12. ГОСТ Р 56202-2014 Продукция пищевая специализированная. Биологически активные добавки к пище. Требования к производству в соответствии с принципами надлежащей производственной практики
13. Самуйленко А.Я., Рубан Е.А. Основы биотехнологии производства ветеринарных биологических препаратов. - М., 2000. - Т.1, 2. - 781 с.
14. Бирюков В.В. Основы промышленной биотехнологии / Колос.-Химия. - М., - 2004. - 295с.
15. Лукьянов В.А., Стифеев А.И., Горбунова С.Ю. Научно-обоснованное культивирование микроводорослей // Теоретический и научно-практический журнал "Вестник". - Курск. - Изд-во Курская ГСХА. - 2013. - №9. - С. 55-57
16. Шевцов А.А., Шенцова Е.С., Дранников А.А., Пономарев А.В. Исследование процесса массового культивирования хлореллы методами планирования эксперимента // Известия вузов. Пищевая технология. - 2009, № 2-3. - С. 62-64
17. Шинкарев С.М., Самуйленко А.Я., С.А. Гринь и др. Перспектива развития технологии производства микроводорослей // Вестник технологического университета. - 2017. - т.20. - № 14. - С. 146-149;
18. Васильева С.Г., Лобакова Е.С., Лукьянов В.А., Соловченко А.Е. Применение иммобилизованных микроводорослей в биотехнологии // Вестник Московского университета, сер. 16, Биология. - 2016. - № 3. - С. 65-72

References

1. Khramenkov V.A. Innovative technologies of the agro-industrial complex and current issues of the industry // Veterinary and feeding. - 2017. - № 4. - P. 52.
2. <https://gmpnews.ru/2018/12/razvitie-bioteknologij-v-rf-trebuetskoordinacii-deyatelnosti-uchastnikov-realizacii-programmy/>
3. FAQ: Physiology of microalgae [Electronic resource]. - Access mode: <https://postnauka.ru/faq/31831>.
4. Vigen Goginyan <http://mostga.am/laboratoriya/mikrovodorosli-vozmozhnosti-primeneniya-979.html>
5. Makarova, E.I., Oturina, I.P., Sidiyakin, A.I., Applied Aspects of the Use of Microalgae, Ecosystems, Their Optimization and Protection. - 2009. - vol. 20. - p. 120-133.
6. Global Omega-3 market until 2013 [Electronic resource]. - Access mode: <http://infofoodsupsupplements.ru/topic/427-globalnii-rinok-omega-3-do-2013-goda/>.
7. Mokrosnop V.M., Zolotareva E.K. Microalgae as tocopherol producers // BiotechnologiaActa. - 2014. - T.7. - №2. - p. 26-33.
8. Lobkova E.S., Solovchenko A.E. Microalgae - a promising raw material for cosmetology. Biological Faculty of Lomonosov Moscow State University // Presentation. [Electronic resource]. -
9. Biotech 2030 Bioindustry and bioreources. Market research of the global microalgae industry. [Electronic resource]. - Access mode <https://docplayer.ru>.
10. Nemrushchaya L.A. The technology of production and quality assurance of synbiotics Laktosubtil-forte and Avilakt-forte, efficiency of their application in poultry farming: dissertation dissertation. ... Dr. of Biological Sciences / L.A. Nemrushchaya - M., 2011. - 52 p.
11. Federal law of 02.01.2000 N 29-FZ (as amended on 04.23.2018) "About the quality and safety of food".
12. GOST R 56202-2014 Specialized food products. Biologically active food supplements. Requirements for production in accordance with the principles of good manufacturing practice.
13. Samuilenko A.Y., Ruban E.A. Fundamentals of biotechnology for the production of veterinary biological preparations. - M., 2000. - Vol.1, 2. - 781 p.
14. Biryukov V.V. Fundamentals of industrial biotechnology / Kolos.-Chemistry. - M., - 2004. - 295 p.
15. Lukyanov V.A., Stifeev A.I., Gorbunova S.Yu. Scientific-based cultivation of microalgae // Theoretical and practical scientific magazine "Herald" - Kursk. - Publishing house Kursk GSHA. - 2013. - №9. - P. 55-57.
16. Shevtsov A.A., Shentsova E.S., Drannikov A.A., Ponomarev A.V. Study of the process of mass cultivation of chlorella by experiment planning methods // Izvestiya Vuzov. Food technology. - 2009, № 2-3. - P. 62-64.
17. Shinkarev S.M., Samuylenko A.Y., S.A. Grin et al. The prospect of the development of microalgae production technology // Bulletin of the technological university. - 2017. - T.20. - № 14. - P. 146-149.
18. Vasilyeva, S.G., Lobakova, E.S., Lukyanov, A.A., Solovchenko, A.E. The use of immobilized microalgae in biotechnology // Moscow University Bulletin, ser. 16, Biology. - 2016. - № 3. - P. 65-72.