

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ СМЕШИВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ С РАЗЛИЧНЫМ ВРЕМЕНЕМ ПРЕБЫВАНИЯ В ПОТОЧНЫХ БИОРЕАКТОРАХ

Г.Б. Пищиков, С.В. Шихалев, В.А. Лазарев

Уральский государственный экономический университет, г. Екатеринбург, Россия

Рассмотрена возможность оценки характера гидродинамики двухфазного потока в биореакторах непрерывного действия с точки зрения наличия микротурбулентностей или конвективного ламинарного перемешивания, приводящих к нарушению последовательного продвижения микроорганизмов в системе (аппарате, установке). Предложено осуществлять указанную оценку путём расчёта долей микроорганизмов, отличающихся между собой по времени пребывания в любом заданном объёме аппарата. Известно, что при сосуществовании в единичном объёме производственного субстрата микроорганизмов со значительной разницей в возрасте, коррелирующей с временем пребывания их в реакторе, биохимический процесс направленного массообмена идёт неэффективно. В связи с тем, что метаболические процессы у микроорганизмов протекают с большой скоростью, изменение их возрастных функциональных признаков можно соотносить с временем пребывания клеток в системе. Для принятия принципиальных решений при конструировании новых аппаратов или модернизации имеющихся, с задачей реализации моделей потока, приближающегося к поршневому, необходимо иметь метод расчёта доли сосуществующих микроорганизмов с различным временем пребывания в интересующем объёме потока биореагентов. Получаемые расчетные данные важны для функционально-структурного моделирования двухфазного потока реагентов, определяющими из которых в биотехнологических процессах являются живые клетки микроорганизмов. Однако искомого решения для оценки состояния системы до настоящего времени не имеется. В данной работе предложен теоретико-вероятностный подход к построению математической модели, позволяющей рассчитать долю сосуществующих микроорганизмов с различным временем пребывания в произвольно заданном объёме аппарата путём принятия начальных и граничных условий. Методика базируется на определении плотности функции распределения по времени пребывания клеток микроорганизмов в аппаратах. Таким образом, полученные результаты позволяют оценить состояние гидродинамики потока системы «производственный субстрат – микроорганизмы» и на этом основании прогнозировать эффективность биохимических процессов, реализуемых в поточных аппаратах.

Ключевые слова: биохимический процесс, микроорганизмы, аппараты, гидродинамика потока, время пребывания, возраст, функциональная зависимость, эффективность.

Введение

В решении задач интенсификации биохимических процессов в аппаратах непрерывного действия важное место занимает рациональная организация потока суспензии субстрат – микроорганизмы (МКО) с упорядоченным последовательным перемещением клеток МКО, близким к соблюдению возрастных градаций [1–3]. С точки зрения теории процессов и аппаратов – это модель потока полного вытеснения. Данное требование связано с функциональной особенностью микроорганизмов физиологически изменяющихся в зависимости от своего возраста в процессе перемещения по аппарату [4–6].

В ряде биотехнологических производств процесс получения целевого продукта основывается на взаимодействии изменяющихся во времени по функциональным возможностям и физическим свойствам МКО с изменяющимся по составу производственным субстратом, причём эти изменения взаимозависимы [4, 5]. При этом чем больше доля сосуществующих в данном объёме МКО, значительно отличающихся между собой по возрасту, тем менее эффективно протекает биохимический процесс, так как часть клеток, в силу своего физиологического состояния, не может выполнять функцию, заданную технологией на данной стадии. По этой причине не

только уменьшается суммарная скорость биохимических реакций, но и снижается качество целевого продукта [5].

Для различных конкретных биохимических производств возрастная граница сосуществующих МКО устанавливается в результате специальных микробиологических исследований по соотношению возраст – функциональное состояние клеток [6]. Эти данные включаются в качестве начальных условий в расчетные уравнения. Так, например, при производстве высококачественных игристых вин резервуарным методом в непрерывном потоке необходимо максимально возможно соблюдать допустимую границу функционально – возрастной совместимости дрожжевых клеток $\tau_0 = \tau_2 - \tau_1$, где τ_1 и τ_2 – минимальный и максимальный возраст клеток в рассматриваемом объеме аппарата, τ_0 – допустимая разница в возрасте клеток [5, 7]. Связано это с тем, что на начальной стадии рассматриваемого биохимического процесса, соответственно во входной и центральной зоне аппарата, должно осуществляться брожение, которое могут проводить лишь молодые активные клетки. Одновременно в хвостовой части аппарата (установки) угнетенные возрастные МКО должны через автолиз обогащать субстрат биологически активными веществами, формируя при этом заданные качественные и типичные свойства продукта. В случае же попадания угнетённых клеток в нижние зоны, при движении потока снизу-вверх, последние останутся балластом, так как они уже не обладают бродильной активностью, а процесс автолиза заблокирован консервирующим воздействием сахарозы. Молодые же клетки не могут совершать положительной работы в выходной части аппарата ввиду отсутствия сахарозы в субстрате, они в данном случае будут использовать резервные питательные вещества, обедняя целевой продукт [5, 8].

В связи с тем, что жизненные процессы у микроорганизмов, в частности у дрожжей, особенно в их активной фазе, протекают исключительно быстро (часы) [2, 5, 6], то связь возраста и функционального состояния клеток вполне коррелируют со временем пребывания в аппарате (установке) и могут оцениваться этим параметром. Знание количественного соотношения микроорганизмов различного возраста в данном единичном объеме потока важно для корректировки технологических

режимов и решения целевых задач по созданию и оптимизации современной аппаратуры для биотехнологических процессов [7–10].

Несмотря на практическую важность вышеупомянутой задачи [2, 11], в решении которой заинтересованы инженеры, биохимики, биофизики, микробиологи и другие специалисты, она до сих пор не решена [12, 13]. Это объясняется тем, что биохимические процессы, реализуемые в аппаратах с моделью потока диффузионного типа, как правило, описываются нелинейными уравнениями в частных производных, регулярный метод аналитического решения которых отсутствует.

В связи с отсутствием искомого решения в инженерной практике вынужденно используются идеализированными моделями, такими, как «идеальное смешение», «идеальное вытеснение». Ниже будет показано, как использовать предлагаемый метод для решения некоторых практически важных нелинейных задач математической физики, встречающихся в биотехнологии.

Исследование

Для решения поставленной задачи будем исходить из уравнения Фоккера–Планка–Колмогорова для функции $E(x, t)$. Согласно [13–17] оно представимо в следующем виде:

$$\frac{\partial}{\partial t} E(x, t) + \omega \frac{\partial}{\partial x} E(x, t) = \frac{\partial^2}{\partial x^2} E(x, t) \cdot D, \quad (1)$$

где t – время изучаемого процесса; x – декартова координата, направленная вдоль оси аппарата; D – эффективный коэффициент диффузии (коэффициент продольного перемешивания микроорганизмов в аппарате); ω – средняя по сечению аппарата продольная скорость движения микроорганизмов;

$E(x, t) = \frac{\partial}{\partial t} q(x, t)$; $q(x, t)$ – вероятность выхода микроорганизма из объема аппарата, равного $S \cdot x$, за время $t > 0$; S – площадь поперечного сечения аппарата; $1 - q(x, t) = p(x, t)$ – вероятность невыхода микроорганизма из указанного объема.

Следовательно, $E(x, t)$ – плотность функции распределения микроорганизмов по временам пребывания в объеме $S \cdot x$. По определению $\tau(x) = \int_0^{\infty} t E(x, t) dt$ – среднее время

пребывания микроорганизмов в объеме аппарата, равном $S \cdot x$.

Уравнение (1) представляет собой линейное дифференциальное уравнение в частных производных, которое имеет бесчисленное множество решений. Для выделения единственного решения необходимо к уравнению присоединить начальные и граничные условия. В частности, для полуограниченного канала начальные и граничные условия первого и третьего рода [13], гарантирующие однозначное решение уравнения (1), соответственно, имеют вид:

$$1. E(x, 0) = 0, x > 0; E(0, t) = \delta(t), \quad (2)$$

$$2. E(x, 0) = 0, x > 0;$$

$$\left[E(x, t) - \frac{D}{\omega} \frac{\partial}{\partial x} E(x, t) \right]_{x=0} = \delta(t), \quad (3)$$

где $\delta(t)$ – дельта-функция Дирака [18, 19].

На основании вышеизложенного известными математическими методами можно получить явные выражения для $E(x, t)$ -функций, ($i=1, 2$):

$$E_1(x, t) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt}} \frac{x}{t} \exp\left[-\frac{(x - \omega t)^2}{2Dt}\right], \quad (4)$$

если функция $E(x, t)$ удовлетворяет начальным и граничным условиям (2), и

$$E_2(x, t) = \frac{\omega}{\sqrt{\pi Dt}} \exp\left[-\frac{(x - \omega t)^2}{4Dt}\right] - \frac{\omega^2}{2D} \left[1 - \varphi\left(\frac{x + \omega t}{\sqrt{2Dt}}\right) \right] \exp\frac{\omega x}{D}, \quad (5)$$

если функция $E(x, t)$ удовлетворяет начальным и граничным условиям (3).

Здесь $\varphi(Z) = \frac{2}{\sqrt{2\pi}} \int_0^Z \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right) dx$ – интеграл вероятности. В формуле (5) последний член неудобен для инженерных расчетов при малых значениях величины σ_{01} , где

$$\sigma_{01}^2 = \frac{2D}{\omega x_1}, \text{ так как в этом случае аргумент у}$$

интеграла вероятности становится слишком большим. Но при больших значениях Z

$$1 - \varphi(Z) = \frac{2}{\sqrt{2\pi}} \left[\exp\left(-\frac{Z^2}{2}\right) \right] \left(\frac{1}{Z} - \frac{1}{Z^3} + \dots \right).$$

Поэтому, при $\sigma_{01} \leq 0,2$, с погрешностью менее одного процента правую часть выражения (5) можно упростить до вида

$$E_2(x, t) = \frac{\omega}{\sqrt{\pi Dt}} \frac{x}{x + \omega t} \exp\left[\frac{(x - \omega t)^2}{4Dt}\right]. \quad (6)$$

Прежде чем переходить к определению степени смешения микроорганизмов P_S в том или ином объеме рассматриваемого аппарата, предварительно – для наглядности, выберем три «точки наблюдения»: $x = x_1$, $x = x_2$ и $x = x_3$, где $x_1 < x_2 < x_3 < L$, L – рабочая длина (высота) аппарата. Соответствующие им E -функции изображены на рисунке, где, например, $t = t_p$ – точка пересечения кривых $E(x_1, t)$ и $E(x_2, t)$, определяемая из решения уравнения

$$E(x_1, t) = E(x_2, t). \quad (7)$$

Аналогичным образом, из решения уравнения $E(x_2, t) - E(x_3, t) = 0$ определяется значение величины $t_{2,3}$. Очевидно, что площади заштрихованных участков на рисунке численно равны P_S , т.е. долям сосуществующих микроорганизмов, поступившим в аппарат с потоком жидкости за время τ_1 , τ_2 и τ_3 соответственно, где $\tau_i = x_i/\omega$, $i=1, 2, 3$. Поэтому

$$P_S = \int_0^{t_p} E(x_2, t) dt + \int_{t_p}^{\infty} E(x_1, t) dt = 1 + q(x_2, t_p) - q(x_1, t_p), \quad (8)$$

где было учтено, что $q(x, \infty) = 1$, $q(x, 0) = 0$.

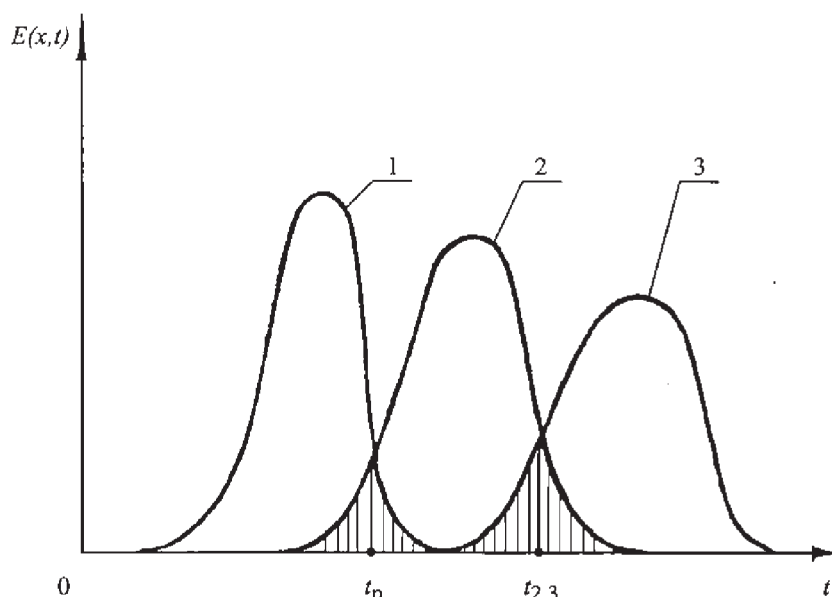
Итак, для определения степени смешения микроорганизмов, при заданных x_1 и x_2 , необходимо знать явное выражение для функции $q(x, t)$ и значение величины t_p .

По определению

$$q(x, t) = \int_0^t E(x, t) dt.$$

Следовательно,

$$q_1(x, t) = \frac{1}{2} \left\{ 1 - \varphi\left(\frac{x - \omega t}{\sqrt{2Dt}}\right) + \left[1 - \varphi\left(\frac{x + \omega t}{\sqrt{2Dt}}\right) \right] \exp\frac{x\omega}{D} \right\}, \quad (9)$$



Определение степени смешивания микроорганизмов:
1, 2, 3 – графики $E(x, t)$ -функции в точках наблюдения
 $x = x_1, x = x_2, x = x_3$, соответственно

$$q_2(x, t) = \frac{\omega t}{\sqrt{\pi D t}}$$

$$\exp\left[-\frac{(x - \omega t)^2}{4Dt}\right] + \frac{1}{2}\left[1 - \Phi\left(\frac{x + \omega t}{\sqrt{2Dt}}\right)\right] -$$

$$-\frac{1}{2}\left(1 + \frac{\omega x}{D} + \frac{\omega^2 t}{D}\right)\left[1 - \Phi\left(\frac{x + \omega t}{\sqrt{2Dt}}\right)\right] \exp\frac{\omega x}{D}. \quad (10)$$

Значения величин t_{p1} и t_{p2} при $x_2 > x_1$ найдем из решения нижеследующих уравнений: $E_i(x_2, t) - E_i(x_1, t) = 0, i = 1, 2$.

$$t_{p1} = \frac{x_1 + x_2}{2\omega} \left[1 + \sigma_{01}^2 \frac{x_1}{x_2 - x_1} \ln \frac{x_2}{x_1}\right]^{-1}, \quad (11)$$

$$t_{p2} =$$

$$= \frac{x_1 + x_2}{2\omega} \left[1 + \sigma_{01}^2 \frac{x_1}{x_2 - x_1} \ln \left(\frac{3x_2 + x_1}{3x_1 + x_2}\right) \frac{x_2}{x_1}\right]^{-1}, \quad (12)$$

где индексы «один» и «два» соответствуют начальным и граничным условиям первого и третьего рода.

Выражения (11) и (12), при $\sigma_{01} \leq 0,2$, с погрешностью менее двух процентов упрощаются до вида:

$$t_{p1} = t_{p2} = \frac{x_1 + x_2}{2\omega}. \quad (13)$$

При $D = 0$ смешение микроорганизмов, поступивших в аппарат в различное время, отсутствует.

Покажем, что и к этому частному случаю формула (8) применима. Действительно, так как при $D = 0$

$$E(x, t) = \omega \delta(x - \omega t),$$

$$q(x, t) = \int_{x - \omega t}^x \delta(\xi) d\xi = 1 - \theta(x - \omega t), \quad (14)$$

где $\theta(Z)$ – ступенчатая функция, равная единице при $Z > 0$ и равная нулю при $Z < 0$, то согласно формуле (8)

$$P_S = 1 + [1 - \theta(x_2 - \omega t_P)] - [1 - \theta(x_1 - \omega t_P)] = 0,$$

где $x_1 < x_2, t_P = \frac{x_1 + x_2}{2\omega}$.

Вывод

Таким образом, полученные результаты позволяют рассчитать количество сосуществующих микроорганизмов с различным временем пребывания в любом заданном объеме рассматриваемого аппарата и на основании этого достоверно оценивать гидродинамический характер потока реагентов в биореакторах непрерывного действия. По режиму потока осуществляется прогноз эффективности биохимических процессов, реализуемых в данном реакторе.

Литература

1. Carrascosa, A.V. *Molecular Wine Microbiology* / A.V. Carrascosa, R. Munoz, R. Gonzalez. – Academic Press, 2012. – 360 p.
2. Варфоломеев, С.Д. *Физическая химия биопроцессов* / С.Д. Варфоломеев, А.В. Луковенков, Н.А. Семенова. – М.: КРАСАНД; 2014. – 800 с.
3. Kelly, W.J. *Using computational fluid dynamics to characterize and improve bioreactor performance* / W.J. Kelly // *Biotechnol. Appl. Biochem.* – 2008. – V. 49. – P. 225–238.
4. Singh, H. *Bioreactor studies and computational fluid dynamics* / H. Singh, D.W. Huttmacher // *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* – 2009. – V. 112. – P. 231–249.
5. Сариивили, Н.Г. *Микробиологические основы технологии шампанизации вина* / Н.Г. Сариивили, Б.Б. Рейтблат. – М.: Пищепромиздат, 2000. – 364 с.
6. Алмагамбетов, К.Х. *Биотехнология микроорганизмов* / К.Х. Алмагамбетов. – Астана, 2008. – 244 с.
7. Пищиков, Г.Б. *Интенсификация шампанизации вина с помощью бифункциональных развитых поверхностей в бродильно-биогенерационных аппаратах* / Г.Б. Пищиков // *Виноград и вино России.* – 2009. – № 5. – С. 14–15.
8. Vogel H.C., Todaro C.M. (eds.) *Fermentation and Biochemical Engineering Handbook. 3rd Edition.* – Elsevier, 2014. – 455 p.
9. Sharma, C. *Review of Computational Fluid Dynamics Applications in Biotechnology Processes* / C. Sharma, D. Malhotra, A.S. Rathore // *Biotechnol. Prog.* – 2011. – V. 27, № 6. – P. 1497–1510.
10. Huttmacher, D.W. *Computational fluid dynamics for improved bioreactor design and 3D culture* / D.W. Huttmacher, H. Singh // *Trends in Biotechn.* – 2008. – V. 26, № 4. – P. 166–172.
11. Kaiser, S.C. *CFD for Characterizing Standard and Single-use Stirred Cell Culture Bioreactors* / S.C. Kaiser, C. Loffelholz, S. Werner, D. Eibl. – Intech, 2011. – P. 97–122.
12. Johnson, C. *Verification of energy dissipation rate scalability in pilot and production scale bioreactors using computational fluid dynamics* / C. Johnson, M. Natarajan, C. Antoniou // *Biotechnol. Progr.* – 2014. – V. 30, № 6. – P. 760–764.
13. Тихонов, В.И. *Марковские процессы* / В.И. Тихонов, М.А. Миронов. – М.: Советское радио, 1977. – 485 с.
14. Свешников, А.А. *Прикладные методы теории случайных функций: учебное пособие* / А.А. Свешников. – 3-е изд. стер. – М.: Лань, 2011. – 464 с.
15. Пугачев, В.С. *Теория случайных функций* / В.С. Пугачев. – М.: Физматгиз, 1960. – С. 79–83.
16. Феллер, В. *Введение в теорию вероятностей и её приложения* / В. Феллер. – М.: Мир, 1984. – Т. I. – 528 с.
17. Феллер, В. *Введение в теорию вероятностей и её приложения* / В. Феллер. – М.: Мир, 1984. – Т. II. – 752 с.
18. Маделунг, Э. *Математический аппарат физики: справочное руководство* / Э. Маделунг. – М.: Книга по Требованию, 2012. – 618 с.
19. Беккенбах, Э.Ф. *Современная математика для инженеров* / Э.Ф. Беккенбах, И.Н. Векуа. – М.: ИЛ, 1958. – 618 с.

Пищиков Геннадий Борисович, профессор кафедры пищевой инженерии, д.т.н., Уральский государственный экономический университет (г. Екатеринбург), bio_teh@bk.ru

Шихалев Сергей Валерьевич, доцент кафедры пищевой инженерии, к.т.н., Уральский государственный экономический университет (г. Екатеринбург), sershih@gambler.ru

Лазарев Владимир Александрович, доцент кафедры пищевой инженерии, к.т.н., Уральский государственный экономический университет (г. Екатеринбург), lasarev.eka@gmail.com

Поступила в редакцию 23 сентября 2017 г.

DEFINING THE DEGREE OF BLENDING OF MICROORGANISMS WITH VARIOUS TIME OF STAYING IN FLOW-LINE BIOREACTORS

G.B. Pischikov, S.V. Shikhalev, V.A. Lazarev

Ural State University of Economics, Yekaterinburg, Russian Federation

The possibility of assessing the character of hydrodynamics of two-phase flow in continuously operated bioreactors is considered, taking into account the presence of microturbulences or lamellar convective mixing resulting in disturbing sequential movement of microorganisms in the system (device, unit). It is suggested to perform the mentioned assessment by calculating the shares of microorganisms which differ among themselves by the time of staying in any given volume of the device. It is known for fact that in case of coexistence in a unit volume of the production substrate of microorganisms of various age as correlated to their time of stay in a reactor, biochemical process of the targeted mass exchange runs inefficiently. As metabolic processes are very fast in microorganisms, changes in their age-related functional characteristics may be associated with the time of stay of the cells in the system. In order to make key decisions while designing new devices or upgrading the existing ones with the task of realizing the models of flow approximating to piston flow, one needs a method of calculating the share of the coexisting microorganisms with various time of stay in the volume of the bioagents' flow of interest. The obtained calculated data are important for the functional-and-structural simulation of a twp-phase flow of agents, among which the living cells of microorganisms are determinant for biotechnological processes. However, there a solution to assessing the system's condition has not of yet been found. This work suggests a probability-theoretical approach to development of a mathematical model helping calculate the share of the co-existing microorganisms with various time of stay in an arbitrarily given volume of the device by means of setting initial and boundary conditions. The method is based on assessing the density of function of distribution according to the time of stay of the microorganisms' cells in devices. Thus, the obtained results allow to assess the condition of hydrodynamics of the flow of the system "production substrate - microorganisms", and based on that to predict the efficiency of biochemical processes realized in flow-line devices.

Keywords: biochemical process, microorganisms, devices, hydrodynamics of the flow, time of stay, age, functional dependency, efficiency.

References

1. Carrascosa A.V., Munoz R., Gonzalez R. (Eds.) *Molecular Wine Microbiology*. Academic Press, 2012. 360 p.
2. Varfolomeev S.D., Lukovenkov A.V., Semenova N.A. *Fizicheskaya khimiya bioprotseessov* [Physical Chemistry of Bioprocesses]. Moscow, 2014. 800 p.
3. Kelly W.J. Using computational fluid dynamics to characterize and improve bioreactor performance. *Biotechnol. Appl. Biochem*, 2008, vol. 49, pp. 225–238. DOI: 10.1042/BA20070177
4. Singh H., Huttmacher D.W. Bioreactor studies and computational fluid dynamics. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 2009, vol. 112, pp. 231–249. DOI: 10.1007/978-3-540-69357-4_10
5. Sarishvili N.G., Reytblat B.B. *Mikrobiologicheskie osnovy tekhnologii shampanizatsii vina* [Microbiological Background for the Technolgy of Wine Champagnization]. Moscow, 2000. 364 p.
6. Almagambetov K.Kh. *Biotekhnologiya mikroorganizmov* [Biotechnology of Microorganisms]. Astana, 2008. 244 p.
7. Pishchikov G.B. [Intensification of Wine Champagnization Using Bifunctional Developed Surfaces in Fermentation and Biogeneration Apparatus]. *Vinograd i vino Rossii* [Vines and Wines of Russia], 2009, no. 5, pp. 14–15. (in Russ.)
8. Vogel H.C. Todaro C.M. (Eds.) *Fermentation and Biochemical Engineering Handbook*. 3rd ed. Elsevier, 2014. 455 p. DOI: 10.1016/B978-1-4557-2553-3.00026-X

9. Sharma C., Malhotra D., Rathore A.S. Review of Computational Fluid Dynamics Applications in Biotechnology Processes. *Biotechnol. Prog.*, 2011, vol. 27, no. 6, pp. 1497–1510. DOI: 10.1002/btpr.689
10. Hutmacher D.W., Singh H. Computational fluid dynamics for improved bioreactor design and 3D culture. *Trends in Biotechn.*, 2008, vol. 26, no. 4, pp. 166–172. DOI: 10.1016/j.tibtech.2007.11.012
11. Kaiser S.C., Loffelholz C., Werner S., Eibl D. CFD for Characterizing Standard and Single-use Stirred Cell Culture Bioreactors. Intech, 2011. pp. 97–122. DOI: 10.5772/23496
12. Johnson S., Natarajan M., Antoniou S. Verification of energy dissipation rate scalability in pilot and production scale bioreactors using computational fluid dynamics. *Biotechnol. Progr.*, 2014, vol. 30, no. 6, pp. 760–764. DOI: 10.1002/btpr.1896
13. Tikhonov V.I., Mironov M.A. *Markovskie protsessy* [Markoff Processes]. Moscow, 1977, 485 p.
14. Sveshnikov A.A. *Prikladnye metody teorii sluchaynykh funktsiy* [Applied Methods of the Random Functions Theory]. 3rd ed. Moscow, 2011. 464 p.
15. Pugachev V.S. *Teoriya sluchaynykh funktsiy* [Random Functions Theory]. Moscow, 1960, pp. 79–83.
16. Feller V. *Vvedenie v teoriyu veroyatnostey i ee prilozheniya* [Introduction to the Theory of Probability and its Applications]. Moscow, 1984, vol. I. 528 p.
17. Feller V. *Vvedenie v teoriyu veroyatnostey i ee prilozheniya* [Introduction to the Theory of Probability and its Applications]. Moscow, 1984, vol. II. 752 p.
18. Madelung E. *Matematicheskij apparat fiziki: Spravochnoe rukovodstvo* [Mathematical Apparatus of Physics: Reference Manual]. Moscow, 2012. 618 p.
19. Bekkenbakh E.F., Vekua I.N. *Sovremennaya matematika dlya inzhenerov* [Contemporary Mathematics for Engineers]. Moscow, 1958. 618 p.

Gennady B. Pischikov, Professor, Department of Food Engineering, Doctor of Sciences (Engineering), Ural State University of Economics, Yekaterinburg, bio_teh@bk.ru

Sergey V. Shikhalev, Associate Professor of the Department of Food Engineering, Candidate of Sciences (Engineering), Ural State University of Economics, Yekaterinburg, sershih@rambler.ru

Vladimir A. Lazarev, Associate Professor of the Department of Food Engineering, Candidate of Sciences (Engineering), Ural State University of Economics, Yekaterinburg, lasarev.eka@gmail.com

Received 23 September 2017

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Пищиков, Г.Б. Определение степени смешивания микроорганизмов с различным временем пребывания в поточных биореакторах / Г.Б. Пищиков, С.В. Шихалев, В.А. Лазарев // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 27–33. DOI: 10.14529/food170404

FOR CITATION

Pischikov G.B., Shikhalev S.V., Lazarev V.A. Defining the Degree of Blending of Microorganisms with Various Time of Staying in Flow-Line Bioreactors. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Food and Biotechnology*, 2017, vol. 5, no. 4, pp. 27–33. (in Russ.) DOI: 10.14529/food170404