

<https://elibrary.ru/JLQUKS><https://doi.org/10.21603/1019-8946-2026-2-79>

# БАРОМЕМБРАННАЯ ОЧИСТКА ЖИДКОЙ ПОЛИДИСПЕРСНОЙ МОЛОЧНО-БЕЛКОВОЙ СИСТЕМЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЛАКТУЛОЗУ\*

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**Иван Алексеевич Евдокимов**, д-р техн. наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий базовой кафедрой технологии молока и молочных продуктов

**Ангелина Валерьевна Мамай**, канд. техн. наук, инженер кафедры пищевых технологий и инжиниринга

**Сергей Петрович Бабенышев**, д-р техн. наук, профессор, профессор кафедры агроинженерии

**Алексей Дмитриевич Лодыгин**, д-р техн. наук, профессор, заведующий кафедрой прикладной биотехнологии

**Дмитрий Сергеевич Мамай**, канд. техн. наук, доцент, и. о. заведующего кафедрой агроинженерии

E-mail: dima-mamaj@yandex.ru

Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь

Мировой рынок пребиотиков демонстрирует устойчивый рост спроса. При этом потребность в одном из них, очищенной лактулозе, сдерживается трудностями ее выделения из культуральных рабочих растворов – смесей ферментов и пермеатов молочной сыворотки. Трудность обусловлена вариабельностью физико-химических свойств разделяемых систем и особенностями технологии реализации процессов их мембранного разделения. Цель исследования – разработка методики мембранной очистки культурального раствора, содержащего лактулозу, от белковых компонентов. Достижение поставленной цели основано на решении научно-прикладных задач: изучение физико-химических свойств исходной полидисперсной молочко-белковой системы как объекта мембранного разделения; получение зависимости потоков пермеатов от длительности процессов микро- и ультрафильтрации; обоснование последовательности проведения технологических операций очистки. При выполнении исследований использовались стандартное оборудование, материалы и методы обработки экспериментальных данных. Основной модельный объект мембранного разделения, сопоставимый по массовой доле сухих веществ со сточными водами перерабатывающих молоко предприятий, готовили на водной основе в виде смеси ферментов (например, *K. lactis* Y-1339 + *S. thermophilus* БК-Углич-ТВ), стандартного сухого пермеата подсырной сыворотки и анионного поверхностно-активного вещества. Установлено, что по гранулометрическому составу исследованные образцы жидкой полидисперсной молочко-белковой системы имеют существенные различия, а по массовым долям общего белка и сухих веществ практически сопоставимы. Проницаемость микро- и ультрафильтрационных мембран определяется длительностью процесса, массовой долей общего белка и гранулометрическим составом дисперсной фазы разделяемой системы. Для получения высокого качества очистки модельного объекта мембранного разделения последовательность технологических операций должна обязательно предусматривать его предварительную обработку – тонкую фильтрацию или микрофильтрацию и окончательную стадию – ультрафильтрацию.

**Ключевые слова:** молочная сыворотка, лактулоза, пермеат, гранулометрический состав, микрофильтрация, ультрафильтрация

**Для цитирования:** Баромембранная очистка жидкой полидисперсной молочко-белковой системы, содержащей лактулозу /

И. А. Евдокимов, А. В. Мамай, С. П. Бабенышев [и др.] // Молочная промышленность. 2026. № 2. С. 38–50. <https://doi.org/10.21603/1019-8946-2026-2-79>

\*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-26-00264, <https://rscf.ru/project/25-26-00264/>.

## ВВЕДЕНИЕ

По данным научного исследования [1], у значительной части населения России в настоящее время часто обнаруживается дисбактериоз различной степени тяжести. Основная причина – урбанизация общества, которая привела к значительному изменению образа жизни и традиционного рациона питания людей. Как следствие – хроническая интоксикация организма современного человека продуктами жизнедеятельности патогенной микрофлоры, что обуславливает высокую социальную значимость этой проблемы. Один из путей ее решения – регулярное употребление в пищу продуктов, содержащих пребиотик лактулозу. По мнению авторов работы [1, 2], применение лактулозы может быть как медицинское (лечение и профилактики различных болезней, связанных с дисбактериозом) и пищевое (как добавка в продукты питания для увеличения их биологической ценности), так и кормовое – для улучшения состояния здоровья крупного рогатого скота, свиней, птицы. Для производства медицинских и пищевых препаратов используется, как правило, только высокоочищенная лактулоза, а в кормах могут использоваться лактулозосодержащие растворы, включающие в свой состав и другие вещества. Иногда такие биологически активные добавки оказываются эффективнее, чем чистая лактулоза, например наличие в них некоторого количества гидролизованных молочных белков может стимулировать развитие бифидобактерий. Кроме этого, выпуск лактулозосодержащих пищевых добавок на основе вторичного молочного сырья может способствовать повышению эффективности его переработки.

Технология производства галактоолигосахаридов тесно связана с областью ферментативного биокатализа. Как правило, она реализуется путем ферментативного трансгалактозилирования лактозы  $\beta$ -галактозидазой. Использование ферментов, как свободных в растворе, так и иммобилизованных, обуславливает необходимость последующей очистки производимого раствора галактоолигосахаридов для достижения соответствия стандартам качества, предъявляемым к его использованию в качестве специальных ингредиентов готовых пищевых продуктов [3]. В настоящее время наиболее перспективным способом очистки жидких полидисперсных систем, содержащих галактоолигосахариды, считается применение баромембранных процессов [4, 5]. Однако широкому распространению мембранной технологии разделения таких жидких систем, к которым относятся и культуральные жидкости, представляющие в своей основе смеси ферментов и пермеатов молочной сыворотки, препятствует необходимость проведения большого объема

предварительных экспериментальных исследований. Основная их задача – эмпирическим путем подобрать мембраны и оптимальные режимы их эксплуатации при заданном качестве очистки рабочего раствора от балластных, прежде всего белковых, компонентов. Сложность и интеллектуальная трудоемкость таких работ обусловлена как различиями физико-химических свойств разделяемых систем, так и особенностями технологии проведения процессов их мембранного разделения. Кроме того, последовательность применения способов предварительной очистки различных жидких высокомолекулярных полидисперсных систем, в том числе сочетанием микрофльтрационного фракционирования и ультрафльтрации, а в некоторых случаях и нанофльтрации, может быть разной.

Авторы Патента № 2682445 «Способ эффективной очистки нейтральных галактоолигосахаридов человеческого молока (ОЧМ), получаемых при микробиологической ферментации, концентрат ОЧМ и его применение» в способе очистки жидкой полидисперсной системы, содержащей нейтральные галактоолигосахариды молока, в качестве первой стадии очистки перед хроматографическим разделением предлагают подвергнуть рабочий раствор микрофльтрации для его очистки от нерастворимых компонентов.

В Патенте № 2685537 «Способ очистки нейтрального галактоолигосахаридов грудного молока с применением хроматографии с симулированным движением неподвижной фазы» указывается на недостатки гелепроникающей хроматографии (проблемы масштабирования процесса, загрязнения продукта ферментации рекомбинантным материалом, сложности в обеспечении непрерывности работы промышленного оборудования, в получении некоторых галактоолигосахаридов с требуемыми качественными характеристиками и пр.). В качестве комплексного решения предлагается способ, включающий комбинацию обработки в катионном и анионообменном устройствах ферментативного рабочего раствора, содержащего галактоолигосахариды, полученного при микробиологической ферментации рекомбинантного микроорганизма, с последующей нанофльтрацией и / или электродиализом.

Анализ данных Патента № 2445117 «Способ получения комбинированной бивалентной, культуральной, инактивированной, концентрированной, очищенной вакцины для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом» показывает, что для выделения целевого продукта из культуральной жидкости ее предварительно концентрируют путем

ультрафильтрации, используя мембрану с показателями отсеки по молекулярной массе 100 кДа.

Авторы Патента № 2221041 «Штамм *Bacillus licheniformis* бст-1-продуцент пенициллиназы и способ получения пенициллиназы» утверждают, что исходная концентрация высокомолекулярных компонентов культуральной жидкости низкая, поскольку процесс ее ультрафильтрации ведут до уменьшения первоначального объема в 70–100 раз. Затем из полученного ретентата удаляют часть балластных компонентов (клеточный детрит) с помощью микрофильтрации, используя фильтр Poly Pro XL (CUNO) с размерами пор 0,6 мкм. Окончательную очистку от белков проводят хроматографией. А в Патенте № 2221041 «Штамм *Bacillus licheniformis* бст-1-продуцент пенициллиназы и способ получения пенициллиназы» сначала проводят микрофильтрацию культуральной жидкости на мембране с размером пор 0,2 мкм, а затем уже ультрафильтрацию полученного пермеата на мембране с показателем отсеки по молекулярной массе 10 кДа. Это позволяет получить стабильный выход целевого продукта с заданным уровнем чистоты препарата.

Баромембранное разделение в качестве первой стадии очистки предлагается в Патенте № 2485181 «Способ ионообменного выделения лизина». Культуральную жидкость очищают на мембранах с показателем отсеки по молекулярной массе 100 кДа. При этом указывается, что исходные 400 л культуральной жидкости содержат 100 г/л лизина и 45 г/л биомассы, полученной путем биосинтеза культуры *Brevibacterium* на среде, содержащей глюкозный сироп, сернокислый аммоний, калий гидрофосфат, витамины и микроэлементы.

Аналогичным образом в Патенте № 2112035 «Способ получения протеолитических ферментов из бактерий рода *Bacillus*» предлагается ферментсодержащий супернатант очищать микрофильтрацией в плоскоруамных аппаратах с мембранами: Мифил, Millipore, Pall и Gelman Sciense. При этом отмечается, что после микрофильтрации протеолитическая активность культуральной жидкости снижается вдвое из-за неспецифической сорбции фермента на мембранах. Очищенный от микробных клеток ферментсодержащий пермеат концентрируют на полуволоконных мембранах ВПУ-15 с показателем отсеки по молекулярной массе около 15 кДа. Но в описании Патента № 2780437 «Способ очистки сиаловой кислоты из ферментационного бульона» указывается, что для удаления клеточного дебриса можно применять полуволоконные

полиэфирсульфоновые мембраны 150 кДа. Там же авторы предлагают альтернативное удаление биомассы посредством микрофильтрации с применением мембран, имеющих с показателем отсеки по молекулярной массе от 100 до 1000 кДа (но предпочтительно от 150 до 500 кДа). В случае двухстадийной очистки посредством микрофильтрации в сочетании с ультрафильтрацией предлагается использовать как полуволоконные мембраны, так и мембраны рулонного типа с показателем отсеки по молекулярной массе для микрофильтрационных мембран > 500 кДа, но предпочтительно > 150 кДа. А для ультрафильтрационных – < 100 кДа (предпочтительно < 10 кДа).

Надо полагать, что в зависимости от физико-химических свойств целевых компонентов разделяемой системы целесообразно применение индивидуального подхода к сочетанию методов предварительной очистки и окончательной обработки жидких высокомолекулярных полидисперсных систем, что подтверждается данными анализа способа очистки L-фукозы от ферментационного бульона (Патент № 2789351 «Способ очистки L-фукозы от ферментационного бульона» и способа очистки лакто-N-неотетраозы (LNnT), полученной посредством микробной ферментации (Патент № 2796746 «Простой способ очистки лакто-N-неотетраозы (LNnT) от углеводов, полученных посредством микробной ферментации»). В первом случае авторы показывают, что биомасса может быть удалена из ферментационного бульона посредством центрифугирования и / или фильтрации, но при этом фильтрацию предпочтительно проводить комбинированно: микрофильтрация, ультрафильтрация с диафильтрацией. А во втором случае предлагается очистка лакто-N-неотетраозы от других углеводов либо двухстадийной мембранной фильтрацией с использованием разных мембран, либо мембранной фильтрацией и непрерывной хроматографией. Следует отметить, что регламентированная форма описания и формулы патентов не всегда позволяют однозначным образом установить методику практической реализации заявленных способов, в том числе мембранной очистки культуральных жидкостей.

Анализ информации по применению баромембранной технологии очистки различных видов культуральных жидкостей, представленной в патентах, показал, что достаточно аргументированного теоретического обоснования, базирующегося на анализе экспериментальных данных исследования мембранных процессов разделения таких полидисперсных систем, в них не представляется. Кроме того, физико-химические

характеристики разделяемых систем как объектов микро- или ультрафильтрации тоже отсутствуют либо представлены в крайне ограниченных объемах. Что касается решения задачи очистки жидких полидисперсных молочно-белковых систем, в том числе культуральных жидкостей, и выделения из них целевых компонентов, то наибольшие успехи достигнуты в области разработки технологий производства различных вакцин и сывороток, особенно с применением мембранных процессов фракционирования [6, 7]. В работе [8] для предварительной очистки культуральной жидкости, содержащей сыворотку крови и аминокептид, и последующей стерилизующей фильтрации использовали каскад мембран с размерами пор 1,2; 0,8; 0,45 и 0,22 мкм, а метод ультрафильтрации через полволоконные мембраны с порогом отсеки по молекулярной массе 15 кДа – уже для получения целевого продукта. Опыт применения микро- и ультрафильтрационного разделения культуральной жидкости, содержащей следующие компоненты: свекловичная меласса (30 %), нитрат аммония (1,5 %), дигидрофосфат калия (0,4 %), магний сернокислый семиводный (0,05 %), вода дистиллированная (до 1000 мл), для повышения уровня молоко-свертывающей активности *P. Betulinus* и *H. Coralloides* приведен в работе [9]. На целесообразность применимости процесса микрофильтрации для промышленного концентрирования культуральной жидкости в производстве заквасок прямого внесения указывается в работе [10]. Однако необходимо отметить, что только ретентат, полученный через мембрану с порогом отсеки по молекулярной массе 10 кДа, содержащий около 320 единиц фермента, проявлял требуемый для свертывания молока уровень активности [11].

Особый интерес представляет применение в биотехнологии ферментативных мембранных реакторов, отличающихся высокой локальной плотностью клеток в культуральной жидкости непосредственно в активной части рабочей зоны таких аппаратов. Так, при получении вируса гриппа [12] это достигалось путем непрерывной перфузии свежей питательной среды через мембрану из полых волокон, на которой были иммобилизованы клетки-продуценты. При их концентрации около  $25 \times 10^6$  клеток/мл тестировали мембраны с размером пор 0,2 мкм, при этом основные параметры работы такого реактора определяли эмпирическим путем. Надо отметить, что такой же подход к определению рабочих режимов эксплуатации мембранных реакторов используется и при синтезе лактулозы уже давно [13]. При экспериментальном исследовании авторы использовали концентрированный пермеат молочной сыворотки, содержащий от 14 до 23 % лактозы.

Галактоолигосахариды получали в лабораторных условиях путем гидролиза из Maxilact 2000L ( $\beta$ -D-галактозидазой) в лабораторной мембранной ячейке Amicon с мешалкой (площадь плоской мембраны около 42 см<sup>2</sup>) или с использованием экспериментального мембранного реактора Romicon (0,5 м<sup>2</sup>) с полволоконными мембранами. На первом этапе эксперимента определяли оптимальное время реакции (при граничном условии образования наибольшего количества галактоолигосахаридов). Затем полученные данные использовали как ориентировочные для экспериментов, проводимых в непрерывном режиме. Время нахождения пермеата молочной сыворотки в реакторе варьировали, регулируя либо по скорости потока пермеата, либо по его объему в системе.

В настоящее время для обработки и других жидких высокомолекулярных полидисперсных систем, например питьевой воды, все большее применение находят мембранные реакторы, которые имеют значительные преимущества перед традиционными методами очистки. В ферментативно-мембранных реакторах интенсифицируются технологические процессы путем совмещения необходимых биологических реакций с процессом мембранного разделения в одном устройстве. При этом следует отметить, что для снижения нагрузки на окружающую среду около 22 % мирового рынка производства коммерческих ферментов и новых биокатализаторов связано только с пищевой промышленностью [14]. Вполне возможно, что в ближайшем будущем ферментативно-мембранные реакторы, в которых применяется физическая адсорбция, как простой и легко доступный метод мембранной иммобилизации ферментов, смогут способствовать созданию экологически чистого производства продуктов питания и питьевого водоснабжения. Но чтобы сделать пригодными для иммобилизации ферментов выпускаемые в настоящее время в промышленных масштабах мембраны требуется их модификация, что связано с дополнительными расходами. И мембраны, на которых возможно проведение эффективной иммобилизации ферментов, должны иметь, в сравнении с обычными, существенно большее количество функциональных групп, что требует значительного увеличения площадей мембранной поверхности. Кроме того, основной проблемой, препятствующей более широкому использованию ферментативно-мембранных реакторов и этой эффективной технологии, является загрязнение мембран [15–17].

Альтернативный методический подход к разработке технологии глубокой очистки жидких высокомолекулярных полидисперсных систем используется

в производстве вакцин: интеграция нескольких проводимых отдельно технологических процессов (центрифугирование, тупиковая, тангенциальная фильтрация, мембранное разделение и т. п.). Оптимизация всего комплекса очистки достигается путем определения взаимосвязей между отдельно разрабатываемыми процессами [18]. Эта же методика поэтапного проведения процесса разделения жидких полидисперсных молочно-белковых систем заложена в способ поэтапного удерживания и получения биомакромолекул (Патент № 2769767 «Способ поэтапного удерживания и производственный модуль для получения биомакромолекул и их применение»). Это дает основание полагать, что на данном этапе наших исследований раздельное проведение технологических процессов при производстве лактулозы и экспериментальное определение их оптимальных режимов будет более целесообразным, полученные таким путем данные следует использовать для дальнейшей разработки технологии получения лактулозы с применением ферментативно-мембранных реакторов.

При мембранном разделении модельной полидисперсной системы, с учетом необходимости последующего использования результатов исследования в промышленных условиях, применимы два разных технологических подхода к получению очищенного от белковых компонентов рабочего раствора, содержащего целевой продукт – лактулозу. Первый основан на результате анализа данных, приведенных в патентах № 2221041 «Штамм *Bacillus licheniformis* бст-1-продуцент пенициллиназы и способ получения пенициллиназы», № 2112035 «Способ получения протеолитических ферментов из бактерий рода *Bacillus*», и предусматривает непосредственную ультрафильтрацию исходной жидкой высокомолекулярной смеси с использованием мембраны с показателем отсеки по молекулярной массе 10 кДа. Таким образом (в сочетании с диафильтрацией) можно не только очистить модельную полидисперсную систему, но и повысить в ней содержание целевого продукта. Кроме того, при одностадийной технологии мембранного разделения модельной полидисперсной системы значительно упрощается практическое решение задачи определения оптимальных значений рабочих параметров процесса – трансмембранного давления (TMP) и скорости циркуляции разделяемой системы (V). При этом открывается возможность использовать известные и апробированные, включая и упрощенные, методы математического описания закономерностей кинетики процессов мембранного разделения жидких высокомолекулярных

полидисперсных, в том числе и молочно-белковых, систем [19–25]. Однако при таком подходе нельзя исключить риск критического загрязнения ультрафильтрационной мембраны белковыми компонентами рабочего раствора, что может значительно осложнить операции ее мойки и регенерации.

Основа методики второго технологического подхода к мембранной очистке модельной полидисперсной системы заключается в поэтапном выделении компонентов ее дисперсной фазы. Для этого требуется оптимизация условий и режимов проведения всех процессов обработки исходного раствора, чтобы оптимальные условия проведения финишной ультрафильтрации обуславливались и оптимальными режимами всех основных подготовительных технологических операций. В этом случае рабочие параметры практически всех процессов оказываются во взаимосвязи с целым рядом переменных. Однако в настоящее время при микрофильтрации молочно-белковых жидких полидисперсных систем эти связи в явном виде достаточно не установлены, несмотря на то, что исследования, направленные на разработку различных методов моделирования мембранных процессов, ведутся уже достаточно давно [26, 27].

Из анализа собранной научной информации следует, что при всем многообразии способов организации технологических процессов для получения тех или иных целевых продуктов из жидких полидисперсных молочно-белковых систем можно выделить следующие общие закономерности:

- этап их предварительной очистки обязательно предусматривает стадию разделения на отдельные фракции, как правило, отделение неуглеводных соединений и ферментов от углеводов;
- завершающий этап получения целевого продукта осуществляется путем более глубокого фракционирования обычно углеводных растворов;
- последовательность реализации мембранных процессов разделения, их рабочие режимы, эксплуатационные характеристики мембран и т. д. определяется прежде всего физико-химическими свойствами исходных жидких полидисперсных молочно-белковых систем;
- исходные данные для масштабирования технологии и основных процессов производства целевых продуктов на основе переработки жидких полидисперсных молочно-белковых систем, в том числе и культуральных жидкостей, получают экспериментальным путем в лабораторных условиях.

**Цель исследования** – разработка методики мембранной очистки культурального раствора, содержащего лактулозу, от белковых компонентов. При этом решены следующие основные научно-прикладные задачи:

- изучены физико-химические свойства исходной жидкой высокомолекулярной полидисперсной молочно-белковой системы как объекта микро- и ультрафильтрации;
- получены в графоаналитической форме зависимости, показывающие связь величины потоков пермеатов и длительности процесса микро- и ультрафильтрации жидкой полидисперсной молочно-белковой системы, а также промежуточных продуктов мембранного разделения.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования являлись:

- модельная жидкая полидисперсная молочно-белковая система (далее по тексту – модельная полидисперсная система) со средним значением массовой доли сухих веществ около 5 г/л, что соответствовало показателю сточных вод предприятий молочной промышленности [19, 20];
- фильтрат модельной полидисперсной системы (ФБ), образцы получены с использованием лабораторных бумажных обеззоленных фильтров;
- микрофильтрационные пермеаты модельной полидисперсной системы (МФП-0,8 и МФП-0,1), образцы получены с использованием микрофильтрационной мембраны с показателями значений среднего условного диаметра пор (УДП) 0,8 мкм и 0,1 мкм соответственно. УДП – средний размер пор, указывающий на условную способность удерживать определенный процент частиц (> 60–90 %);
- ультрафильтрационные пермеаты (УФП) модельной полидисперсной системы (образцы получены с использованием полиэфирсульфоновой ультрафильтрационной мембраны с показателем отсеки по молекулярной массе 10 кДа).

Модельную полидисперсную систему готовили на водной основе в виде смеси ферментов (№ 1 – *K. lactis* Y-1339 + *S. thermophilus* БК-Углич-ТВ; № 2 – *K. lactis* Y-1333 + *S. thermophilus* БК-Углич-ТВ; № 3 – *K. lactis* Y-1333 + *L. acidophilus* БК-Углич-АВ; № 4 – *K. marxianus* Y-1338 + *L. acidophilus* БК-Углич-АВ), сухого пермеата подсырной сыворотки (Милк Трейдинг, ТУ 0404100200-1-26665620-2018) и с добавлением до 0,5 г на литр анионного поверхностно-активного вещества (Chemipur CI80, Hungaro Chemicals, Надьсеркеш, Венгрия). Смесь непрерывно переме-

шивали в течение 40–60 мин перед каждым измерением, чтобы обеспечить однородность распределения частиц дисперсной фазы в дисперсионной среде. Для удаления из модельной полидисперсной системы крупных взвесей, которые могли образовываться в процессе смешивания фермента и пермеата подсырной сыворотки, проводили предварительную очистку модельных образцов с использованием системы вакуумной фильтрации (Whatman).

Лабораторные исследования проводили на установке мембранной тангенциальной фильтрации Spectrum Labs KrosFlo Research II TFF System с аппаратом кассетного типа Novaset-LS-LHV SS316, укомплектованным мембранами с показателями среднего условного диаметра пор равными 0,8 мкм и 0,1 мкм марки МКМ (Владисарт), 10 кДа марки Novaset LS (табл. 1). Температура процессов мембранного разделения варьировалась в диапазоне 23–25 °С.

Порядок выполнения каждого эксперимента предусматривал следующую последовательность основных операций:

1. Отбор пробы модельной полидисперсной системы, определение массовой доли сухих веществ, плотности и отправка на хранение (при температуре 4–5 °С) с последующим определением белковых компонентов по Кьельдалю.
2. Проверка исходных значений показателя проницаемости ( $Q_p$ ) мембран по воде при минимальном значении рабочего давления (ТМР) 1,2 бар, температуре (t) 23–25 °С и скорости циркуляции разделяемой системы в мембранном аппарате (V) 120 мл/мин (единицы измерений приведены по шкалам измерительных приборов лабораторной установки):
  - для микрофильтрационной (МФ-мембрана):  $Q_p = 55–57$  г/мин;
  - для ультрафильтрационной (УФ-мембрана):  $Q_p = 32–33$  г/мин.

**Таблица 1. Рабочие характеристики мембран для разделения модельной полидисперсной системы**

Основные параметры	Показатель среднего условного диаметра пор мембраны		
	0,8 мкм	0,1 мкм	10 кДа
Материал	ПЭС (полиэфирсульфон)		
pH моющего раствора	2–11	2–12	2–13
Температура, °С	10–45	10–50	10–30
Трансмембранное давление, МПа	0,1–0,2	0,1–0,25	0,3–0,6

3. Заполнение рабочей емкости баромембранной установки сырьем в количестве  $300 \pm 5$  мл при микрофильтрации,  $200 \pm 5$  мл при ультрафильтрации.

4. Приведение в готовность основной и вспомогательной контрольно-измерительной аппаратуры, выведение питающего узла баромембранной установки на заданные планом текущего эксперимента рабочие параметры процесса в диапазонах (единицы измерений приведены по шкалам измерительных приборов лабораторной установки):

- микрофильтрация: TMP = 1,6–1,8 бар, V = 135–140 мл/мин;
- ультрафильтрация: TMP = 2,3–2,5 бар, V = 135–140 мл/мин.

5. Начало экспериментальной работы.

6. Контроль и запись получаемых данных, их оперативный анализ (корректировка при необходимости рабочих параметров процесса).

7. В зависимости от заданных рабочих параметров процессов микрофильтрации и ультрафильтрации отбор проб осуществляется через промежутки времени при достижении факторов концентрирования, равных 2–4.

8. Отбор, отправка на хранение (при температуре 4–5 °С) проб микрофильтрационных, ультрафильтрационных ретентатов и пермеатов с последующим определением белковых компонентов по Кьельдалю, гранулометрических составов.

9. Завершение процесса и мойка мембран (полная или частичная) до восстановления показателей проницаемости по воде до 90–95 % от начальных.

10. Анализ обработанных в приложениях на ПЭВМ полученных экспериментальных данных, обсуждение результатов, формулировка рабочих выводов, гипотез, сбор, обработка, анализ и подготовка материала к рабочему плану следующего этапа экспериментальных исследований.

Достоверность и воспроизводимость результатов обусловлена применением стандартных и арбитражных методов исследований (табл. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что в научных публикациях приводятся различные способы математического описания закономерностей кинетики процессов баромембранного разделения жидких высокомолекулярных, в том числе и полидисперсных молочно-белковых, систем [21–25], но практическое их применение до сих пор сдерживается недостаточным объемом информации о физико-химических свойствах таких жидкостей

как объектов баромембранного разделения. Тем не менее на первом этапе экспериментальных исследований чаще всего принимают известную ситовую модель микро- или ультрафильтрации [21–24]. При этом принято считать, что при прохождении воды через мембраны, их гидравлическое сопротивление обусловлено в основном проницаемостью самой мембранной перегородки. Но при микро- или ультрафильтрации водного раствора, коллоидной системы или суспензии на мембранной поверхности, как правило, образуется приграничный слой с повышенной концентрацией задерживаемых частиц дисперсной фазы [25]. В этом случае поток пермеата проходит через две проницаемые для него среды – поляризационный слой, а затем саму мембрану. И скорость фильтрации оказывается значительно ниже этого показателя для воды, следовательно, величина потока пермеата обуславливается в основном структурными характеристиками поляризационного слоя и физико-химическими свойствами разделяемой системы, в том числе и гранулометрического состава ее дисперсной фазы. Это и обуславливает необходимость проведения на первом этапе исследований изучения модельной полидисперсной системы как объекта баромембранного разделения.

Анализ экспериментальных данных (табл. 3) по исходной модельной полидисперсной системе, очистку которой от белковых компонентов необ-

Таблица 2. Методы исследований

Метод	Оборудование, ГОСТ, др. источники
Массовая доля сухих веществ по ГОСТ 34128-2017	Рефрактометр универсальный лабораторный ИРФ-454Б2М
Гранулометрический анализ	Лазерный анализатор размеров частиц Shimadzu Sald-7500
Массовая доля белка по АОАС 991.20-1994	Анализатор белка по Кьельдалю UDK-149
Исследование поверхностей мембран	Сканирующий электронный микроскоп FEG SEM MIRA3 LMN

Таблица 3. Физико-химические показатели модельной полидисперсной системы

Образец модельной полидисперсной системы	Кислотность титруемая, °Т	Массовая доля сухих веществ, %	Массовая доля общего белка, %
№ 1	15 ± 1	17,3 ± 0,3	0,31 ± 0,01
№ 2	18 ± 2	17,7 ± 0,1	0,32 ± 0,02
№ 3	29 ± 5	19,0 ± 0,2	0,24 ± 0,01
№ 4	32 ± 5	19,2 ± 0,1	0,23 ± 0,01

Примечание:  $p = 0,95$ .

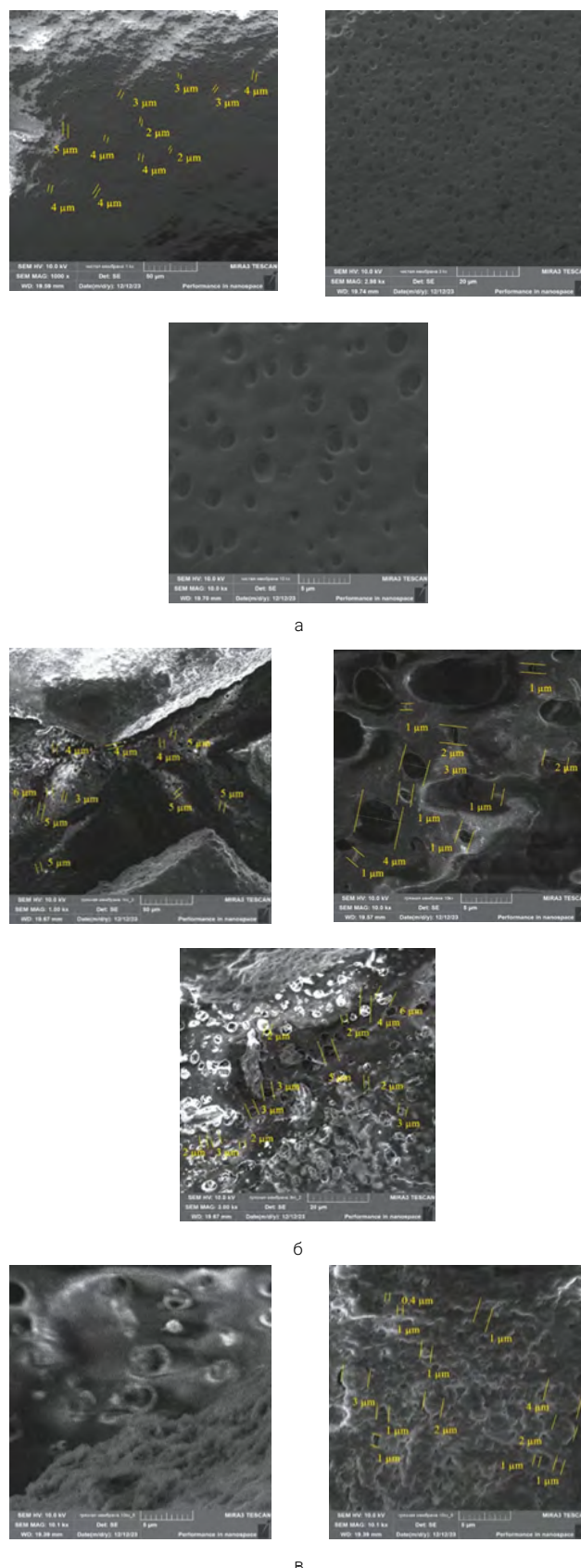
ходимо провести, показал, что образцы № 1 и № 2, № 3 и № 4 по показателям массовых долей сухих веществ и общего белка практически одинаковые.

Для выделения частиц дисперсной фазы из модельной полидисперсной системы, предварительно очищенной на бумажном фильтре, ее подвергали обработке с использованием микрофильтрационной мембраны с показателем условного диаметра пор (УДП) = 0,8 мкм. Установлено наличие слоя отложений на мембранной поверхности (рис. 1), структура которого может быть обусловлена гранулометрическим составом дисперсной фазы разделяемых образцов модельной полидисперсной системы (табл. 4).

**Таблица 4. Сводные данные результатов исследования гранулометрического состава образцов модельной полидисперсной системы и промежуточных продуктов ее разделения**

Показатели, мкм	Модельная полидисперсная система	Промежуточные продукты разделения			
		ФБ	МФП-0,8	МФП-0,1	УФП
<b>Образец № 1</b>					
Median D	2,159	–	0,867	–	2,494
Modal D	0,327	–	0,412	–	6,750
Mean V	2,022	–	1,698	–	0,171
Std Dev	0,608	–	0,495	–	0,529
<b>Образец № 2</b>					
Median D	1,165	5,073	–	4,842	5,307
Modal D	0,412	10,756	–	10,756	8,521
Mean V	1,468	1,455	–	1,109	0,181
Std Dev	0,553	0,483	–	0,529	0,462
<b>Образец № 3</b>					
Median D	7,162	10,046	–	–	8,707
Modal D	8,521	10,756	–	–	8,521
Mean V	6,354	1,488	–	–	0,162
Std Dev	0,456	0,363	–	–	0,323
<b>Образец № 4</b>					
Median D	9,254	13,489	–	10,271	4,702
Modal D	6,750	13,577	–	13,577	5,348
Mean V	9,662	1,462	–	1,134	0,174
Std Dev	0,505	0,461	–	0,551	0,423

Примечание:  $p = 0,95$ ; Median D – медианный диаметр, значение диаметра, которое делит распределение пополам; Modal D – модальный диаметр, самый часто встречающийся размер частиц в образце; Mean V – объемный средний диаметр, среднее значение размера частиц, рассчитанное на основе их объема; Std Dev – стандартное отклонение, мера разброса частиц вокруг среднего значения; ФБ – фильтрат модельной полидисперсной системы; МФП-0,8 и МФП-0,1 – микрофильтрационные пермеаты модельной полидисперсной системы; УФП – ультрафильтрационные пермеаты модельной полидисперсной системы



**Рисунок 1. Микрофотографии поверхности мембран с показателем УДП = 0,8 мкм: а) чистая мембрана; б) рабочая мембрана; в) переход от рабочей зоны мембраны к чистой, включая отложение на поверхности мембраны**



Анализ результатов измерений средних размеров частиц отложений на поверхности мембраны (рис. 1) указывает, во-первых, на их визуальную сопоставимость с видимой частью пор. А во-вторых, на возможность проникновения белковых частиц дисперсной фазы в поровое пространство, что обуславливает хорошо известное падение проницаемости микрофильтрационных мембран в течение процесса. При этом возможно и прохождение некоторого количества этих частиц через мембрану. Следуя основным теоретическим положениям ситовой модели процесса микрофильтрации, можно полагать, что именно гранулометрический состав образцов модельной полидисперсной системы и промежуточных продуктов ее разделения, полученных с использованием лабораторных бумажных обеззоленных фильтров, микрофильтрационных и ультрафильтрационных мембран, может оказывать основное влияние на показатель их проницаемости. Анализ полученных сводных данных (табл. 4) показал:

- все образцы модельной полидисперсной системы по основным показателям существенно отличаются друг от друга, что объясняется использованием различных ферментов при выработке исходного раствора;
- тренды в изменениях основных показателей, характеризующих гранулометрический состав образцов модельной полидисперсной системы и промежуточных продуктов ее разделения, соответствуют положениям ситовой модели процессов баромембранного разделения.

Однако при этом следует отметить, что, согласно уже имеющимся данным [22, 23], именно из белковых частиц дисперсной фазы жидких полидисперсных систем формируется слой отложений на мембранных поверхностях, что существенным образом влияет на показатели проницаемости мембран по пермеату и селективности по белковым компонентам разделяемой системы. На основе результатов анализа данных показателей (массовые доли общего белка и сухих веществ) в промежуточных продуктах разделения образцов модельной полидисперсной системы (табл. 5) установлено, что:

- применение лабораторных бумажных обеззоленных фильтров для очистки модельной полидисперсной системы позволяет выделить из нее сразу около 17 % общего белка и уменьшить массовую долю сухих веществ на 4–5 %; последующая ультрафиль-

**Таблица 5. Значение показателей (массовые доли общего белка и сухих веществ) в промежуточных продуктах разделения образцов модельной полидисперсной системы**

Показатели	Промежуточные продукты разделения						
	Модельная полидисперсная система		Бумажный фильтр	МФ-пермеат	УФ-пермеат		
			Мембрана с УДП = 0,8 мкм	Мембрана с УДП = 0,1 мкм	Фильтрат	МФП-0,8	МФП-0,1
<b>Образец № 1</b>							
Общий белок, %	0,31	-	0,24	-	-	0,16	-
Сухие вещества, %	17,4	-	17,0	-	-	16,7	-
<b>Образец № 2</b>							
Общий белок, %	0,32	-	0,25	0,21	-	0,17	0,14
Сухие вещества, %	18,1	-	17,6	17,2	-	16,5	16,0
<b>Образец № 3</b>							
Общий белок, %	0,24	0,2	-	-	0,17	-	-
Сухие вещества, %	19,2	18,2	-	-	17,3	-	-
<b>Образец № 4</b>							
Общий белок, %	0,23	0,19	-	0,17	-	-	0,12
Сухие вещества, %	18,8	18,2	-	17,4	-	-	16,0

Примечание: р = 0,95; МФП-0,8 и МФП-0,1 – микрофильтрационные пермеаты модельной полидисперсной системы.



трация фильтрата в конечном результате снижает массовые доли общего белка на 29,7 %, а сухих веществ – на 9,6 % от исходных значений этих показателей;

- использование мембраны с показателем УДП = 0,8 мкм дает возможность удалить до 22 % общего белка и также 4–5 % сухих веществ из модельной полидисперсной системы, последующая ультрафильтрация полученного МФП-0,8 уменьшает от исходных значений массовые доли общего белка на 48,2 %, а сухих веществ – на 9,8 %;

- последовательная очистка модельной полидисперсной системы на мембранах с показателем УДП = 0,8 мкм, а затем УДП = 0,1 мкм снижает до 35,4 % общего белка и 20 % сухих веществ от исходных значений их массовых долей; ультрафильтрация полученного МФП-0,8 позволяет снизить массовые доли общего белка и сухих веществ на 47 и 8,8 % от исходных значений соответственно, а при ультрафильтрации МФП-0,1 достигается снижение исходных показателей по общему белку на 56,2 %, а сухих веществ – на 21,6 %;

- реализация процесса очистки модельной полидисперсной системы в последовательности проведения с применением лабораторного бумажного обеззоленного фильтра, затем разделение полученного фильтрата на мембране с УДП = 0,1 мкм дает уменьшение массовых долей общего белка и сухих веществ на 26,1 и 7,4 % от исходных значений соответственно, а ультрафильтрация полученного МФП-0,1 в итоге позволяет достичь снижения массовых долей общего белка на 48 %, сухих веществ – на 19,5 %;

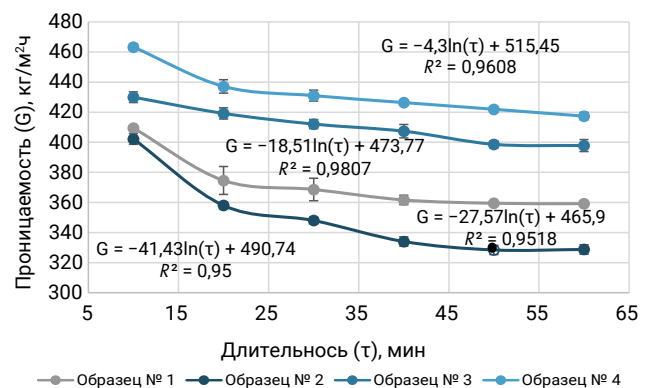
- эффективность выделения белковых частиц дисперсной фазы из модельной полидисперсной системы с применением процесса ее микрофильтрации на мембране с показателем УДП = 0,8 мкм на стадии предварительной очистки в сравнении с использованием бумажного обеззоленного фильтра выше всего на 4–5 %, однако при последующей ультрафильтрации полученных МФП-0,8 и фильтрата разница составляет 19–20 %;

- наибольшее значение эффективности выделения белковых частиц дисперсной фазы из модельной полидисперсной системы получается при последовательном применении процессов микрофильтрации на мембранах с показателем УДП = 0,8 мкм, затем УДП = 0,1 мкм и окончательно с применением ультрафильтрационной мембраны с показателем отсеки по молекулярной массе 10 кДа (по общему белку – > 56 %, сухим веществам – > 21 %).

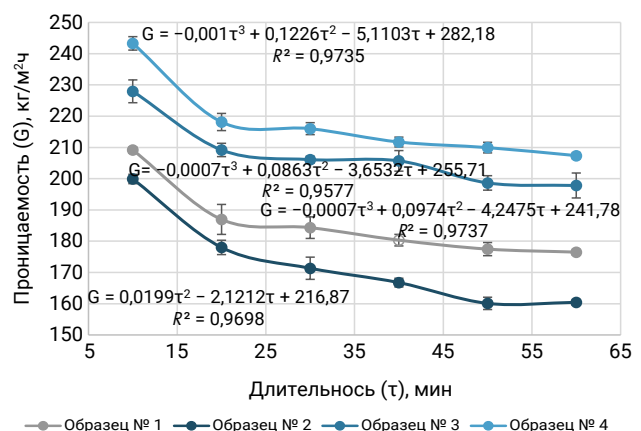
При разработке методики мембранной очистки содержащего лактулозу культурального раствора

от белковых компонентов необходимо установить последовательность проведения технологических операций, в первую очередь, с точки зрения максимальной эффективности выделения белковых компонентов дисперсной фазы разделяемой системы. Но не менее важным представляется и определение зависимостей потоков пермеатов от длительности процессов микро- и ультрафильтрации, используемых для поиска оптимальных значений параметров, прежде всего, трансмембранного давления (TMP) и скорости циркуляции разделяемой системы (V).

Анализ полученных данных экспериментальных исследований процессов микрофильтрации модельной полидисперсной системы с применением мембран с показателями УДП = 0,8 мкм и 0,1 мкм (рис. 2, 3) показал, что зависимость вида  $G = f(\tau)$  имеют идентичный вид и описываются аналогичными уравнениями.



**Рисунок 2.** Зависимость проницаемости микрофильтрационной мембраны (УДП = 0,8 мкм) от длительности процесса (TMP = 1,8 бар, V = 140 мл/мин, t = 25 °C) модельной полидисперсной системы (без предварительной очистки)



**Рисунок 3.** Зависимость проницаемости микрофильтрационной мембраны (УДП = 0,1 мкм) от длительности процесса (TMP = 1,8 бар, V = 140 мл/мин, t = 25 °C) модельной полидисперсной системы (без предварительной очистки)

С учетом уже имеющихся апробированных результатов определения величины потока пермеата при микрофильтрации [28] можно полагать, что для случая модельной полидисперсной системы описание зависимости показателя  $G$  микрофильтрационной мембраны от основных параметров процесса TMP,  $V$  и  $t$  будет приемлемо представить уравнением вида:

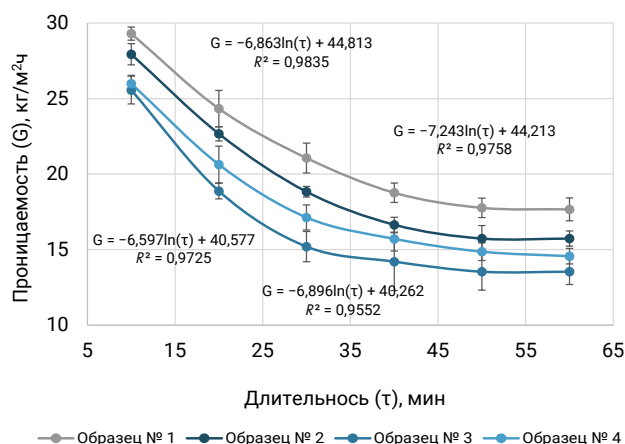
$$Y = A + B_1X_1 + B_2X_2 + B_3X_3 + B_{1,2}X_1X_2 + B_{1,3}X_1X_3 + B_{2,3}X_2X_3 + B_{1,2,3}X_1X_2X_3 \text{ или } Y = f(X_1, X_2, X_3) \quad (1)$$

где  $Y, X_1, X_2, X_3, A, B_1, B_2, B_3, B_{1,2}, B_{1,3}, B_{2,3}, B_{1,2,3}$  – выходной параметр (проницаемость мембраны по пермеату), входные параметры (TMP,  $V, t$ ) и коэффициенты уравнения регрессии соответственно.

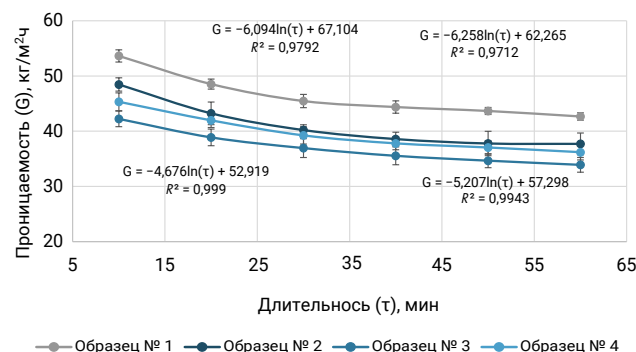
Для функции трех переменных (1) наглядное трехмерное геометрическое представление в принципе исключено. Но, как показано в исследовании [28] при наличии у нее локальных экстремумов возможно существование седловых точек, что обуславливает нахождение множества сочетаний разных значений переменных  $X_1, X_2$  и  $X_3$ , при которых целевая функция  $Y$  принимает значения, близкие к максимальным. Это подтверждает принципиальную возможность оптимизации всего комплекса мембранных процессов поэтапной очистки модельной полидисперсной системы путем варьирования их рабочих параметров, сохраняя целевой показатель мембран  $G$  в области его оптимальных / максимальных значений. Необходимость и целесообразность поэтапной очистки следует из анализа результатов экспериментальных данных по ультрафильтрации предварительно очищенной и неочищенной модельной полидисперсной системы (рис. 4, 5).

Сравнительным анализом данных, полученных при экспериментальных исследованиях процесса ультрафильтрации с использованием мембраны (порог отсеки по молекулярной массе 10 кДа) модельной полидисперсной системы, установлено, что без ее предварительной очистки наблюдается существенное падение проницаемости уже в первые 30–35 мин от начала процесса. Разница среднего значения параметра процесса ультрафильтрации  $G$  при разделении предварительно очищенного модельного раствора достигает 70–80 % в сравнении с неочищенным.

Таким образом, из результатов анализа экспериментальных данных исследования следует, что для мембранной очистки образцов модельной полидисперсной системы от ее белковых компонентов необходимо проведение технологических процессов в следующей последовательности: предвари-



**Рисунок 4.** Зависимость проницаемости ультрафильтрационной мембраны (УДП 10 кДа) от длительности процесса (TMP = 2,5 бар,  $V = 140$  мл/мин,  $t = 25$  °С) модельной полидисперсной системы (без предварительной очистки)



**Рисунок 5.** Зависимость проницаемости ультрафильтрационной мембраны (УДП 10 кДа) от длительности процесса (TMP = 2,5 бар,  $V = 140$  мл/мин,  $t = 25$  °С) модельной полидисперсной системы (с предварительной очисткой на микрофильтрационной мембране с УДП = 0,1 мкм)

тельная фильтрация на бумажном фильтре или микрофильтрация на мембране с показателем УДП = 0,8 мкм, доочистка с использованием мембраны (УДП = 0,1 мкм) и окончательная очистка ультрафильтрацией с применением мембраны с порогом отсеки по молекулярной массе 10 кДа. При этом следует отметить, что для предварительной очистки модельной полидисперсной системы возможно применение кассет с последовательной компоновкой мембран по типу УДП = 0,8 мкм и УДП = 0,1 мкм в одном аппарате.

## ВЫВОДЫ

По массовым долям общего белка и сухих веществ исследованные образцы модельной полидисперсной системы идентичны, но имеют существенные различия по гранулометрическому составу, что



Источник: [www.fotostock.com](http://www.fotostock.com)

обусловлено использованием разных ферментных препаратов и, соответственно, условиями выработки рабочего раствора. Следовательно, при разработке мембранной технологии производства целевого продукта необходимо обеспечить стабильность этих показателей, что позволит прогнозировать кинетику процессов баромембранного разделения исходного раствора и варьировать их рабочие параметры TMP, V и t в предварительно рассчитанных оптимальных диапазонах на основе теоретического анализа полученного экспериментальным путем уравнения вида  $Y = f(X_1, X_2, X_3)$ .

При баромембранном разделении модельной полидисперсной системы величина проницаемости микро- и ультрафильтрационных мембран находится в прямой зависимости от длительности процессов и наличия этапа предварительной очистки от белковых компонентов ее дисперсной фазы. Причем результаты такой предочистки предопределяют

степень выделения балластных, прежде всего белковых, компонентов из исходного раствора (в заданных лабораторных условиях получены значения по общему белку > 56 %, сухим веществам > 21 %).

Последовательность проведения процессов очистки модельной полидисперсной системы от ее белковых компонентов должна включать в себя следующую предварительную обработку: первая стадия – микрофильтрация (мембрана с УДП = 0,8 мкм, TMP = 1,8 бар, V = 140 мл/мин, t = 25 °C), вторая стадия – тонкая микрофильтрационная доочистка (мембрана с УДП = 0,1 мкм, TMP = 1,8 бар, V = 140 мл/мин, t = 25 °C) и окончательный этап очистки – ультрафильтрация полученного МФ-пермеата (на мембране с порогом отсечки по молекулярной массе 10 кДа, TMP = 2,5 бар, V = 140 мл/мин, t = 25 °C). Выход на стабильный режим работы мембран через  $\tau = 20\text{--}30$  мин от начала процесса. ■

Поступила в редакцию: 18.11.2025

Принята в печать: 17.03.2026

## MEMBRANE CLEANING PROTOCOLS FOR LIQUID POLYDISPERSE MILK-PROTEIN SYSTEMS WITH LACTULOSE

Ivan A. Evdokimov, Angelina V. Mamay, Sergey P. Babenyshev, Alexey D. Lodygin, Dmitry S. Mamay

North-Caucasus Federal University, Stavropol

The growing global demand for prebiotics, particularly purified lactulose, is constrained by the difficulties in isolating it from culture working solutions. As a rule, such a solution is a mix of enzymes and whey permeates with a wide variability of physicochemical properties, which complicates the separation process. This article introduces a new method for membrane separation of lactulose-protein culture solutions. By studying the physicochemical properties of the initial polydisperse milk-protein system, the authors determined the effect of micro- and ultrafiltration on permeate fluxes. The data obtained made it possible to develop an optimal purification protocol. The research involved standard equipment, materials, and experimental data processing methods. The main model object of membrane separation was comparable in dry matter content to wastewater from dairy processing plants. It was prepared using a water-based mix of enzymes (e.g., *K. lactis* Y-1339 + *S. thermophilus* BK-Uglich-TV), a standard dry cheese whey permeate, and an anionic surfactant. The samples of the liquid polydisperse milk-protein system differed significantly in particle size distribution but were similar in terms of total protein and dry matter mass fractions. The permeability of micro- and ultrafiltration membranes was determined by the processing time, total protein mass fraction, and particle size distribution of the dispersed phase. The experiment proves that a high-quality purification must include a preliminary fine filtration or microfiltration followed by ultrafiltration.

**Keywords:** whey, lactulose, permeate, granulometric composition, microfiltration, ultrafiltration

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Валеева, Л. Л.** Роль кишечной микробиоты в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Методы диагностики и способы коррекции (обзор) / Л. Л. Валеева [и др.] // Журнал медико-биологических исследований. 2024. Т. 12, № 4. С. 534–547. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z218>; <https://elibrary.ru/cdijs>
2. **Ткаченко, Н. А.** Молочная продуктивность коров-первотелок при использовании в рационах кормовых добавок на основе лактулозы / Н. А. Ткаченко, В. А. Пузанкова, А. К. Натиров // Сельское хозяйство и экосистемы в современном мире: региональные и межстрановые исследования. 2023. Т. 2, № 4. С. 43–49. <https://doi.org/10.53315/2949-1231-2023-2-4-43-49>; <https://elibrary.ru/busqrn>
3. **Ambrogio, V.** Galacto-oligosaccharides as infant prebiotics: production, application, bioactive activities and future perspectives / V. Ambrogio [et al.] // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2023. Vol. 63(6). P. 753–766. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1953437>
4. **Charcosset, C.** Classical and recent applications of membrane processes in the food industry / C. Charcosset // Food Engineering Reviews. 2021. Vol. 13(2). P. 322–343. <https://doi.org/10.1007/s12393-020-09262-9>
5. **Chen, G. Q.** Separation technologies for whey protein fractionation / G. Q. Chen [et al.] // Food Engineering Reviews. 2023. Vol. 15(3). P. 438–465. <https://doi.org/10.1007/s12393-022-09330-2>
6. **Chiba, C. H.** Cell-free protein synthesis: Advances on production process for biopharmaceuticals and immunobiological products / C. H. Chiba [et al.] // BioTechniques. 2021. Vol. 70(2). P. 126–133. <https://doi.org/10.2144/btn-2020-0155>
7. **Motevalian, S. P.** Evaluation of single-use tangential flow filtration technology for purification of activated polysaccharides used in conjugate vaccine manufacturing / S. P. Motevalian, J. De Leon, I. Carino [et al.] // Biotechnology Progress. 2021. Vol. 37(6). P. 3204. <https://doi.org/10.1002/btpr.3204>. – <https://elibrary.ru/SCOWFD>.
8. **Мухачева, А. В.** Выбор оптимальных методов очистки белковых веществ, входящих в состав вакцины антирабической культуральной концентрированной очищенной инактивированной (КОКАВ) / А. В. Мухачева, А. А. Мовсесянц, М. М. Алсынбаев // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 3(76). С. 84–88. <https://elibrary.ru/sghrlz>
9. **Akisher, Z.** Production of recombinant milk-converting enzyme in yeast *Pichia pastoris* / Z. Akisher [et al.] // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. 2024. Vol. 1. P. 62–68. <https://doi.org/10.11134/btp.1.2024.6>
10. **Comunian, R.** Development and application of starter cultures / R. Comunian, L. Chessa // Fermentation. 2024. Vol. 10(10). Art. no. 512. <https://doi.org/10.3390/fermentation10100512>
11. **Balabova, D. V.** Biochemical properties of a promising milk-clotting enzyme, moose (*Alces alces*) recombinant chymosin / D. V. Balabova [et al.] // Foods. 2023. Vol. 12(20). Art. no. 3772. <https://doi.org/10.3390/foods12203772>
12. **Wu, Y.** High cell density perfusion process for high yield of influenza A virus production using MDCK suspension cells / Y. Wu [et al.] // Applied Microbiology and Biotechnology. 2021. Vol. 105. P. 1421–1434. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11050-8>
13. **Botelho, V. A.** Membrane bioreactor for simultaneous synthesis and fractionation of oligosaccharides / V. A. Botelho [et al.] // Membranes. 2022. Vol. 12(2). Art. no. 171. <https://doi.org/10.3390/membranes12020171>
14. **Bilal, M.** State-of-the-art strategies and applied perspectives of enzyme biocatalysis in food sector - Current status and future trends / M. Bilal, H. M. N. Iqbal // Critical reviews in food science and nutrition. 2020. Vol. 60(12). P. 2052–2066. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1627284>
15. **Pirzadah, T. B.** Bioresource Technology: Concept, Tools and Experiences. / T. B. Pirzadah [et al.]. – John Wiley & Sons Ltd, 2022. – 518 p.
16. **Zhu, H.** Emerging applications of biochar: A review on techno-environmental-economic aspects / H. Zhu [et al.] // Bioresource Technology. 2023. Vol. 388. Art. no. 129745. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2023.129745>
17. **Su, Z.** An enzymatic membrane reactor for oligodextran production: Effects of enzyme immobilization strategies on dextranase activity / Z. Su [et al.] // Carbohydrate Polymers. 2021. Vol. 271. Art. no. 118430. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118430>
18. **Keulen, D.** Recent advances to accelerate purification process development: A review with a focus on vaccines / D. Keulen [et al.] // Journal of Chromatography A. 2022. Vol. 1676. Art. no. 463195. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463195>
19. **Kaur, N.** Different treatment techniques of dairy wastewater / N. Kaur // Groundwater for Sustainable Development. 2021. Vol. 14. Art. no. 100640. <https://doi.org/10.1016/j.gsd.2021.100640>
20. **Ghosh, S.** Kinetic modeling and cost analysis of coupled ultrasonic processes for the treatment of dairy wastewater / S. Ghosh, A. Debnath, M. S. Manna // Journal of Water Process Engineering. 2023. Vol. 54. Art. no. 104031. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2023.104031>
21. **Nyambura, H. L.** A geometric model to predict protein retentions during skim milk microfiltration / H. L. Nyambura [et al.] // Journal of Membrane Science. 2025. Vol. 722. Art. no. 123865. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2025.123865>
22. **Babenyshev, S.** Ultrafiltration of cottage cheese whey for cleaning of nitrogenous substances / S. Babenyshev, D. Mamay, A. Borisenko [et al.] // Journal of Hygienic Engineering and Design. 2020. Vol. 33. P. 219–224. <https://elibrary.ru/hwgfzm>
23. **Babenyshev, S.** Hydrodynamics and mass transfer with gel formation in a roll type ultrafiltration membrane / S. Babenyshev [et al.] // Foods and Raw Materials. 2018. Vol. 6(2). P. 350–357. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2018-2-350-357>
24. **Babenyshev, S. P.** Research of the secondary milk raw materials purification from protein components by natural polysaccharides / S. P. Babenyshev [et al.] // Journal of Hygienic Engineering and Design. 2020. Vol. 31. P. 63–68. <https://elibrary.ru/dkssua>
25. **Filippov, A. N.** Mathematical modeling of microfiltration of polydisperse suspension on heterogeneous membranes / A. N. Filippov, R. K. Iksanov // Petroleum Chemistry. 2012. Vol. 52(7). P. 520–526. <https://doi.org/10.1134/S0965544112070043>
26. **Tolkach, A.** Transport of whey proteins through 0.1 mm ceramic membrane: Phenomena, modelling and consequences for concentration or diafiltration processes / A. Tolkach, U. Kulozik // Desalination. 2006. Vol. 199(1–3). P. 340–341. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.03.183>
27. **Coşkun, Ö.** Molecular details of the formation of soluble aggregates during ultrafiltration or microfiltration combined with diafiltration of skim milk / Ö. Coşkun [et al.] // Food Hydrocolloids. 2022. Vol. 124. Art. no. 107244. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.107244>
28. **Mamay, D. S.** Empirical predicting permeate flux in skim milk microfiltration / D. S. Mamay [et al.] // Foods and Raw Materials. 2026. Vol. 15(2). P. 331–338. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2026-2-675>.

**МОЛОЧНАЯ  
ПРОМЫШЛЕННОСТЬ**

**Подписка  
на журнал**

[podpiska.kemsu@mail.ru](mailto:podpiska.kemsu@mail.ru)

