

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-6-15

УДК 615.28

А.В. Комиссаров, К.М. Морозов, А.И. Перепелица, А.Ю. Ульянов, О.А. Волох, А.К. Никифоров

ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ АЭРОЗОЛЕЙ В УДАЛЯЕМОМ ГАЗЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТАДИИ ФЕРМЕНТАЦИИ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

Основной целью данного обзора является рассмотрение литературных сведений по методическим приемам и инженерным решениям обеззараживания выводимых из оборудования газов, содержащих микроорганизмы, в процессе культивирования. Рассмотрены методические подходы и инженерные решения удаления или инактивации микроорганизмов, содержащихся в биологическом аэрозоле. На ряде примеров показаны преимущества и недостатки применяемых систем очистки биологических аэрозолей. Представлены данные о современных, не впитывающих влагу, мембранных фильтрах, анонсируемых производителями как элементы, позволяющие осуществлять стерилизацию воздуха, подаваемого для насыщения кислородом культуральной среды в биореакторах, и обезвреживание выводимого из них газа. Подробно рассмотрена сконструированная специалистами РосНИПЧИ «Микроб» система очистки отходящих из биореактора газов, в которой основным элементом являются гидрофобные фильтры на основе спеченной массы порошков никеля. Сформулированы требования для конструирования систем обезвреживания микроорганизмов в газах, выводимых от оборудования, в котором протекают биотехнологические процессы. Проведенный анализ данных литературы позволяет учесть отрицательные и положительные стороны описанных в обзоре решений при разработке методических приемов и инженерных решений обеззараживания выводимых из оборудования газов.

Ключевые слова: биологический аэрозоль, биотехнологические процессы, методические подходы, инженерные решения, удаление и инаktivация микроорганизмов.

Корреспондирующий автор: Комиссаров Александр Владимирович, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Комиссаров А.В., Морозов К.М., Перепелица А.И., Ульянов А.Ю., Волох О.А., Никифоров А.К. Обеззараживание биологических аэрозолей в удаляемом газе при проведении стадии ферментации биотехнологического процесса. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 4:6–15. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-6-15

Поступила 03.07.19. Отправлена на доработку 27.11.19. Принята к публ. 18.09.20.

A.V. Komissarov, K.M. Morozov, A.I. Perepelitsa, A.Yu. Ul'yanov, O.A. Volokh, A.K. Nikiforov

Disinfection of Biological Aerosols in the Removed Gas During the Fermentation Stage of the Biotechnological Process

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation

Abstract. The aim of this review is to consider the literature data on methods and engineering solutions for decontamination of gases vented from equipment, containing microorganisms, during the cultivation process. Methodological approaches and engineering solutions for the removal or inactivation of microorganisms contained in a biological aerosol are addressed. A number of examples demonstrate the advantages and disadvantages of biological aerosol decontamination systems used. Presented is the information about modern, non-moisture-absorbing membrane filters, announced by manufacturers as elements that allow for sterilization of air supplied for oxygen saturation of the culture medium in bioreactors and neutralization of the gas removed from them. Discussed in detail are designed by specialists of the Institute "Microbe" system for purification of exhaust gases from the bioreactor, where hydrophobic filters based on sintered mass of nickel powders are the main element. Requirements for the construction of systems for the neutralization of microorganisms in gases drawn off from equipment in which biotechnological processes take place are formulated.

Key words: biological aerosol, biotechnological processes, the removal or inactivation of microorganisms, methodological approaches and engineering solutions.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Alexander V. Komissarov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Komissarov A.V., Morozov K.M., Perepelitsa A.I., Ul'yanov A.Yu., Volokh O.A., Nikiforov A.K. Disinfection of Biological Aerosols in the Removed Gas During the Fermentation Stage of the Biotechnological Process. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 4:6–15. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-6-15

Received 03.07.19. Revised 27.11.19. Accepted 18.09.20.

Komissarov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1609-0384>

Morozov K.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5727-0042>

Ul'yanov A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6933-8278>

Volokh O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3044-971X>

Nikiforov A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1130-3504>

Одной из важнейших задач производства иммунобиологических препаратов, особенно при работе с микроорганизмами I–II групп патогенности, является обеспечение биологической безопасности персонала и окружающей среды. В ряде биотехнологических процессов используются микроорганизмы различной патогенности. В частности, в производственном процессе получения холерной химической таблетированной вакцины, на технологическом этапе культивирования *Vibrio cholerae*, применяются вирулентные штаммы, относящиеся ко II группе патогенности. В процессе аэробного глубинного культивирования микроорганизмов в биореакторе неизбежно образуется аэрозоль, содержащий выращиваемые микроорганизмы. Это обуславливает ужесточение мер биологической безопасности. Вышеназванное определяет актуальность критического рассмотрения литературных сведений по методическим приемам и инженерным решениям обеззараживания выводимых из оборудования газов, содержащих микроорганизмы, при протекании биотехнологических процессов, и формулирование требований для конструирования систем обезвреживания микроорганизмов в газах, выводимых от оборудования, в котором протекают биотехнологические процессы.

Методические подходы и инженерные решения удаления или инактивации микроорганизмов, содержащихся в биологическом аэрозоле. Обзор сведений, имеющихся в научной литературе, патентах на изобретение и нормативных документах, выявил многообразие методических подходов и инженерных решений удаления или инактивации микроорганизмов, содержащихся в биологическом аэрозоле.

В нормативном документе (Методические указания МУ 1.3.2411-08), определяющем требования биологической безопасности при глубинном аппаратном культивировании микроорганизмов I–II групп патогенности, изложены технические решения для обеззараживания биоаэрозоля, отводимого из культурального сосуда (емкость 0,4 дм³) при выращивании бактерий I–II групп патогенности. Для предохранения от выхода биоаэрозолей в окружающую среду биореактор снабжен двумя уровнями защиты, состоящими из соединенных между собой скрубберов, заполненных 2,5 % раствором формалина, а также тканевого фильтра. Необходимым условием для работы является установка биореактора и оборудования для обеззараживания отводимого биоаэрозоля в бокс биологической безопасности. Кроме того, рекомендуется устранять чрезмерное образование пены применением синтетических антипенователей.

В известном из литературных данных [1–3] аппарате для выращивания микроорганизмов обеззараживание биоаэрозоля осуществляют его пропусканием через дезинфицирующие растворы, помещенные в герметичные сосуды. Работа с патогенными микробами предусматривает помещение культурального сосуда и емкостей с дезинфектантом в бокс биологи-

ческой безопасности. Пропускание биоаэрозоля через растворы дезинфектантов уменьшает концентрацию активного вещества, и возникает вероятность неполной инактивации микробов и, следовательно, проникновения их в окружающую среду. Также вызывает сомнение возможность применения боксирующего устройства в условиях производственного культивирования.

Конструктивное решение системы обеззараживания выводимых газов из лабораторной машины для проведения процесса культивирования микроорганизмов включает рубашку-конденсатосборник (для осушивания биоаэрозоля) и систему его стерилизующей фильтрации [4]. Близкая по техническим решениям система [5–6] включает два теплообменника, сборник конденсата и также систему стерилизующей фильтрации. В один из теплообменников подается пар для нагревания газов, в другой – холодная вода для их охлаждения. К несовершенству названных решений можно отнести вероятность впитывания влаги фильтрами системы стерилизующей фильтрации в случае отсутствия названных теплоносителей и, как следствие, реальную угрозу проникновения биоаэрозоля в окружающую среду.

Принцип стерилизующей фильтрации газов был использован Г.К. Малкольмом при разработке мембранной оболочки, предназначенной для выращивания биологических объектов. Данная оболочка, по мнению автора, не мешает прохождению света и газов из окружающей среды. Вместе с тем она препятствует проникновению микроорганизмов как из внешней среды, так и в нее [7]. Похожее техническое решение использовано в исследовательских аппаратах выращивания микроорганизмов на борту околоземных станций [8, 9].

На рис. 1 изображена конструкция устройства культивирования культур клеток. Согласно принятым техническим решениям, газы, образующиеся в процессе размножения клеток, проходят последовательно через имеющийся зазор между трубой 11 и стаканом 16, попадают в канал 12 через отверстие 14 и, очищаясь на фильтре 20, попадают в окружающую среду [10].

По нашему мнению, вызывает сомнение гарантированное обеспечение очистки от микроорганизмов выводимых из аппарата газов в силу ряда обстоятельств: вероятность впитывания фильтром 20 влаги в случае сильного образования пены, а при неуправляемом увеличении уровня среды выращивания, содержащей микроорганизмы, их проникновение через канал 12 и фильтр 20 в атмосферу.

На рис. 2 показана конструкция системы очистки от микроорганизмов, содержащихся в воздушной среде, отводимой из установок культивирования и высушивания. Биоаэрозоль частично очищается от микроорганизмов в камере орошения 2 за счет их уноса с водой, подаваемой через распылитель 5. В камеру стерилизации 3 встроены зигзагообразные пластины, в полость которых подается пар.

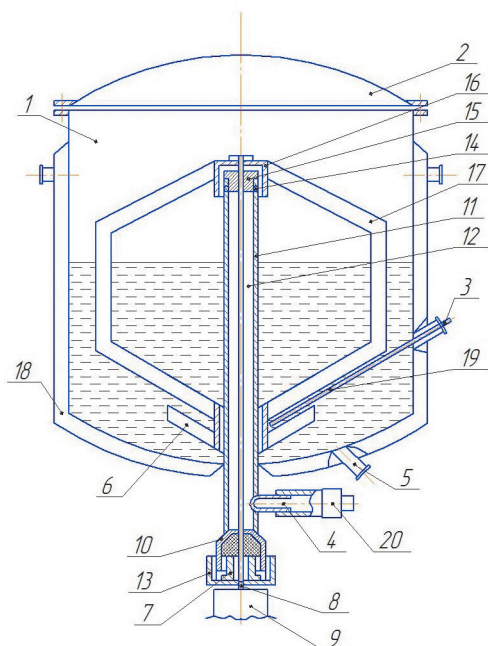


Рис. 1. Конструкция устройства культивирования культур клеток

Fig. 1. Design of the unit for cell culture cultivation

Микроорганизмы биоаэрозоля, после их частичного удаления в камере орошения, проходят в стерилизационной камере температурную инактивацию за счет нагрева пластин паром [11]. Орошение водой биоаэрозоля вызывает попадание микроорганизмов в отработанную жидкость и, как следствие, необходимость ее обеззараживания. Это приводит к увеличению эксплуатационных расходов. Кроме того, отсутствие пара предполагает невозможность применения данной системы очистки.

Для удаления микроорганизмов из биоаэрозоля при производстве дрожжей похожие технические решения предложены А.А. Туром с соавт. Удаление дрожжей осуществляется в силу их инерционного уноса с промывными жидкостями [12–14]. Эти установки не гарантируют полного удаления микроорганизмов из газовой среды. В силу этого их использо-

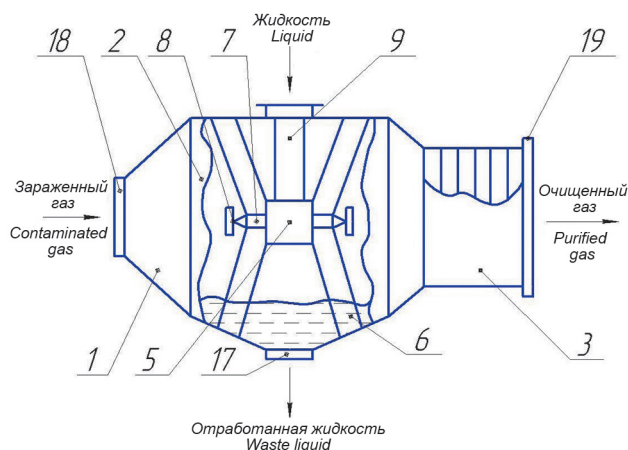


Рис. 2. Конструкция системы очистки от микроорганизмов

Fig. 2. Design of the system for the removal of microorganisms

вание при культивировании патогенных микроорганизмов вряд ли целесообразно.

На рис. 3 показана конструкция устройства для удаления микроорганизмов из газа, отводимого от культиватора [15]. Согласно описанию, выводимый газ через патрубок входа 2 поступает в камеру смешения 4 и далее попадает в сепаратор 5, где биоаэрозоль проходит неполную очистку от пены, а также приобретает вращательно-поступательное движение. Далее газ проходит по внешней площади подогревателя 7, аккумулируя тепло. Поступая в диффузор 9, газ, за счет смены направления движения на 180°, проходит в сопло 12, далее перемещается по поверхности оребренного конденсатора 16, образуя конденсат, сливающийся в культиватор по следующему пути: щель 17, конус 18 и водосток 19. Далее биоаэрозоль проходит через конденсатор 20, где также конденсируется. Затем через узел 21 он нагревается, проходя через подогреватель 7, и конденсирует влагу на сепараторах и диффузорах 22. Завершающая очистка биоаэрозоля происходит на фильтре 23. Охлаждающим агентом в конденсаторах является водопроводная холодная вода, с одним существенным ограничением – температура не может превышать 14 °С. По нашему мнению, обратный отвод в культиватор конденсата биоаэрозоля влечет вероятность контаминации посторонней микрофлорой среды культивирования. Также не всегда имеется возможность применения воды для охлаждения с температурой, не превышающей 14 °С.

В работе Е.Р. Валашека дано описание технических решений обеззараживания газовой смеси, выходящей из культиватора. Система очистки включает конденсатор, предназначенный для конденсации

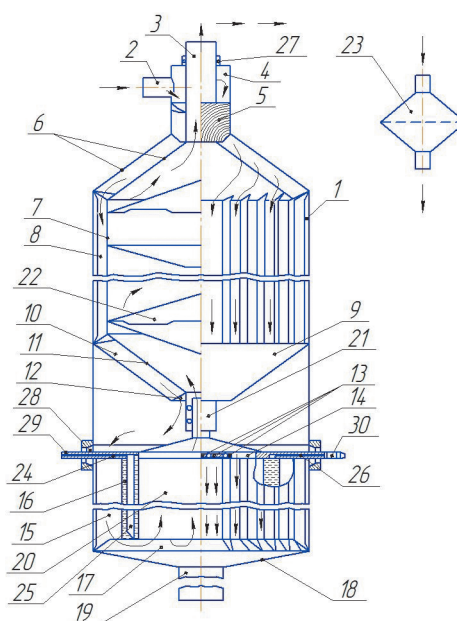


Рис. 3. Схема устройства для удаления микроорганизмов из газа, отводимого от культиватора

Fig. 3. The scheme of the unit for the removal of microorganisms from gas exhausted from cultivator

пара и возврата конденсата в биореактор. Затем газовая смесь попадает в сепаратор ударно-инерционного действия, в котором осуществляется очистка газа от жидкости, возвращаемой обратно в культиватор. Применение в конструкции системы очистки нагревателя позволяет уменьшить относительную влажность газовой смеси за счет увеличения ее температуры на 10–15 °С. Перед выбросом в окружающую среду газовая смесь очищается от микроорганизмов, проходя через стерилизующие фильтр-элементы [16]. Конструкция для инактивации микроорганизмов в аэрозоле, отводимом из ферментера, представляет теплообменник «труба в трубе». Через внутреннюю трубу проходит биоаэрозоль, а в наружную поступает пар. Инаktivация микроорганизмов производится за счет нагрева газа паром через стенку внутренней трубы [17]. Похожая система применена Ю.В. Редикульцевым с соавт. для обеззараживания газов, выводимых из биореактора. Кроме того, газы, до их нагрева, следуют первоначально через конденсатор, в который поступает холодная вода [18]. Недостатком названных технических решений является постоянная потребность в паре. Также применение пара является причиной дополнительных теплопоступлений на рабочее место персонала.

Исследователями выявлена возможность применения ультрафиолетового облучения для уничтожения небольшого количества микробов в воздушных аэрозолях. Вместе с тем они обращали внимание на существенный недостаток – необходимость регулярной очистки и проверки бактерицидных ламп [19]. Определенный интерес представляли сведения о конструктивных решениях, реализующих энергию ультрафиолетового облучения для инактивации микроорганизмов. Так, устройство для обеззараживания воздуха состоит из корпуса, содержащего приемник газа с фильтрующим элементом и отсек вывода газа. Между этими отсеками имеется облучающая ультрафиолетом камера с экранирующими перегородками [20, 21]. Имеются данные об устройстве для дезинфекции веществ во всех трех агрегатных состояниях, включающем в себя продуктопровод и расположенные по обеим его сторонам источники ультрафиолетового излучения. При этом продуктопровод выполнен из материалов, пропускающих ультрафиолетовые лучи [22].

Между тем действенность облучения ультрафиолетовыми лучами в целях безоговорочной полной инактивации микроорганизмов внушает опасения. Выводы, сделанные G.R. Nicholas, являются доказательством этому. Он констатировал, что эффективность ультрафиолетового облучения для дезинфекции воздуха «остается неясной и основывается на исторических традициях, а не на фактических доказательствах» [23].

Имеются данные о способе обеззараживания жидких и газовых неэлектропроводных потоков, в которых присутствуют микроорганизмы, и осуществляющем его техническом средстве. Принцип рабо-

ты устройства состоит в следующем: микроорганизмы проходят через конструкцию, представляющую собой плоские параллельно расположенные друг от друга на расстоянии 0,2–0,6 см электроды, при этом к ним подается напряжение от 5000 до 25000 В. Знак заряда пары электродов чередуется от отрицательного к положительному. За счет разных по знаку электрических зарядов между микроорганизмами и парами электродов происходит микроразряд и осуществляется тепловыделение, под воздействием которого микробы (вирусы, риккетсии) инактивируются [24]. Кроме того, в разных литературных источниках приведено описание приспособлений, реализующих деструкцию микроорганизмов, имеющих в газовой среде, за счет ее ионизации в электрическом поле с высокой напряженностью [25–29].

С.Г. Дроздовым с соавт. предложено устройство установки термической инактивации биоаэрозоля (рис. 4), в которой используется нагревание биоаэрозоля электрическими элементами до температуры 400 °С [30]. Основными конструктивными элементами данного агрегата являются термозатвор 1 и теплообменник-охладитель 2. В свою очередь в состав термозатвора, являющегося цилиндрическим сосудом, входят смонтированные внутри теплообменник-подогреватель, а также отсек нагрева с электрическими элементами 3 и керамическим или металлическим наполнителем 4. Теплообменник-подогреватель обеспечивает первоначальный нагрев биоаэрозоля теплом, отводимым из установки обеззараженного газа. Достижение необходимой температуры биоаэрозоля в термозатворе контролируется датчиком 5.

Специалистами американского биологического центра «Кэмп-Детрик» предложен электрический инактиватор биоаэрозоля, выводимого от оборудования (рис. 5), основным элементом которого является электронагревательная спираль. Выявлено, что полная инаktivация клеток *Bacillus globigii* происходит от 3 до 24 с при температурах от 302 до 218 °С соответственно [31].

Коллективом авторов для инактивации микробов, содержащихся в газах, отводимых из небольших культиваторов, разработан электрический воздушный стерилизатор. Его применение, как констатируют разработчики, делает возможным инаktivацию микробов *Bacillus subtilis* при их содержании до 10^8 м.к./см³ с максимальной скоростью газовой смеси 1,5 м³/ч. Авторами выявлена необходимость поддержания температуры газовой смеси на выходе из воздушного стерилизатора не менее 480 °С [32]. Похожее решение предложено R. Elsworth *et al.* Авторами выявлено, что полная инаktivация клеток *B. subtilis*, при их содержании в биоаэрозоле $0,5 \cdot 10^8$ м.к./см³, возможна при нахождении в температурной зоне 300 °С не менее 0,14 с [33]. К главному недостатку примененных технических решений можно отнести малую концентрацию уничтожаемых микробов *B. subtilis*.

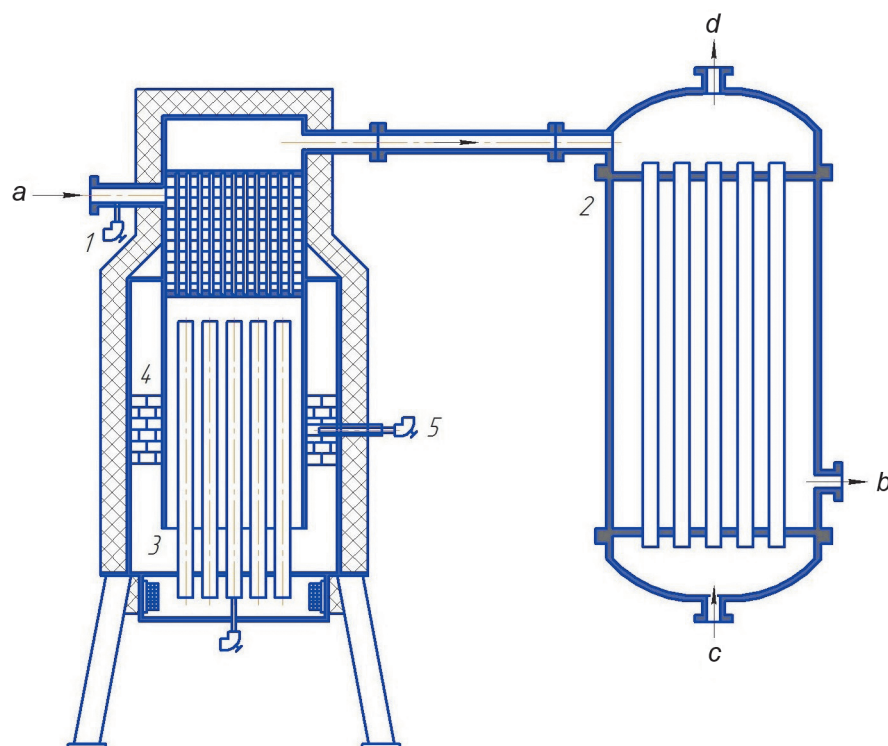


Рис. 4. Устройство установки термической инактивации биоаэрозоля:

a и *b* – вход биоаэрозоля и выход обеззараженного газа соответственно; *c* и *d* – подача и выход хладагента соответственно

Fig. 4. Structure of the apparatus for thermal inactivation of bio-aerosol:

a and *b* – input of bio-aerosol and output of decontaminated gas, respectively; *c* and *d* – supply and discharge of the cooling agent, respectively

Существенными изъянами конструктивных решений обеззараживания биоаэрозолей с применением электрической энергии представляются невозможность их эксплуатации при ее отсутствии, а также высокая энергоемкость процесса.

Исследователи определили возможность применения энергии сгорания мазута для инактивации микробных клеток *B. subtilis*, содержащихся в газах,

отходящих из технологических установок. Процесс обеззараживания протекал в изолированной камере воздушного сгорания. Выявлено достижение деструкции спор микроорганизма (от 10^{10} до 10^{12} м.к./см³) при температуре от 270 до 370 °С при скоростях биоаэрозоля, вводимого в отсек сжигания, 1700–3700 м³/ч [34]. Американскими учеными при замене мазута на природный газ показано обеззараживание

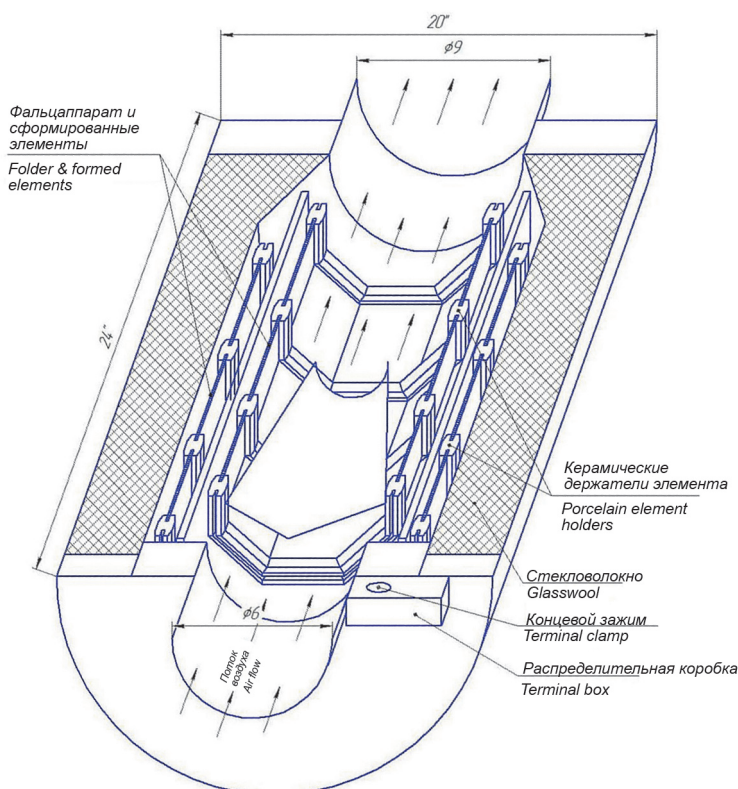


Рис. 5. Электрический инактиватор

Fig. 5. Electrical inactivator

спор *B. subtilis* (10^8 м.к./см³) при температуре в камере сжигания 450 °С и скорости биоаэрозоля от 1000 до 2000 м³/ч [35–36].

Очевидно, что тепловая инаktivация микроорганизмов, находящихся в выводимых от технологического оборудования газах, является довольно действенным методом. Между тем преградой его применению, по утверждению С.Г. Дроздова с соавт., служат большая цена агрегатного и приборного оснащения и значительные эксплуатационные затраты [30]. Проведенный анализ дат выхода в печать работ об использовании термических методов для обезвреживания биоаэрозолей позволил установить, что в текущем столетии не имеется публикаций по данной тематике. По всей видимости, высокая затратность сдерживает применение этого метода.

В работе Y. Chisti имеется ряд предложений по обеззараживанию газов, выводимых из культиватора:

- применение не впитывающих влагу фильтрующих элементов с порогом отсека 0,2 мкм;
- подогрев данных элементов с целью предупреждения конденсации водяных паров;
- применение устройств-пеносборников и теплообменников-охладителей, установленных до фильтра;
- использование, если есть возможность, тепловой инаktivации биоаэрозолей [37]. Кроме того, этим же исследователем делается акцент на необходимости использования процедур и устройств, позволяющих избегать сильного пенообразования при выращивании микроорганизмов, в частности применяя химические антипенники, а также механические способы разрушения пены [38].

Стерилизующая фильтрация биоаэрозолей.

С целью проведения стерилизующей фильтрации биоаэрозолей повсеместно биофармацевтическими предприятиями используются фильтрующие элементы, изготовленные с применением волокнистых материалов, обладающие большой площадью фильтрации. Предприятиями нашей страны производились фильтры тонкой очистки, обладающие пропускной способностью по воздуху до 1000 м³/ч. Так, в ФЭТО-750 в качестве фильтрующего материала использовалось пентахлорфеноловое волокно (ткань Петрянова). Данный фильтр, обладающий производительностью 750 м³/ч, использовался для стерилизующей фильтрации воздуха в системах вентиляции. В ФТО-60 применены волокна линейного полимера акрилонитрила. Этот фильтр, обладающий пропускной способностью по воздуху до 60 м³/ч, устанавливается, как правило, на линиях вывода от технологического оборудования газов. Несомненными плюсами вышеназванных фильтрующих элементов представляются высокая задерживающая способность микроорганизмов (значения коэффициента проскока по частицам 0,3 мкм составляют менее 0,001 %), а также достаточно малое сопротивление движению газовой среды (при потоке воздуха с расходом

0,05 м/с перепад давления составляет 0,1 МПа). К минусам фильтра относятся: гидрофильность и, как следствие этого, отсутствие возможности подвергать их обработке паром, а также низкая прочность фильтрующего материала [30].

На данный момент массово используются фильтры HEPA и ULPA. По классификации ГОСТ Р ЕН 1822-1-2010 они относятся к высокоэффективным и сверхвысокоэффективным соответственно и обладают значениями коэффициента проскока от 0,025 до 0,0001 %. Фильтрующий материал, уложенный «гармошкой», изготовлен из гидрофильных волокон толщиной 0,65–6,5 микрона, расположенных на расстоянии друг от друга порядка 10–40 микрон. Фильтрам HEPA и ULPA присущи те же недостатки, что и вышеназванным.

Привлекают к себе внимание не впитывающие влагу мембранные фильтры, анонсируемые производителями как элементы, позволяющие осуществлять стерилизацию воздуха, подаваемого для насыщения кислородом культуральной среды в биореакторах, и обезвреживание выводимого из них газа [39].

Для стерилизующей фильтрации воздуха американский концерн 3M Purification Inc. производит мембранные фильтры с порогом отсека 0,2 микрона из фторопласта торговой марки Microfluor. Фильтровальное оборудование представлено неразборными капсулами, а также сменными фильтрующими элементами. Компания позиционирует обеспечение стерилизующей способности при двухсотразовой паровой обработке с температурой 145 °С продолжительностью 0,5 ч. Следует отметить, что для обработки паром в линии могут использоваться исключительно сменные фильтрующие элементы [40]. Немецкий производитель Sartorius позиционирует сохранение эксплуатационных характеристик съемных фильтрующих картриджей марки Sartofluor, изготовленных из фторопласта при стопятидесятиразовой обработке паром со следующими температурно-временными параметрами: 145 °С, 0,5 ч [41]. НПП «Технофильтр» (Россия) и Amazon Filters (Великобритания) производятся почти полные аналоги Microfluor, правда, обеспечивающие сохранение свойств максимум после 100 паровых обработок [42, 43]. Американская компания Pall анонсирует неизменность характеристик мембранных сменных элементов марки Fluorodyne, предназначенных для стерилизующей фильтрации воздуха, до тридцатипятиразовой паровой стерилизации продолжительностью 1,0 ч с температурой 125 °С и десятиразовой – при 140 °С [44]. Для стерилизации технологического воздуха германский производитель Donaldson Ultrafilter создал глубинный фильтроэлемент, изготовленный на основе аксинитных нитей с невпитывающим влагу покрытием. Компания позиционировала возможность применения фильтра максимально после 100 паровых стерилизаций [45].

Между тем большая цена одной единицы названных фильтров (от 1000 до 2000 долларов США),

а также малый производственный ресурс, по нашему мнению, представляются препятствиями их применению.

Специалистами РосНИПЧИ «Микроб» успешно применены с целью очистки от микроорганизмов воздуха, вводимого в культиватор для снабжения кислородом растущей культуры холерного вибриона, российские фильтры, выпускаемые Уральским электротехническим комбинатом (АО «УЭХК», Новоуральск) [5, 6]. Фильтрующим материалом является спеченная масса порошков никеля. Производителем данная продукция позиционируется для ультратонкой фильтрации газов и имеет гигиенический сертификат Роспотребнадзора.

С использованием данных фильтров сконструирована система очистки отходящих из биореактора газов, принципиальная схема которой представлена на рис. 6 [46].

Система очистки 2 состоит из следующих элементов, соединенных трубопроводами: каплеуловителя 3, каскада фильтров (4 – фильтр ФП-5,0-КС-1-254/П-280, 5 – фильтр ФП-1,0-КС-1-254/П-280, 6 – два фильтра ФС-КС-1-254/А3-280), водокольцевого вакуумного насоса 7. Для контроля и регулирования процесса предусмотрены запорная арматура и контрольно-измерительные приборы.

Каплеуловитель предназначен для защиты каскада фильтров от избыточной влаги при пенообразовании и представляет собой емкость закрытого типа с рубашкой и технологическими патрубками. Каскад фильтров состоит из четырех фильтров предварительной, тонкой и сверхтонкой очистки, выполненных из никеля: фильтр ФП-5,0-КС-1-254/П-280 предназначен для очистки водяного пара от механических примесей. Размер проникающих частиц – не более 5,0 мкм; фильтр ФП-1,0-КС-1-254/П-280 предназначен для очистки водяного пара от механических примесей. Размер проникающих частиц – не более 1,0 мкм. Фильтры ФП-5,0-КС-1-254/П-280 и ФП-1,0-КС-1-254/П-280 обеспечивают осушку насыщенного водяного пара при стерилизации системы очистки отходящих газов; два фильтра ФС-КС-1-254/А3-280 предназначены для сверхтонкого и сте-

рилизирующего фильтрования воздуха и других газов. Эффективность очистки от частиц с размером более 0,01 мкм – более 99,999 %. Все перечисленные фильтры обладают требуемой эффективностью очистки, простотой обслуживания и надежностью в работе.

Предложенная система очистки работает следующим образом. При культивировании микроорганизмов отходящие из биореактора 1 газы за счет отрицательного давления, создаваемого вакуумным насосом 7, проходят последовательно через каплеуловитель 3, в котором происходит сбор пены, возникающей при выращивании микроорганизмов, и далее, очищаясь на каскаде фильтров (4, 5, 6), попадают в атмосферу. После культивирования проводят стерилизацию ферментера, каплеуловителя и каскада фильтров.

Стерилизация системы очистки выводимого газа осуществляется после стерилизации биореактора. Для этого с помощью вакуумного насоса 7 в полости каплеуловителя 3 создают отрицательное давление (минус 0,8 кгс/см²) и подают пар в рубашку каплеуловителя 3. При достижении в полости каплеуловителя температуры 98 °С закрывают краны на выходе газа из биореактора и выключают вакуумный насос. При достижении температуры в полости каплеуловителя 132 °С приоткрывают краны на выходе из биореактора. Регулируя расход паровоздушной смеси, поступающей из полости каплеуловителя, краном на выходе из биореактора, устанавливают значение температуры на выходе с каскада фильтров 132 °С. Время стерилизации – 90 мин. После истечения времени экспозиции прекращают подачу пара в рубашку каплеуловителя. По достижении системой очистки газов температуры 60 °С, включают вакуумный насос, открывают краны на входе и выходе газа из каплеуловителя для продувки каскада фильтров. Эффективность работы предложенной системы очистки проверена в производственных условиях при культивировании *V. cholerae* в течение более чем шести лет.

Анализ данных научной периодики, патентов на изобретения и нормативных документов позволил предъявить следующие основные требования к

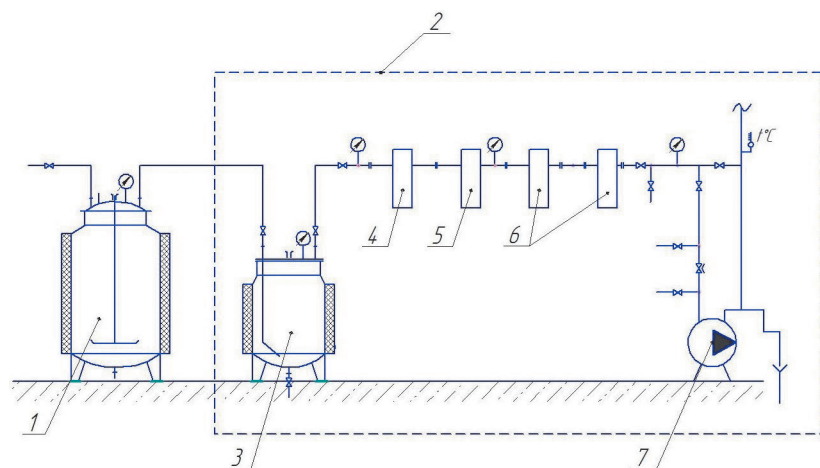


Рис. 6. Принципиальная схема системы очистки (пояснения в тексте)

Fig. 6. General layout of decontamination system (see explanations in text)

техническому и технологическому решению обеззараживания газовой смеси, выходящей из оборудования:

- техническое решение системы обеззараживания должно гарантировать не только невозможность проникновения микробного аэрозоля в окружающую среду, но и соблюдение требований асептики при работе с микроорганизмами;

- вывод микробного аэрозоля из оборудования необходимо проводить воздухом с отрицательным давлением;

- необходима разработка комплекса мероприятий, дающих возможность уменьшить уровень пены, неизбежно возникающей в процессе культивирования микроорганизмов;

- необходима установка сосуда с целью отделения пены из потока газов, выводимых из биореактора;

- необходимо использование не впитывающих влагу и выдерживающих паровую обработку фильтрующих элементов, обладающих высокой (сверх-высокой) эффективностью удержания микроорганизмов, как заключительной составляющей системы обеззараживания;

- необходимо устранение попадания неочищенного пара в фильтр высокой эффективности;

- необходимо изготовление элементов системы обеззараживания из веществ, устойчивых к воздействию агрессивных паров и жидкостей;

- нецелесообразно применение пара и воды с пониженной температурой для обеспечения функционирования системы обеззараживания непосредственно при выращивании микроорганизмов;

- необходимо отсутствие в конструкции системы обеззараживания мест, недоступных для проникновения пара.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Список литературы

1. Владимцева И.В., Самыгин В.М., Жога Л.К., Гришкина Т.А., Потапова Л.В. Установка для культивирования микроорганизмов. Патент РФ № 2292387, опублик. 27.01.2007. Бюл. № 3.
2. Самыгин В.М., Владимцева И.В., Гришкина Т.А., Александров А.Ю., Редкозубов С.В. Конструкция установки для глубинного культивирования аэробных патогенов. *Биотехнология*. 2008; 2:65–8.
3. Самыгин В.М., Гришкина Т.А., Жога Л.К., Александров А.Ю., Редкозубов С.В., Нгуен Тхи Нгок Минь. Система защиты окружающей среды от бактериальных аэрозолей в установках для культивирования микроорганизмов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2009; 100:22–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-2(100)-22-26.
4. Фролов А.И., Орлов Ю.Н., Ворожцов А.С., Юдин В.Г. Малая ферментационная установка (варианты). Патент РФ № 2142995, опублик. 20.12.1999. Бюл. № 36.
5. Никифоров А.К., Васин Ю.Г., Щербаков Д.А., Ульянов А.Ю., Строганов В.В., Еремин С.А. Ферментационная установка для культивирования микроорганизмов. Патент РФ № 86184, опублик. 27.08.2009. Бюл. № 24.
6. Ульянов А.Ю., Никифоров А.К., Еремин С.А., Щербаков Д.А., Васин Ю.Г., Комиссаров А.В. Разработка биореактора и оценка возможности его использования в производстве холерной вакцины. *Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова*. 2011; 1:39–43.
7. Малкольм Г.К. Оболочка для выращивания биологических объектов. Патент СССР № 1836419, опублик. 23.08.1993. Бюл. № 31.

8. Марквичев Н.С., Манаков М.Н., Коростелев В.В., Зайко М.Л., Арсентьев А.В., Митичкин О.В., Простова Г.А., Зеленщиков Д.Б., Кривошеин Ю.С., Мельниченко Е.Г. Установка для культивирования животных, растительных или микробных клеток. Патент СССР № 1838401, опублик. 30.08.1993. Бюл. № 32.
9. Марквичев Н.С., Коростелев В.В., Манаков М.Н., Хлебников А.В., Арсентьев А.В., Зеленщиков Д.Б., Простова Г.А., Митичкин О.В. Установка для культивирования клеток или микроорганизмов. Патент РФ № 2005778, опублик. 15.01.1994. Бюл. № 1.
10. Бондаренко А.Ф., Родичкин В.И. Аппарат для суспензионного выращивания культур клеток. Патент РФ № 1405296, опублик. 09.07.1995. Бюл. № 19.
11. Мандрыка Е.А., Цетович А.Н., Молочков В.С., Флеров Ю.Л., Шитиков Е.С. Газопромыватель отходящих газовых потоков при культивировании и сушке микроорганизмов. Авторское свидетельство СССР № 1590114, опублик. 07.09.1990. Бюл. № 33.
12. Тур А.А., Киселева И.И., Кузнецов А.М. Устройство для очистки отработанного воздуха к ферментаторам. Патент РФ № 2060794, опублик. 27.05.1996. Бюл. № 15.
13. Тур А.А., Киселева И.И., Тур Л.А. Барботажный аппарат газоочистки для биотехнологических производств. *Экология и промышленность России*. 2008; 8:10–2.
14. Тур А.А., Киселева И.И., Усов В.В. Современные процессы газоочистки биотехнологических производств. *Вестник Иркутского государственного технического университета*. 2010; 6:125–8.
15. Григорьев В.В. Устройство для очистки отработанного газа из ферментера. Патент РФ № 2032732, опублик. 10.04.1995. Бюл. № 10.
16. Валашек Е.Р. Система очистки отработанного газа из ферментера. *Химико-фармацевтический журнал*. 1988; 5:638–40.
17. Редикульцев Ю.В., Шириков Н.В. Установка для производства биопродукта. Патент РФ № 2123525, опублик. 20.12.1998. Бюл. № 35.
18. Редикульцев Ю.В., Кудряшов В.К., Смолин Б.И., Орлов Д.В. Установка для проведения и исследования микробиологических процессов. Патент РФ № 2031935, опублик. 27.03.1995. Бюл. № 9.
19. Miller O.T., Schmitt R.F., Phillips G.B. Applications of germicidal ultraviolet in infectious disease laboratories. I. Sterilization of small volumes of air by ultraviolet irradiation. *Am. J. Public Health Nations Health*. 1955; 45(11):1420–3. DOI: 10.2105/ajph.45.11.1420.
20. Турченинов В.В., Максименко М.В. Устройство для обеззараживания воздуха. Патент РФ № 2416432, опублик. 20.04.2011. Бюл. № 11.
21. Сизиков В.П. Устройство для обеззараживания воздуха. Патент РФ № 2506501, опублик. 10.02.2014. Бюл. № 4.
22. Жуйков В.А., Климова Е.В. Установка для УФ дезинфекции твердых, жидких и газообразных продуктов. Патент РФ № 2524533, опублик. 27.07.2014. Бюл. № 21.
23. Nicholas G.R. The history of ultraviolet germicidal irradiation for air disinfection. *Public Health Reports*. 2010; 125(1):15–27. DOI: 10.1177/003335491012500105.
24. Копылов Г.А., Ковалёв В.Д. Способ очистки диэлектрических сред от микроорганизмов и устройство для его реализации. Патент РФ № 2430742, опублик. 10.10.2011. Бюл. № 28.
25. Володина Е.В., Наголкин А.В. Устройство для стерилизации и тонкой фильтрации газа. Патент РФ № 2026751, опублик. 20.01.1995. Бюл. № 2.
26. Володин А.М. Устройство для инактивации и тонкой фильтрации вирусов и микроорганизмов в воздушном потоке. Патент РФ № 2344882, опублик. 27.01.2009. Бюл. № 3.
27. Столяров В.П., Скворцов Ю.Ф., Денисов А.К., Кондратов А.П. Устройство для очистки и ионизации воздуха. Патент РФ № 24634, опублик. 20.08.2002. Бюл. № 23.
28. Kishioka T., Daitoo K.K. Air sterilizing and purifying facility which inactivates bacteria caught by a combination of electric dust collector using filter as dust collecting electrode and electronic sterilizer and which exhibits active bactericidal action by releasing superoxide anion radical and minus ion through arranging electronic sterilizer on the blowoff side. Patent Japan 2248808A, publis. 22.05.2001.
29. Herbert J. Arrangement for producing unipolar air ions. Patent USA 3582711A, publis. 01.06.1971.
30. Дроздов С.Г., Гарин Н.С., Джиндоян Л.С., Тарасенко В.М. Основы техники безопасности в микробиологических и вирусологических лабораториях. М.: Медицина; 1987. 256 с.
31. Decker H.M., Citek F.J., Harstad J.B., Gross N.H., Piper F.J. Time temperature studies of spore penetration through an electric air sterilizer. *Appl. Microbiol.* 1954; 2(1):33–6.
32. Gremillion G.G., Miller L.F., Bodmer G.A. An electric incinerator for sterilization of small volumes of air. *Appl. Microbiol.* 1958; 6(4):274–6. DOI:10.1128/AEM.6.4.274-276.1958.

33. Elsworth R., Telling R.C., Ford J.W.S. Sterilization of air by heat. *J. Hyg. (Lond.)* 1955; 53(4):445–57. DOI: 10.1017/S0022172400000954.
34. Barbeito M.S., Taylor L.A., Seiders R.W. Microbiological evaluation of a large-volume air incinerator. *Appl. Microbiol.* 1968; 16(3):490–5.
35. Chatigny M.A., Sarshad A.A., Pike G.F. Design and evaluation of a system for thermal decontamination of process air. *Biotechnol. Bioeng.* 1970; 12(4):483–500. DOI: 10.1002/bit.260120402.
36. Chatigny M.A. Protection against infection in the microbiological laboratory: devices and procedures. *Adv. Appl. Microbiol.* 1961; 3:131–92.
37. Chisti Y. Biosafety. In: Subramanian G., editor. *Bioseparation and bioprocessing: a handbook*. Vol. 2. New York: Wiley-VCH; 1998. P. 379–415.
38. Chisti Y. Build better industrial bioreactors. *Chemical Engineering Progress*. 1992; 88(1):55–8.
39. Справочник технического директора, главного технолога и службы управления качеством фармацевтического предприятия 2008–2009. М.: Издательский дом «Медицинский бизнес»; 2009. 316 с.
40. Стерилизующие фильтры из фторопласта. Microfluor® II Cartridges & Cap. [Электронный ресурс]. URL: http://www.pharmtech.ru/docs/3m/2/steril/3m_microfluor.pdf (дата обращения 05.06.2019).
41. Фильтрующие патроны из ПТФЭ Sartofluor®. Надежные и масштабируемые дыхательные фильтры. [Электронный ресурс]. URL: http://www.sartorius.it/fileadmin/fm-dam/DDM/Bioprocess-Solutions/Filtration Technologies/Sterile Filtration/Sartofluor/Data Sheets/Broch_Sartofluor_SPK1502-r.pdf (дата обращения 07.06.2019).
42. Мембранные фильтры марки ЭПМ.Ф4 на основе гидрофобного фторопласта (PTFE). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.technofilter.ru/files/pdf/epmf4.pdf> (дата обращения 05.06.2019).
43. SupraPore TP. Гофрированный мембранный фильтрующий картридж. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dalva.ru/images/16TPSupraPoreTP.pdf> (дата обращения 11.06.2019).
44. Fluorodyne® II DFL Membrane Filter Cartridges. [Электронный ресурс]. URL: <http://tools.pall.com/ps/PDFGenerator?URL=http://www.pall.com/main/Biopharmaceuticals/PrintPdf.page?lid=gri78lwi> (дата обращения 12.06.2019).
45. Процессная фильтрация. От чистоты до стерильности. (P)-SRF N. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dalva.ru/images/donaldson/p-srf-n.pdf> (дата обращения 10.06.2019).
46. Перепелица А.И., Васин Ю.Г., Комиссаров А.В., Морозов К.М., Никифоров А.К. Система очистки отходящих газов биореактора от биологического аэрозоля. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 1–1:227.
9. Markvichev N.S., Korostelev V.V., Manakov M.N., Khlebnikov A.V., Arsent'ev A.V., Zelenshchikov D.B., Prostova G.A., Mitichkin O.V. [Installation for cell or microorganism cultivation]. RF Patent No. 2005778, publ. 15.01.1994. Bulletin No. 1.
10. Bondarenko A.F., Rodichkin V.I. [Apparatus for suspension cultivation of cell cultures]. RF Patent No. 1405296, publ. 09.07.1995. Bulletin No. 19.
11. Mandryka E.A., Tsetovich A.N., Molochkov V.S., Flerov Yu.L., Shitikov E.S. [Gas washer of waste gas streams for cultivation and drying of microorganisms]. Certificate of authorship of the USSR No. 1590114, publ. 07.09.1990. Bulletin No. 33.
12. Tur A.A., Kiseleva I.I., Kuznetsov A.M. [Device for cleaning exhaust air to fermenters]. RF Patent No. 2060794, publ. 27.05.1996. Bulletin No. 15.
13. Tur A.A., Kiseleva I.I., Tur L.A. [Bubbling unit for gas purification for biotechnological manufacturing]. *Ekologiya i Promyshlennost' v Rossii [Ecology and Industry in Russia]*. 2008; 8:10–2.
14. Tur A.A., Kiseleva I.I., Usov V.V. [Modern processes of gas purification in biotechnological manufacturing]. *Vestnik Irkutskogo Gosudarstvennogo Tekhnicheskogo Universiteta [Bulletin of Irkutsk State Technical University]*. 2010; 6:125–8.
15. Grigoriev V.V. Device for purifying waste gas from the fermenter. RF Patent No. 2032732, publ. 10.04.1995. Bulletin No. 10.
16. Valashek E.R. [A system for cleansing exhaust gas from the fermenter]. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal [Pharmaceutical Chemistry Journal]*. 1988; 5:638–40.
17. Redikul'tsev Yu.V., Shirshikov N.V. [Installation for manufacturing biological products]. RF Patent No. 2123525, publ. 20.12.1998. Bulletin No. 35.
18. Redikul'tsev Yu.V., Kudryashov V.K., Smolin B.I., Orlov D.V. [Installation for carrying out and studying microbiological processes]. RF Patent No. 2031935, publ. 27.03.1995. Bulletin No. 9.
19. Miller O.T., Schmitt R.F., Phillips G.B. Applications of germicidal ultraviolet in infectious disease laboratories. I. Sterilization of small volumes of air by ultraviolet irradiation. *Am. J. Public Health Nations Health*. 1955; 45(11):1420–3. DOI: 10.2105/ajph.45.11.1420.
20. Turcheni N.V., Maksimenko M.V. [Device for air disinfection]. RF Patent No. 2416432, publ. 20.04.2011. Bulletin No. 11.
21. Sizikov V.P. [Device for air disinfection]. RF Patent No. 2506501, publ. 10.02.2014. Bulletin No. 4.
22. Zhujkov V.A., Klimova E.V. [Installation for UV disinfection of solid, liquid and gaseous products]. RF Patent No. 2524533, publ. 27.07.2014. Bulletin No. 21.
23. Nicholas G.R. The history of ultraviolet germicidal irradiation for air disinfection. *Public Health Reports*. 2010; 125(1):15–27. DOI: 10.1177/003335491012500105.
24. Kopylov G.A., Kovalev V.D. [Method for cleansing dielectric media from microorganisms and the unit for its implementation]. RF Patent No. 2430742, publ. 10.10.2011. Bulletin No. 28.
25. Volodina E.V., Nagolkin A.V. [Device for sterilization and fine filtration of gas]. RF Patent of No. 2026751, publ. 20.01.1995. Bulletin No. 2.
26. Volodin A.M. [Device for inactivation and fine filtration of viruses and microorganisms in the air stream]. RF Patent No. 2344882, publ. 27.01.2009. Bulletin No. 3.
27. Stolyarov V.P., Skvortsov Yu.F., Denisov A.K., Kondratov A.P. [Device for air purification and ionization]. RF Patent No. 24634, publ. 20.08.2002. Bulletin No. 23.
28. Kishioka T., Daitoo K.K. Air sterilizing and purifying facility which inactivates bacteria caught by a combination of electric dust collector using filter as dust collecting electrode and electronic sterilizer and which exhibits active bactericidal action by releasing superoxide anion radical and minus ion through arranging electronic sterilizer on the blowoff side. Patent Japan 2248808A, publ. 22.05.2001.
29. Herbert J. Arrangement for producing unipolar air ions. Patent USA 3582711A, publ. 01.06.1971.
30. Drozdov S.G., Garin N.S., Dzhindoyan L.S., Tarasenko V.M. [Fundamentals of Safety in Microbiological and Virological Laboratories]. M.: Medicine; 1987. 256 p.
31. Decker H.M., Citek F.J., Harstad J.B., Gross N.H., Piper F.J. Time temperature studies of spore penetration through an electric air sterilizer. *Appl. Microbiol.* 1954; 2(1):33–6.
32. Gremillion G.G., Miller L.F., Bodmer G.A. An electric incinerator for sterilization of small volumes of air. *Appl. Microbiol.* 1958; 6(4):274–6. DOI:10.1128/AEM.6.4.274-276.1958.
33. Elsworth R., Telling R.C., Ford J.W.S. Sterilization of air by heat. *J. Hyg. (Lond.)* 1955; 53(4):445–57. DOI: 10.1017/S0022172400000954.
34. Barbeito M.S., Taylor L.A., Seiders R.W. Microbiological evaluation of a large-volume air incinerator. *Appl. Microbiol.* 1968; 16(3):490–5.
35. Chatigny M.A., Sarshad A.A., Pike G.F. Design and evaluation of a system for thermal decontamination of process air. *Biotechnol. Bioeng.* 1970; 12(4):483–500. DOI: 10.1002/bit.260120402.

References

1. Vladimtseva I.V., Samygin V.M., Zhoga L.K., Grishkina T.A., Potapova L.V. [Installation for cultivation of microorganisms]. RF Patent No. 2292387, publ. 27.01.2007. Bulletin No. 3.
2. Samygin V.M., Vladimtseva I.V., Grishkina T.A., Aleksandrov A.Yu., Redkozubov S.V. [Design of the installation for deep cultivation of aerobic pathogens]. *Biokhimiya [Biotechnology]*. 2008; 2:65–8.
3. Samygin V.M., Grishkina T.A., Zhoga L.K., Aleksandrov A.Yu., Redkozubov S.V., Nguyen Thi Ngoc Minh. [System of environmental protection from bacterial aerosols in propagators for microorganisms cultivation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2009; 100:22–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-2(100)-22-26.
4. Frolov A.I., Orlov Yu.N., Vorozhtsov A.S., Yudin V.G. [Small fermentation plant (options)]. RF Patent No. 2142995, publ. 20.12.1999. Bulletin No. 36.
5. Nikiforov A.K., Vasin Yu.G., Shcherbakov D.A., Ul'yanov A.Yu., Stroganov V.V., Eremin S.A. [Fermentation plant for the cultivation of microorganisms]. RF Patent No. 86184, publ. 27.08.2009. Bulletin No. 24.
6. Ul'yanov A.Yu., Nikiforov A.K., Eremin S.A., Shcherbakov D.A., Vasin Yu.G., Komissarov A.V. [Development of a bioreactor and assessment of possibility of its use in the production of cholera vaccine]. *Vestnik Saratovskogo Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta imeni N.I. Vavilova [Bulletin of the Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov]*. 2011; 1:39–43.
7. Malcolm G. K. [Shell for growing biological objects]. USSR Patent No. 1836419, publ. 23.08.1993. Bulletin No. 31.
8. Markvichev N.S., Manakov M.N., Korostelev V.V., Zaiko M.L., Arsent'ev A.V., Mitichkin O.V., Prostova G.A., Zelenshchikov D.B., Krivoshein Yu.S., Mel'nichenko E.G. [Installation for the cultivation of animal, plant or microbial cells]. USSR Patent No. 1838401, publ. 30.08.1993. Bulletin No. 32.

36. Chatigny M.A. Protection against infection in the microbiological laboratory: devices and procedures. *Adv. Appl. Microbiol.* 1961; 3:131–92.
37. Chisti Y. Biosafety. In: Subramanian G., editor. *Bioseparation and bioprocessing: a handbook*. Vol. 2. New York: Wiley-VCH; 1998. P. 379–415.
38. Chisti Y. Build better industrial bioreactors. *Chemical Engineering Progress*. 1992; 88(1):55–8.
39. [Directory of the technical director, chief technologist and quality management service of a pharmaceutical enterprise 2008–2009]. M.: publishing house “Medical business”; 2009. 316 p.
40. [Sterilizing filters made of fluoroplast. Microfluor ® II Cartridges & Cap]. (Cited 05 June 2019). [Internet]. Available from: http://www.pharmtech.ru/docs/3m/2/steril/3m_microfluor.pdf.
41. Sartofluor ® PTFE Filter cartridges. Reliable and scalable respiratory filters. (Cited 07 June 2019). [Internet]. Available from: <http://www.sartorius.it/fileadmin/fm-dam/DDM/Bioprocess-Solutions/Filtration Technologies/Sterile Filtration/Sartofluor/Data Sheets/Broch Sartofluor SPK1502-r.pdf>.
42. [Membrane filters EPM.F4 on the basis of hydrophobic polytetrafluoroethylene (PTFE)]. (Cited 05 June 2019). [Internet]. Available from: <http://www.technofilter.ru/files/pdf/epmf4.pdf>.
43. [SupaPore TP. Corrugated membrane filter cartridge]. (Cited 11 June 2019). [Internet]. Available from: <http://www.dalva.ru/images/16TPSupaPoreTP.pdf>.
44. Fluorodyne ® II DFL Membrane Filter Cartridges. (Cited 12 June 2019). [Internet]. Available from: <http://tools.pall.com/ps/PDFGenerator?URL=http://www.pall.com/main/Biopharmaceuticals/PrintPdf.page?lid=gri78lwi>.
45. [Process filtration. From the cleanliness to the sterility]. (P)-SRF N. (Cited 10 June 2019). [Internet]. Available from: <http://www.dalva.ru/images/donaldson/p-srf-n.pdf>.
46. Perepelitsa A.I., Vasin Yu.G., Komissarov A.V., Morozov K.M., Nikiforov A.K. [System for cleaning bioreactor waste gases from biological aerosol]. *Modern Problems of Science and Education [Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya]*. 2015; 1–1:227.

Authors:

Komissarov A.V., Morozov K.M., Perepelitsa A.I., Ul'yanov A.Yu., Volokh O.A., Nikiforov A.K. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Комиссаров А.В., Морозов К.М., Перепелица А.И., Ульянов А.Ю., Волох О.А., Никифоров А.К. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.