

Научная статья

УДК 303.732

<https://doi.org/10.37493/2307-910X.2025.1.9>

Анализ классификации современных биореакторных систем (обзор). Часть 1. Классификация биореакторов по конструктивным параметрам

Александр Алексеевич Досаев^{1*}, Руслан Рафигович Сафаров², Наталья
Васильевна Меньшутина³

^{1, 2, 3} Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

¹ a.dosaev93.muctr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9208-0711>

² safarov.r.r@muctr.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0342-0049>

³ menshutina.n.v@muctr.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7806-1426>

*Автор, ответственный за переписку: Александр Алексеевич Досаев, a.dosaev93.muctr@mail.ru

Аннотация. Биореакторы являются неотъемлемой частью биотехнологических процессов. В настоящее время область их применения расширяется и охватывает множество сфер человеческой деятельности. Биореакторные системы широко задействованы в биотехнологических процессах как для получения микроорганизмов, ферментов, клеточных линий, вирусов, рекомбинантных белков, так и разнообразных продуктов пищевой, косметической, фармацевтической, медицинской, химической и сельскохозяйственной отраслей. Стоит отметить, что помимо использования в производстве, данные аппараты находят применение в процессах очистки сточных вод и почвы от различных отходов на производственных объектах. Вследствие активного использования биореакторов, с целью оптимизации производственных процессов и уменьшения эксплуатационных расходов, с помощью современных технологий автоматизации, искусственного интеллекта и 3-D печати разрабатываются новые высокоэффективные автоматизированные устройства с разнообразными функциональными элементами и конструктивными особенностями. С каждым годом наблюдается увеличение числа научных трудов, посвященных описанию как биореакторов с новой конструкцией, так и модернизации существующих аппаратов. Мировым научным сообществом накоплен большой объем данных в области биотехнологии, в том числе включающий информацию о биореакторах, используемых в биотехнологических процессах. Стоит отметить, что данные об используемых и разрабатываемых аппаратах зачастую либо не структурированы и не систематизированы, либо информация о существующих классификациях оборудования рассредоточена во множестве источников литературы, что представляет собой проблему разрозненности информации, которая не теряет своей актуальности на сегодняшний день. Вследствие представленной проблемы множество ученых и специалистов в научной сфере и на производстве сталкивается с трудностями при осуществлении выбора оптимального оборудования для выполнения научно-исследовательских работ и проведения производственных процессов, так как большие объемы рассредоточенных данных существенно усложняют процесс выбора и требуют больших временных и финансовых затрат для поиска и анализа необходимой информации. Для решения проблемы разрозненности данных проведен анализ научных работ отечественных и зарубежных авторов по существующим типам биореакторов и их классификации. По итогам проведенного анализа в данной работе представлена первая часть структурированной информации по классификации биореакторов, относящейся к конструктивным особенностям аппаратов – классификации по типу конструкции и внешнему виду. Приведена характеристика существующих типов биореакторов с описанием их конструктивных составляющих и принципа работы,

© Досаев А. А., Сафаров Р. Р., Меньшутина Н. В., 2025

отмечены достоинства и недостатки аппаратов, представлены примеры их использования в различных производственных отраслях, в том числе в пищевой промышленности. Данные, структурированные по результатам анализа научных трудов отечественных и зарубежных авторов, представленные в данной работе, могут быть использованы в качестве вспомогательного источника информации при проведении образовательного процесса, а также при выполнении научно-исследовательских работ. Стоит отметить, что собранная информация в дальнейшем будет использована авторами при проведении системного анализа для разработки информационно-аналитического комплекса в области биотехнологических процессов с использованием биореакторов.

Ключевые слова: биотехнология, биотехнологический процесс, классификация биореакторов, системный анализ

Для цитирования: Досаев А. А., Сафаров Р. Р., Меньшутина Н. В. Анализ классификации современных биореакторных систем (обзор). Часть 1. Классификация биореакторов по конструктивным параметрам // Современная наука и инновации. 2025. № 1. С. 106-125. <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2025.1.9>

Research article

Classification analysis of modern bioreactor systems (review). Part 1. Classification of bioreactors by design parameters

Alexander A. Dosaev^{1*}, Ruslan R. Safarov², Natalia V. Menshutina³

^{1, 2, 3} D.I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Moscow, Russia

¹ a.dosaev93.muctr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9208-0711>

² safarov.r.r@muctr.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0342-0049>

³ menshutina.n.v@muctr.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7806-1426>

* **Corresponding author:** Alexander Alekseevich Dosaev, a.dosaev93.muctr@mail.ru

Abstract. Bioreactors are an integral part of biotechnological processes. Currently, the scope of their application is expanding and covers many areas of human activity. Bioreactor systems are widely used in biotechnological processes for the production of microorganisms, enzymes, cell lines, viruses, recombinant proteins, as well as various products of the food, cosmetic, pharmaceutical, medical, chemical and agricultural industries. It is worth noting that in addition to being used in production, these devices are used in wastewater and soil treatment processes from various waste at production facilities. Due to the active use of bioreactors, in order to optimize production processes and reduce operating costs, new highly efficient automated devices with a variety of functions are being developed using modern automation technologies, artificial intelligence and 3-D printing. As a result of the presented problem, many scientists and specialists in the scientific field and in production face difficulties in choosing the optimal equipment for performing research and production processes, since large amounts of dispersed data significantly complicate the selection process and require large time and financial resources to search and analyze the necessary information. To solve the problem of data fragmentation, an analysis of scientific papers by domestic and foreign authors on existing types of bioreactors and their classification was carried out. Based on the results of the analysis, this paper presents the first part of the structured information on the classification of bioreactors related to the design features of the devices – classification by design type and appearance. The characteristics of the existing types of bioreactors are given with a description of their structural components and the principle of operation, the advantages and disadvantages of the devices are noted, and examples of their use in various industrial sectors, including in the food industry, are presented. The data, structured based on the results of the analysis of scientific works by domestic and foreign authors, presented in this work, can be used as an auxiliary source of information during the educational process, as well as when performing research work. It is worth noting that the information collected will be used by the authors in the future when conducting a system analysis to develop an information and analytical complex in the field of biotechnological processes using bioreactors.

Keywords: biotechnology, biotechnological process, classification of bioreactors, system analysis

For citation: Dosaev AA, Safarov RR, Menshutina NV. *Classification Analysis of Modern Bioreactor Systems (review). Part 1. Classification of bioreactors by design parameters. Modern Science and innovation. 2025;(1):106-125. (In Russ.).* <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2025.1.9>

Введение. В настоящее время биореакторы являются незаменимыми составляющими биотехнологического процесса [1]. Данные устройства, в различном конструктивном оформлении, задействованы в процессах микробиологической очистки стоков и почвы от отходов предприятий, применяются для производства множества продуктов пищевой, энергетической, фармацевтической, сельскохозяйственной, химической, косметической, медицинской отраслей [2]. Их используют для получения различных микроорганизмов, клеточных линий, вирусов, ферментов и рекомбинантных белков [1].

Вследствие обширного применения во множестве сфер деятельности человека наблюдается рост числа разрабатываемых биореакторов в новом конструктивном исполнении и усовершенствование старых конструкций. Множество научных трудов посвящено описанию созданных устройств и их классификации, но информация является разобщенной и неструктурированной. Большое количество научных исследователей и специалистов в научной сфере и на производстве, сталкивается с трудностью подбора оптимального оборудования для проведения научных исследований и производственных процессов, а увеличение объемов поступающей неструктурированной информации, лишь усложняет процесс выбора. Для решения проблемы разрозненности информации предложено проведение анализа научных работ отечественных и зарубежных авторов по существующим устройствам и их классификации, что является целью представленной работы. Вследствие того, что научная деятельность является не только наукоемкой, но и дорогостоящей, возникает острая необходимость в разработке программных продуктов для эффективного структурирования данных, что является актуальным на сегодняшний день. В дальнейшем собранная информация будет использована при проведении системного анализа для разработки информационно-аналитического комплекса в области биотехнологических процессов с использованием биореакторов.

Материалы и методы исследований. Согласно анализу работ отечественных и зарубежных авторов, установлено, что в настоящее время разработано множество биореакторов в разнообразном конструктивном исполнении. Примерами научных разработок являются: биореактор, изготовленный на 3D-принтере, совместимый со спектрометрами ЯМР с низким полем, разработанный для размещения биоинженерных 3D-моделей клеток [3]; многокамерный биореактор для культивирования клеточных линий яичника китайского хомячка CHO DP12 [4]; трубчатый биореактор для производства водорода методом фотоферментации на открытом воздухе [5]; биореактор для совместного культивирования стволовых клеток кожи (SSC) и фибробластов (HFF1) [6]; биореактор с мембраной из полых волокон для получения микробного белка из метана [7]. Стоит отметить, что увеличение числа конструктивных разработок подтверждается ростом публикационной активности научных статей с ключевым словом «проектирование биореактора», по данным «Scopus» [8]. Благодаря использованию новых технологий при разработке, таких как искусственный интеллект, автоматизация и 3-D печать, биореакторы в настоящее время, стали автоматизированным и высокоэффективным оборудованием [9].

По итогам анализа, определено, что биореакторные системы, разработанные за последние 60 лет, можно характеризовать с помощью следующих классификаций (рис.1):



Рисунок 1 – Существующие классификации биореакторных систем / Figure 1 – Existing classifications of bioreactor systems

Классификация устройств осуществляется по определенным классификационным составляющим, характеризующим биореактор: *конструктивным особенностям* (внешнему виду и внутренним составляющим), а также *условиям и направленности процесса*.

Результаты исследований и их обсуждение. В силу большого объема собранного материала, в представленной первой части обзорной работы, описаны классификации, имеющие отношение к *конструктивным особенностям биореакторов – по типу конструкции и внешнему виду*.

Классификация биореакторов по типу конструкции. По типу конструкции биореакторы бывают: *пленочного, трубчатого, колонного, барабанного, лоткового, мембранного, половолоконного и дискового типов*.

Биореакторы пленочного типа, по конструкционному оформлению, подразделяют на *одноступенчатые* и *многоступенчатые* (рис. 2).

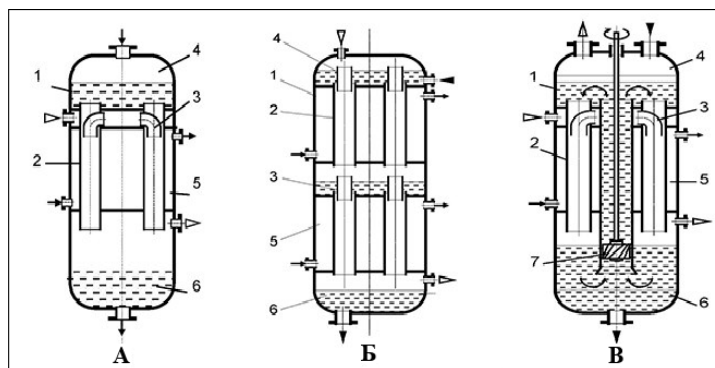


Рисунок 2 – Конструктивные схемы пленочных биореакторов А, В. Одноступенчатые биореакторы. Б. Многоступенчатый биореактор. Конструктивное исполнение: 1. Корпус; 2. Контактная трубка; 3. Газовый патрубок; 4. Камера для ввода газа; 5. Теплообменная секция; 6. Камера для

культивирования; 7. Насос / Figure 2 – Design diagrams of film bioreactors A, B. Single-stage bioreactors. B. Multi-stage bioreactor. Design: 1. The case; 2. Contact tube; 3. The gas pipe; 4. Gas injection camera; 5. The heat exchange section; 6. Cell culturing; 7. Pump
 Источник: составлено по данным [10]
 Source: compiled from data [10]

Принцип действия представленных устройств достаточно прост: на верхнюю горизонтальную перегородку аппарата осуществляется непрерывная подача жидкости, которая интенсивно насыщается газом. Впоследствии, в виде газожидкостного слоя, она стекает по внутренней поверхности труб. Одновременно происходит выведение тепла и продуктов метаболизма [10,11].

В многоступенчатых системах, в отличие от *одноступенчатых систем*, насыщение жидкости газом и его использование микроорганизмами осуществляется на каждой ступени, что позволяет разместить в рабочей зоне биореактора большее количество культуральной жидкости, а также уменьшить расход перекачиваемой жидкости через аппарат [11].

Преимуществами использования представленных аппаратов являются: высокие значения поверхностного коэффициента массоотдачи, отвода тепла, скорости переноса газа и удаления продуктов метаболизма; непосредственное осуществление отвода тепла в зоне биохимической реакции; высокая производительность при небольших габаритах; отсутствие пенообразования и флотации. В качестве недостатка отмечена невозможность получения высокого выхода биомассы при проведении процесса культивирования микроорганизмов [10-12].

Рассматриваемые биореакторы используют для получения суспензий фотоавтотрофных микроорганизмов, которые в дальнейшем активно применяют в пищевой промышленности для производства пищевых красителей и пищевых добавок [12].

Биореакторы трубчатого типа хорошо подходят для использования в непрерывном режиме работы и находят активное применение в очистке сточных вод, процессах ферментации, культивировании штаммов (требующих строгого контроля температуры), производстве вирусов, биоэтанола и летучих соединений в целом [13-15]. В пищевой отрасли их используют в молочной промышленности (производство водного кефира), применяют в технологии получения безалкогольных напитков, пищевых добавок на основе микроводорослей [16,17]. Стоит отметить, что биореакторы трубчатого типа могут быть задействованы в двухступенчатых процессах, в сочетании с биореакторами с механическим перемешиванием. В данном случае, на первом этапе биотехнологического процесса, в биореакторе с мешалкой происходит культивирование биомассы, а впоследствии, на втором этапе, трубчатый биореактор используют для получения метаболитов или в процессах биоконверсии. Примером использования представленной системы биореакторов является процесс получения биопестицидов [13].

Данные аппараты подразделяют на *горизонтальные* и *вертикальные*. *Горизонтальные*, в свою очередь, делятся на: *биодисковые*, *многолопастные*, *тонкослойные*, *ротационные*, *реакторы с пневматической аэрацией и перемешиванием*, *с механическим или пневматическим скребком*, *с механическим перемешиванием и аэрацией* (рис. 3) [13,14].

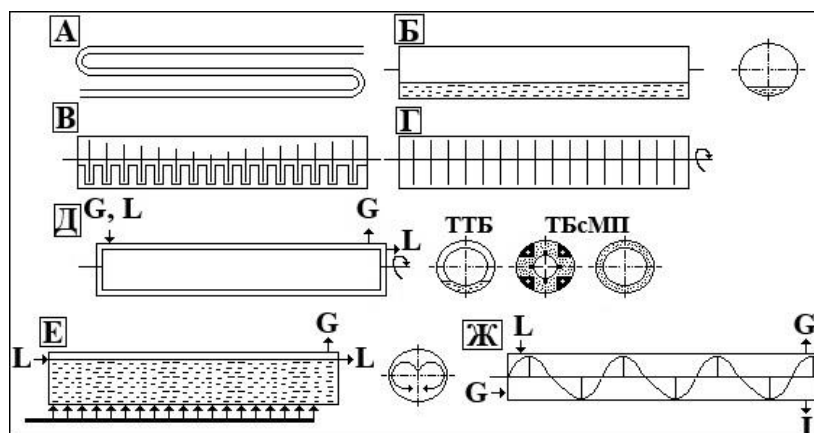


Рисунок 3 – Конструктивные схемы горизонтальных трубчатых биореакторов. А. Простая трубка. Б. Горизонтальный ротационный биореактор. В. Многолопастной трубчатый биореактор. Г. Биодисковый биореактор. Д. Тонкослойный трубчатый биореактор (ТТБ) и трубчатый биореактор с механическим перемешиванием и аэрацией (ТБсМП). Е. Трубчатый биореактор с пневматической аэрацией и перемешиванием. Ж. Трубчатый биореактор с механическим или пневматическим скребком // Figure 3 – Design diagrams of horizontal tubular bioreactors. A. Simple tube. Б. Horizontal rotary bioreactor (HRB). В. Multiple blade tubular bioreactor. Г. Biodisc reactor. Д. Thin-layer tubular bioreactor (ThLTB) and mechanically agitated and aerated tubular bioreactor (MATB). Е. Pneumatically aerated and agitated tubular bioreactor (PATB). Ж. Mechanically or pneumatically scraped tubular bioreactor (MSTB or PSTB)

Источник: составлено по данным [13]

Source: compiled from data [13]

Главными конструктивными элементами представленных аппаратов, являются трубки (*спиральные, петлевые, прямые*), изготовленные из стекла или полимерных материалов, по которым циркулирует питательная среда [15].

Преимущества биореакторов данного типа: более равномерное распределение и смешивание по сравнению с биореакторами с мешалкой; легкость устранения «мертвых» зон; простота конструкции и обслуживания (эргономичность), отсутствие влияния биотехнологических газов на поток в биореакторе, а также отсутствие ингибирующего эффекта при гидростатическом давлении. В качестве отдельного достоинства стоит выделить высокие значения отношения площади поверхности к объему, в сравнении с другими типами биореакторов. Данное преимущество способствует более эффективному протеканию процессов массо- и теплопередачи, что важно в биопроцессах с полутвердыми или твердыми субстратами, фотореакциях (максимальное воздействие света) и при использовании чувствительных к сдвигу организмов [13].

В качестве недостатка отмечена чрезвычайно малая возможность проведения микробиотических процессов, вследствие длительности их протекания, что требует установки трубок очень большой длины [13,18].

Биореакторы колонного типа представляют собой цилиндрические колонны, из нижней части которых, вызывая турбулизированный поток, осуществляется подача газа [19]. Перемешивание происходит с помощью барботажа. Примерами устройств данного типа являются *биореакторы с барботажной колонной* и *эрлифтные биореакторы* (рис. 4).

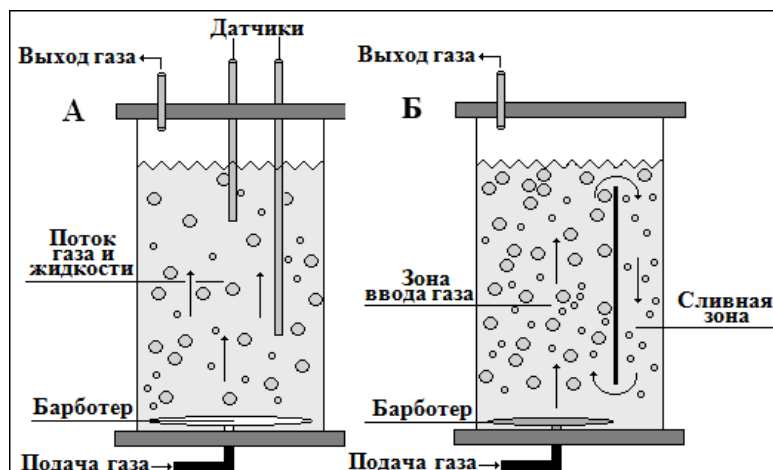


Рисунок 4 – Конструктивные схемы колонных биореакторов. А. Биореактор с барботажной колонной. Б. Эрлифтный биореактор / Figure 4 – Design diagrams of column bioreactors. A. Bioreactor with bubble column. Б. Airlift bioreactor.

Источник: составлено по данным [19]

Source: compiled from data [19]

Биореакторы с барботажной колонной по конструктивному исполнению схожи с эрлифтными биореакторами, но в сравнении имеют существенный недостаток — отсутствие циркуляции культуральной среды [20].

В качестве достоинств биореакторов колонного типа отмечены: простота конструкции, отсутствие механических частей для осуществления перемешивания, хороший массоперенос, низкие эксплуатационные и энергетические затраты [19-21]. В качестве недостатка установлена трудность масштабирования до больших объемов [21].

Данный тип биореакторов наиболее часто используется для культивирования чувствительных культур (клеток млекопитающих). Примерами использования биореакторов колонного типа в пищевой промышленности являются: изготовление культивированного мяса [22], получение органических кислот (например, лимонной) [23], производство бактериальной целлюлозы (упаковка пищевых продуктов) [24].

Биореакторы барабанного типа наиболее полно соответствуют параметрам технологического процесса производства биологически активных и экологически безопасных удобрений из отходов птицеводства и животноводства [25]. Их, в свою очередь, подразделяют на следующие аппараты: с вращающимся барабаном, с перемешиваемым барабаном, с качающимся барабаном [26,27].

Данные устройства отличаются простотой конструктивного исполнения. Барабаны, приводимые в действие приводом, осуществляют медленное вращение, вследствие которого биомасса микроорганизмов подвергается естественной аэрации [26]. В качестве достоинств отмечены: мягкое перемешивание, связанное с опрокидыванием слоя субстрата (позволяет использовать указанный тип биореакторов для чувствительных клеток млекопитающих); хороший тепло- и массообмен [28]. Представленные биореакторы используют для биоконверсии агропромышленных отходов и биоремедиации почвы [29]. В пищевой промышленности данный тип аппаратов применяют в процессах твердофазной ферментации для получения уксуса [30] и грибковых ферментов [17].

В биореакторах с вращающимся барабаном, слой субстрата содержится в горизонтальном или наклонном барабане и перемешивается, за счет вращения всего биореактора вокруг его центральной оси. Подача воздуха осуществляется в свободное пространство над твердым слоем. Конструктивная схема биореактора представлена на рис. 5.

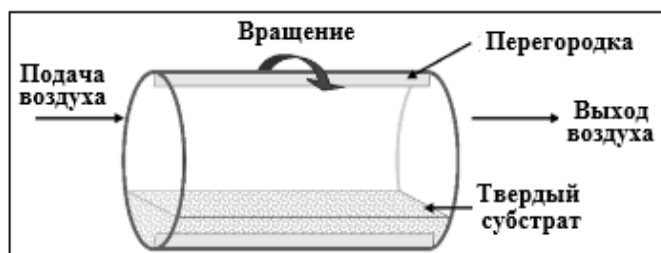


Рисунок 5 – Конструктивная схема биореактора с вращающимся барабаном / Figure 5 – Design diagram of a bioreactor with a rotating drum

Источник: составлено по данным [26]

Source: compiled from data from [26]

За счет газообмена между слоем и свободным пространством происходит аэрация слоя [31]. Стоит отметить, что биореакторы с вращающимся барабаном, в свою очередь, классифицируют по типу барабана – с *непрерывным* или *прерывистым вращением*.

Биореакторы с *непрерывным вращением* часто применяют в лабораторном и пилотном масштабах для перемешивания частиц субстрата. В качестве недостатка выделено увеличение скорости вращения, что негативно влияет на рост мицелия [31]. В биореакторах с *прерывистым вращением* отмечено снижение скорости вращения, за счет чередования фаз перемешивания и статики. Во время статических периодов устройства работают подобно лотковому биореактору [32].

В биореакторах с *перемешиваемым барабаном* перемешивание происходит за счет механических устройств (лопастей или скребков), установленных на валу вдоль центральной оси внутри биореактора (рис. 6).

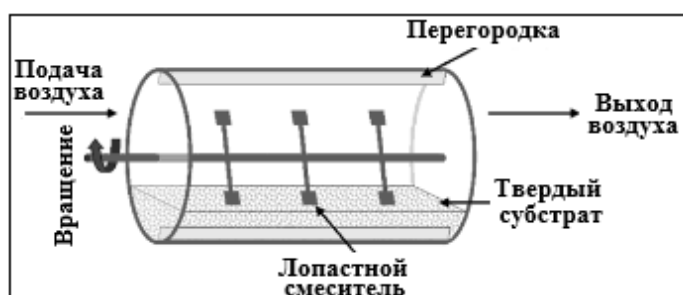


Рисунок 6 – Конструктивная схема биореактора с перемешиваемым барабаном / Figure 6 – Design diagram of a bioreactor with a stirred drum

Источник: составлено по данным [26]

Source: compiled from data from [26]

Стоит отметить, что в отличие от устройств с вращающимся барабаном, вращения самого биореактора не происходит [26]. Данный тип устройств наиболее широко применяется для получения рамнолипидов-биосурфактантов [33].

Конструкция биореакторов с *качающимся барабаном* включает в себя три концентрически расположенных барабана (внешний, средний и внутренний) (рис. 7) [27].

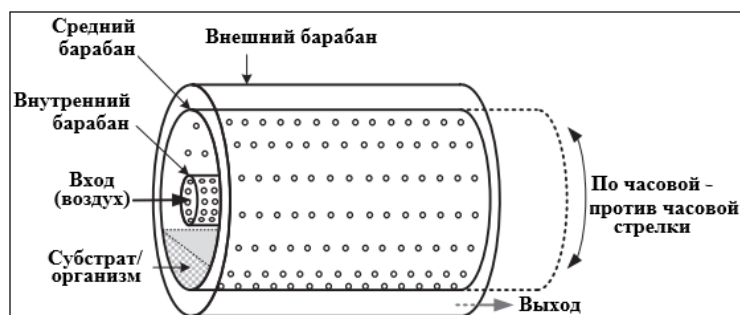


Рисунок 7 – Конструктивная схема биореактора с качающимся барабаном / Figure 7 – Design diagram of a bioreactor with an oscillating drum

Источник: составлено по данным [27]

Source: compiled from data from [27]

Между перфорированными средним и внутренним барабаном свободно размещаются твердые частицы субстрата. Воздух, проходя через внутренний барабан, поступает в биореактор. Впоследствии, через перфорированные барабаны и твердые частицы субстрата, он проходит к выходному отверстию, расположенному на внешнем барабане. Вода, в свою очередь, попадая во внутренний барабан, под действием силы тяжести, через перфорации перемещается в слой. Перемешивание осуществляется за счет вращения двух внешних барабанов. Барабаны вращаются на три четверти оборота по часовой стрелке и против часовой стрелки соответственно [27].

Установлено, что биореакторы с качающимся барабаном способны к работе при прерывистом перемешивании и усиленной аэрации. В данном случае, в течение большей части процесса ферментации, они остаются неподвижными. Вследствие редкого перемешивания, отмечены высокие максимальные температуры верхней части слоя во время протекания процесса ферментации [33]. Указанный недостаток возможно устранить увеличением частоты смешивания.

Конструкция биореакторов дискового типа включает в себя вращающийся стержень, на котором расположены диски (рис. 8).

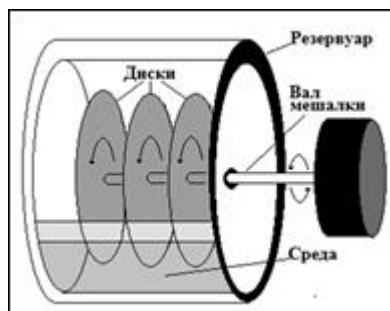


Рисунок 8 – Конструктивная схема дискового биореактора /

Figure 8 – Design diagram of a disk bioreactor

Источник: составлено по данным [34]

Source: compiled from data from [34]

Представленная конструкция способствует увеличению полезной площади, благодаря которой увеличивается выход готового продукта. Перемешивание среды осуществляется за счет постоянного дискового вращения, что положительно влияет на бактериальный рост. Помимо отмеченных достоинств, авторами статьи [34] приведен ряд следующих недостатков: сложность обслуживания; затруднения, связанные с получением продукта определенного типа (в зависимости от конструкции дисков). Последний приведенный недостаток рассмотрим на примере получения бактериальной целлюлозы: известно, что при наличии перфорации диска появляются трудности в получении

целлюлозы пленочного типа, а при отсутствии перфорации, волокна целлюлозы не имеют возможности зацепления и рост происходит на поверхности среды [34].

Помимо применения в процессах получения бактериальной целлюлозы, биореакторы дискового типа используют для получения кислот (например, итаконовой кислоты) [35], а также для производства антибиотиков [36].

Биореакторы лоткового типа состоят из камеры с большим количеством отдельных лотков, расположенных один над другим, с зазором между ними для аэрации [37]. Конструктивная схема биореактора представлена на рис. 9.

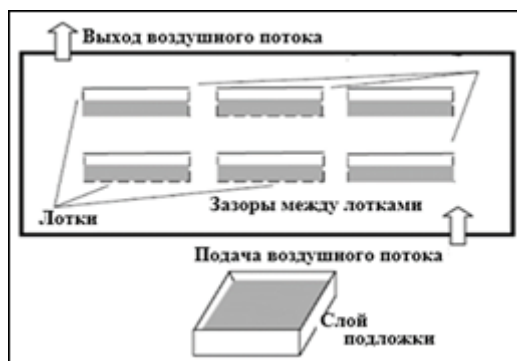


Рисунок 9 – Схема конструктивного исполнения лоткового биореактора /
Figure 9 – Scheme of the design of a tray bioreactor

Источник: составлено по данным [37]

Source: compiled from data from [37]

Каждый лоток содержит тонкий слой субстрата, (обычно глубиной от 5 до 15 см) и имеет открытый верх и перфорированное дно. Воздух в камере циркулирует вокруг ряда лотков с контролируемой температурой (путем циркуляции теплого или прохладного воздуха) и относительной влажностью (путем пропускания, насыщенного или сухого воздуха). Размер камеры зависит от масштаба производства [38].

Данные биореакторы долгое время используются для твердофазной ферментации (в том числе и в пищевой отрасли) [17]. В качестве достоинства отмечена простота конструкции, а в качестве недостатков – трудность масштабирования (увеличение масштаба возможно только за счет увеличения площади лотков); ограниченный тепло- и массоперенос, влияющие на производительность; сложность для использования в стерильных процессах, вследствие высоких затрат (требуется стерильные помещения, оборудование и т.д.) [39].

Биореакторы мембранного типа широко применяются для очистки сточных вод различных предприятий [40] и по конструктивному исполнению могут быть с *вынесенным* (избыточное давление) или *погружным* (слабый вакуум) мембранным блоком (рис. 10) [41].

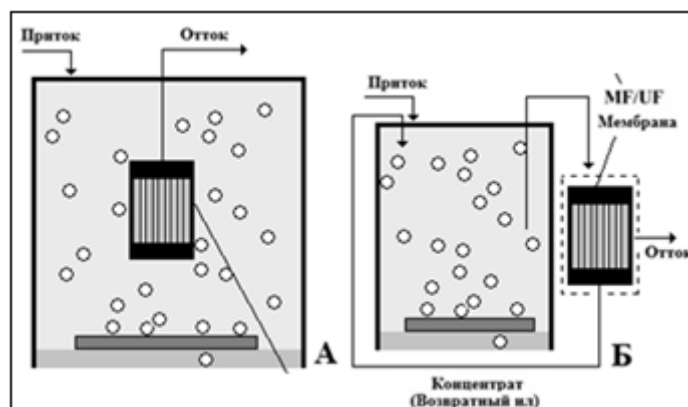


Рисунок 10 – Конструктивные схемы мембранных биореакторов. А. Биореактор с погружным мембранным блоком; Б. Биореактор с вынесенным мембранным блоком / Figure 10 – Design diagrams of membrane bioreactors. A. Bioreactor with a submersible membrane unit; Б. Bioreactor with a remote membrane unit

Источник: составлено по данным [41]

Source: compiled from data from [41]

Принцип работы представленных аппаратов достаточно прост: проходя механическую очистку, сточные воды с помощью рециркуляционного насоса поступают в биореактор, и иловая смесь проходит фильтрацию через ультра- и микрофильтрационные мембраны, отделяя очищенную воду. Наличие мембранного модуля является основным конструктивным отличием мембранных биореакторов от традиционных систем биологической очистки в аэротенках [42].

Материалом для изготовления мембран являются неорганические соединения (например, оксиды Ti, Al, Zr) и полимеры (например, поливинилхлорид, полисульфон, полиэтилен, полиакриланитрил). Размер мембран может быть от 0,01 до 0,1 мкм. Выделяют следующие типы мембран: *погружные половолоконные* (используют в вакуумных системах), *выносные трубчатые* (используют в напорных системах) и *погружные полolistовые* (используют в самотечных и вакуумных системах) [43].

Помимо активного применения в процессах биоочистки, данные биореакторы используются в пищевой промышленности (примеры: спиртовая отрасль – обработка зерновой барды, производство ультраконцентратов; мясная – выделение и концентрирование плазмы крови, яиц, желатина и субпродуктов; плодоовощная – очистка и концентрирование соков) [44]. В настоящее время сообщается о создании биореакторов сверхбольшого масштаба с производительностью (100000-864000 м³/сутки) в Китае, Европе и США (более 300 проектов) [45].

Биореакторы с полыми волокнами имеют отличное соотношение площади поверхности к объему по сравнению с другими типами биореакторов, поэтому скорость прикрепления и пролиферации клеток в них очень высока из-за улучшенного массопереноса [46]. Полые волокна являются полупроницаемой мембраной из растяжимого материала, на поверхности которого возможна фиксация клеток (рис. 11) [47].

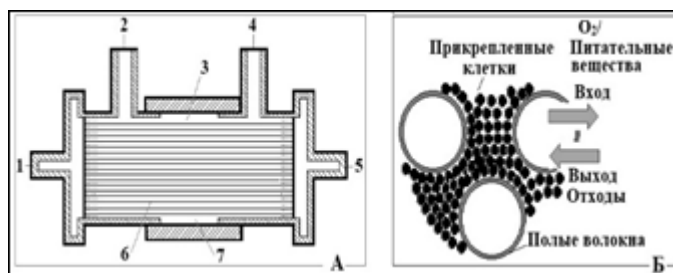


Рисунок 11 – А. Схема половолоконного биореактора. 1. Выход среды, циркулирующей снаружи полых волокон; 2. Вход среды, циркулирующей внутри полых волокон; 3. Пространство снаружи полых волокон; 4. Вход среды, циркулирующей снаружи полых волокон; 5. Выход среды, циркулирующей внутри полых волокон; 6. Полые волокна; 7. Пространство внутри полых волокон. Б. Схема расположения клеток в биореакторе / Figure 11 – A. Schematic of the hollow fiber bioreactor. 1. Exit of the medium circulating outside the hollow fibers; 2. Entrance of the medium circulating inside the hollow fibers; 3. Space outside the hollow fibers; 4. Entrance of the medium circulating outside the hollow fibers; 5. Exit of the medium circulating inside the hollow fibers; 6. Hollow fibers; 7. Space inside hollow fibers. Б. Cell arrangement diagram in the bioreactor

Источник: составлено по данным [47]

Source: compiled from data from [41]

За счет компактного расположения полых волокон, площадь поверхности мембраны на единицу объема реактора значительно увеличивается, по сравнению с мембранными биореакторами других типов, что обеспечивает высокую плотность клеток. Кроме того, при

создании мягких гидродинамических условий (ламинарное течение вдоль волокон мембраны), практически отсутствует риск механического повреждения клеток из-за высоких сдвиговых напряжений. Среди преимуществ следует отметить: удобное выделение целевого продукта высокой концентрации и непрерывность процесса, а также щадящий режим культивирования [46]. В качестве недостатка, в работе [48], отмечено ограничение по рабочему объему (120–150 см³).

Биореакторы с полыми волокнами широко используются в тканевой инженерии для получения тканей трубчатой формы (например, кровеносных сосудов, кишечника и органов мочевого выделения) [49]. Примером применения в пищевой промышленности является их использование в производстве культивированного мяса на основе клеток млекопитающих [22].

Классификация биореакторов по внешнему виду. Данная классификация включает в себя устройства резервуарного, контурного и колонного типа.

Резервуарные биореакторы отличаются простотой эксплуатации и состоят из резервуара, в котором осуществляется последовательность реакций. Резервуар может быть цилиндрической, прямоугольной, конической, кубической, пирамидальной, тороидальной, яйцевидной и цилиндроконической формы (рис. 12) [18, 50].

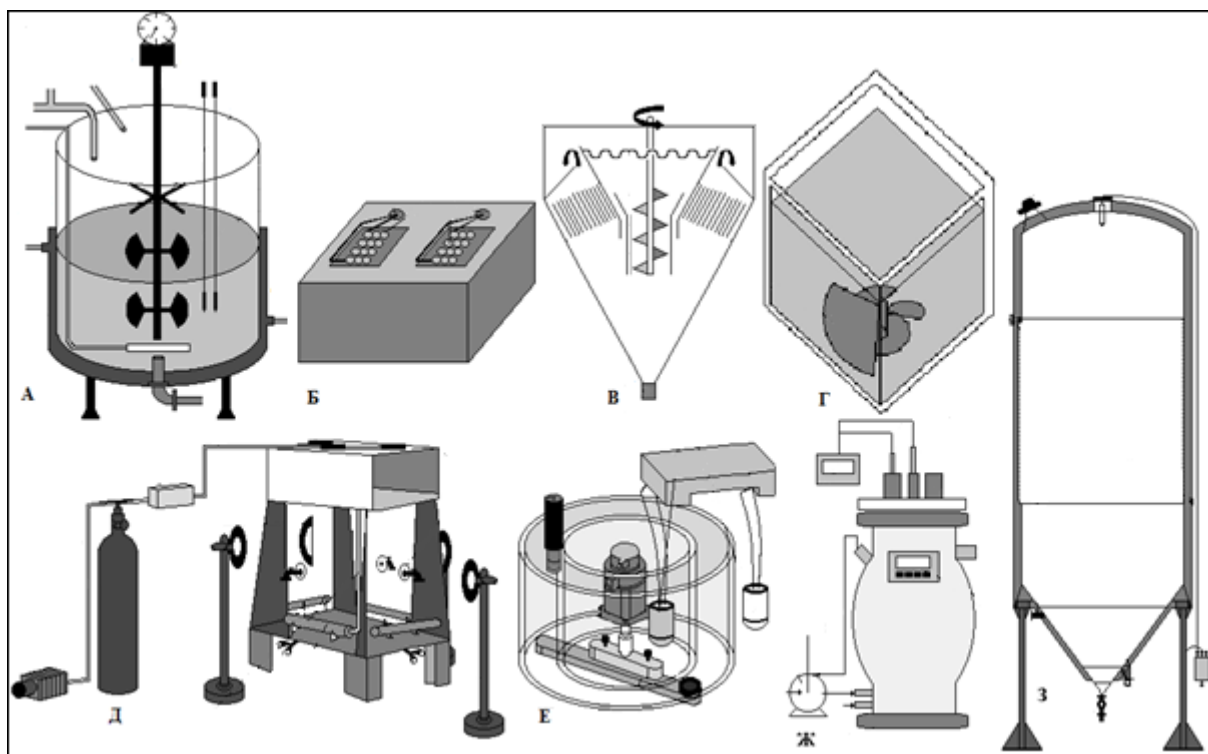


Рисунок 12 – Типы резервуарных биореакторов, в зависимости от формы резервуара. А. Цилиндрический; Б. Прямоугольный; В. Конический; Г. Кубический; Д. Пирамидальный; Е. Тороидальный; Ж. Яйцевидный; З. Цилиндроконический / Figure 12 – Types of reservoir bioreactors, depending on the shape of the reservoir. A. Cylindrical; B. Rectangular; V. Conical; G. Cubic; D. Pyramidal; E. Toroidal; Zh. Ovoid; Z. Cylindroconical
Источник: составлено по данным [51-59]
Source: compiled from data [51-59]

В качестве примеров, на рисунке 12, представлены следующие устройства: с цилиндрической формой резервуара – биореактор, используемый для биоразложения гексогена [51]; с прямоугольной формой – биореакторная система с перфузией для культивирования стромальных клеток костного мозга человека [52]; с конической формой – биореактор с внутренней зоной осаждения для перфузионного культивирования

суспензионных клеток [53]; *кубической формы* – одноразовый биореактор для производства антител [54], *пирамидальной формы* – фотобиореактор для роста микроводорослей [55]; *с резервуаром тороидальной формы* – биореактор «Evolver» для культивирования бактерий [56]; *яйцевидной формы* – биореактор для производства водорода [57]; *с цилиндрико-конической формой* – ферментер для брожения пива [58]. Несмотря на большое разнообразие, стоит отметить, что выбор конкретной формы резервуара зависит от типа продукта и параметров процесса, которые должны быть соблюдены для его получения [18].

Контурные («петлевые») биореакторы подразделяют на устройства с *внешним* (области разделены двумя трубками) и *внутренним контуром* – «петлей» (области разделены либо вытяжной трубой, либо разъемным цилиндром) [59]. Для обоих типов характерна циркуляция жидкости по четкой циклической схеме, по специально предназначенным каналам.

Колонные биореакторы состоят из разделенной на секции горизонтальными перегородками (тарелками) цилиндрической колонны. Через слой жидкости тарелок барботирует воздух, а через кольцевую щель перемещается жидкость, благодаря чему возникает противоточное движение газовой и жидкой фаз [19].

Закключение. В работе представлен обзор научной литературы по классификациям биореакторов, относящимся к их конструктивным особенностям – классификации по типу конструкции и внешнему виду. Выполнен анализ 59 источников литературы (преимущественно за последние 3 года), приведено описание различных типов биореакторов, с изложением принципов работы, указанием достоинств, недостатков и примеров возможного применения. Представленный материал может быть использован в качестве вспомогательного источника литературы в учебном процессе, в образовательных учреждениях. Дополнительно стоит отметить, что накопленная информация будет использована авторами в дальнейшем для проведения системного анализа и ляжет в основу разработки информационно-аналитического комплекса в области биотехнологических процессов с использованием биореакторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Досаев А. А., Меньшутин Н. В. Системный анализ биотехнологических процессов // Актуальная биотехнология: материалы XI Международной научно-практической конференции «Биотехнология: наука и практика», п. Новомихайловский, 11-14 сентября 2023 года. п. Новомихайловский: Воронеж, 2023. С. 37. [Электронный ресурс]. URL: https://umo19.ru/data/documents/no3_2023.pdf#page=37 (дата обращения: 11.03.2025).
2. Agrawal K., Verma P. Biotechnological advances in biorefinery. Singapore: Springer, 2024. 391 p. [Электронный ресурс]. URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-97-5544-8> (accessed: 11.03.2025).
3. Mangas-Florencio L., Herrero-Gómez A., Eills J., Azagra M., Batlló-Rius M., Marco-Rius I. A DIY bioreactor for in situ metabolic tracking in 3D cell models via hyperpolarized ^{13}C NMR spectroscopy // Analytical Chemistry. 2025. Vol 97. № 3. P. 1594–1602. <http://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c04183>
4. Gaugler L., Hofmann S., Schlüter M., Takors R. Mimicking CHO large-scale effects in the single multicompartiment bioreactor: A new approach to access scale-up behavior // Biotechnology and bioengineering. 2024. T. 121. №. 4. С. 1243-1255. <https://doi.org/10.1002/bit.28647>
5. Ren C., Zhang S., Li Q., Jiang Q., Li Y., Gao Z., Cao W., Guo L. Pilot composite tubular bioreactor for outdoor photo-fermentation hydrogen production: from batch to continuous operation // Bioresource Technology. 2024. Vol. 401. P. 130705. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.130705>
6. Serra D., Cruciani S., Garroni, G., Sarais G., Kavak F. F., Satta R., Montesu M. A., Floris. M., Ventura C., Maioli, M. Effect of Helichrysum italicum in promoting collagen deposition and skin regeneration in a new dynamic model of skin wound healing // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. 25. No. 9. P. 4736. <https://doi.org/10.3390/ijms25094736>
7. Ma Y., Liu T., Yuan Z., Guo J. Single cell protein production from methane in a gas-delivery membrane bioreactor // Water Research. 2024. Vol. 259. P. 121820. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2024.121820>

8. Palladino, F., Marcelino, P. R. F., Schlogl, A. E., José, Á. H. M., Rodrigues, R. D. C. L. B., Fabrino, D. L., Santos I. J. B., Rosa, C. A. Bioreactors: applications and Innovations for a sustainable and healthy future—a critical review // *Applied Sciences*. 2024. Vol. 14. No. 20. P. 9346. <https://doi.org/10.3390/app14209346>
9. Ramesh S., Deep A., Tamayol A., Kamaraj A., Mahajan C., Madihally S. Advancing 3D bioprinting through machine learning and artificial intelligence // *Bioprinting*. 2024. Vol. 38. P. e00331. <https://doi.org/10.1016/j.bprint.2024.e00331>
10. Шевцов А. А., Дранников А. В., Пономарев А. В., Шабунина Е. А. Современные тенденции совершенствования конструкций пленочных аппаратов для фотоавтотрофного биосинтеза светозависимых микроорганизмов // *Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий*. 2016. № 3. С. 68–76. <http://doi.org/10.20914/2310-1202-2016-3-68-76>
11. Войнов Н. А., Николаев А. Н., Войнова О. Н. Гидродинамика, тепло и массоперенос в пленочных биореакторах // *Химия растительного сырья*. 2009. № 4. С. 183–193. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gidrodinamika-teploi-massopereenos-v-plenochnyh-bioreaktorah> (дата обращения: 11.03.2025).
12. Исмаилов А. Э., Кенжабаева Н., Мухаммаджонов А., Абдукаримова О., Отакулов Д., Эшмурадова Н., Мирзарахметова Д. Т. Культивирование *Dunaliella salina* // *Технология органических веществ: материалы 85-ой научно-технической конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов (с международным участием)*, Минск, 01–13 февраля 2021 г., Минск: Минск, 2021. С. 295–298. [Электронный ресурс]. URL: <https://elib.belstu.by/handle/123456789/33236> (дата обращения: 11.03.2025).
13. Santek B., Ivancic M., Horvat P., Novak S., Maric V. Horizontal tubular bioreactors in biotechnology // *Chemical and Biochemical Engineering Quarterly*. 2006. Vol. 20. No. 4. P. 389–399. [Electronic resource]. URL: <https://hrcak.srce.hr/clanak/9338> (accessed: 11.03.2025).
14. Tapia F., Wohlfarth D., Sandig V., Jordan I., Genzel Y., Reichl U. Continuous influenza virus production in a tubular bioreactor system provides stable titers and avoids the “von Magnus effect” // *PLoS One*. 2019. Vol. 14. No. 11. P. e0224317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224317>
15. Zarei Z., Malekshahi P., Morowvat M. H., Trzcinski A. P. A review of bioreactor configurations for hydrogen production by cyanobacteria and microalgae // *International Journal of Hydrogen Energy*. 2024. Vol. 49. P. 472–495. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2023.09.108>
16. Pavlečić M., Novak M., Trontel A., Mardetko N., Tominac V. P., Dobrinčić A., Kralj M., Šantek B. The production of water kefir drink with the addition of dried figs in the horizontal rotating tubular bioreactor // *Foods*. 2024. Vol. 13. No. 17. P. 2834. <https://doi.org/10.3390/foods13172834>
17. Schwan R. F., Joshi V. K., Dias D. R. Bioreactor technology in food processing. Boca Raton: CRC Press, 2024; 648 p. <https://doi.org/10.1201/9780429424236>
18. Sharma R., Harrison S. T. L., Tai S. L. Advances in bioreactor systems for the production of biologicals in mammalian cells // *ChemBioEng Reviews*. 2022. Vol. 9. No. 1. P. 42–62. <https://doi.org/10.1002/cben.202100022>
19. Bokelmann C., Bromley J., Takors R. Pros and cons of airlift and bubble column bioreactors: How internals improve performance // *Biochemical Engineering Journal*. 2024. Vol. 213. P. 109539. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2024.109539>
20. Петров Е. Б., Миронов В. В., Сидорова В. Ю. Сравнительный анализ существующих изобретений установок для культивирования мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) // *Техника и технологии в животноводстве*. 2017. № 4 (28). С. 21–28. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-suschestvuyuschih-izobreteniy-ustanovok-dlya-kultivirovaniya-multipotentnyh-mezenhimalnyh-stvolovyh-kletok-mmck> (дата обращения: 11.03.2025).
21. Palladino F., Marcelino P. R. F., Schlogl A. E., José Á. H. M., Rodrigues R. D. C. L. B., Fabrino D. L., Santos I. J. B., Rosa C. A. Bioreactors: applications and innovations for a sustainable and healthy future — A critical review // *Applied Sciences*. 2024. Vol. 14. No. 20. P. 9346. <https://doi.org/10.3390/app14209346>
22. Socol C. R., Molento C. F. M., Reis G. G., Karp S. G. Cultivated meat: Technologies, commercialization and challenges. Cham: Springer Nature Switzerland, 2024. 441 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-55968-6>
23. Ferreira P., Lopes M., Belo I. Use of pressurized and airlift bioreactors for citric acid production by *Yarrowia lipolytica* from crude glycerol // *Fermentation*. 2022. Vol. 8. No. 12. P. 700. <https://doi.org/10.3390/fermentation8120700>

24. Acharyya P. P., Sarma M., Kashyap A. Recent advances in synthesis and bioengineering of bacterial nanocellulose composite films for green, active and intelligent food packaging // *Cellulose*. 2024. Vol. 31. No. 12. P. 7163–7187. <https://doi.org/10.1007/s10570-024-06023-3>
25. Афанасьев В. Н., Максимов Д. А., Афанасьев А. В. Определение конструктивных параметров биореактора барабанного типа // *Технологии и технические средства механизированного производства продукции растениеводства и животноводства*. 2000. № 71. С. 148–155. [Электронный ресурс]. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22563476_62169625.pdf (дата обращения: 11.03.2025).
26. Mitchell D. A., Berović M., Krieger N. Solid-state fermentation bioreactors: fundamentals of design and operation. Heidelberg: Springer Berlin, 2006. 448 p. <https://doi.org/10.1007/3-540-31286-2>
27. Larroche C., Ángeles Sanromán M., Du G., Pandey A. Current developments in biotechnology and bioengineering: Bioprocesses, bioreactors and controls. Amsterdam: Elsevier; 2017. 821 p. [Electronic resource]. URL: https://www.academia.edu/32420126/CurrentDevelopments_in_Biotechnology_Bioengineering_pdf (accessed: 11.03.2025).
28. Hardin M. T., Howes T., Mitchell D. A. Mass transfer correlations for rotating drum bioreactors // *Journal of biotechnology*. 2002. Vol. 97. No. 1. P. 89–101. [https://doi.org/10.1016/S0168-1656\(02\)00059-7](https://doi.org/10.1016/S0168-1656(02)00059-7)
29. Sevda S., Chauhan G. Solid waste management: Volume 2: Biological/Biochemical Approaches. Boca Raton: CRC press, 2024. 256 p. <https://doi.org/10.1201/9781003229919>
30. Wang W., Ma Q., Zhang F., Tang Y., Wang J., Sun J. Changes in bioactive and volatile aroma compounds in vinegar fermented in a rotary drum bioreactor // *Journal of Food Composition and Analysis*. 2023. Vol. 121. P. 105345. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105345>
31. Gervasi T., Mandalari G. Valorization of agro-industrial orange peel by-products through fermentation strategies // *Fermentation*. 2024. Vol. 10. No. 5. P. 224. <https://doi.org/10.3390/fermentation10050224>
32. El-Mansi E. M. T., Nielsen J., Mousdale D., Carlson R. P. Fermentation microbiology and biotechnology. Boca Raton: CRC press; 2018. 440 p. <https://doi.org/10.1201/9780429506987>
33. Dabaghi S., Ataei S. A., Taheri A. Performance analysis of a laboratory scale rotating drum bioreactor for production of rhamnolipid in solid-state fermentation using an agro-industrial residue // *Biomass conversion and biorefinery*. 2023. Vol. 13. No. 13. P. 11513–11520. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02113-5>
34. Рогова Е. А., Алашкевич Ю. Д., Кожухов В. А., Лапин И. Р., Киселев Е. Г. Состояние и перспективы совершенствования способов получения и использования бактериальной целлюлозы (обзор) // *Химия растительного сырья*. 2022. № 4. С. 27–46. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20220411373>
35. Ju N., Wang S. S. Continuous production of itaconic acid by *Aspergillus terreus* immobilized in a porous disk bioreactor // *Applied microbiology and biotechnology*. 1986. Vol. 23. P. 311–314. <https://doi.org/10.1007/BF00257025>
36. Sarkar S., Mukherjee J., Roy D. Antibiotic production by a marine isolate (MS 310) in an ultra-low-speed rotating disk bioreactor // *Biotechnology and bioprocess engineering*. 2009. Vol. 14. P. 775–780. <https://doi.org/10.1007/s12257-009-0126-8>
37. Dermani R. K., Babaeipour V., Jabbari F., Khanchazar S. Design and development of a novel tray bioreactor for optimization of bacterial nano-cellulose production. [Electronic resource]. URL: <https://www.researchsquare.com/article/rs-3822103/v1> (accessed: 11.03.2025).
38. Barrios-Nolasco A., Castillo-Araiza C. O., Huerta-Ochoa S., Reyes-Arreozola M. I., Buenrostro-Figueroa J. J., Prado-Barragán L. A. Evaluating the performance of *Yarrowia lipolytica* 2.2 ab in solid-state fermentation under bench-scale conditions in a packed-tray bioreactor // *Fermentation*. 2024. Vol. 10. No. 7. P. 344. <https://doi.org/10.3390/fermentation10070344>
39. Mitchell D. A., von Meien O. F., Krieger N. Recent developments in modeling of solid-state fermentation: Heat and mass transfer in bioreactors // *Biochemical engineering journal*. 2003. Vol. 13. No. 2–3. P. 137–147. [https://doi.org/10.1016/S1369-703X\(02\)00126-2](https://doi.org/10.1016/S1369-703X(02)00126-2)
40. Tran D. P. H., You S. J., Bui X. T., Wang Y. F., Ramos A. Anaerobic membrane bioreactors for municipal wastewater: Progress in resource and energy recovery improvement approaches // *Journal of environmental management*. 2024. Vol. 366. P. 121855. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2024.121855>
41. Ngo H. H., Guo W., Surampalli R. Y., Zhang T. C. Green technologies for sustainable water management. Reston: American Society of Civil Engineers; 2016. 1083 p. <https://doi.org/10.1061/9780784414422.ch15>
42. Han J., Xie N., Ju J., Zhang Y., Wang Y., Kang W. Developments of electrospinning technology in membrane bioreactor: A review // *Chemosphere*. 2024. Vol. 365. P. 143091. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143091>

43. Трухина М. Г., Пельменёва Н. Д. Мембранные биореакторы: опыт применения в зарубежных странах // Известия вузов. Инвестиции. Строительство. Недвижимость. 2022. Т. 12. № 2 (41). С. 224–231. <https://doi.org/10.21285/2227-2917-2022-2-224-231>
44. Зидан О. Д. Использование мембранного биореактора как эффективного оборудования в пищевой промышленности. International conference on globalization, enterprises, management and economic development, Seattle, 20 января 2021 года, Seattle: Seattle, 2021. С. 79–85. [Электронный ресурс]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44605358> (дата обращения: 11.03.2025).
45. Xiao K., Liang S., Wang X., Chen C., Huang X. Current state and challenges of full-scale membrane bioreactor applications: A critical review // Bioresource technology. 2019. Vol. 271. P. 473–481. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.09.061>
46. Ge C., Selvaganapathy P. R., Geng F. Advancing our understanding of bioreactors for industrial-sized cell culture: Health care and cellular agriculture implications // American journal of physiology-cell physiology. 2023. Vol. 325. No. 3. P. 580–591. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00408.2022>
47. Супотницкий М. В., Елапов А. А., Меркулов В. А., Борисевич И. В., Климов В. И., Миронов А. Н. Технологические процессы, используемые при производстве биомедицинских клеточных продуктов, оценка их качества и стандартизация // Новости медицины и фармации. 2015. № 16. С. 24–28. [Электронный ресурс]. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_25654502_61819436.pdf (дата обращения: 11.03.2025).
48. Menshutina N. V., Guseva E. V., Safarov R. R., Boudrant J. Modelling of hollow fiber membrane bioreactor for mammalian cell cultivation using computational hydrodynamics // Bioprocess and biosystems engineering. 2020. Vol. 43. P. 549–567. <https://doi.org/10.1007/s00449-019-02249-9>
49. Tian Y., Wang Z., Wang L. Hollow fibers: from fabrication to applications // Chemical communications. 2021. Vol. 57. No. 73. P. 9166–9177. <https://doi.org/10.1039/D1CC02991F>
50. Stanbury P. F., Whitaker A., Hall S. J. Principles of fermentation technology. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2016. 824 p. [Electronic resource]. URL: <https://shop.elsevier.com/books/principles-of-fermentation-technology/stanbury/978-0-08-099953-1> (accessed: 11.03.2025).
51. Townsend T.G. Landfill bioreactor design & operation. London: Routledge, 2018. 208 p. <https://doi.org/10.1201/9780203749555>
52. Pasini A., Lovecchio J., Ferretti G., Giordano E. Medium perfusion flow improves osteogenic commitment of human stromal cells // Stem cells international. 2019. T. 2019. No. 1. P. 1304194. <https://doi.org/10.1155/2019/1304194>
53. Spier R. E., Griffiths J. B., Berthold W. Animal cell technology: Products of today, prospects for tomorrow. Amsterdam: Elsevier; 2013. 852 p. [Electronic resource]. URL: https://books.google.ru/books?id=3xLLBAAQBAJ&lr=&hl=ru&source=gbs_navlinks_s (accessed: 11.03.2025).
54. Pörtner R. Animal cell biotechnology: Methods and protocols, Fourth edition. New York: Humana New York; 2020. 399 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0191-4>
55. Khoobkar Z., Shariati F. P., Safekordi A. A., Amrei H. D. Performance assessment of a novel pyramid photobioreactor for cultivation of microalgae using external and internal light sources // Food technology and biotechnology. 2019. Vol. 57. No. 1. P. 68. <https://doi.org/10.17113/ftb.57.01.19.5702>
56. Brooks R., Connolly A., Pusitdhikul C., Niranjana A., White I., Treanor C., Reid T. W., Young M., Isoko K., Ramic S., Marshall-Andrews I., Lewis D., Doonan R. Toroidal bioreactor: Modeling, designing, and building a novel bioreactor for continuous culture. [Electronic resource]. URL: <https://2022.igem.wiki/sheffield/hardware> (accessed: 11.03.2025).
57. Chu C. Y., Lo H., Wang Z. F. Hydrodynamic properties in a hydrogen production fermenter using sugary wastewater // International journal of hydrogen energy. 2016. Vol. 41. No. 7. P. 4455–4465. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2015.11.020>
58. Kilonzo P. M., Margaritis A. The effects of non-Newtonian fermentation broth viscosity and small bubble segregation on oxygen mass transfer in gas-lift bioreactors: A critical review // Biochemical engineering journal. 2004. Vol. 17. No. 1. P. 27–40. [https://doi.org/10.1016/S1369-703X\(03\)00121-9](https://doi.org/10.1016/S1369-703X(03)00121-9)
59. Ruthwek N., Sengar R. S., Chaudhary R., Rani V., Gupta S. A review: Types of bioreactors and its application for sustainable environment // Biotech Today. 2021. Vol. 11. No. 2. P. 78–86. <https://doi.org/10.5958/2322-0996.2021.00017.X>

REFERENCES

1. Dosaev AA, Menshutina NV. Systems analysis of biotechnological processes. In Actual biotechnology: Proceedings of the XI International scientific and practical conference "Biotechnology: Science and Practice", Novomikhaylovsky, September 11-14, 2023. Novomikhaylovsky: Voronezh; 2023;37. Available from: https://umo19.ru/data/documents/no3_2023.pdf#page=37 [Accessed 11 March 2025]. (In Russ.).
2. Agrawal K, Verma P. Biotechnological advances in biorefinery. Singapore: Springer; 2024. 391 p. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-97-5544-8> [Accessed 11 March 2025].
3. Mangas-Florencio L, Herrero-Gómez A, Eills J, Azagra M, Batlló-Rius M, Marco-Rius I. A DIY bioreactor for in situ metabolic tracking in 3D cell models via hyperpolarized ^{13}C NMR spectroscopy. *Analytical Chemistry*. 2025;97(3):1594-1602. <http://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c04183>
4. Gaugler L, Hofmann S, Schlüter M, Takors R. Mimicking CHO large-scale effects in the single multicompartment bioreactor: A new approach to access scale-up behavior. *Biotechnology and bioengineering*. 2024;121(4):1243-1255. <https://doi.org/10.1002/bit.28647>
5. Ren C, Zhang S, Li Q, Jiang Q, Li Y, Gao Z, Cao W, Guo L. Pilot composite tubular bioreactor for outdoor photo-fermentation hydrogen production: from batch to continuous operation. *Bioresource Technology*. 2024;401:130705. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.130705>
6. Serra D, Cruciani S, Garroni G, Sarais G, Kavak FF, Satta R, Montesu MA, Floris M, Ventura C, Maioli M. Effect of *Helichrysum italicum* in promoting collagen deposition and skin regeneration in a new dynamic model of skin wound healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(9):4736. <https://doi.org/10.3390/ijms25094736>
7. Ma Y, Liu T, Yuan Z, Guo J. Single cell protein production from methane in a gas-delivery membrane bioreactor. *Water Research*. 2024;259:121820. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2024.121820>
8. Palladino F, Marcelino PRF, Schlogl AE, José AHM, Rodrigues RDCLB, Fabrino DL, Santos IJB, Rosa CA. Bioreactors: applications and Innovations for a sustainable and healthy future—a critical review. *Applied Sciences*. 2024;14(20):9346. <https://doi.org/10.3390/app14209346>
9. Ramesh S, Deep A, Tamayol A, Kamaraj A, Mahajan C, Madihally S. Advancing 3D bioprinting through machine learning and artificial intelligence. *Bioprinting*. 2024;38:e00331. <https://doi.org/10.1016/j.bprint.2024.e00331>
10. Shevtsov AA, Drannikov AV, Ponomarev AV, Shabunin EA. Current trends for improving the design of membrane devices for photoautotrophic biosynthesis in light dependent microorganisms. In Proceedings of the Voronezh State University of Engineering Technologies. 2016;(3):68-76. (In Russ.). <http://doi.org/10.20914/2310-1202-2016-3-68-76> (In Russ.).
11. Voinov NA, Nikolaev AN, Voinova ON. Hydrodynamics, heat and mass transfer in film bioreactors. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*. 2009;(4):183-193. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/gidrodinamika-teplo-i-massopereenos-v-plenochnyh-bioreaktorah> [Accessed 11 March 2025]. (In Russ.).
12. Ismailov AE, Kenzhabaeva N, Mukhammadzhonov A, Abdugarimov O, Otakulov D, Eshmuradova N, Mirzarakhmetova DT. Cultivation of *Dunaliella salina*. In Technology of organic substances: Proceedings of the 85th scientific and technical conference of faculty, researchers and postgraduate students (with international participation), Minsk, February 1-13, 2021, Minsk: Minsk; 2021;295-298. Available from: <https://elib.belstu.by/handle/123456789/33236> [Accessed 11 March 2025]. (In Russ.).
13. Santek B, Ivancic M, Horvat P, Novak S, Maric V. Horizontal tubular bioreactors in biotechnology. *Chemical and Biochemical Engineering Quarterly*. 2006;20(4):389-399. Available from: <https://hrcak.srce.hr/clanak/9338> [Accessed 11 March 2025].
14. Tapia F, Wohlfarth D, Sandig V, Jordan I, Genzel Y, Reichl U. Continuous influenza virus production in a tubular bioreactor system provides stable titers and avoids the “von Magnus effect”. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224317>
15. Zarei Z, Malekshahi P, Morowvat MH, Trzcinski AP. A review of bioreactor configurations for hydrogen production by cyanobacteria and microalgae. *International Journal of Hydrogen Energy*. 2024;49:472-495. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2023.09.108>
16. Pavlečić M, Novak M, Trontel A, Marđetko N, Tominac VP, Dobrinčić A, Kralj M, Šantek B. The production of water kefir drink with the addition of dried figs in the horizontal rotating tubular bioreactor. *Foods*. 2024;13(17):2834. <https://doi.org/10.3390/foods13172834>
17. Schwan RF, Joshi VK, Dias DR. Bioreactor technology in food processing. Boca Raton: CRC Press; 2024. 648 p. <https://doi.org/10.1201/9780429424236>
18. Sharma R, Harrison STL, Tai SL. Advances in bioreactor systems for the production of biologicals in mammalian cells. *ChemBioEng Reviews*. 2022;9(1):42-62. <https://doi.org/10.1002/cben.202100022>

19. Bokelmann C, Bromley J, Takors R. Pros and cons of airlift and bubble column bioreactors: How internals improve performance. *Biochemical Engineering Journal*. 2024;213:109539. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2024.109539>
20. Petrov EB, Mironov VV, Sidorova VYu. The comparative analysis of existing inventions of installations for the multipotent. *Machinery and technologies in livestock*. 2017;4(28):21-28. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-suschestvuyuschih-izobreteniy-ustanovok-dlya-kultivirovaniya-multipotentnyh-mezenhimalnyh-stvolovyh-kletok-mm-sk> [Accessed 11 March 2025]. (In Russ.).
21. Palladino F, Marcelino PRF, Schlogl AE, José ÁHM, Rodrigues RDCLB, Fabrino DL, Santos IJB, Rosa C. A. Bioreactors: applications and innovations for a sustainable and healthy future - A critical review. *Applied Sciences*. 2024;14(20):9346. Available from: <https://doi.org/10.3390/app14209346> [Accessed 11 March 2025].
22. Soccol CR, Molento CFM, Reis GG, Karp SG. Cultivated meat: Technologies, commercialization and challenges. Cham: Springer Nature Switzerland; 2024. 441 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-55968-6>
23. Ferreira P, Lopes M, Belo I. Use of pressurized and airlift bioreactors for citric acid production by *Yarrowia lipolytica* from crude glycerol. *Fermentation*. 2022;8(12):700. <https://doi.org/10.3390/fermentation8120700>
24. Acharyya PP, Sarma M, Kashyap A. Recent advances in synthesis and bioengineering of bacterial nanocellulose composite films for green, active and intelligent food packaging. *Cellulose*. 2024;31(12): 7163-7187. <https://doi.org/10.1007/s10570-024-06023-3>
25. Afanasyev VN, Maksimov DA, Afanasyev AV. Determination of design parameters of a drum-type bioreactor. *Technologies and technical means of mechanized production of crop and livestock products*. 2000;71:148-155. Available from: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22563476_62169625.pdf [Accessed 11 March 2025]. (In Russ.).
26. Mitchell DA, Berovič M, Krieger N. Solid-state fermentation bioreactors: fundamentals of design and operation. Heidelberg: Springer Berlin; 2006. 448 p. <https://doi.org/10.1007/3-540-31286-2>
27. Larroche C, Ángeles Sanromán M, Du G, Pandey A. Current developments in biotechnology and bioengineering: Bioprocesses, bioreactors and controls. Amsterdam: Elsevier; 2017. 821 p. Available from: https://www.academia.edu/32420126/CurrentDevelopments_in_Biotechnology_Bioengineering_pdf [Accessed 11 March 2025].
28. Hardin MT, Howes T, Mitchell DA. Mass transfer correlations for rotating drum bioreactors. *Journal of biotechnology*. 2002;97(1):89-101. [https://doi.org/10.1016/S0168-1656\(02\)00059-7](https://doi.org/10.1016/S0168-1656(02)00059-7)
29. Sevdá S, Chauhan G. Solid waste management: Volume 2: Biological/Biochemical Approaches. Boca Raton: CRC press; 2024. 256 p. <https://doi.org/10.1201/9781003229919>
30. Wang W, Ma Q, Zhang F, Tang Y, Wang J, Sun J. Changes in bioactive and volatile aroma compounds in vinegar fermented in a rotary drum bioreactor. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2023;121:105345. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105345>
31. Gervasi T, Mandalari G. Valorization of agro-industrial orange peel by-products through fermentation strategies. *Fermentation*. 2024;10(5):224. <https://doi.org/10.3390/fermentation10050224>
32. El-Mansi EMT, Nielsen J, Mousdale D, Carlson RP. Fermentation microbiology and biotechnology. Boca Raton: CRC press; 2018. 440 p <https://doi.org/10.1201/9780429506987>
33. Dabaghi S, Ataei SA, Taheri A. Performance analysis of a laboratory scale rotating drum bioreactor for production of rhamnolipid in solid-state fermentation using an agro-industrial residue. *Biomass conversion and biorefinery*. 2023;13(13):11513-11520. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02113-5>
34. Rogova EA, Alashkevich YuD, Kozhukhov VA, Lapin IR, Kiselev EG. The state and prospects of improving the methods of obtaining and using bacterial cellulose (review). *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*. 2022;(4):27-46. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20220411373> (In Russ.).
35. Ju N, Wang SS. Continuous production of itaconic acid by *Aspergillus terreus* immobilized in a porous disk bioreactor. *Applied microbiology and biotechnology*. 1986;23:311-314. <https://doi.org/10.1007/BF00257025>
36. Sarkar S, Mukherjee J, Roy D. Antibiotic production by a marine isolate (MS 310) in an ultra-low-speed rotating disk bioreactor. *Biotechnology and bioprocess engineering*. 2009;14:775-780. <https://doi.org/10.1007/s12257-009-0126-8>
37. Dermani RK, Babaeipour V, Jabbari F, Khanchezar S. Design and development of a novel tray bioreactor for optimization of bacterial nano-cellulose production. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-3822103/v1> [Accessed 11 March 2025].

38. Barrios-Nolasco A, Castillo-Araiza CO, Huerta-Ochoa S, Reyes-Arreozola MI, Buenrostro-Figueroa JJ, Prado-Barragán LA. Evaluating the performance of *Yarrowia lipolytica* 2.2 ab in solid-state fermentation under bench-scale conditions in a packed-tray bioreactor. *Fermentation*. 2024;10(7):344. <https://doi.org/10.3390/fermentation10070344>
39. Mitchell DA, von Meien OF, Krieger N. Recent developments in modeling of solid-state fermentation: Heat and mass transfer in bioreactors. *Biochemical engineering journal*. 2003;13(2-3):137-147. [https://doi.org/10.1016/S1369-703X\(02\)00126-2](https://doi.org/10.1016/S1369-703X(02)00126-2)
40. Tran DPH, You SJ, Bui XT, Wang YF, Ramos A. Anaerobic membrane bioreactors for municipal wastewater: Progress in resource and energy recovery improvement approaches. *Journal of environmental management*. 2024;366:121855. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2024.121855>
41. Ngo HH, Guo W, Surampalli RY, Zhang TC. Green technologies for sustainable water management. Reston: American Society of Civil Engineers; 2016. 1083 p. <https://doi.org/10.1061/9780784414422.ch15>
42. Han J, Xie N, JuJ, Zhang Y, Wang Y, Kang W. Developments of electrospinning technology in membrane bioreactor: A review. *Chemosphere*. 2024;365:143091. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143091>
43. Trukhina MG, Pelmeneva ND. Membrane bioreactors: foreign experience. *Izvestiya vuzov. Investitsii. Stroitelstvo. Nedvizhimost*. 2022;12((2)(41)):224-231. <https://doi.org/10.21285/2227-2917-2022-2-224-231> (In Russ.).
44. Zidan OD. Use of a membrane bioreactor as effective equipment in the food industry. In *International conference on globalization, enterprises, management and economic development*, Seattle, January 20, 2021, Seattle: Seattle; 2021; 79-85. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44605358> (In Russ.).
45. Xiao K, Liang S, Wang X, Chen C, Huang X. Current state and challenges of full-scale membrane bioreactor applications: A critical review. *Bioresource technology*. 2019;271:473-481. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.09.061>
46. Ge C, Selvaganapathy PR, Geng F. Advancing our understanding of bioreactors for industrial-sized cell culture: Health care and cellular agriculture implications. *American journal of physiology-cell physiology*. 2023;325(3):580-591. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00408.2022>
47. Supotnitsky MV, Elapov AA, Merkulov VA, Borisevich IV, Klimov VI, Mironov AN. Technological processes used in the production of biomedical cell products, assessment of their quality and standardization. *Novosti meditsiny i farmatsii = News of medicine and pharmacy*. 2015;(16):24-28. Available from: <https://www.elibrary.ru/download/elibrary2565450261819436.pdf> [Accessed 11 March 2025]. (In Russ.).
48. Menshutina NV, Guseva EV, Safarov RR, Boudrant J. Modeling of hollow fiber membrane bioreactor for mammalian cell cultivation using computational hydrodynamics. *Bioprocess and biosystems engineering*. 2020;43:549-567. <https://doi.org/10.1007/s00449-019-02249-9>
49. Tian Y, Wang Z, Wang L. Hollow fibers: from fabrication to applications. *Chemical communications*. 2021;57(73):9166-9177. <https://doi.org/10.1039/D1CC02991F>
50. Stanbury PF, Whitaker A, Hall SJ. *Principles of fermentation technology*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2016. 824 p. Available from: <https://shop.elsevier.com/books/principles-of-fermentation-technology/stanbury/978-0-08-099953-1> [Accessed 11 March 2025].
51. Townsend TG. *Landfill bioreactor design & operation*. London: Routledge; 2018. 208 p. <https://doi.org/10.1201/9780203749555>
52. Pasini A., Lovecchio J., Ferretti G., Giordano E. Medium perfusion flow improves osteogenic commitment of human stromal cells. *Stem cells international*. 2019;2019(1):1304194. <https://doi.org/10.1155/2019/1304194>
53. Spier RE, Griffiths JB, Berthold W. *Animal cell technology: Products of today, prospects for tomorrow*. Amsterdam: Elsevier; 2013. 852 p. Available from: https://books.google.ru/books?id=3xLLBAAQBAJ&lr=&hl=ru&source=gbs_navlinks_s [Accessed 11 March 2025].
54. Pörtner R. *Animal cell biotechnology: Methods and protocols*, Fourth edition. New York: Humana New York; 2020. 399 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0191-4>
55. Khoobkar Z, Shariati FP, Safekordi AA, Amrei HD. Performance assessment of a novel pyramid photobioreactor for cultivation of microalgae using external and internal light sources. *Food technology and biotechnology*. 2019;57(1):68. <https://doi.org/10.17113/ftb.57.01.19.5702>
56. Brooks R, Connolly A, Pusitdhikul C, Niranjana A, White I, Treanor C, Reid TW, Young M, Isoko K, Ramic S, Marshall-Andrews I, Lewis D, Doonan R. Toroidal bioreactor: Modeling, designing, and building a novel bioreactor for continuous culture. Available from: <https://2022.igem.wiki/sheffield/hardware> [Accessed 11 March 2025].

57. Chu CY, Lo H, Wang ZF. Hydrodynamic properties in a hydrogen production fermenter using sugary wastewater. International journal of hydrogen energy. 2016;41(7):4455-4465. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2015.11.020>
58. Kilonzo PM, Margaritis A. The effects of non-Newtonian fermentation broth viscosity and small bubble segregation on oxygen mass transfer in gas-lift bioreactors: A critical review. Biochemical engineering journal. 2004;17(1):27-40. [https://doi.org/10.1016/S1369-703X\(03\)00121-9](https://doi.org/10.1016/S1369-703X(03)00121-9)
59. Ruthwek N, Sengar RS, Chaudhary R, Rani V, et al. A review: Types of bioreactors and their applications for sustainable environment. Biotech Today. 2021;11(2):78-86. <https://doi.org/10.5958/2322-0996.2021.00017.X>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Александр Алексеевич Досаев – аспирант кафедры кибернетики химико-технологических процессов, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Researcher ID: LTZ-9845-2024.

Руслан Рафигович Сафаров – кандидат технических наук, директор департамента научно-технической политики, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева.

Наталья Васильевна Меньшутина – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой химического и фармацевтического инжиниринга, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Scopus ID: 6602274789, Researcher ID: G-2802-2014.

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию: 15.03.2025;
одобрена после рецензирования: 20.04.2025;
принята к публикации: 27.04.2025.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander A. Dosaev – Postgraduate Student, Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Researcher ID: LTZ-9845-2024.

Ruslan R. Safarov – Cand. Sci. (Engineer.), Director of Science and Technical Policy, Mendeleev University of Chemical Technology of Russia.

Natalia V. Menshutina – Dr. Sci. (Engineer.), Professor, Head of the Department of Chemical and Pharmaceutical Engineering, Scopus ID: 6602274789, Researcher ID: G-2802-2014.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted: 15.03.2025;
approved after reviewing: 20.04.2025;
accepted for publication: 27.04.2025.