

Алгоритм действий при глубинном промышленном культивировании *Clostridium tetani* в анаэробном биореакторе

© Бридня^{1*} Алевтина Борисовна, Мельник¹ Николай Васильевич,
Беляев² Никита Михайлович, Погосян² Эдмонд Каренович

¹ Всероссийский научно-исследовательский технологический институт биологической промышленности. пос. Биокомбината, д.17. Городской округ Лосино-Петровский, 141142.
Московская область. Россия. Тел./факс: +7 (496) 567-32-63.

E-mail: vnitibp@mail.ru ; bridnyaalevtina@yandex.ru

² ООО «БИОТЕХНО». ул. Днепротетровская, д.3, корп.5, эт.1, пом.III, ком.6, офис 6-5.
г. Москва, 117525. Россия. Тел./факс: +7 (495) 183 09-51. E-mail: calltouch+101622032@biotechno.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: клостридии, анаэробный биореактор, культивирование, промышленная программа.

Аннотация

В статье рассмотрен алгоритм действий при глубинном промышленном культивировании столбнячной палочки в анаэробном биореакторе производства компании ООО «БИОТЕХНО». Приводятся научно-исследовательские изыскания для разработки промышленной программы культивирования клостридии, на примере *Clostridium tetani*.

Промышленное культивирование периодическим способом взято за основу при отработке алгоритма культивирования столбнячной культуры, процессы осуществлялись в биореакторе объемом 250 дм³, оснащённом системой контроля и регулирования основных критериев. Авторами определены основные параметры, влияющие на процесс культивирования в биореакторе: температура (микроорганизмам требуется поддерживать идеальную температуру для роста и активности), уровень pH (активность ферментов, рост микробов и производство продукта зависят от уровня pH), перемешивание (обеспечение равномерного распределения микробов и питательных веществ по всему объёму биореактора), уровень газов (для роста и метаболизма анаэробных бактерий кислород необходимо исключить, а также вытеснять формируемый углекислый газ для предотвращения закисления), доступность питательных веществ (развитие микроорганизмов зависит от адекватного поступления питательных веществ, включая глюкозу, азот, фосфор и микроэлементы). Авторами экспериментальным путем подобраны оптимальные условия с ориентацией на качество целевого продукта при изменении основных критериев процесса. Параметры контролировались с помощью датчиков, данные с которых обрабатывались специальной программой, что позволяло поддерживать стабильные условия в течение всего периода культивирования. Осуществлен технический контроль показателей работоспособности реактора, описаны этапы процесса выращивания культуры, регулирование основных характеристик ведения процесса. Стабильность процессов рассмотрена в контексте постоянного контроля накопления целевого продукта, как основного показателя эффективности культивирования в анаэробном биореакторе.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Бридня А.Б., Мельник Н.В., Беляев Н.М., Погосян Э.К. Алгоритм действий при глубинном промышленном культивировании *Clostridium tetani* в анаэробном биореакторе. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.85. №2. С.97-104. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-97

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Бридня А.Б., Мельник Н.В., Беляев Н.М., Погосян Э.К. Алгоритм действий при глубинном промышленном культивировании *Clostridium tetani* в анаэробном биореакторе. *Бутлеровские сообщения* С. 2026. Т.12. №1. Id.12. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-97/ROI-jbc-RC/26-12-1-12

The output for citing the English online version of the article:

Alevtina B. Bridnya, Nikolay V. Melnik, Nikita M. Belyaev, Edmond K. Pogosyan. Algorithm for deep industrial cultivation of *Clostridium tetani* in an anaerobic bioreactor. *Butlerov Communications* С. 2026. Vol.12. No.1. Id.12. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-97/ROI-jbc-C/26-12-1-12

Литература

- [1] Алешина Е.С., Дроздова Е.А., Романенко А.Н. Культивирование микроорганизмов как основа биотехнологического процесса: учебное пособие Оренбургский государственный университет. *Оренбург: ООО ИПК «Университет»*. 2017. 192с. [E.S. Aleshina, E.A.N. Drozdova, A.N. Romanenko. Cultivation of microorganisms as the basis of the biotechnological process: a textbook by Orenburg State University. *Orenburg: LLC IPC "University"*. 2017. 19p. (Russian)]
- [2] Артеменко В.Д., Иванова Л.Г., Ненасhev В.П. и др. Использование экспериментально-аналитического метода для балансировки жидких питательных сред для роста и токсинообразования клостридий. *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1985. №11. С.37-41. [V.D. Artemenko, L.G. Ivanova, V.P. Nenashev, et al. Use of the experimental-analytical method for balancing liquid nutrient media for the growth and toxin formation of clostridia. *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology*. 1985. No.11. P.37-41. (Russian)]
- [3] Бридня А.Б., Мельник Н.В., Беляев Н.М., Погосян Э.К., Мельник Р.Н. Применение бикарбоната натрия для корректировки водородного показателя при культивировании клостридий в анаэробном биореакторе. *Бутлеровские сообщения С*. 2026. Т.12. №1. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-105/ROI-jbc-RC/26-12-1-13 [Alevtina B. Bridnya, Nikolay V. Melnik, Nikita M. Belyaev, Edmond K. Pogosyan, Roman N. Melnik. Application of sodium bicarbonate to adjust the pH during the cultivation of *Clostridium* in an anaerobic bioreactor. *Butlerov Communications C*. 2026. Vol.12. No.1. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-105/ROI-jbc-C/26-12-1-13]
- [4] Бридня А.Б., Капустин А.В. Промышленное культивирование столбнячной культуры в биобутылях, использование формалина для инактивации токсина. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2025. №10. С.99-106. [A.B. Bridnya, A.V. Kapustin. Industrial cultivation of tetanus culture in biobottles, and the use of formalin to inactivate the toxin. *Veterinary Medicine, Animal Husbandry, and Biotechnology*. 2025. No.10. P.99-106. (Russian)]
- [5] Бридня А.Б., Капустин А.В., Шеметюк С.А., Мищенко А.В., Юровчик А.Б. Разработка новой питательной среды для культивирования *Clostridium tetani*. *Ветеринарный врач*. 2024. №1. С.74-79. [A.B. Bridnya, A.V. Kapustin, S.A. Shemyutik, A.V. Mishchenko, A.B. Yurovchik. Development of a new nutrient medium for the cultivation of *Clostridium tetani*. *Veterinarian*. 2024. No.1. P.74-79. (Russian)]
- [6] Воробьев А.А., Зыбин В.А., Корнеев В.С. Аппаратурно-технологическая схема изготовления анатоксинов анаэробных возбудителей. *Тезисы докладов межинститутской конференции по вопросам специфической профилактики инфекционных заболеваний. Москва*. 1962. 96с. С.29-31. [A.A. Vorobyov, V.A. Zybin, V.S. Korneev Hardware and technological scheme for the manufacture of anatoxins of anaerobic pathogens. *Abstracts of the Interinstitutional Conference on Specific Prevention of Infectious Diseases. Moscow*. 1962. 96p. P.29-31. (Russian)]
- [7] Гринь С.А. Современные биотехнологические процессы и иммунологические методы при промышленном производстве ветеринарных препаратов. *Автореферат диссертации на соискание звания д.б.н., Щелково*. 2008. 51с. [S.A. Grin. Modern biotechnological processes and immunological methods in the industrial production of veterinary drugs. *PhD Thesis in Biological Sciences, Shchelkovo*. 2008. 51p. (Russian)]
- [8] Елинов Н.П. Основы биотехнологии. *Санкт-Петербург: Наука*. 1995. 600с. [N.P. Elinov. Fundamentals of biotechnology. *St. Petersburg: Nauka*. 1995. 600p. (Russian)]
- [9] Краснопольский Ю.М., Борщевская М.И. Фармацевтическая биотехнология. Технология производства иммунологических препаратов, учебное пособие для студентов. *Харьков: НТУ, «ХПИ»*. 2009. 352с. [Yu.M. Krasnopolsky, M.I. Borshchevskaya. Pharmaceutical biotechnology. Technology of production of immunobiological preparations, textbook for students. *Kharkiv: NTU, "KhPI"*. 2009. 352p. (Russian)]
- [10] Актуальные вопросы иммунопрофилактики вирусных и бактериальных инфекций: *Материалы Всесоюзной научной конференции. Томск*. 1981. 232с. [Actual issues of immunoprophylaxis of viral and bacterial infections. *Materials of the All-Union Scientific Conference. Tomsk*. 1981. 232p. (Russian)]
- [11] Курс лекций. Способы получения энергии бактериями. Методы культивирования анаэробов. *Ставропольский государственный медицинский университет*. 2011. С.10-11. [Lecture course. Methods of obtaining energy by bacteria. Methods of anaerobic cultivation. *Stavropol State Medical University*. 2011. P.10-11. (Russian)]
- [12] Лекция по курсу Биотехнология. Технология промышленного культивирования анаэробных микроорганизмов. *Москва: Российский химико-технологический институт имени Менделеева*. 2017. 116с. [Lecture on the course Biotechnology. Technology of industrial cultivation of anaerobic microorganisms. *Moscow: Mendeleev Russian University of Chemical Technology*. 2017. 116p. (Russian)]
- [13] Самикова А.А. Биотехнология производства анатоксинов. *Материалы XV Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум»*. Москва. 13 апреля 2023. <https://scienceforum.ru/2023/article/2018032502> [A.A. Samikova. Biotechnology of anatoxin production. *Materials of the XV International Student Scientific Conference "Student Scientific Forum"*. Moscow. April 13, 2023. <https://scienceforum.ru/2023/article/2018032502> (Russian)]

- АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ГЛУБИННОМ ПРОМЫШЛЕННОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ *Clostridium tetani*... 97-104
[14] Alevtina B. Bridnya, Nikolay V. Melnik, Nikita M. Belyaev, Edmond K. Pogosyan. Algorithm for deep industrial cultivation of *Clostridium tetani* in an anaerobic bioreactor. *Butlerov Communications C*. **2026**. Vol.12. No.1. Id.12. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-97/ROI-jbc-C/26-12-1-12
[15] Бридня А.Б., Мельник Н.В., Беляев Н.М., Погосян Э.К. Алгоритм действий при глубинном промышленном культивировании *Clostridium tetani* в анаэробном биореакторе. *Бутлеровские сообщения С*. **2026**. Т.12. №1. Id.12. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-97/ROI-jbc-RC/26-12-1-12

English version of the article have been published in the international edition of the journal

Butlerov Communications C
Advances in Biochemistry & Technologies

The Reference Object Identifier – ROI: jbc-C/26-12-1-12

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-97/ROI-jbc-C/26-12-1-12

**Algorithm for deep industrial cultivation
of *Clostridium tetani* in an anaerobic bioreactor**

Alevtina B. Bridnya,^{1*+} Nikolay V. Melnik,¹ Nikita M. Belyaev,² Edmond K. Pogosyan²

¹ *All-Russian Research Technological Institute of Biological Industry. Pos. Biokombinata, 17. Losino-Petrovsky. Urban District, 141142. Moscow Region. Russia.*

Phone/fax: +7 (496) 567-32-63. E-mail: vnitibp@mail.ru ; bridnyaalevtina@yandex.ru

² *BIO-TECHNO LLC. Dnepropetrovskaya St., 3, Building 5, Floor 1, Room III, Room 6, Office 6-5. Moscow, 117525. Russia. Phone/Fax: +7 (495) 183 09-51. E-mail: calltouch+101622032@biotechno.ru*

*Supervising author; +Corresponding author

Keywords: *Clostridia*, anaerobic bioreactor, cultivation, industrial program.

Abstract

The article discusses the algorithm of actions during deep industrial cultivation of tetanus bacillus in an anaerobic bioreactor manufactured by BIOTECHNO LLC. It presents research findings for developing an industrial program for cultivating *Clostridium*, using the example of *Clostridium tetani*.

Industrial cultivation using the batch method was used as the basis for developing an algorithm for cultivating tetanus culture. The processes were carried out in a 250-liter bioreactor equipped with a system for monitoring and regulating the main criteria. The authors have identified the main parameters affecting the cultivation process in the bioreactor: temperature (microorganisms need to maintain an ideal temperature for growth and activity), pH level (enzyme activity, microbial growth and product production depend on the pH level), mixing (ensuring uniform distribution of microbes and nutrients throughout the volume of the bioreactor), gas level (for the growth and metabolism of anaerobic bacteria, oxygen must be eliminated, as well as the carbon dioxide formed to be displaced to prevent acidification), the availability of nutrients (the development of microorganisms depends on an adequate intake of nutrients, including glucose, nitrogen, phosphorus and trace elements). The authors experimentally selected the optimal conditions, focusing on the quality of the target product, while changing the main criteria of the process. The parameters were monitored using sensors, and the data was processed by a special program, which allowed for maintaining stable conditions throughout the entire cultivation period. The authors conducted technical monitoring of the reactor's performance indicators, described the stages of the cultivation process, and regulated the main characteristics of the process. The reactor's performance indicators are monitored, and the stages of the crop cultivation process and the regulation of the main process parameters are described. Process stability is considered in the context of continuous monitoring of the accumulation of the target product, as the main indicator of the effectiveness of cultivation in an anaerobic bioreactor.