

9. Plan4all Project Interoperability for Spatial Planning [Text] / M. Salvemini, F. Vico, C. Iannucci (Eds.). – Plan4all Consortium, 2011. – 210 p.
10. Yeh, A. G.-O. Urban planning and GIS [Text] / A. G.-O. Yeh // Geographic Information Systems. – 2005. – P. 877–888. – Available at: http://www.geos.ed.ac.uk/~gisteac/gis_book_abridged/files/ch62.pdf
11. Abel, D. J. The systems integration problem [Text] / D. J. Abel, P. J. Kilby, J. R. Davis // International journal of geographical information systems. – 1994. – Vol. 8, Issue 1. – P. 1–12. doi: 10.1080/02693799408901984
12. Formulation of GIS-based master plans for amrut cities. Design and Standards [Text]. – Ministry of Urban Development, 2016. – 107 p. – Available: http://www.amrut.gov.in/writereaddata/designandStandards_AMRUT.pdf
13. Шипулін, В. Д. Основні принципи геоінформаційних систем [Текст] / В. Д. Шипулін. – Х.: ХНАМГ, 2010. – 313 с.
14. ISO / IEC 13249-3:2011. Information technology – Database languages – SQL Multimedia and Application Packages – Part 3: Spatial [Text]. – International Organization for Standardization, 2011.
15. OpenGIS Implementation Specification for Geographic information – Simple feature access – Part 2: SQL option [Electronic resource]. – Available at: <http://www.opengeospatial.org/standards/sfs>
16. Spatial Database Systems. Design, Implementation and Project Management [Text] / A. K. W. Yeung, G. B. Hall (Eds.). – GeoJournal Library, 2007. – 553 p. doi: 10.1007/1-4020-5392-4
17. Максимова, Ю. С. Створення бази даних електронного каталогу класів об'єктів для набрів профільних геосторових даних містобудівної документації [Текст] / Ю. С. Максимова // Містобудування та територіальне планування. – 2016. – № 62 (1). – С. 367–377.

*Рекомендовано до публікації д-р техн. наук, професор Лященко А. А.
Дата надходження рукопису 22.05.2017*

Максимова Юлія Сергіївна, аспірант, кафедра геоінформатики та фотограмметрії, Київський національний університет будівництва і архітектури, пр. Повітрофлотський, 31, м. Київ, Україна, 03037
E-mail: knuba@knuba.edu.ua

УДК 579.66

DOI: 10.15587/2313-8416.2017.107176

РОЗРОБКА КОНСТРУКЦІЇ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ГІДРОДИНАМІКИ В БІОРЕАКТОРІ З ПОВЕРХНЕВИМ КУЛЬТИВУВАННЯМ КЛІТИННИХ КУЛЬТУР

© В. Ю. Шибецький, С. М. Семенюк, С.І. Костик

Розроблено конструкцію біореактора для культивування клітинних культур та проведено комп'ютерне моделювання гідродинаміки апарату. Було отримано поля векторів швидкостей рідини в апараті, поля векторів швидкостей повітря в апараті, швидкість зсуву потоку рідини, напруження зсуву рідини в області іммобілізації клітин. Отримані результати підтверджують технологічність розробленої конструкції біореактора та можуть використовуватися при конструюванні пілотних зразків апарату

Ключові слова: біореактор, культивування клітин, комп'ютерне моделювання, гідродинаміка, напруження зсуву, іммобілізовані клітин еукаріот

1. Вступ

Культивування біологічних агентів (БА) останнім часом набуло надзвичайно широкого поширення практично у всіх областях сучасної біології. Неможливо уявити собі молекулярно-біологічну лабораторію або сучасне біотехнологічне підприємство, де не використовувалися б клітини людей та тварин.

Промислова фармацевтична біотехнологія при отриманні біологічно активних речовин (БАР), що слугують активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ), потребує забезпеченості біореакторами (ферментерами) з високофункціональними характеристиками, які б створювали сприятливі умови для розвитку БА та захищали персонал

Суттєвою проблемою під час розробки систем культивування культур клітин є той факт, що більшість БА, що використовуються у виробництві АФІ та вакцин є дуже вимогливими до асептичності середовища, є високо вразливими до надлишкових напружень зсуву, вражаються бульбашками повітря та відносяться до опорнозалежних, тобто таких, проліферація яких, як правило, можлива лише за умов прикріп-

лення до біоафінної поверхні росту [1, 2]. Зазначені особливості клітинних культур суттєво обмежують використання традиційних конструкцій ферментерів, призначених для культивування суспензійних культур мікроорганізмів в традиційних біотехнологіях.

Таким чином залишається актуальним проблема розробки оптимальних, ефективних, безпечних та високопродуктивних біореакторів, дослідження гідродинаміки, тепло- та масообміну, підбору матеріалів та способів виготовлення насадок, конструктивних частин апарату, забезпечення закритої системи протягом всього циклу процесу культивування [3, 4].

2. Літературний огляд

При промисловому культивуванні клітинних культур широкого використання набули wave-біореактори, біореактори з нерухомим шаром носіїв, роллерні біореактори, «класичні» ферментери, що використовуються для мікроорганізмів, біореактори з напівпроникними мембранами.

Біореактор для культивування клітинних культур в суспензійному виді або з використанням мікро-

носіїв ZETA BIRE SYSTEM [5]. Дана система забезпечує високий рівень стерильності процесу культивування, контроль необхідних параметрів протікання процесу та відповідає вимогам GMP.

Але використання механічних перемішувачів пристроїв при суспензійному культивуванні призводить до пошкоджень клітин внаслідок впливу значних напружень зсуву, що впливає на вихід БАР.

Широкого використання набули хвильові біореактори для суспензійних культур. Конструкція даних апаратів представляє собою металевий або пластиковий корпус з одноразовим пакетом, в якому знаходиться культуральна рідина (КР) [6].

Корпус біореактора розташований на платформі, яка за допомогою коливальних рухів створює хвильовий рух рідини з культурою клітин. Такі потоки КР забезпечують перемішування і перенесення кисню, в результаті створюючи оптимальне середовище для росту клітин, в якому легко отримується концентрація 10×10^6 клітин/мл.

В хвильових біореакторах застосовується суспензійний спосіб культивування, до якого пристосовуються далеко не всі клітинні культури і, як наслідок, в таких системах не забезпечуються тісні міжклітинні контакти та не досягається висока щільність клітин.

Ролерні установки – це апарати, в яких клітини вирощуються в циліндричних посудинах – бутлях, зазвичай з боросилікатного скла, з невеликою кількістю живильного середовища. Бутлі обертаються в горизонтальному положенні з невеликою швидкістю (близько 12 об/хв.). При цьому забезпечується постійне перемішування живильного середовища і інтенсивний ріст клітин [7].

Система для ферментації AcuSyst™ Xcellerator складається з 10-ти касет. Кожна касета має набір порожнистих мембранних волокон, загальною площею $2,1 \text{ м}^2$. Мікроорганізми прикріплюються та розвиваються на зовнішній поверхні волокон, підвід поживних речовин та відведення продуктів метаболізму відбуваються через внутрішню поверхню волокон. Такий спосіб культивування дозволяє отримати високу щільність клітинної культури до $4 \cdot 10^{12}$ клітин/мл. Даний тип ферментеру еквівалентний 1600 л ферментеру суспензійного культивування [8].

Робота біореакторів iCELLis в значній мірі відрізняється від традиційних платформ для процесів з використанням культур адгезивних клітин, включаючи 2D- і 3D-технології. Живильне середовище для вирощування клітинної культури рухається по внутрішній частині нерухомого шару з поліефірної плівки, на якій мікроносії з гідрофільного PET нерухомо закріплені, у напрямку вгору, а потім потрапляє на зовнішню сторону нерухомого шару знизу. Система «падаючої плівки» забезпечує ефективне збагачення киснем (оксигенації) і відведення вуглекислого газу, роблячи можливим отримання найвищих значень коефіцієнта K_1 при використанні такого підходу [9].

Більшість з відомих конструкцій має суттєві недоліки: контакт клітин з бульбашками повітря, створення занадто щільного шару клітин (контактне гальмування), значні напруження зсуву, і як наслідок, нижчий, за теоретично можливий, вихід готового продукту або біомаси.

При розробці високопродуктивного біореактора слід також враховувати, що при високій концентрації клітин значно зростає споживання розчиненого кисню та поживних речовин КР.

3. Мета та задачі дослідження

Мета дослідження – формування принципів інжинірингу в розробці конструкції промислового біореактора для культивування клітинних культур на основі математичного моделювання. Це дозволить зменшити затрати та прискорити розробку нових конструкцій біореакторів, так як відпадає необхідність у проведенні багатьох лабораторних дослідів з використанням БА.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

- 1) дослідити характер руху потоків, що створюються перемішувачем V-blade;
- 2) провести порівняння ефективності перемішувачів пристроїв;
- 3) провести комп'ютерне моделювання гідродинаміки запропонованої конструкції біореактора.

4. Дослідження гідродинаміки розробленого біореактора

4.1. Опис конструкції біореактора

Виходячи з аналізу процесів культивування та наявних конструкцій біореакторів була розроблена наступна концепція апарату (рис. 1).

В основу розробки було покладено створення розвиненої поверхні для іммобілізації клітин, оптимальних гідродинамічних умов, забезпечення високого рівня асептичності.

Апарат (рис. 1) складається із циліндричного корпусу 1 з еліптичним днищем. В середині встановлюється нижня опорна решітка 6, яка разом з верхньою решіткою 5 утворює порожнину для встановлення насадок, у якості яких можна використовувати кільця Рашига, Палля, сідлові насадки, упорядковані або хаотично розташовані волокна чи будь-які інші пористі носії.

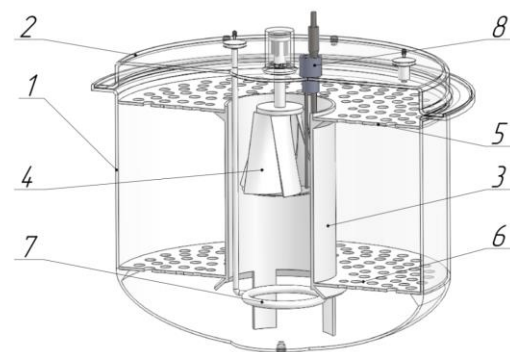


Рис. 1. Конструкція розробленого біореактора: 1 – корпус; 2 – кришка; 3 – циркуляційна труба; 4 – перемішувач V-blade; 5 – верхня решітка; 6 – нижня решітка; 7 – барботер; 8 – датчики контролю

Забезпечення клітин розчинним киснем здійснюється за допомогою аерації повітря, або окремо підготовленої суміші газів, через барботер 7. Подача та відведення аераційного повітря відбувається через індивідуальні фільтри тонкої очистки.

В центральній частині, осесиметрично розташована циркуляційна труба 3, яка має суцільні стінки для унеможливлення контакту газової фази у вигляді бульбашок з поверхнею клітин. У нижній частині циркуляційної труби є дифузор, завдяки якому можна попередити проскакування бульбашок в об'єм насадок.

Перемішування, гомогенізація та циркуляція КР в об'ємі апарату створюється за допомогою перемішувального пристрою спеціальної конструкції V-blade. Даний перемішувальний пристрій забезпечує всмоктування об'ємів КР з центральної нижньої частини апарату та перерозподіл їх у верхній частині. Таким чином завдяки V-blade 4 та циркуляційній трубі 3 збільшується кратність циркуляції КР через порожнину насадок.

Для передачі крутного моменту валу перемішувального пристрою передбачено використання верхньоприводної магнітної муфти. Відсутність будь-яких ущільнень в корпусі апарату дозволить підтримувати асептичність всього циклу культивування.

Контроль необхідних параметрів проведення процесу можна контролювати за допомогою датчиків 8, які можна встановлювати у будь-якій частині апарату.

Апарат передбачено збирати в чистих приміщеннях класу «В». Після зборки, кришка з корпусом запаюються та перевіряється герметичність. Далі зібраний апарат направляється на стерилізацію.

4. 2. Математичне моделювання в ANSYS

Для підтвердження технологічності конструкції, та подальшого масштабування, для використання її у серійному виробництві, було проведено моделювання у пакеті програм ANSYS 16.2 модуль Fluid Flow (CFX) [10–14]. Для цього було побудовано 3D модель середовища, що знаходиться в апараті.

В процесі виконання моделювання розбили загальний об'єм рідини в апараті на 3 домени (рис. 2): 1 – об'єм рідини; 2 – об'єм рідини, що знаходиться біля лопаток мішалки; 3 – насадка, для кожного з яких були зазначені свої специфічні умови протікання процесу. Крім того, були задані граничні і початкові умови, особливості взаємодії доменів на їх границях. Параметри процесу задавали наступними характеристиками: частота обертання мішалки 9 c^{-1} ,

швидкість повітря на вході 7 м/с , порозність насадки $0,6$, коефіцієнт поверхневого натягу $0,073 \text{ Н/м}$, густина рідкої фази 998 кг/м^3 , густина повітря $1,29 \text{ кг/м}^3$.

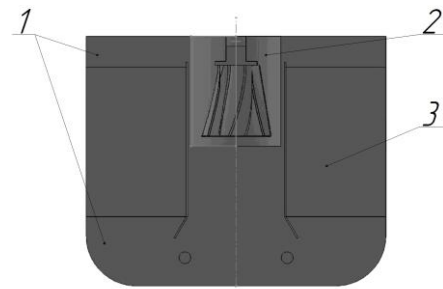


Рис. 2. Розрахункова модель для ANSYS: 1 – об'єм рідини; 2 – об'єм рідини, що знаходиться біля лопаток мішалки; 3 – насадка

Моделювання проводилось для 4-х різних реалізацій роботи установки:

- 1 – з перемішувальним пристроєм V-blade, подача повітря відсутня;
- 2 – з перемішувальним пристроєм 6-ти лопатевою турбінною мішалкою, подача повітря відсутня;
- 3 – з перемішувальним пристроєм V-blade, з подачею повітря;
- 4 – з перемішувальним пристроєм 6-ти лопатевою турбінною мішалкою, з подачею повітря.

5. Результати досліджень та їх обговорення

Після проведеного моделювання були отримані наступні результати: поля швидкостей повітря і рідини в апараті та розподілення напружень зсуву.

З рис. 3 видно, що мішалка V-blade створює більш «чіткий» циркуляційний контур культуральної рідини в апараті та має явно виражений всмоктуючий ефект з нижньої частини апарату. Швидкість руху рідини всередині насадки в обох випадках майже однакова і набагато нижча ніж в циркуляційному контурі.

Величина напруження зсуву може бути перерахована через швидкість зсуву потоку. Максимальне значення якої набагато нижче граничних величин руйнування клітин (в літературних джерелах наводяться значення на рівні $10\text{--}40 \text{ Па}$ [3]).

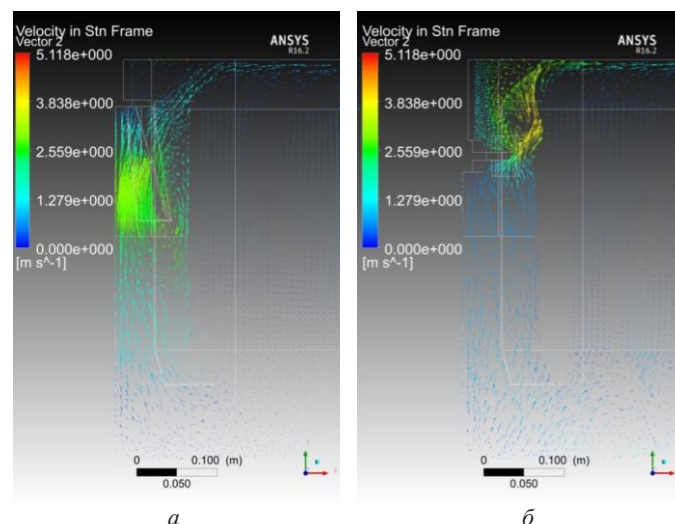
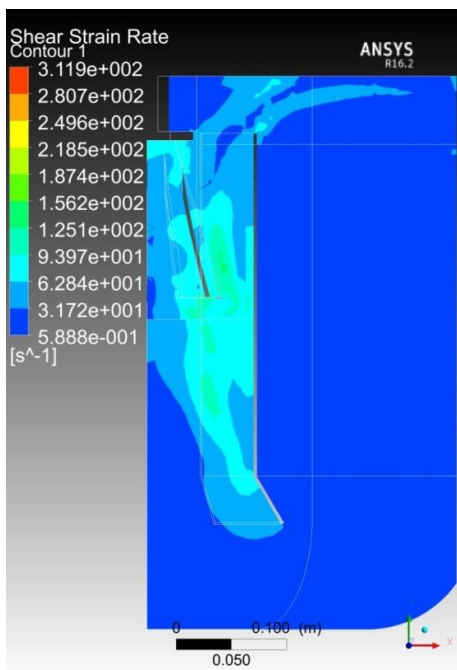


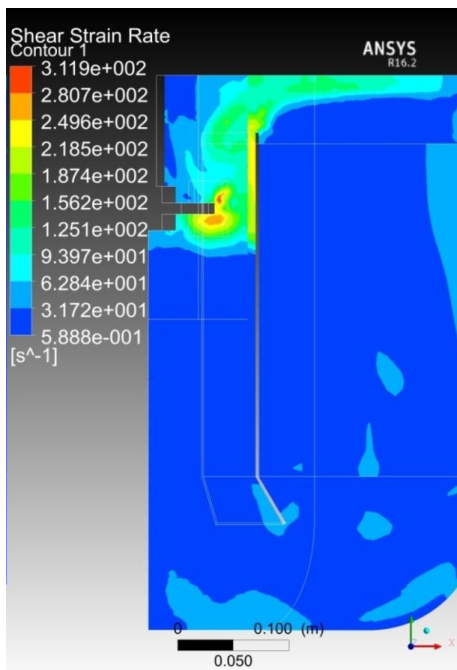
Рис. 3. Поле векторів швидкостей рідини в апараті без подачі повітря (без барботера): а – перемішувальний пристрій V-blade; б – турбінна мішалка

З рис. 4 видно, що у всьому об'ємі насадки (в місці іммобілізації клітин) величина зсуву набагато нижча ніж в циркуляційному «стакані», що свідчить про оптимальні умови гідродинамічної обстановки для клітинної культури.

Наступним етапом моделювання було введення в об'єм рідини газової фази у вигляді бульбашок повітря через барботер.



a

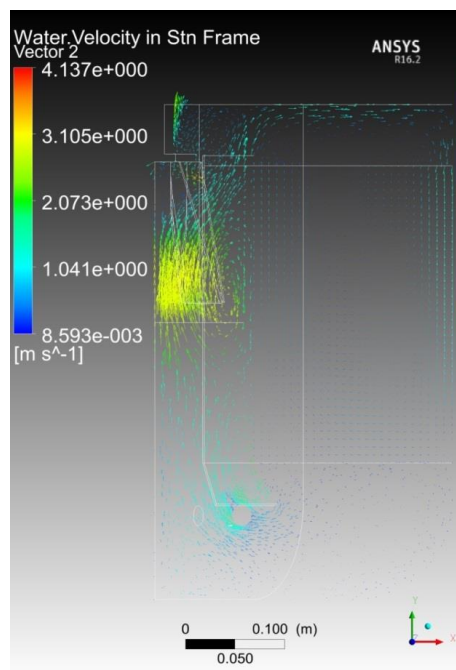


б

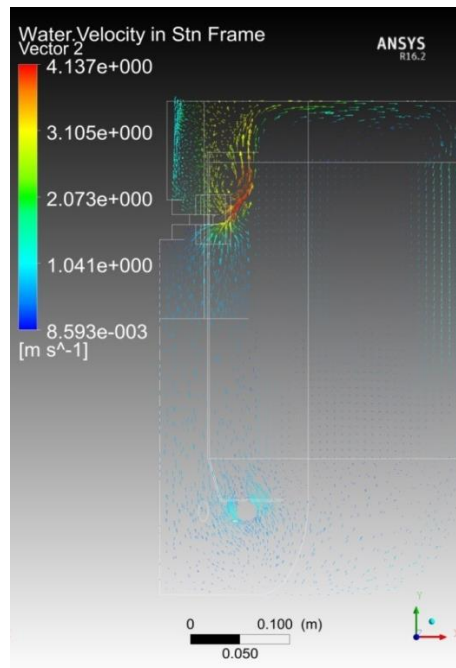
Рис. 4. Розподілення швидкості зсуву потоку рідини в апараті (без барботера): *a* – перемішуючий пристрій V-blade; *б* – турбінна мішалка

В порівнянні з швидкістю руху рідини для моделі без аерації (рис. 3), в даному випадку (рис. 5)

максимальні значення швидкості потоку ненабагато зменшилась, це пояснюється неоднорідністю структури, викликану газовою фазою. При цьому самі напрямки векторів майже не змінились (присутній явно виражений циркуляційний контур рідини).



a



б

Рис. 5. Поле векторів швидкостей рідини в апараті при подачі аераційного повітря через барботер: *a* – перемішуючий пристрій V-blade; *б* – турбінна мішалка

Якщо розглянути вектора швидкостей руху повітря в місці його входу в об'єм рідини, варто відмітити, що вони мають різний напрям (рис. 6). У випадку з V-blade, вектора направлені всередину циркуляційної труби. А в турбінній – назовні, що може

привести до просакування бульбашок повітря в порожнину насадки. На рис. 6, б бульбашки повітря не потрапляють в зону насадки, що пояснюється наявністю дифузора.

В порівнянні з рис. 4, величина зсуву потоку рідини зростає (рис. 7), але сам розподіл напружень зсуву залишився майже однаковим (за виключенням зони виходу бульбашок з барботера).

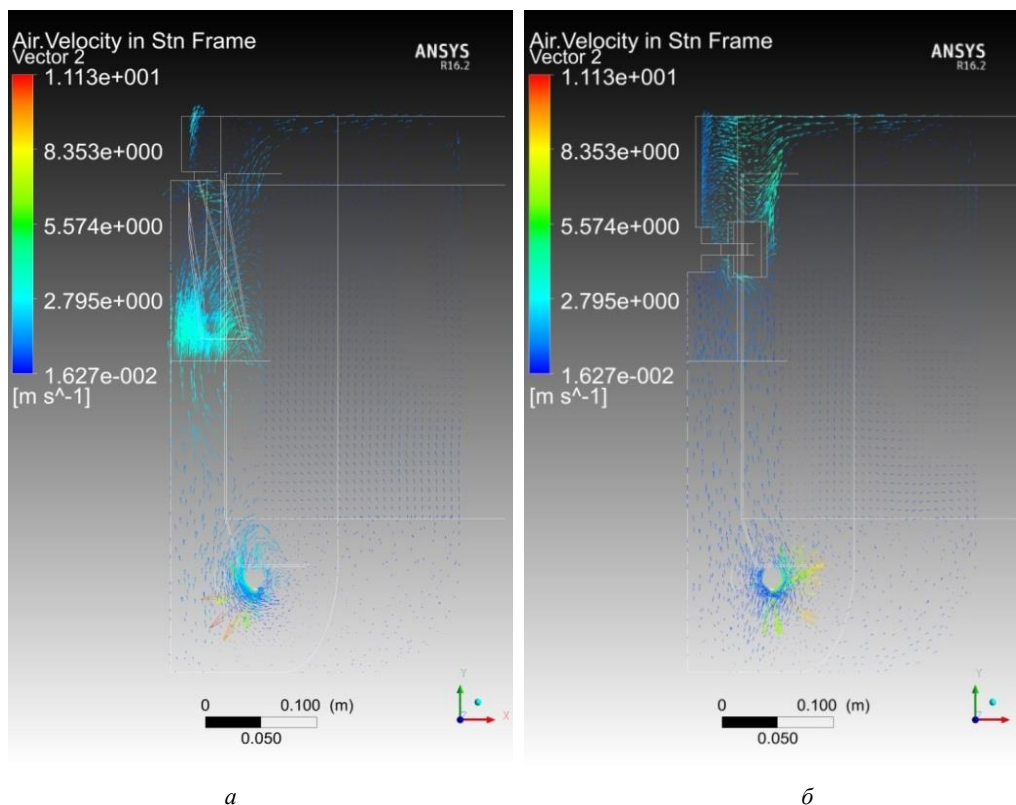


Рис. 6. Поле векторів швидкостей руху газової фази: а – перемішувач V-blade; б – турбінна мішалка

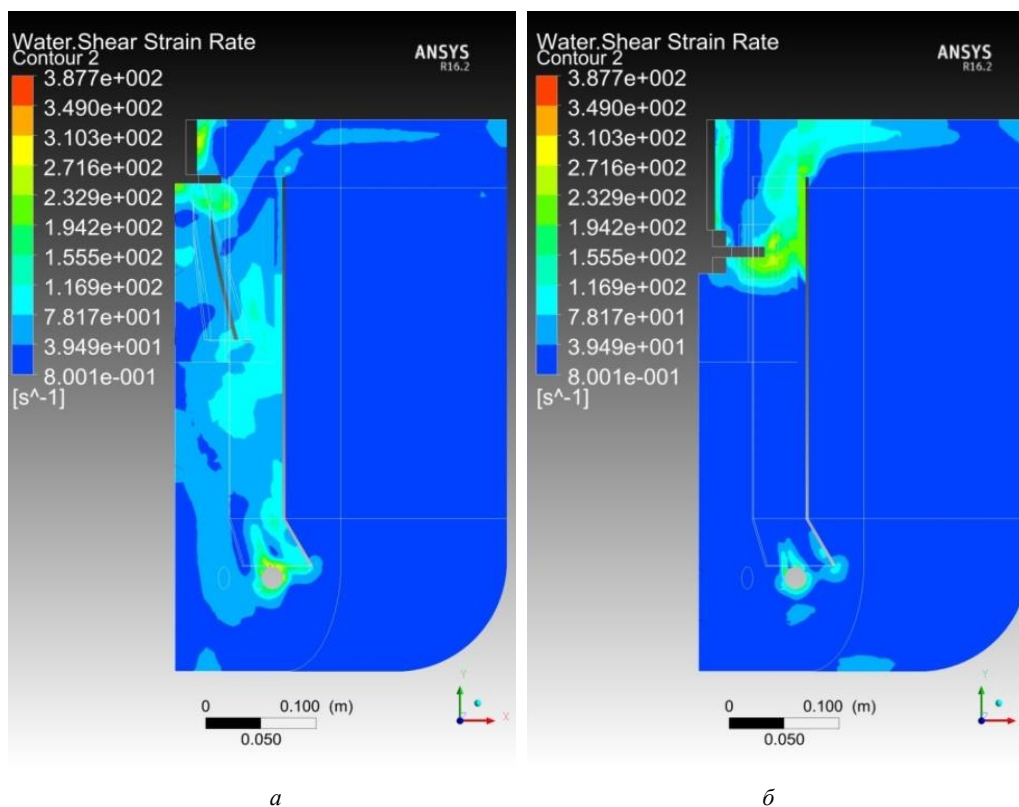


Рис. 7. Розподілення швидкості зсуву потоку рідини в апараті при подачі аераційного повітря через барботер: а – перемішувач V-blade; б – турбінна мішалка

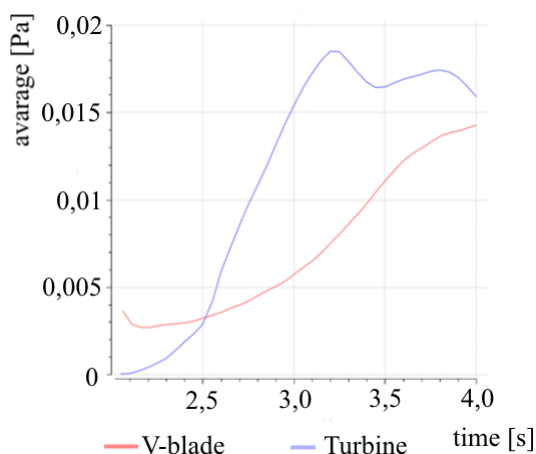


Рис. 8. Графік розподілення середнього значення напруження зсуву рідини в апараті

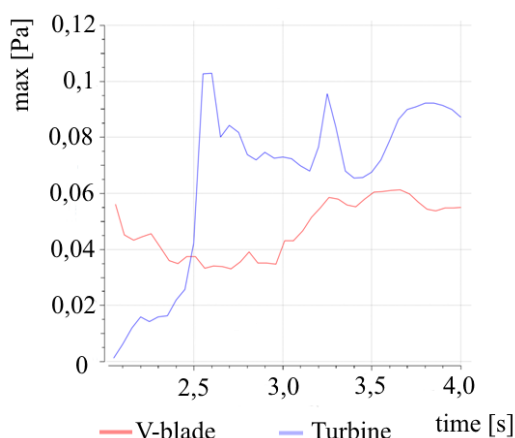


Рис. 9. Графік розподілення максимального напруження зсуву рідини в апараті

Виходячи з отриманих значень, зображених на рис. 8, 9, для мішалки V-blade напруження зсуву менші, на відміну від турбінної. Це свідчить, що у випадку даного дослідження, для культивування клітин

більше підходить мішалка V-blade, хоча значення напружень зсуву і для V-blade, і для турбінної мішалок значно нижчі за допустимі.

Аналізуючи отримані результати моделювання, можна стверджувати, що запропонована конструкція апарату з мішалкою V-blade може бути використана для культивування клітинних культур.

В даному біореакторі, було вирішено ряд проблем:

- підведення розчиненого кисню до клітин без контакту бульбашок повітря з клітинною культурою;
- мішалка V-blade, завдяки своїй будові, створює «чіткий» циркуляційний контур, як наслідок, відбувається ефективний підвід субстрату до клітин і відведення метаболітів;
- створено розвинену поверхню для іммобілізації БА в невеликому об'ємі апарату;
- рівень напружень зсуву в насадці знаходиться значно нижче 10 Па.

Зазначені особливості конструкції апарату створюють необхідні оптимальні умови для розвитку клітин, що може вплинути на збільшення виходу цільового продукту.

У разі недостатнього масообміну кисню з повітря і КР, рекомендується використовувати підготовку аераційного повітря з більшою концентрацією O_2 .

6. Висновки

1. Було розроблено конструкцію біореактора для культивування клітинних культур у вигляді моношару та проведено комп'ютерне моделювання гідродинаміки середовища в апараті.

2. Отримані значення поля швидкостей повітря і рідини в апараті та розподілення напружень зсуву свідчать про сприятливі умови для культивування клітинних культур.

3. Результати моделювання можна використовувати при наступних дослідженнях для розробки промислових зразків апарату.

Література

1. Шибецький, В. Ю. Врахування потреб продуцентів при конструюванні ферментаційного обладнання [Текст]: мат. XI Всеукраїнської наук.-пр. конф. / В. Ю. Шибецький, С. М. Семенюк // Біотехнологія XXI століття. – К.: Вид-во «Політехніка», 2017. – С. 184.
2. Fundamentals of Cell Immobilisation Biotechnology [Text] / V. Nedovic, R. Willaert (Eds.). – Berlin: Springer Science & Business Media, 2013. – 555 p. doi: 10.1007/978-94-017-1638-3
3. Eibl, D. Cell and Tissue Reaction Engineering: Principles and Practice [Text] / D. Eibl, R. Eibl, R. Portner et. al. – Berlin: Springer, 2009. – P. 363. doi: 10.1007/978-3-540-68182-3_1
4. Семенюк, С. М. Ферментери для культивування клітинних культур [Текст]: мат. Міжнар. наук.-пр. конф. / С. М. Семенюк, В. Ю. Шибецький // Актуальні питання розвитку біології та екології. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2016. – С. 306–308.
5. Bioreaktoren und fermentationssysteme [Electronic resource]. – Available at: http://www.zeta.com/bioraktoren_161.htm
6. WAVE Bioreactors – GE Healthcare Life Sciences [Electronic resource]. – Available at: <http://www.gelifesciences.com/webapp/wcs/stores/servlet/CategoryDisplay?categoryId=3325260&catalogId=130619&productId=&top=Y&storeId=11251&langId=-1>
7. Фрешни, Р. Я. Культура животных клеток [Текст]: пр. рук. / Р. Я. Фрешни. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 691 с.
8. AcuSyst-Xcellerator – C3 Cell Culture Company [Electronic resource]. – Available at: https://static1.squarespace.com/static/5822091e46c3c4379874dc14/t/58824a4d725e250cb2826d0e/1484933709324/CCCO_A4+AcuSyst+Xcellerator_ACV1_V4+%281%29.pdf
9. iCELLis® Bioreactor – Bioreactors Company [Electronic resource]. – Available at: https://shop.pall.com/INTERSHOP/web/WFS/PALLUS-Site/en_US/-/USD/ViewProduct-Start?SKU=hw7uq211
10. Sharma, C. Review of computational fluid dynamics applications in biotechnology process [Text] / C. Sharma, D. Malhotra, A. S. Rathore // Biotechnology Progress. – 2011. – Vol. 27, Issue 6. – P. 1497–1510. doi: 10.1002/btpr.689

11. Guyot, Y. A three-dimensional computational fluid dynamics model of shear stress distribution during neotissue growth in a perfusion bioreactor [Text] / Y. Guyot, F. P. Luyten, J. Schrooten, I. Papantoniou, L. Geris // *Biotechnology and Bioengineering*. – 2015. – Vol. 112, Issue 12. – P. 2591–2600. doi: 10.1002/bit.25672

12. Копиленко, А. В. Сучасна концепція моделювання гідродинаміки в ролерному біореакторі з поверхневим культивуванням клітинних культур [Текст] / А. В. Копиленко, С. М. Семенюк, В. Ю. Шибецький, С. І. Костик // *Наукові праці НУХТ*. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 114–122.

13. Костик, С. І. Математичне моделювання гідродинаміки перемішуючого пристрою з магнітним приводом [Текст] / С. І. Костик, Л. І. Ружинська, В. Ю. Шибецький, О. О. Ревтов // *ScienceRise*. – 2016. – Т. 4, № 2 (21). – С. 27–31. doi: 10.15587/2313-8416.2016.67275

14. Gelbgras, V. Segregated Model of Adherent Cell Culture in a Fixed-Bed Bioreactor [Text] / V. Gelbgras, C. E. Wylock, J.-C. Drugmand, B. Haut // *Chemical Product and Process Modeling*. – 2011. – Vol. 6, Issue 1. doi: 10.2202/1934-2659.1522

*Рекомендовано до публікації д-р техн. наук Мельник В. М.
Дата надходження рукопису 23.05.2017*

Шибецький Владислав Юрійович, кандидат технічних наук, старший викладач, кафедра біотехніки та інженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», пр. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056

Семенюк Сергій Миколайович, кафедра біотехніки та інженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», пр. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056

E-mail: sem2mn@gmail.com

Костик Сергій Ігорович, кандидат технічних наук, асистент, кафедра біотехніки та інженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», пр. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056

E-mail: kostyksergey@ukr.net

UDC: 664.1 - 663

DOI: 10.15587/2313-8416.2017.107207

RESEARCH OF INFLUENCE OF BIOLOGICAL ACTIVATION ON THE VITAMIN COMPLEX OF GRAIN CEREAL CULTURES

© S. Bazhay-Zhezherun, L. Bereza-Kindzerska, O. Togachynska

Запропоновано режим гідротермічного оброблення зерна злакових культур – пшениці, голозерного вівса, тритикале, який сприяє підвищенню його харчової цінності, зокрема збільшення кількості вітамінів, шляхом біологічного активування. У процесі запропонованої підготовки зерна суттєво знижується вміст антимінеральної речовини фітину, значно зростає вміст вітамінів антиоксидантів, вітамінів групи В, інозиту

Ключові слова: біологічне активування, пророщене зерно, вітаміни, пшениця, голозерний овес, тритикале

1. Introduction

Sprouting grains, as a method for biological activation, used to increase the nutritional value of grain and other of raw materials.

Germinated grain of wheat that contains plant protein, it is recommend to include in a diet for the purpose of the general strengthening of an organism and, in particular, enhance or restore of sexual activity [1], reduction to risk of emergence and development of oncological diseases [2], enrichment of an organism of children of biologically active substances [3]. The consumption of sprouted grains improves reproductive function [4]. Important question is the research of influence of reasonable parameters of germination process on change of content of a vitamin complex of the main grain crops – wheat, oats, triticale.

2. Literature review

Germinated grain has high nutrition value. Scientists investigated that total content of antioxidants in germinated grain are higher at 3–10 times (depending on culture) compared with native grain. Regular consumption of germinated grain stimulates a metabolism, blood formation, increases immunity, compensates vitamin and mineral deficiency, normalizes acid-base balance, promotes cleaning of an organism of slags, effective digestion, raises a potentiality, slows down processes of aging [5].

In domestic and foreign scientific literature it is noted that the content of vitamins is increased during germination of grain [6]. Scientists note that the content of B group vitamins, in particular, B₁, B₂, B₅, B₆ at 5–10 times higher in wheat sprouted grain than in mature. Also