

2016, Т. 12, № 2

**ВЕСТНИК БИОТЕХНОЛОГИИ
И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
ИМЕНИ Ю.А. ОВЧИННИКОВА**

Научно-практический журнал

Основан в 2005 году

Главный редактор

Р.Г. Василов

Редакционная коллегия

В.С. Воробьев, Т.Н. Гаева, С.И. Матаев, О.Я. Мезенова

Редакционный совет

В.Г. Дебабов (Москва), С.Х. Дегтярев (Новосибирск), В.Т. Иванов (Москва),
Л.В. Калакуцкий (Пушино), М.П. Кирпичников (Москва),
Э.И. Коломиец (Минск, Республика Беларусь), А.И. Мирошников (Москва),
Т.В. Овчинникова (Москва), В.О. Попов (Москва), Н. Раевский (Берлин, Германия),
Э.М. Раманкулов (Астана, Республика Казахстан), А.Н. Решетилов (Пушино),
К.Г. Скрыбин (Москва), Р.М. Хаитов (Москва), Н.К. Янковский (Москва)

Журнал зарегистрирован в Росохранкультуре
Рег. ПИ № ФС77-19745 от 11 апреля 2005 г.

Зав. редакцией О.В. Воробьева

Адрес: 119071 Москва, Ленинский пр-т, 33

Тел.: +7 (495) 648-09-13

E-mail: obr@biorosinfo.ru, ptashka095@rambler.ru

Учредитель и издатель:

АНО «Информационно-аналитический центр
медико-социальных проблем»

Адрес: 127581 Москва, Керамический проезд, 53, кор. 1

Тел.: +7 (495) 648-09-13

E-mail: raifvasilov@mail.ru

Издается при поддержке

Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова

ISSN 1996-4741

© Информационно-аналитический центр
медико-социальных проблем, 2016.

СОДЕРЖАНИЕ

Колонка главного редактора

К читателям. *Р.Г. Васильев* 4

Оригинальные статьи

Сравнительная оценка биоцидных композиций на основе кластерного серебра.
Т.А. Розалёнок 5

Рост и содержание фотосинтетических пигментов диатомовой микроводоросли *Thalassiosira proschkiniae*
при пониженной солености воды.
Ж.В. Маркина, Н.А. Айздайчер 12

Применение модульной системы фильтрации для производства диагностических бактериофагов.
Н.А. Сырова, Г.И. Коровкина, О.С. Зинина, Г.Г. Красичков, М.В. Овчинникова 18

Обзоры

Об итогах деятельности в рамках Технологической платформы «Биоэнергетика» в 2015 году.
Р.Г. Васильев 23

Антибиотики и гены антибиотикорезистентности в окружающей среде.
*М.А. Сазыкина, И.С. Сазыкин, Л.Е. Хмелевцова,
М.И. Хаммами, Е.Ю. Селиверстова* 30

Страницы истории

К 100-летию со дня смерти И.И. Мечникова (1845–1916).
О.В. Воробьева, В.С. Воробьев 41

Правила для авторов 63

CONTENTS

Column of the editor-in-chief

To readers. *R.G. Vasilov* 4

Original articles

Comparative assessment of biocidal compositions on the basis of cluster silver.

T.A. Rozalyonok 5

Diatom microalgae *Thalassiosira proschkiniae* growth and photosynthetic pigments content under low water salinity.

Zh.V. Markina, N.A. Aizdaicher 12

Application of modular filtration system in manufacturing of diagnostic bacteriophages.

N.A. Syrova, G.I. Korovkina, O.S. Zinina, G.G. Krasichkov, M.V. Ovchinnikova 18

Reviews

On the results of the activities of the Technology platform «Bioenergy» in 2015.

R.G. Vasilov 23

Antibiotics and antibiotic resistance genes in the environment.

M.A. Sazykina, I.S. Sazykin, L.E. Khmelevtsova,

M.I. Khammami, E.Yu. Seliverstova 30

Pages of history

On the 100th anniversary of the death of I.I. Mechnikov (1845–1916).

O.V. Vorobyeva, V.S. Vorobyev 41

Rules for authors 63

К читателям

Во втором номере журнала за 2016 год опубликован ряд оригинальных и обзорных статей.

В работе Т.А. Розалёнок из Кемерово «Сравнительная оценка биоцидных композиций на основе кластерного серебра» проведена сравнительная оценка указанных бактерицидных композиций и их антимикробной активности.

В статье Ж.В. Маркиной, Н.А. Айздайгер (Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского, Владивосток) исследовано влияние солёности среды на рост и физиологические показатели диатомовой микроводоросли *Thalassiosira proschkiniae*.

Н.А. Сырова с коллегами из Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» (Саратов) представили результаты разработки модульной системы фильтрации для производства диагностических бактериофагов.

В обзоре Р.Г. Василова изложены итоги деятельности в 2015 году в рамках Технологической платформы «Биоэнергетика».

В обзорной статье Сазыкиной М.А. с коллегами (Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону) приведен обзор публикаций, посвященных основным направлениям использования антибиотиков, маршрутам их диссеминации в природных экосистемах и проблеме возникновения резистентных микроорганизмов.

В историческом разделе помещен материал в связи с памятной датой — 100-летием со дня смерти И.И. Мечникова.

Главный редактор,
президент Общества биотехнологов России,
профессор Р.Г. ВАСИЛОВ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОЦИДНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ КЛАСТЕРНОГО СЕРЕБРА

Т.А. РОЗАЛЁНОК*

Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет), Кемерово

В статье обсуждается проблема резистентности микроорганизмов к традиционным антибиотикам, представляющей серьезную угрозу для здоровья человека. Целью работы являлась сравнительная оценка биоцидных композиций на основе кластерного серебра, а также исследование антимикробной активности исходного кластерного серебра по отношению к различным микроорганизмам. В ходе проведения исследования было установлено различие в воздействии кластерного серебра на рост и размножение штаммов микроорганизмов *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*. Исследовано влияние различных концентраций кластерного серебра (от 0 до 300 мкг/мл), находящегося в жидкой питательной среде, на выживаемость клеток данных культур. Проведено исследование фунгицидной активности разработанных биоцидных композиций на основе кластерного серебра. Сделан вывод об их эффективности в отношении исследуемых штаммов микроскопических грибов: *Alternaria radicina*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus flavus*.

Ключевые слова: кластерное серебро, наносеребро, наночастицы, биоцидная композиция, бактерицид, фунгицид.

Введение

Биоцидные свойства серебра вообще и наночастиц серебра, в частности, представляют существенный интерес для специалистов. Это связано, в первую очередь, с тем, что наночастицы серебра проявляют высокую антибактериальную активность по отношению к аэробным и анаэробным микроорганизмам (в том числе и антибиотико-резистентным штаммам) [17].

Ведущими учеными разных стран были проведены исследования, доказывающие антибактериальные свойства наночастиц серебра, которые они проявляют по отношению к ряду болезнетворных микроорганизмов [15, 17–19, 22, 24].

Среди многочисленных теорий, объясняющих механизм действия серебра на микроорганизмы, наиболее распространенной является теория [24], согласно которой ионы серебра сорбируются клеточной оболочкой. Клетка остается жизнеспособной, но при этом нарушаются некоторые ее функции, например, деление (бактериостатический эффект). Как только на поверхности

микробной клетки сорбируется серебро, оно проникает внутрь клетки и ингибирует ферменты дыхательной цепи, а также разобщает процессы окисления и окислительного фосфорилирования в микробных клетках, в результате чего клетка гибнет.

Исследования ведущих ученых [18] показывают, что эффективность воздействия на микроорганизмы напрямую зависит от размера наночастиц: наиболее эффективны те частицы, размер которых составляет около 1–10 нм. Они демонстрируют более активное действие на бактерии, чем частицы размера 1–100 нм.

Зависимость влияния размера наночастиц на их антибактериальную активность также была отмечена в исследовании Бейкера [15]. По его мнению, антибактериальные свойства связаны, прежде всего, с полной площадью поверхности наночастиц: большую антибактериальную активность имеют меньшие частицы с большей поверхностью по отношению к объему. Сходные результаты были опубликованы в исследовании Choi, Hu [16].

Следовательно, можно сделать вывод: чем меньше размер наночастиц, тем более высокой проницаемостью они обладают и тем активнее ведут себя по отношению к ряду патогенных микроорганизмов.

Поэтому, говоря о кластерном серебре, необходимо внести уточнение, что «кластерное серебро» — это разновидность коллоидного серебра, но с меньшим размером частиц; обычно их средний размер составляет 1–10 нм [1]. И именно из-за своих малых размеров кластеры обладают уникальными антибактериальными свойствами.

© 2016 г. Розалёнок Т.А.

* **Автор для переписки:**

Розалёнок Татьяна Александровна
аспирант кафедры бионанотехнологии
ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)»,
650056 Кемерово, б-р Строителей, 47
E-mail: rozalyonok@yandex.ru

Кроме того, меньший средний размер частиц серебра повышает эффективность использования серебра и обуславливает агрегационную и седиментационную устойчивость его растворов.

В работах [12, 23] авторами было установлено различие в воздействии кластерной и ионной форм серебра на рост и размножение микроорганизмов-деструкторов *Bacillus fastidiosus*, *Lactobacillus sp.*, *Microbacterium terregens*, а также проведено исследование влияния различной концентрации кластерного и ионного серебра, находящегося в жидкой питательной среде, на выживаемость клеток данных культур микроорганизмов.

Кроме того, помимо ярко выраженных антибактериальных свойств, ряд авторов [20, 21] отмечает выраженное фунгицидное действие, оказываемое наночастицами серебра по отношению к ряду микроскопических грибов.

Однако стоит указать на то, что, поскольку данные свойства наночастиц серебра не изучены до конца, нельзя гарантировать эффективность указанных наночастиц в борьбе с микроскопическими грибами.

Поэтому наиболее перспективным в такой ситуации является использование биоцидов (биоцидных композиций), разработанных на основе наночастиц серебра и сочетающих в себе свойства как бактерицида (серебра), так и фунгицида [13].

Кроме того, получаемый синергетический эффект рассматриваемой композиции превосходит действие ее компонентов в отдельности, что даст возможность использования наносеребра в более низких концентрациях [14].

Целью работы являлась сравнительная оценка биоцидных композиций на основе кластерного серебра, а также исследование антимикробной активности исходного кластерного серебра по отношению к различным микроорганизмам (грамположительным и грамотрицательным бактериям, дрожжевым и микроскопическим плесневым грибам).

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены в лаборатории Научно-исследовательского института биотехнологии (НИИ биотехнологии) при ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)» (КемТИПП).

В качестве объектов исследования использовали:

- синтезированные коллоидные растворы кластерного серебра (с размером частиц 1–10 нм);

- биоцидные композиции, разработанные на основе синтезированных коллоидных растворов кластерного серебра;
- штаммы микроорганизмов, предоставленные ФГУП «ГосНИИгенетика».

На разных этапах работы использовали следующие химические реактивы и оборудование:

- автоклав DGM 80 (Pharma Apparate Handel AG, Швейцария);
- ламинар (Jacob Delafon, Франция);
- микроскоп прямой AxioScore A1 (Carl Zeiss AG, Германия);
- микроскоп инверсионный AxioVert A1 (Carl Zeiss AG, Германия);
- термостат shaking incubator LSI-3016R (Daihan Labtech, Корея);
- аналитические весы CAS CAUX 220 (CAS Corporation Ltd, Корея);
- микробиологический шпатель (Артаса, Россия);
- бактериологическая петля (ГОСТ 492-73);
- спирт этиловый — ректификат (ГОСТ 5962-67);
- вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72);
- остальные использованные отечественные и импортные реактивы имели степень чистоты не ниже х.ч.

На первом этапе исследования на основании сведений из литературных источников [4, 5] осуществляли синтез коллоидных растворов кластерного серебра с помощью модифицированного высокомолекулярного процесса, предполагающего восстановление нитрата серебра с этиленгликолем в присутствии стабилизаторов, таких как поливидон. Реакцию восстановления проводили в режиме «капельного синтеза». В этих условиях поливидон с этанолом является одновременно восстановителем ионов серебра (Ag^+) и стабилизатором (лигандом) образующихся наночастиц серебра.

На втором этапе проводилось изучение антибактериальных свойств синтезированных коллоидных растворов кластерного серебра по отношению к следующим штаммам различных микроорганизмов: *Escherichia coli* (представитель грамотрицательных микроорганизмов); *Bacillus subtilis* (представитель грамположительных микроорганизмов); *Candida albicans* (представитель дрожжей); *Aspergillus niger* (представитель микроскопических плесневых грибов).

Исследуемые культуры микроорганизмов культивировали в жидкой питательной среде TSB (Триптон-соевый бульон), используя конические плоскодонные колбы при температурах: для *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* —

37 ± 1 °С в течение 24 ч; для *Candida albicans* — 28 ± 1 °С в течение 48 ч; *Aspergillus niger* — 32 ± 1 °С в течение 72 ч [13]. После культивирования через равные промежутки времени (в течение 24 ч) в каждую колбу вносился раствор кластерного серебра с целью постепенного увеличения его концентрации в среде от 0 до 300 мкг/мл.

Микроскопирование проводилось с использованием прямого микроскопа AxioScope A1 Carl Zeiss AG и инверсионного микроскопа AxioVert A1 Carl Zeiss AG, увеличение $\times 40$. Микроскопирование в инверсионном микроскопе осуществлялось в присутствии флуоресцентного красителя бромистого этидия с использованием акридинового оранжевого в соотношении 3:1. Комбинированное применение этих красителей позволяет оценить соотношение живых и мертвых клеток по разнице окрашивания: одни окрашиваются в зеленый цвет, другие — в красный. Подсчет числа живых клеток осуществляли согласно протоколам Methods in Molecular Biology [12].

На третьем этапе для изучения фунгицидных свойств разработанных биоцидных композиций были применены: определение показателя подавления роста (Т) по формуле Эбботта, а также диско-диффузионный метод [3, 6].

В качестве тестовых культур для определения фунгицидной активности разработанных биоцидных композиций на основе кластерного серебра использовались следующие плесневые грибы: *Aspergillus flavus*, *Alternaria radicina*, *Penicillium glaucum*.

В ходе исследования фунгицидных свойств была использована плотная питательная среда «Сабуро» производства ЗАО «Научно-исследовательский центр фармакологии», г. Санкт-Петербург (ТУ 9385-024-39484474-2012).

Культивирование проводили в термостате при температуре, оптимальной для каждого штамма в течение трех суток.

Идентификацию грибов до рода проводили путем визуального изучения культуральных свойств выросших в чашках колоний и микроскопического изучения грибов на препаратах типа «раздавленная капля» [2]. Микроскопирование вели с помощью прямого микроскопа AxioScope A1 Carl Zeiss AG.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования были получены коллоидные растворы кластерного серебра. Содержание серебра в водной дисперсии составило 1% (10000 мкг/мл).

Распределение серебряных частиц по размерам определялось с помощью лазерного анализатора и составляла 1–10 нм (рис. 1).

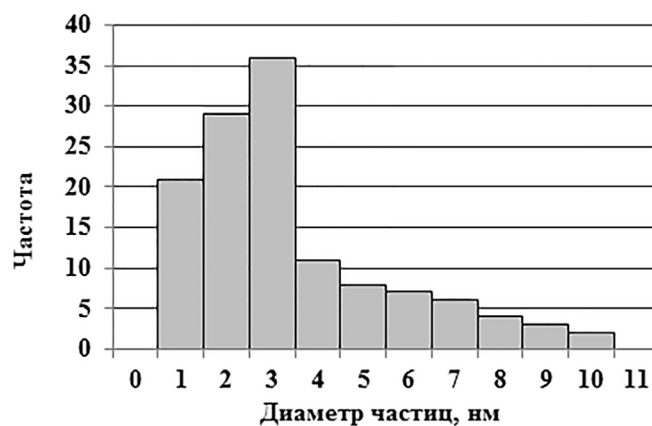


Рис. 1. Распределение частиц кластерного серебра в коллоидном растворе

Далее на основании анализа данных литературных источников [7–11] были разработаны биоцидные композиции на основе синтезированных коллоидных растворов кластерного серебра (далее — биоцидные композиции) с порядковыми номерами: № 1, 2 и 3.

В таблице 1 представлены обобщенные физико-химические свойства синтезированного коллоидного раствора кластерного серебра, а также биоцидных композиций на его основе.

Одними из важнейших характеристик исследуемых коллоидных растворов кластерного серебра, а также биоцидных композиций на его основе являются микробиологические свойства, в частности, оказываемое антибактериальное и фунгицидное действие.

На втором этапе исследовали антибактериальные свойства коллоидных растворов кластерного серебра: была проведена оценка влияния данного коллоидного раствора на рост и развитие различных микроорганизмов (грамотрицательных и грамположительных бактерий, дрожжей и грибов).

Различия в характере действия коллоидных растворов кластерного серебра в диапазоне концентраций от 0 до 300 мкг/мл на исследуемые штаммы микроорганизмов *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* показаны на рисунке 2.

Анализируя результаты, приведенные на рисунке 2, можно сделать вывод, что при концентрации 50 мкг/мл количество живых клеток сокращается примерно в 2 раза, а при 100–150 мкг/мл происходит полная гибель рассматриваемых микроорганизмов.

**Физико-химические свойства коллоидного раствора кластерного серебра,
а также биоцидных композиций на его основе**

Показатель	Коллоидный раствор кластерного серебра	Биоцидная композиция		
		№ 1	№ 2	№ 3
1	2	3	4	5
Внешний вид, цвет, однородность	прозрачный, желтоватый, с легкой опалесценцией	прозрачный, бесцветный, однородный	прозрачный, бесцветный, однородный	прозрачный, бесцветный, однородный
Оптические свойства	рассеяние света	рассеяние света	рассеяние света	рассеяние света
рН	4,6	4,1	5,9	7,6
Eh, мВ	149,2	184,5	77,6	-44,5
Плотность при 20 °С, кг/дм ³	1,4	1,2	1,4	1,4
Вязкость при 20 °С, мм ² /с	11,0	10,0	12,0	12,0
Устойчивость раствора во времени	устойчивый, осадок не выпадает	устойчивый, осадок не выпадает	устойчивый, осадок не выпадает	устойчивый, осадок не выпадает

Таким образом, в ходе проведенных исследований коллоидных растворов кластерного серебра были доказаны его антибактериальные свойства. Сделан вывод, что все рассматриваемые штаммы микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* — подвержены влиянию коллоидного раствора кластерного серебра.



Рис. 2. Действие коллоидных растворов кластерного серебра в диапазоне концентраций от 0 до 300 мкг/мл

На третьем этапе изучали фунгицидные свойства полученных биоцидных композиций. В качестве тестовых культур использовались следующие плесневые грибы: *Alternaria radicina*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus flavus*.

По формуле Эбботта были рассчитаны показатели подавления роста (Т, %). Гистограмма фунгицидной активности исследуемых биоцидных композиций представлена на рисунке 3.

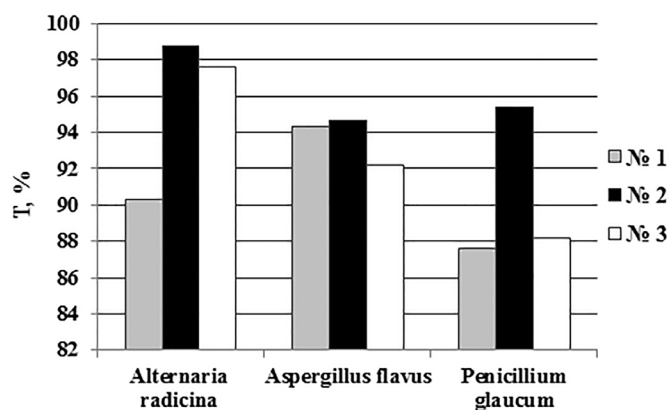


Рис. 3. Гистограмма фунгицидной активности биоцидных композиций

Анализируя гистограмму (см. рис. 3), сделан вывод, что все рассмотренные биоцидные композиции проявляют высокую фунгицидную активность (в той или иной степени).

Для дальнейшего исследования фунгицидных свойств разработанных биоцидных композиций использовали диско-диффузионный метод. На рисунках 4–6 и в таблице 2 представлены результаты определения зоны подавления роста микроскопических грибов под действием исследуемых биоцидных композиций и без них.

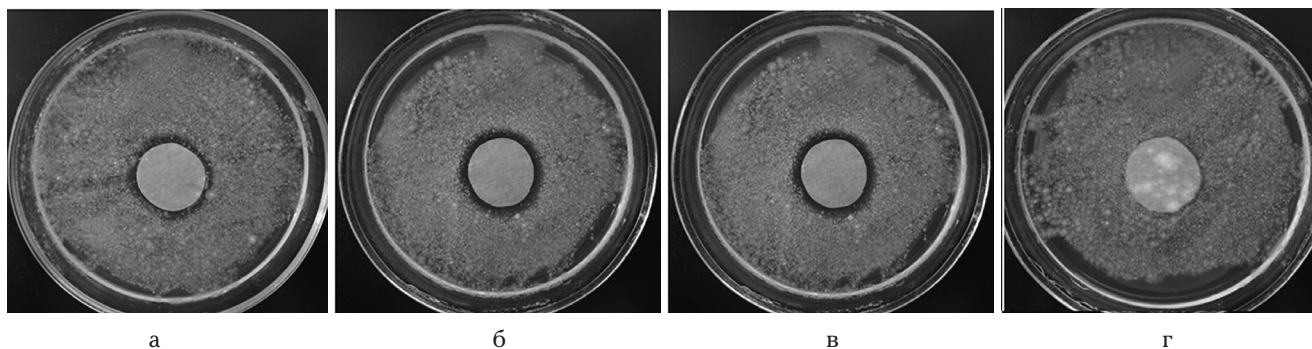


Рис. 4. Определение зоны подавления роста микроскопических грибов *Aspergillus flavus* под действием исследуемой биоцидной композиции и без нее: а – № 1; б – № 2; в – № 3; г – контрольный образец

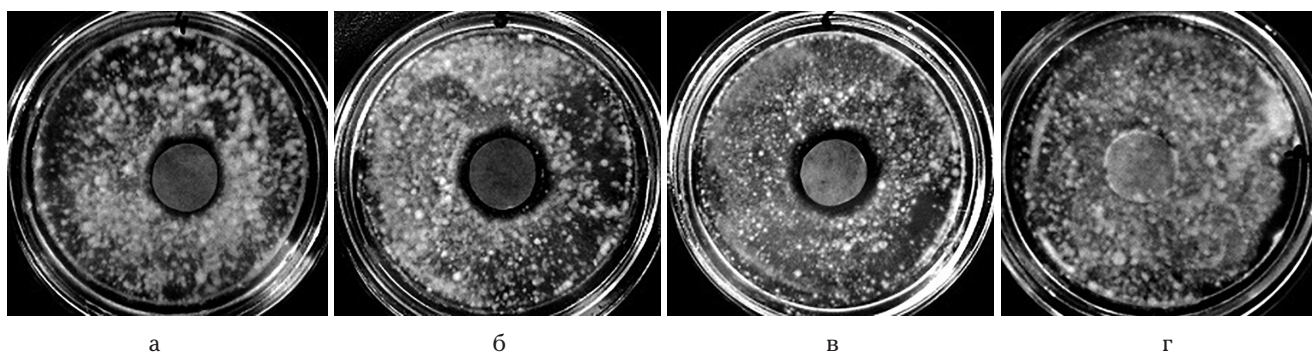


Рис. 5. Определение зоны подавления роста микроскопических грибов *Alternaria radicina* под действием исследуемой биоцидной композиции и без нее: а – № 1; б – № 2; в – № 3; г – контрольный образец

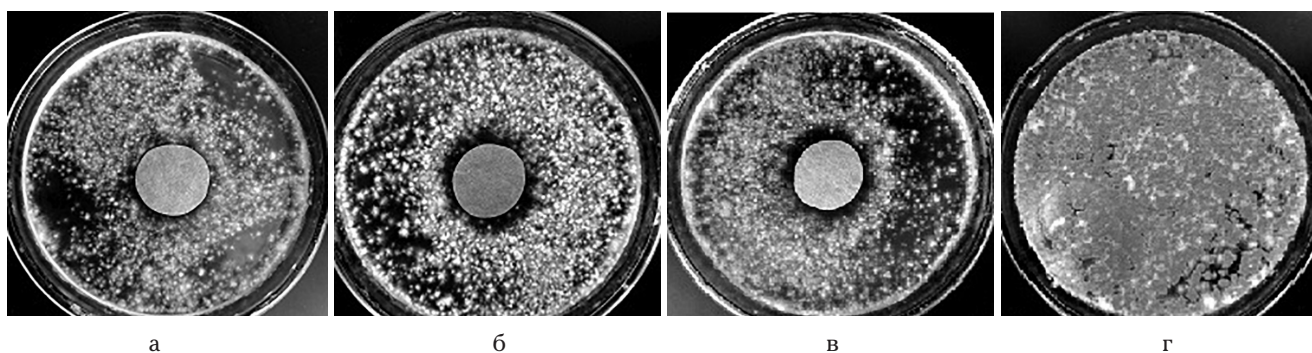


Рис. 6. Определение зоны подавления роста микроскопических грибов *Penicillium glaucum* под действием исследуемой биоцидной композиции и без нее: а – № 1; б – № 2; в – № 3; г – контрольный образец

Таблица 2

Зона подавления роста микроскопических грибов

Биоцидная композиция	Зона подавления роста, мм		
	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Alternaria radicina</i>	<i>Penicillium glaucum</i>
1	2	3	4
№ 1	3,3	3,4	2,4
№ 2	3,5	4,8	3,2
№ 3	4,9	4,5	3,1

Таким образом, основываясь на результатах микробиологических исследований разработанных кластерных композитов, можно сделать вывод об их эффективности в отношении исследуемых штаммов микроскопических грибов: *Alternaria radicina*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus flavus*.

Заключение

В ходе проведенного синтеза коллоидного раствора кластерного серебра получены стабильные частицы размерами 1–10 нм. На основе синтезированного коллоидного раствора разработаны три варианта биоцидных композиций.

Изучены физико-химические свойства данного коллоидного раствора кластерного серебра, а также биоцидных композиций на его основе. В ходе проведения исследования было установлено различие в воздействии кластерного серебра на рост и размножение штаммов микроорганизмов *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, а также изучено влияние различных концентраций кластерного серебра (от 0 до 300 мкг/мл), находящегося в жидкой питательной среде, на выживаемость клеток данных культур.

Проведено также исследование фунгицидной активности разработанных биоцидных композиций на основе синтезированных коллоидных растворов кластерного серебра. Сделан вывод об их эффективности в отношении исследуемых штаммов микроскопических грибов: *Alternaria radicina*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus flavus*.

Литература

1. *Благитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П. и др.* Серебро в медицине. — Новосибирск: Наука-Центр, 2004. — 254 с.
2. *Гарибова Л.В., Лекомцева С.Н.* Основы микологии: морфология и семантика грибов и грибоподобных организмов. Учебное пособие. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005. — 220 с.
3. *Дмитриева М.Б., Чмутин И.А., Яровая М.С. и др.* Определение фунгицидной активности препаратов на основе наночастиц серебра // *Нанотехника*. — 2009. — № 4. — С. 45–47.
4. *Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Оленин А.Ю. и др.* Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы // *Успехи химии*. — 2008. — Т. 77(3). — С. 242–269.
5. *Кузьмина Л.Н.* Получение наночастиц серебра методом химического восстановления // *Журнал Российского химического общества им. Д.И. Менделеева*. — 2007. — Т. 30. — № 8. — С. 7–12.
6. МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. — 91 с.
7. Патент 2333773 Российская Федерация, МПК А61L 2/16, А01N 65/00, А61K 33/38, А61K 31/79. Биоцидный раствор и способ его получения / Яровая М.С.; заявитель и патентообладатель автономная некоммерческая организация «Институт нанотехнологий Международного фонда конверсии». — № 2007124506/15; заявл. 29.06.2007; опубл. 20.09.2008.
8. Патент 2429857 Российская Федерация, МПК А61K 33/38, А61K 33/34, А61K 47/02, С01В 33/40, А61P 31/02, В82В 3/00. Способ получения биоцида / Беклемышев В.И., Махонин И.И., Мауджери У.О.Д., Афанасьев М.М., Филиппов К.В., Абрамян А.А., Солодовников В.А.; заявитель и патентообладатель Закрытое акционерное общество «Институт прикладной нанотехнологии», Фонд Сальваторе Мауджери Клиника Труда и Реабилитации, СИБ Лэборетрис Лимитед. — № 2009145819/15; заявл. 11.12.2009; опубл. 11.12.2009.
9. Патент 2480203 Российская Федерация, МПК А61K31/00, А61K33/38, А61K31/14, А61K31/19, А61P31/04. Антибактериальная композиция и способ ее получения / Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Лисичкин Г.В.; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «НаноБиотех». — № 2011115849/15; заявл. 22.04.2011; опубл. 27.04.2013.
10. Патент 2494622 Российская Федерация, МПК А 01 N 59/16, А 01 N 27/00, А 61 L 2/18, D 21 H 17/24, D 21 H 21/36. Биоцидная композиция / Сидорин Ю.Ю., Колесников Л.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровский государственный университет» (КемГУ). — № 2012101026/13; заявл. 11.01.2012; опубл. 10.10.2013.
11. Патент 94042748 Российская Федерация, МПК А 61 К 31/79, А 61 К 33/38. Водорастворимая бактерицидная композиция, содержащая высокодисперсное металлическое серебро, способ получения этой композиции / Копейкин В.В., Панарин Е.Ф., Сантурян Ю.Г., Афиногенов Г.Е., Пашникова З.А., Прохода Е.Ф., Будникова Т.И.; заявитель и патентообладатель Ин-т высокомолекулярных соединений РАН, Акционерное общество открытого типа Курский комбинат лекарственных средств, Санкт-Петербургский научно-исследовательский ин-т травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена МЗ РФ. — № 94042748/14; заявл. 25.11.94; опубл. 27.07.96.
12. *Пискаева А.И., Дышлюк Л.С., Сидорин Ю.Ю. и др.* Анализ и подбор концентраций ионного и кластерного серебра для микроорганизмов-деструкторов *Bacillus*

- fastidiosus, *Lactobacillus* sp. 501, *Microbacterium terregens* // *Хранение и переработка сельхозсырья*. – 2014. – № 9. – С. 53–55.
13. Розалёнок Т.А., Сидорин Ю.Ю. Исследование и разработка антимикробной композиции для пищевых упаковок // *Техника и технология пищевых производств*. – 2014. – № 2. – С. 130–134.
14. Розалёнок Т.А. Определение фунгицидной активности биоцидов на основе наночастиц серебра // *Образование, наука, инновации: вклад молодых исследователей. Материалы XI (XLIII) Международной научной конференции / Кемеровский государственный университет*. – Кемерово, 2016. – Вып. 17. – С. 1627–1628.
15. Baker C., Pradhan A., Pakstis L. et al. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2004. – Vol. 5. – P. 244–249.
16. Choi O., Hu Z. Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria // *Environ Sci. Technol.* – 2008. – Vol. 42. – P. 4583–4588.
17. Durán N., Marcato P.D., De Conti R., et al. Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2010. – Vol. 21(6). – P. 949–959.
18. Kim Y.K., Lee Y.S., Jeong D.H. et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles // *Nanomedicine*. – 2007. – Vol. 3(1). – P. 95–101.
19. Morones J.R., Elechiguerra J.L., Camacho A. et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles // *Nanotechnology*. – 2005. – Vol. 16(10). – P. 2346–2353.
20. Nasrollahi A., Pourshamsian Kh., Mansourkiaee P. Antifungal activity of silver nanoparticles on some of fungi // *International Journal of Nano Dimension*. – 2011. – Vol. 1(3). – P. 233–239.
21. Noorbakhsh F., Rezaie S., Shahverdi A.R. Antifungal effects of silver nanoparticle alone and with combination of antifungal drug on dermatophyte pathogen *Trichophyton rubrum* // *International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*. – 2011. – Vol. 5. – P. 364–367.
22. Pal S., Tak Y.K., Song J.M. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli* // *Appl. Environ. Microb.* – 2007. – Vol. 73. – P. 1712–1720.
23. Piskaeva A.I., Sidorin Yu.Yu., Dyshlyuk L.S. et al. Research of the influence of silver clusters on decomposer microorganisms and *E. coli* bacteria // *Food and Raw Materials*. – 2014. – Vol. 2(1). – P. 62–66.
24. Reidy B., Haase A., Luch A. et al. Mechanisms of silver nanoparticle release, transformation and toxicity: a critical review of current knowledge and recommendations for future studies and applications // *Materials*. – 2013. – Vol. 6(6). – P. 2295–2350.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF BIOCIDAL COMPOSITIONS ON THE BASIS OF CLUSTER SILVER

T.A. ROZALYONOK

Kemerovo Institute of Food Science and Technology (University), Kemerovo

The article discusses the problem of resistance of microorganisms to traditional antibiotics, representing a serious threat to human health. The aim of this work was the comparative assessment of biocidal compositions on the basis of cluster silver and also study of the antimicrobial activity of the source cluster of silver against different microorganisms. In the course of the study the difference was established in the impact of clustered silver on the growth and reproduction of strains of microorganisms *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*. The influence of different concentrations of clustered silver was studied (from 0 to 300 µg/ml) in liquid nutrient medium, on the survival of cells of these cultures. A study of the fungicidal activity of biocidal compositions developed on the basis of cluster silver was conducted. The conclusion is made about their effectiveness against the studied strains of microscopic fungi: *Alternaria radicina*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus flavus*.

Keywords: cluster of silver, nanosilver, nanoparticles, biocidal composition, bactericide, fungicide.

РОСТ И СОДЕРЖАНИЕ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИХ ПИГМЕНТОВ ДИАТОМОВОЙ МИКРОВОДОРОСЛИ *THALASSIOSIRA PROSCHKINAE* ПРИ ПОНИЖЕННОЙ СОЛЕННОСТИ ВОДЫ

Ж.В. МАРКИНА*, Н.А. АЙЗДАЙЧЕР

Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток

Исследовано влияние изменения солености среды на рост и физиологические показатели *Thalassiosira proshkinae*. Показано, что рост микроводоросли не отличался от контрольного (32‰) в диапазоне солености от 28 до 16‰. Понижение до 12‰ приводило к уменьшению численности клеток с последующим возрастанием до таковой в контроле. При уменьшении солености до 8–2‰ рост популяции был крайне медленным. В пресной воде (0‰) водоросль погибала. Значения рН культуральной среды, общее содержание хлорофилла α и каротиноидов при солености 12–8‰ не отличались от контроля. Исследованные физиологические показатели в воде соленостью 4–2‰ были существенно ниже по сравнению с таковыми в контроле. После пересева водоросли из воды соленостью 8‰ в аналогичную рост и физиологические показатели не отличались от контрольных на всем протяжении эксперимента. При пересеве из 2 и 4‰ в аналогичную соленость рост и физиологические показатели постепенно возрастали, однако были ниже таковых в контроле.

Ключевые слова: хлорофилл α , каротиноиды, *Thalassiosira proshkinae*, соленость среды.

Введение

Аквакультура — быстрорастущий сектор производства продуктов питания, в котором выращивание микроводорослей как корма для животных занимает важнейшее место [12, 19]. Одними из наиболее часто применяемых в аквакультуре видов являются представители рода *Thalassiosira*. Они способны быстро наращивать биомассу, не способны продуцировать токсины и обладают сбалансированным составом питательных веществ для личинок беспозвоночных, а также некоторых видов рыб [16, 20]. Более того, одноклеточные водоросли являются основным компонентом питания для двустворчатых моллюсков [13]. Стоки рыбопроизводных ферм обогащены различными формами азота и фосфора. Использование микроводорослей для удаления органических веществ является эффективным и удешевляет обработку стоков [20].

Хозяйства аквакультуры используют эстуарии и прибрежные акватории морей при выращивании некоторых видов креветок и моллюсков. В таких условиях часто

наблюдается пониженная соленость вследствие влияния речных вод и интенсивных дождей. Следовательно, соленость может оказывать действие на микроводоросли, используемые как источник питания для аквакультуры [14].

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы заключалась в изучении действия пониженной солености среды на рост и содержание фотосинтетических пигментов микроводоросли *Thalassiosira proshkinae*.

Материалы и методы

Материалом для работы служила альгологически чистая культура диатомовой водоросли *Thalassiosira proshkinae*, изолированная из Амурского залива Японского моря при солености 32‰. Культуру водоросли выращивали в конических колбах Эрленмейера на питательной среде f [15] при температуре 20 ± 2 °С и освещении люминесцентными лампами интенсивностью 3500 лк со свето-темновым периодом 12:12 ч. Питательную среду готовили на основе стерилизованной природной морской воды, отобранной в южной части Амурского залива (42°54' с. ш., 131°41' в. д.). В качестве посевного материала использовали культуру в экспоненциальной стадии роста.

Эксперименты проводили в три этапа.

Первый этап: для установления границ толерантного диапазона водоросли выращивали на среде соленостью 32 — контроль, 28, 24, 20, 16, 12, 8, 4, 2 и 0‰. Воду необходимой солености получали путем

© 2016 г. Маркина Ж.В., Айздайчер Н.А.

* Автор для переписки:

Маркина Жанна Васильевна

кандидат биологических наук, научный сотрудник Института биологии моря им. А.В. Жирмунского

690041 Владивосток, ул. Пальчевского, 17

E-mail: zhannav@mail.ru

разведения морской воды дистиллированной [17]. В колбы емкостью 250 мл помещали 100 мл питательной среды, приготовленной на воде необходимой солености, вносили инокулят с таким расчетом, чтобы стартовая концентрация составляла 7×10^4 кл/мл. Количество клеток подсчитывали в камере Горяева под микроскопом Zeiss Primo Star через 5, 10 и 15 сут.

Второй этап: исследовали рост микроводоросли при солености ниже толерантного диапазона 32 — контроль, 12, 8, 4, 2 и 0‰. Стартовая концентрация была как на первом этапе. Определяли общее содержание хлорофилла *a* и каротиноидов, содержание пигментов на клетку, сухой вес и подсчитывали число клеток через 5, 10 и 15 сут. Содержание хлорофилла α и каротиноидов определяли стандартным методом экстракции из клеток ацетоном с последующим измерением на спектрофотометре Shimadzu-UV 2550. Расчет концентраций данных пигментов проводили по известным формулам [5].

pH культуральной среды измеряли рН-метром HI 8314 фирмы Hanna Instruments.

Третий этап: исследовали адаптивные способности водоросли к пониженной солености (32, 12, 8, 4 и 2‰). После пятнадцатисуточной экспозиции второго этапа водоросли из каждой среды с перечисленной выше соленостью центрифугировали, отбирали суспензию клеток и переносили в 100 мл питательной среды, приготовленной на соответствующей солености в таком количестве, чтобы стартовая концентрация была как при первом засеве. Пробы для анализа были такие же, как и во время второго этапа. Через 15 сут. культивирования определяли сухой вес. Для этого суспензию водоросли отфильтровывали через предварительно взвешенные мембранные фильтры МФАС-ОС-2, отмывали от солей раствором углекислого аммония, высушивали в сушильном шкафу при температуре 65 °С и взвешивали на торсионных весах [6]. Продолжительность опытов — 15 сут.

Образцы для определения всех показателей отбирали после тщательного перемешивания суспензии в одно и то же время через 2 ч после окончания темного периода спустя 5, 10 и 15 сут. Опыт проводили в трех повторностях. На графиках представлены средние значения и стандартные отклонения. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Excel.

Результаты

Для установления нижней границы толерантного диапазона исследовали рост микроводоросли

Thalassiosira proshkinae в воде разной солености 32 (контроль), 28, 24, 20, 16, 12, 8, 4, 2 и 0‰. Численность клеток при солености до 16‰ не отличалась от контроля, а в отдельных случаях превышала контрольные значения. Таким образом, нижняя граница толерантного диапазона составляла 16‰ (рис. 1). Понижение солености до 12‰ вызывало лаг-фазу продолжительностью пять суток, затем после адаптации клетки начинали активно делиться, и через 10 сут. численность клеток составляла 98% от контроля. При солености 8‰ выявлялись более глубокие отличия в росте: через 5 сут. число клеток уменьшалось до 12% и только после этого отмечали деление клеток, и к концу опыта их доля составляла только 78% (см. рис. 1). Опреснение до 4 и 2‰ становилось причиной еще более длительной задержки роста: в этих условиях восстановление деления клеток начиналось после десятисуточной лаг-фазы, и к концу опыта количество клеток составляло 43 и 27% от контроля, соответственно. В пресной воде (0‰) клетки утрачивали жизнеспособность через пять суток.

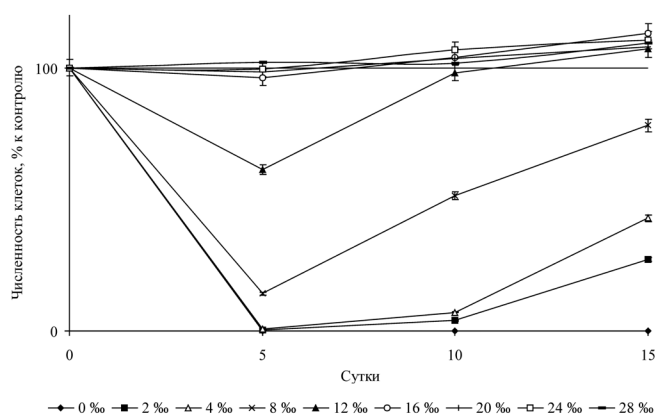


Рис. 1. Влияние солености на динамику численности клеток *Thalassiosira proshkinae*

На втором этапе исследовали рост водоросли в контроле и при значениях солености ниже толерантного диапазона 12, 8, 4 и 2‰. Динамика численности клеток в течение опыта соответствовала данным показателям опыта на первом этапе (рис. 2 А). Показатели pH культуральной среды при солености 12 и 8‰ в течение опыта незначительно отличались от контроля (рис. 2 Б). При понижении солености до 4 и 2‰ они существенно уменьшались через пять суток, оставаясь на этом уровне такими же через 10 сут. при солености 2‰ и увеличиваясь при 4‰. К концу опыта показатели pH повышались при 2‰, при других значениях солености резких колебаний этого фактора не отмечали.

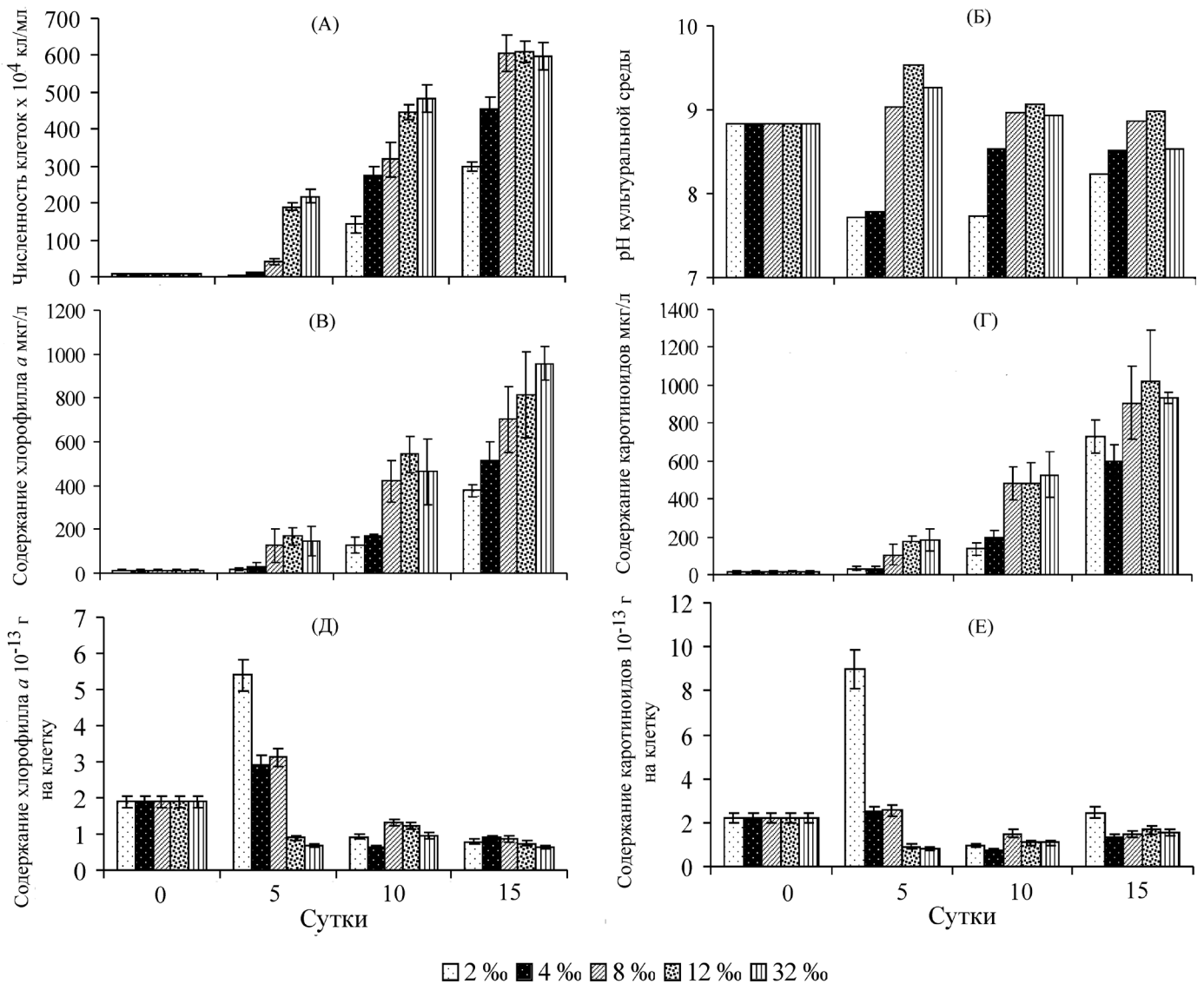


Рис. 2. Влияние солёности на рост и физиологические показатели *Thallasiosira proshkinae*: (А) — динамика численности клеток; (Б) — рН культуральной среды; (В) — содержание хлорофилла *a*; (Г) — содержание каротиноидов; (Д) — содержание хлорофилла *a* на клетку; (Е) — содержание каротиноидов на клетку

Динамика содержания хлорофилла *a* и каротиноидов носила сходный характер, поэтому мы будем обозначать их как фотосинтетические пигменты (ФП). Действие солёности на ФП увеличивалось с понижением этого фактора, и тенденция сохранялась на протяжении всей экспозиции (рис. 2 В, Г). Содержание ФП на клетку возрастало при солёности 8, 4 и 2‰ через 5 сут., а через 10 и 15 сут. сравнивалось с контрольным. При 12‰ оно существенно не отличалось от контрольного значения в течение всего опыта (рис. 2 Д, Е).

В связи с тем, что при 12‰ зафиксирована 100% адаптация водоросли в период второго этапа, на третьем этапе для оценки адаптации *Th. proshkinae* к солёности 8, 4 и 2‰ водоросли пересевали в среду соответствующей

солёности. Способность водоросли адаптироваться к низкой солёности оценивали по изменению численности клеток и физиологических показателей.

Динамика численности клеток при солёности среды 8‰ практически не отличалась от таковой в контроле в течение опыта (рис. 3 А). Рост водоросли при 4 и 2‰ существенно подавлялся через пять суток, при более продолжительной экспозиции количество клеток увеличивалось, но было значительно ниже контрольных значений. Показатели рН культуральной среды также зависели от солёности. В самом начале опыта они были выше при 4 и 2‰ по сравнению с контролем (рис. 3 Б); с увеличением экспозиции эти показатели уменьшались и при солёности 8 и 4‰ существенно не отличались от таковых в контроле.

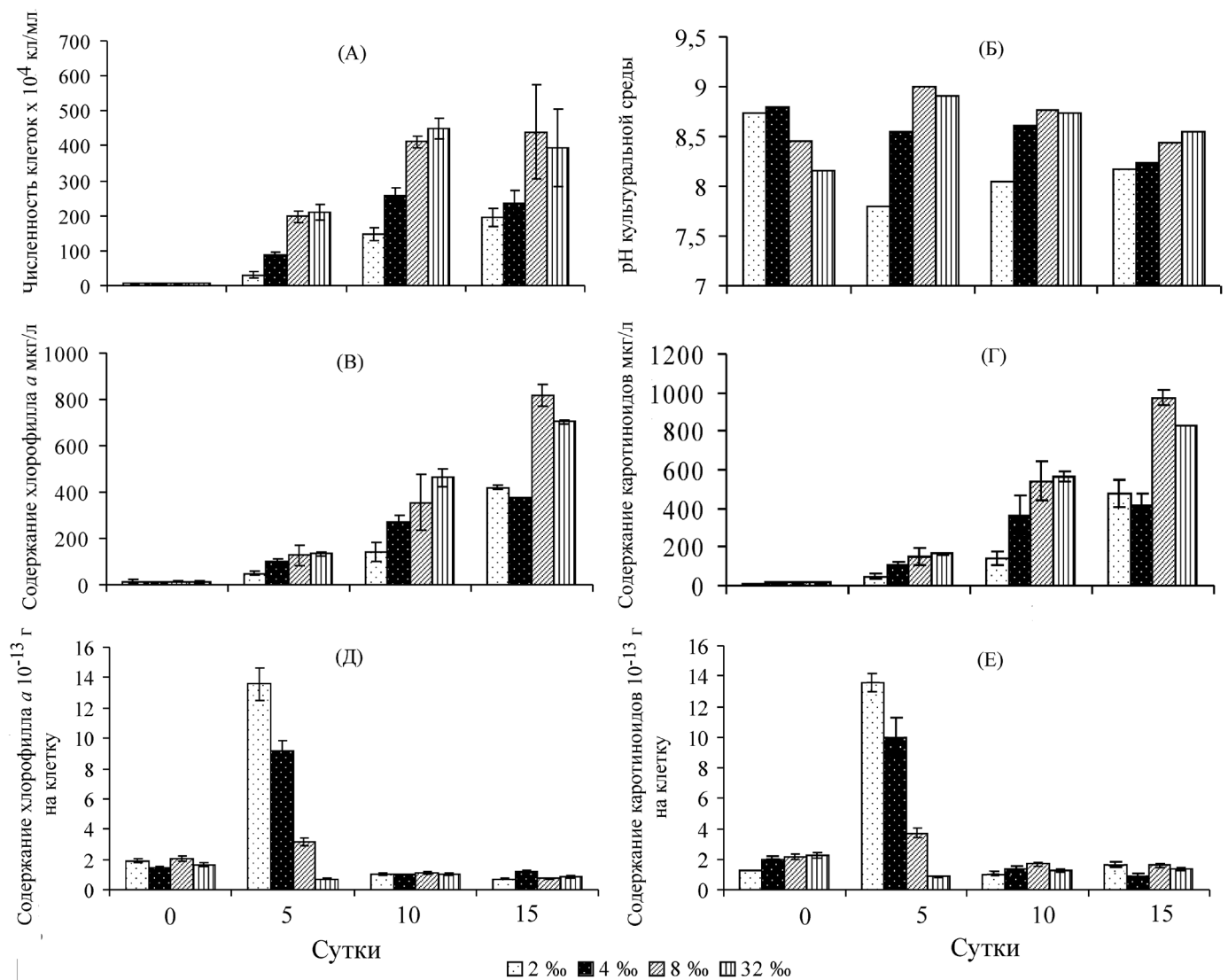


Рис. 3. Влияние солености на рост и физиологические показатели после пересева *Thalassiosira proshkinae*: (А) — динамика численности клеток; (Б) — рН культуральной среды; (В) — содержание хлорофилла α ; (Г) — содержание каротиноидов; (Д) — содержание хлорофилла α на клетку; (Е) — содержание каротиноидов на клетку

Содержание ФП при 8‰ превышало контрольные значения только в конце опыта, а 4 и 2‰ вызывали уменьшение их на протяжении всего опыта (рис. 3 В, Г). В пересчете на клетку содержание ФП при солености 4 и 2‰ через пять суток значительно превышало значения в контроле, и к концу опыта различия слабо выражены (рис. 3 Д, Е). Сухой вес в пересчете на клетку (г/клетка) составлял: $(0,35 \pm 0,13) \times 10^{-9}$ — в контроле, $(0,42 \pm 0,09) \times 10^{-9}$ — при 8‰, $(0,39 \pm 0,13) \times 10^{-9}$ — при 4‰ и $(0,18 \pm 0,04) \times 10^{-9}$ — при 2‰.

Обсуждение

Результаты экспериментов показали, что нижняя граница толерантного диапазона *Thalassiosira proshkinae*

составляла 16‰ и через десять суток она увеличивалась до 12‰. Более низкая соленость приводила к задержке роста микроводоросли. Однако у нее обнаружены высокие адаптивные возможности: она способна расти после пересева в аналогичную соленость при 2‰. Высокая устойчивость к понижению солености отмечена также у диатомовых *Chaetoceros salsaugineus* [1] и *Thalassiosira weissflogii* [9]. У других диатомей, например, *Attheya ussurensis*, *Corethron hystrix*, *Chaetoceros socialis* f. *Radians*, адаптации водоросли к солености от 12‰ и ниже не происходило [2, 8, 12].

Подавление роста водорослей под воздействием факторов среды обусловлено не только их повреждающим действием, но и адаптивными ответами клеток водорослей. Медленный рост помогает им выжить в

стрессовых условиях, так как в этом случае освобождаются ресурсы, необходимые для защиты от повреждающего влияния и запускаются процессы адаптивных перестроек [3].

В угнетенном состоянии необходимую для жизнедеятельности энергию водоросли получают из внутренних резервов вследствие активации дыхательных процессов, повышения активности гидролитических и окислительно-восстановительных ферментов. Показано, что в результате окислительных реакций часть белков «сгорает», освобождая энергию, необходимую для мобилизации защитных реакций и синтеза новых белков, в большей степени отвечающих изменившимся условиям [18]. Косвенным свидетельством перестройки белкового комплекса является изменение качественного и количественного состава пигментов, что регистрируется в большинстве случаев минимум через сутки. В это же время происходит увеличение содержания фотосинтетических пигментов, которое в дальнейшем может снижаться в два и более раза по сравнению с контролем [4], что зафиксировано и в наших опытах с *Th. proshkinae* при солености 2–8‰ (см. рис. 2 и 3 В, Г).

В качестве дополнительного критерия адаптации к пониженной солености нами был определен сухой вес на завершающем этапе эксперимента. При понижении солености до 4 и 8‰ сухой вес не отличался от такового в контроле, что наряду с другими показателями свидетельствует о высоких адаптивных способностях водоросли.

В.В. Хлебович [10] показал, что соленость 5–8‰ является критической для большинства морских организмов, в том числе и для многих диатомовых водорослей, что согласуется с данными Н.И. Караевой, С.К. Джафаровой [7]. Как свидетельствуют наши результаты, *Th. proshkinae* обладает высокой адаптивной возможностью к более низкой солености, и, вероятно, можно сделать вывод, что она относится к эвригалинным видам.

Заключение

Таким образом, нижняя граница соленостного диапазона талассиозире составила 16‰, и после адаптации она расширилась до 8‰. Уменьшение солености до 4 и 2‰ вызывало более глубокие изменения деления клеток, рост водоросли возобновлялся только после пятисуточной лаг-фазы и численность клеток в конце опыта была ниже 50% от контрольных значений. Восстановление жизнеспособности находилось в прямой зависимости от солености: чем ниже соленость, тем медленнее происходило

восстановление популяции. Это касалось и изменений исследованных физиологических показателей, которые особенно ярко были выражены в начале опыта.

Следовательно, можно сделать вывод, что *Th. proshkinae* способна выживать в широком диапазоне солености, хотя при солености 2–4‰ полноценной адаптации не происходило. Поэтому *Th. proshkinae* может применяться в качестве корма для аквакультуры в условиях пониженной солености воды.

Литература

1. Айздайчер Н.А. Реакция диатомовой водоросли *Chaetoceros salsugineus* на снижение солености // Биол. моря. — 1995. — Т. 21. — № 2. — С. 137–140.
2. Айздайчер Н.А. Соленостные адаптации одноклеточной водоросли *Attheya ussurensis* (Bacillariophyta) // Изв. ТИНРО. — 2013. — Т. 173. — С. 223–229.
3. Алехина Н.Д., Балнокин Ю.В., Гавриленко В.Ф. Физиология растений: учеб. для студентов вузов. — М.: Академия, 2005. — 640 с.
4. Брагинский Л.П., Величко И.М., Щербань Э.П. Пресноводный планктон в токсической среде. — Киев: Наукова думка, 1987. — 180 с.
5. Вода. Методика спектрофотометрического определения хлорофилла а // Гос. стандарт СССР. Гос. ком. СССР по охране природы. — М.: Изд-во стандартов, 1990. — 15 с.
6. Воронова О.К. Методика определения сухой биомассы микроводорослей в условиях интенсивного культивирования // Альгология. — 1994. — № 4. — С. 59–62.
7. Караева Н.И., Джафарова С.К. Экспериментальные исследования полигалобных Bacillariophyta в связи с соленостью среды // Альгология. — 1993. — № 1. — С. 97–105.
8. Маркина Ж.В., Айздайчер Н.А. Влияние снижения солености воды на рост и некоторые биохимические показатели *Chaetoceros socialis* f. *radians* (F. Schütt) Proshk.-Lavt. (Bacillariophyta) // Альгология. — 2010. — № 4. — С. 403–412.
9. Радченко И.Г., Ильях Л.В. Рост и фотосинтетическая активность диатомовой водоросли *Thalassiosira weissflogii* при снижении солености // Изв. РАН. Сер. биол. — 2006. — № 3. — С. 306–313.
10. Хлебович В.В. Критическая соленость биологических процессов. — Л.: Наука, 1974. — 236 с.
11. Aizdaicher N.A., Markina Zh.V. The effect of decrease in salinity on the dynamics of abundance and the cell size of *Corethron hystrix* (Bacillariophyta) in laboratory culture // Ocean Sci. J. — 2010. — Vol. 45. — P. 1–5.
12. Borowitzka M.A. Microalgae for aquaculture: Opportunities and constraints // J. Appl. Phycol. — 1997. — Vol. 9. — P. 393–401.

13. Brown M.R. Nutritional Value and Use of Microalgae in Aquaculture // In: Cruz-Suárez, L. E., Ricque-Marie, D., Tapia-Salazar, M., Gaxiola-Cortés, M. G., Simoes, N. (Eds.). Avances en Nutrición Acuícola VI. Memorias del VI Simposium Internacional de Nutrición Acuícola. 3 al 6 de Septiembre del 2002. – Cancún, Quintana Roo, México, 2002. – P. 281–292.
14. García N., López-Eliás J.A., Miranda A., Marcel Martínez-Porchas, Nolberta Huerta M.M.-P., García A. Effect of salinity on growth and chemical composition of the diatom *Thalassiosira weissflogii* at three culture phases // Lat. Am. J. Aquat. Res. – 2012. – Vol. 40. – P. 435–440.
15. Guillard R.R.L., Ryther J.H. Studies of marine planktonic diatoms. 1. *Cyclotella nana* Hustedt, and *Detonula confervacea* (Cleve) Gran // Can. J. Microbiol. – 1962. – Vol. 8. – P. 229–239.
16. Jensen L.V., Wasielesky W.J., Ballester E.L.C., Cavalli R.O., Santos M.S. Role of microalgae *Thalassiosira fluviatilis* in weight gain and survival of the shrimp *Farfantepenaeus paulensis* reared in indoor nursery tanks // Nauplius. – 2006. – Vol. 14. – P. 37–42.
17. Fu F.-X., Bell P.R.F. Effect of salinity on growth, pigmentation, N₂ fixation and alkaline phosphatase activity of cultured *Trichodesmium* sp. // Mar. Ecol. Prog. Ser. – 2003. – Vol. 257. – P. 69–76.
18. Pal D., Khozin-Goldberg I., Didi-Cohenet S. et al. Growth, lipid production and metabolic adjustments in the euryhaline eustigmatophyte *Nannochloropsis oceanica* CCALA 804 in response to osmotic downshift // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2013. – Vol. 97. – P. 8291–8306.
19. Priyadarshani I., Rath B. Commercial and industrial applications of microalgae – A review // J. Algal Biomass Utiln. – 2012. – Vol. 3. – P. 89–100.
20. Sirakov I., Velichkova K., Stoyanova S., Staykov Y. The importance of microalgae for aquaculture industry. Review // IJFAS. – 2015. – Vol. 2. – P. 81–84.
21. Tammam A.A., Fakhry E.M., El-Sheekh M. Effect of salt stress on antioxidant system and the metabolism of the reactive oxygen species in *Dunaliella salina* and *Dunaliella tertiolecta* // AJB. – 2011. – Vol. 10. – P. 3795–3808.

DIATOM MICROALGAE *THALASSIOSIRA PROSCHKINAE* GROWTH AND PHOTOSYNTHETIC PYGMENTS CONTENT UNDER LOW WATER SALINITY

Zh.V. MARKINA, N.A. AIZDAICHER

A.V. Zhirmunsky Institute of Marine Biology, Far East Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok

Salinity changes influence on *Thalassiosira proshkinae* growth and physiological state was studied. It was shown that microalgae growth didn't differ from control (32‰) in salinity range from 28 to 16‰. It's decreasing to 12‰ lead to cells number declining, than it rose to such in control. Under salinity reducing to 8–2‰, the population growth didn't recovered to experiment finishing. In fresh water (0‰) microalgae died. Culture medium pH values, total chlorophyll α and carotenoids content under salinity 12–8‰ didn't differ significantly from such in control. Investigated physiological indicators in water salinity 4–2 ‰ were significantly lower compared to those in control. After algae transfer from water with salinity 8‰ to similar, the growth and physiological parameters didn't differ from control during the experiment. Microalgae transfer from 4 and 2‰ to same salinity lead to incomplete population recovery: the parameters were low than such in control.

Keywords: chlorophyll α , carotenoids, *Thalassiosira proshkinae*, salinity of medium.

ПРИМЕНЕНИЕ МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ФИЛЬТРАЦИИ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ

Н.А. СЫРОВА*, Г.И. КОРОВКИНА, О.С. ЗИНИНА, Г.Г. КРАСИЧКОВ, М.В. ОВЧИННИКОВА

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

Разработана модульная фильтрационная система, которая может использоваться на этапе стерилизующей фильтрации фаголизатов при производстве диагностических бактериофагов. Фильтрационная система оснащена ацетатцеллюлозным фильтром Ø 0,2 мкм с минимальной адсорбцией протеинов. Она позволяет обеспечивать соблюдение всех требований биологической безопасности при работе с микроорганизмами II–III групп патогенности. Для создания отрицательного давления в фильтрационной системе используется вакуумно-нагнетательный насос фирмы Millipore (WP 220 50). Испытания разработанной фильтрационной системы на модельных растворах и холерных маточных фагах с различной степенью опалесценции позволили определить оптимальные величины вакуума, скорость фильтрации, производительность фильтров мембранных ацетатцеллюлозных (ФМАЦ), доказать герметичность каждого модуля и стерильность готового препарата. Данный вид фильтрации обеспечивает получение стерильного продукта с сохранением всех спецификационных показателей качества диагностических бактериофагов согласно нормативной документации.

Ключевые слова: бактериофаги, фильтрация, фильтрационная установка, ацетатцеллюлозный фильтр.

Введение

Известно, что бактериофаги широко применяются для профилактики и лечения ряда опасных инфекционных заболеваний бактериальной этиологии [5]. Высокая специфичность фагов обуславливает их применение в качестве диагностических препаратов для идентификации возбудителей чумы, псевдотуберкулеза, холеры, сибирской язвы и заболеваний, вызванных энтеропатогенными вибрионами. Диагностические бактериофаги входят в схемы лабораторной диагностики особо опасных инфекций и являются неотъемлемой частью эпидемиологического мониторинга [6, 7].

Современный подход к совершенствованию производства изделий медицинского назначения (ИМН), повышению их качества и надежности заключается в необходимости комплексного внедрения высокотехнологичной аппаратуры и технологий с учетом требований биологической и экологической безопасности, снижения производственных и энергетических затрат. В связи с

этим процесс производства диагностических бактериофагов также требует постоянного совершенствования и модернизации [8].

Культивирование холерных бактериофагов осуществляется на вирулентных штаммах холерного вибриона, относящихся к II группе патогенности. В данном случае главным требованием к готовым препаратам, помимо их специфической активности, является общая и специфическая стерильность.

В настоящее время накоплен большой опыт применения различных методов стерилизации ИМН. Это и ультразвуковая стерилизация, и стерилизация токами сверхвысокой частоты, и ультрафиолетовое излучение, и радиационный метод стерилизации. Так как фаги являются высокочувствительными к повышенным температурам (кипячение), действию кислот и ультрафиолетовому облучению, на сегодняшний день единственный способ достижения условия стерильности конечного продукта — это использование стерилизующей фильтрации, которая, в отличие от других методов стерилизации, позволяет обрабатывать препараты, содержащие лабильные компоненты, обеспечивая стерильность с максимальной сохранностью диагностических качеств [1].

От правильного подбора средств и методов стерилизующей фильтрации во многом зависит качество выпускаемых препаратов, удовлетворяющих требованиям стерильности, стабильности свойств диагностикума, отсутствия механических примесей фильтрационного

© 2016 г. Сырова Н.А., Коровкина Г.И., Зинина О.С., Красичков Г.Г., Овчинникова М.В.

* Автор для переписки:

Сырова Наталия Алексеевна,

канд. биол. наук,

научный сотрудник ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»

410005 Саратов, ул. Университетская, 46

E-mail: rusrapi@microbe.ru

материала [2, 3, 10]. Выбор того или иного способа стерилизации должен основываться на технологичности процесса обработки, включая возможность ее автоматизации и экономическую целесообразность.

Целью нашей работы являлись апробация предложенных на рынке современных систем фильтрации и выбор наиболее пригодных к внедрению в производство чумных, холерных и псевдотуберкулезного диагностических бактериофагов.

Материалы и методы

Фильтрации подвергались фаголизаты бульонных культур, представляющие собой взвесь потомства фага, остатков лизированных фагочувствительных клеток штамма-продуцента, интактных фагорезистентных клеток штамма-продуцента в питательной среде. К данной процедуре допускались фаголизаты прозрачные или с легкой степенью опалесценции.

Были изучены свойства дисковых фильтров («Владисарт», Россия) на основе ацетата целлюлозы, площадь фильтрации составила 0,2 м². Также проводили оценку эксплуатационных характеристик капсульного фильтра на основе ацетата целлюлозы («Sartobran P», Германия), а также изучали стерильность раствора после фильтрации и пропускной способности в сравнении с патронными фильтрами ЭПМ.К на основе капроновой мембраны («Технофильтр», Россия). Диаметр пор у всех указанных фильтров составил 0,2 мкм.

Стерилизующую фильтрацию через каждый фильтроэлемент проводили не менее 10 раз, стерильность фагофильтрата контролировали постановкой контролей на общую и специфическую стерильность. В результате было подтверждено обеспечение стерильности готового препарата.

Баромембранный процесс осуществляли в одинаковых условиях — при температуре исходного раствора 37 °С и давлении 0,08 МПа. Для изучения производительности процесса стерилизующей фильтрации фаголизатов были протестированы капсульные и патронные фильтры, перечисленные выше. Фильтроэлементы предварительно стерилизовали под давлением 0,11 МПа при температуре (120±2) °С в течение 30 мин.

Результаты и обсуждение

Сегодня существуют разнообразные научно-производственные компании: Технофильтр, ВЛАДИСАРТ, Сартогосм, МикроТех, CUNO 3M, Pall, разрабатыва-

ющие фильтрационные материалы и оборудование для фармацевтической, пищевой промышленности, различных учреждений медицинского и научного профиля. Это дает возможность подобрать оптимальный вариант фильтрационных систем, позволяющих решить задачи по очистке и стерилизации при производстве бактериофагов [2, 3, 10].

Из всех представленных видов продукции первоначально наше внимание привлекли патронные, капсульные и дисковые фильтры, которые широко используются в производственных целях.

На отечественном рынке представлены фильтрующие элементы патронного и капсульного типов с задерживающей способностью от 0,5 до 70 мкм на основе стекловолокна, целлюлозы, полипропилена, тонких сеток из нержавеющей стали, а также сорбционно-фильтрующие элементы на основе сорбционно-активных тканых или нетканых углеродных материалов, активного угля, в том числе серебро- и платиносодержащего [2, 10]. Для организации процесса фильтрации производятся фильтродержатели из полимерных материалов и нержавеющей стали, а также фильтрационные установки пилотного и промышленного масштаба с ручным и автоматическим управлением, рассчитанные на различную производительность.

Оптимальная система фильтрации должна, в первую очередь, отвечать выполнению фильтрационных задач, таких как выбор фильтрующего элемента и материала, выбор фильтродержателя и комплектующих [4], а также отвечать основным требованиям биологической безопасности: работа по замкнутой цепи, герметичность, сокращение этапов фильтрации, оптимальные габариты, дающие возможность выполнять работу в боксе микробиологической безопасности II класса. Это обеспечивает защиту работающего персонала от воздействия патогенных биологических агентов, равно как и предотвращение контаминации воздуха рабочей зоны и окружающей среды. Помимо этого, фильтрационная система должна быть легкодоступной в сборке и исполнении и иметь невысокую себестоимость [8].

Несмотря на большое разнообразие выпускаемых средств фильтрации, им присущи определенные технические особенности, не позволяющие использовать многие из них для стерилизующей фильтрации препаратов бактериофагов: это — негерметичность систем, конструктивные особенности, не позволяющие обеспечить биологическую безопасность или высокая себестоимость.

Одним из представителей компании «Sartorius AG» (Германия) в России является ЗАО «Владисарт» — поставщик и производитель фильтрационного обо-

рудования и материалов. Выпускаются различные по техническим характеристикам мембранные фильтры, предназначенные для проведения санитарно-эпидемиологических, паразитологических и физико-химических анализов, а также для предварительной, тонкой и стерилизующей фильтрации жидких сред и воздуха [9]. Предфильтры предназначены для отделения и удержания взвесей и крупных частиц с целью снижения нагрузки на мембранные фильтры (табл. 1).

Патронные фильтры ЭПМ.К-045/020-Д-250М отечественного производства в испытаниях дали неудовлетворительные результаты. Несмотря на заявленный рейтинг (0,2 мкм), указанные фильтры не обеспечили 100% результат по показателю стерильности препарата после фильтрации, хотя в тесте на целостность перед процессом стерилизации фильтры обнаружили положительный результат в 100% (тест «точка пузырька»). В результате использования фильтропатрона «Техно-фильтр» в 50% случаев фаголизат не выдержал испытания на стерильность. Полученные факты указывают на невозможность использования патронных фильтров данной технической марки в производстве диагностических бактериофагов.

Наилучшим образом зарекомендовали себя капсульные фильтры «Sartobran P», обеспечив 100% результат по стерильности фаговых препаратов после фильтрации. К преимуществам капсульных фильтров можно отнести удобство их применения и отсутствие необходимости использования фильтродержателя. Однако недостатком капсул можно считать только их высокую себестоимость.

Сравнительные эксплуатационные характеристики различных типов мембран и фильтроэлементов представлены в таблице 2.

После анализа выпускаемой продукции мы остановили свой выбор на дисковых фильтрах мембранных ацетатцеллюлозных (ФМАЦ)-0,20 мкм однократного применения. Данные фильтры обеспечивают высокую производительность, экономичность и бережную обработку продукта. В качестве фильтрационной установки были использованы фильтродержатель АСФ-011 и вакуумно-нагнетательный насос WP 220 50 Millipore, обеспечивающие создание отрицательного давления до 40 кПа. Фильтродержатель изготовлен из высокоустойчивой нержавеющей стали, имеет удобный доступ для укладки мембран, подвергается обеззараживанию путем автоклавирования.

Таблица 1

Технические данные и характеристика фильтров «Владисарт»

Материал фильтра	Тип фильтра	Производительность по дистиллированной воде при P=0,1 МПа, T=20 °C, мл/см ³ мин.	Давление «точки пузырька проскока», не менее, МПа T=20 °C	Диаметр фильтра, мм	Толщина, мкм
Ацетат целлюлозы	ФМАЦ-0,20 мкм	≥18	≥0,33	47	100–140

Таблица 2

Результаты испытаний стерилизующих фильтров различных марок

Тип фильтрующего элемента	Фирма-производитель	Средний размер пор мембраны, мкм	Материал мембраны	Пропускная способность, дм ³	Количество положительных испытаний на целостность мембраны, %	Количество стерильных процедур, %
ФМАЦ	«Владисарт» Россия	0,20	Ацетат целлюлозы	5,5±0,2*/27,3±1,7**	100	100
ЭПМ.К-045/020-Д-250М	НПП «Техно-фильтр» Россия	0,20	Капрон	22,5±0,5	100	50
Sartobran P 0,45±0,2	«Sartorius» Германия	0,20	Ацетат целлюлозы	31,4±1,0	100	100

Примечание: * — значение для 1 мембраны диаметром 142 мм; ** — значение для комплекта из 10 мембран диаметром 142 мм

В целом предварительная подготовка фильтрационной установки к работе несложна: сборка фильтра и сам процесс фильтрации препарата не требуют особой подготовки специалистов, больших энергетических и материальных затрат, они просты в исполнении. В ходе подготовки к работе мембранные фильтры подвергают стерилизации или автоклавированию. После фильтрации фильтродержатель с мембранами также подвергается обеззараживанию путем автоклавирования.

Эффективность фильтрации определяли постановкой контролей на общую и специфическую стерильность.

На первом этапе испытаний разработанного модуля использовали модельные растворы питательных сред с различной степенью опалесценции для подтверждения герметичности системы и стерильности продукта.

После этого фильтрационный модуль применяли при воспроизводстве маточных холерных бактериофагов, выращенных на штаммах-продуцентах III группы патогенности. Процесс фильтрации осуществляли в один этап.

Как было отмечено ранее, эффективность фильтрации зависит от способности мембранных фильтров обеспечивать не только стерильность, но и сохранение специфической активности препарата, которая, в первую очередь, определяется количеством фаговых частиц в 1 мл. Для подтверждения стерилизующей способности мембран в нашем конкретном случае фильтрации подвергали фаголизаты бульонных культур прозрачные и с легкой опалесценцией, в результате получали прозрачные фагофильтраты. При постановке контролей общей и специфической стерильности — маточные фаги были стерильными. При определении специфической активно-

сти — препараты активны и специфичны в соответствии с требованиями нормативной документации (НД).

Для определения сохранения активности фага проводили фильтрацию готовых препаратов маточных фагов (то есть с известным титром). Например: титр музейного маточного фага ТЭПВ-5 составлял 5×10^8 , а ТЭПВ-7 — $4,6 \times 10^9$ фаговых частиц в 1 мл. После фильтрации количество фаговых частиц оставалось на прежнем уровне: 5×10^8 и $4,6 \times 10^9$ в 1 мл, соответственно, то есть процесс фильтрации не привел к снижению активности препарата.

Полученные данные свидетельствуют, что по эксплуатационным характеристикам для стерилизующей фильтрации диагностических бактериофагов наиболее приемлемыми можно считать капсульные фильтры «Sartobran P», обеспечивающие 100% стерильность и наибольшую пропускную способность фильтруемых фаголизатов; однако их применение не является экономически обоснованным по причине однократного использования и высокой себестоимости.

Заключение

Ввиду вышеизложенного оптимальным является выбор дисковых ацетатцеллюлозных фильтров производства ЗАО «Владисарт» с размером пор 0,2 мкм. Использование их для фильтрации фаголизатов и маточных фагов позволяет обеспечить завершение биологической схемы производства и получить стерильный препарат, соответствующий по всем параметрам (стерильность, содержание фаговых частиц в 1 мл, специфичность) требованиям НД (табл. 3).

Таблица 3

Контролируемые показатели ФСП в культивировании бактериофагов

Показатели	Фаголизат бульонной культуры <i>V. cholerae</i> не O1 168-2 (ТЭПВ-5)		Маточный фаг ТЭПВ-5	
	До фильтрации	После фильтрации	До фильтрации	После фильтрации
Внешний вид	легкая опалесценция	прозрачный раствор	прозрачный раствор	прозрачный раствор
рН	—	7,46	7,43	7,40
Общая стерильность	—	препарат стерильный	препарат стерильный	препарат стерильный
Специфическая стерильность	—	отсутствие роста холерного вибриона	отсутствие роста холерного вибриона	отсутствие роста холерного вибриона
Количество фаговых частиц в 1 мл	1×10^8	3×10^8	6×10^9	6×10^9
Специфичность	—	препарат специфичен	препарат специфичен	препарат специфичен

Разработанный фильтрационный модуль с использованием ФМАЦ-0,20 «Владисарт» признан оптимальным и может быть использован для стерилизующей фильтрации в производстве диагностических бактериофагов, выпускаемых в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб».

Литература

1. Вильнер В.Я., Аркатов Ю.М., Коршунова Т.А., Артамонов В.А. Стерилизующая фильтрация биологических жидкостей с помощью микрофильтрационных мембран // Химико-фармацевтический журнал. — 1988. — Т. 22. — № 8. — С. 1001–1004.
2. Дубяга В.П., Перепечкин Л.П., Каталевский Е.Е. Полимерные мембраны. — М.: Химия, 1981.
3. Кестинг Р.Е. Синтетические полимерные мембраны. — М.: Химия, 1991. — 336 с.
4. Котова А.Ю., Горобец С.В. Технология осветления трудно-фильтруемых биологических жидкостей // Фармацевтические технологии и упаковка. — 2008. — № 3. — С. 38–40.
5. Красильников И.В., Лыско К.А., Отрашевская Е.В., Лобастова А.К. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспективы развития // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 26. — № 2-2. — С. 33–37.
6. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практическое руководство / Под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: ЗАО «Шико», 2013. — 560 с.
7. Методические указания М.У. — 4.2.2870-11. Порядок организации и проведение лабораторной диагностики холеры. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 83 с.
8. Сырова Н.А., Коровкина Г.И., Зинина О.С., Красичков Г.Г., Аленкина Т.В. Разработка фильтрационной модульной системы для производства диагностических бактериофагов / Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности: II Международная научно-практическая конференция (22–24 сентября 2014 г.), г. Санкт-Петербург (опубликовано в журнале «Инфекция и иммунитет», сентябрь 2014 г., С. 113).
9. Фильтрация, микробиология, электрофорез. Каталог / СП «Владисарт». — Владимир, 2012.
10. Черкасов А.Н., Пасечник В.А. Мембраны и сорбенты в биотехнологии. — Л.: Химия, 1991.

APPLICATION OF MODULAR FILTRATION SYSTEM IN MANUFACTURING OF DIAGNOSTIC BACTERIOPHAGES

N.A. SYROVA, G.I. KOROVKINA, O.S. ZININA, G.G. KRASICHKOV, M.V. OVCHINNIKOVA

Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov

Constructed has been modular-type filtration system which can be used at the stage of phage lysate sterilization while manufacturing diagnostic bacteriophages. This system is equipped with cellulose acetate filter of \varnothing 0.2 micrometer with minimum protein adsorption. It allows for the provision of all biosafety requirements when working with microorganisms of the II-III groups of pathogenicity. To obtain negative pressure environment in the system a vacuum pressure pump by Milipore® (WP 220 50) is used. Validation of the designed filtration system on experimental solutions and cholera matrix phages with different degree of opalescence has provided for specification of optimum values for such parameters as vacuum pressure, filtering rate, and cellulose acetate membrane filter performance, as well as for demonstration of complete integrity (leak tightness) of every module and sterility of the finished preparation. This method of filtration provides for the obtainment of sterile product while preserving all specified indicators of diagnostic bacteriophage quality in compliance with normative regulations.

Keywords: bacteriophages, filtration, filtration equipment, cellulose acetate filter.

ОБ ИТОГАХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В РАМКАХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ «БИОЭНЕРГЕТИКА» В 2015 ГОДУ

Р.Г. ВАСИЛОВ*

Ассоциация ТП «Биоэнергетика», Москва

Рассмотрены итоги работы технологической платформы «Биоэнергетика» за 2015 год. Проанализированы ее организационная структура, особенности научно-технологической деятельности, приоритетные направления современной биоэнергетики в РФ. Уделено внимание роли международной деятельности в рамках ТП «Биоэнергетика».

Ключевые слова: биоэнергетика, технологическая платформа.

Институты гражданского общества предлагают различные диверсифицированные формы социальной активности, взаимодополняющей сферу деятельности государства. В научно-технической области хорошо зарекомендовали себя технологические платформы (ТП), среди которых в последние годы определенную нишу заняла ТП «Биоэнергетика».

Организационно ТП «Биоэнергетика» оформилась 19 ноября 2010 года, была утверждена 1 апреля 2011 г. Юридической формой стала Ассоциация участников технологической платформы «Биоэнергетика» (с 3 июня 2013 г., ранее формой было некоммерческое партнерство). Координатором технологической платформы является Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт».

Структура ТП «Биоэнергетика» построена согласно принципам устройства общественной организации (общее собрание участников, координационный, экспертный и наблюдательный советы и др.). Управленческая деятельность осуществляется через секции и рабочие группы, охватывающие всю предметную область биоэнергетики.

Соотношение участников технологической платформы «Биоэнергетика» представлено в таблице 1.

Таблица 1

Участники ТП «Биоэнергетика»

Категория	Кол-во, ед	Доля в ТП
Органы государственной власти	8	5%
Производственные предприятия	51	32%
Научные организации	35	22%
Высшие учебные заведения	27	17%
Проектные, инжиниринговые и сервисные организации	9	6%
Финансово-кредитные организации	3	2%
Иностранные участники	5	3%
Другие участники	20	13%
ВСЕГО:	158	100%

Основной технологический потенциал платформы обеспечивают четыре группы участников:

- научные организации,
- образовательные учреждения,
- производственные предприятия,
- проектные организации.

Все вместе эти четыре группы составляют 77%.

В группе «Другие участники» объединены 20 общественных и некоммерческих организаций, которые представляют собой важный ресурс для реализации экспертной и информационно-просветительской деятельности платформы.

Основные технологические направления:

- Биомасса: ресурсная база и логистика.
- Генерация тепловой и электрической энергии из биомассы.

© 2016 г. Василев Р.Г.

* **Автор для переписки:**

Василов Раиф Гаянович

доктор биологических наук, профессор,

исполнительный директор

Ассоциации ТП «Биоэнергетика»

Тел.: +7 (495) 648-09-13

E-mail: info@tp-bioenergy.ru

- Глубокая переработка биомассы, биорефайнинг.
- Моторные биотоплива.
- Биогазовые технологии.
- Использование биомассы для производства различных видов твердого биотоплива (пеллеты, брикеты и т.д.).
- Энергетическая утилизация отходов (сжигание, газификация, пиролиз).
- Биоэлектрохимические технологии: электробиосинтез, биотопливные элементы и биосенсоры.
- Автономные системы энергообеспечения на основе возобновляемых источников энергии (ВИЭ), энерго-биотехнологические комплексы.
- Биоремедиация в ТЭК.
- Биоэнергетическое машиностроение и инжиниринг.
- Торфяная биоэнергетика.
- получение тепловой и электрической энергии из биомассы (когенерация);
- энергетическая утилизация органических отходов АПК, ЛПК, ЖКХ и др. с выработкой энергии и тепла;
- получение биогаза для выработки энергии;
- использование биомассы для производства твердого биотоплива (пеллеты, брикеты и т.д.);
- торфяная биоэнергетика;
- биоэнергетическое машиностроение;
- технологии биоремедиации почв, поверхностных и грунтовых вод для предприятий ТЭК.

2-я группа технологий (характеризуется высокой актуальностью, небольшим научным заделом, исследования и разработки с перспективой коммерциализации свыше 3 лет):

- биомасса — ресурсная база и логистика (энергонасыщенная биомасса с заданными свойствами);
- получение биотоплива 2–5 поколений (жидкие биотоплива, торрефицированные пеллеты и др.);
- глубокая переработка биомассы: «биорефайнинг» — комплексная переработка биомассы с получением биопродуктов, топлива и энергии;
- биоэлектрохимические технологии: биоводород, электробиосинтез, биотопливные элементы и биосенсоры;
- энергобиотехнологические комплексы, биоэкополисы, биоэнергетические деревни на принципах автономной энергетики и биоэкономики.

Одним из механизмов, сокращающих путь от разработки технологии до внедрения, является реализация пилотных проектов, которые служат основой для тиражирования опыта с целью создания единой производственной и логистической инфраструктуры биоэнергетики. Последовательность действий такова: оценка научно-технологического и организационного потенциала (участники ТП «Биоэнергетика»); экспертиза и отбор приоритетных проектов в соответствии с СПИ (экспертный совет); реализация проектов (консорциумы).

Экспертиза проектов является важнейшим инструментом поддержки приоритетных технологий. Экспертиза осуществляется постоянно действующим органом — Экспертным советом в составе 25 человек в соответствии с утвержденным Положением «Об Экспертизе инновационных проектов».

Экспертные группы проводят оценку по фундаментальным исследованиям (секция А) и прикладным исследованиям (секция Б). В число последних входят:

В 2014 году ТП «Биоэнергетика» приняла Стратегическую программу исследований (СПИ), разработанную ее экспертами.

Целью СПИ являются обоснование и развитие приоритетных направлений научных исследований и разработок современных, востребованных технологий биоэнергетики, с учетом принципа импортозамещения, для формирования устойчивой инновационной технологической основы сегмента биоэкономики, повышения его конкурентоспособности и решения конкретных социально-экономических проблем.

Согласно положению, СПИ выполняет две главные функции:

1) организует, упорядочивает и координирует работу профессионального сообщества в сфере научной деятельности;

2) СПИ ежегодно подлежит корректировке и актуализации. В соответствии с установленным порядком, обновленная версия СПИ представляется в Минэкономразвития России в феврале каждого года (вместе с годовым «Отчетом о реализации работы платформы»).

В СПИ определены приоритеты фундаментальных поисковых, проблемно ориентированных и прикладных исследований и обозначены научные и опытно-производственные базы по следующим направлениям (двум группам технологий):

1-я группа технологий (характеризуется высокой актуальностью, значительным научным заделом, высокой степенью готовности к коммерциализации от 0 до 3 лет):

- получение жидкого моторного биотоплива (1-го поколения) и его компонентов;

- технологии производства подготовки биомассы;
- технологии производства твердого биотоплива;
- технологии переработки отходов, биоремедиация и экобиотехнологии;
- технологии производства моторного биотоплива;

- технологии автономного энергообеспечения;
- биоэлектрохимические технологии;
- технологии производства биогаза.

Результаты деятельности экспертного совета в 2015 году представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты деятельности экспертного совета в 2015 году

№ п/п	Направление работы	Результат
1.	Экспертиза проектов, участвующих в конкурсах Минобрнауки России в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы»	Экспертиза 34 проектов участников платформы в области прикладных научных исследований и экспериментальных разработок как соответствующих требованиям по уровню инновационности, актуальности и реализуемости, а также приоритетным направлениям, определенным в Стратегической программе исследований ТП «Биоэнергетика»
2.	Формирование справочников НДТ (наилучших достижений технологий) в области биоэнергетики	Участие в работе экспертных секций «Экологические вопросы в топливно-энергетическом комплексе» и «Биоэнергетика и утилизация отходов» при председателе Комитета по энергетике Государственной Думы ФС РФ: внесение обоснованных предложений по технологиям биоэнергетики для включения в справочники НДТ
3.	Работа по продвижению перспективных технологий и проектов участников платформы, содействие в привлечении финансирования для коммерциализации технологий	Проведено анкетирование участников платформы для выявления имеющихся компетенций и оценки научно-технического, технологического, организационного и иного потенциала с целью определения возможной роли и задач ТП «Биоэнергетика» в поддержке проектов и технологий высокой степени готовности к внедрению
4.	Участие в работе по нормативно-правовому регулированию в сфере ВИЭ и биоэнергетики	Подготовка предложений по развитию биоэнергетики, ответы на запросы со стороны профильных федеральных органов исполнительной власти – ФОИВ (Минсельхоз, Минэкономразвития, Минэнерго России)
5.	Актуализация «Стратегической программы исследований» ТП «Биоэнергетика»	Работа в профильных экспертных группах по корректировке содержания СПИ в соответствии с текущими и перспективными тенденциями в сфере научно-технологического развития биоэнергетики
6.	Подготовка годового «Отчета о реализации работы ТП «Биоэнергетика»	Анализ практической деятельности, систематизация данных, подготовка материалов Отчета, включая анализ выполнения Плана мероприятий за 2015 г. и подготовку Плана мероприятий на 2016 г. в соответствии с требованиями Минэкономразвития России

Существенным разделом деятельности ТП является оценка потенциала членов платформы. В этой области проводятся следующие основные мероприятия:

1. ТП «Биоэнергетика» осуществляет мониторинг деятельности своих участников на основе анкетирования и анализа данных из открытых источников.
2. По результатам ежегодного мониторинга проводится оценка (корректировка) научно-технологического

и организационного потенциала с учетом таких показателей:

- количество обращений в технологическую платформу «Биоэнергетика» за поддержкой при подаче заявок для участия в конкурсах; результативность участия;
- наличие объектов интеллектуальной собственности и их состояние;

- результативность работы по основному виду деятельности (активность сайта, проекты на стадии реализации, участие в разработке программ, профессиональных и образовательных стандартов, законодательных инициатив и др.);
- наличие проектов высокой степени готовности к реализации (для компаний), состояние результатов интеллектуальной деятельности (РИД) и технологий (для разработчиков);
- участие в профильных мероприятиях и выставках;
- вовлеченность в деятельность ТП «Биоэнергетика» (активность при участии в мероприятиях платформы и в текущей работе, наличие «обратной связи», поддержание контактов, инициативность).

По итогам мониторингов формируется обновляемая база данных для работы с проектами участников платформы и проведения рейтингов участников по видам деятельности и приоритетным технологическим направлениям в области биоэнергетики.

В 2015 году деятельность ТП «Биоэнергетика» выстраивалась по следующим направлениям:

- федеральный уровень;
- региональный уровень;
- поддержка деятельности участников (по профессиональным группам);
- международная кооперация;
- мероприятия.

Федеральный уровень реализовывался в рамках совершенствования законодательной и нормативно-правовой базы развития биотехнологии и биоэнергетики. Были подготовлены и направлены в соответствующие федеральные органы исполнительной власти предложения по разработке/корректировке ряда госпрограмм и федеральных законов, в том числе:

- Корректировка программы БИО-2020 и Дорожной карты развития биотехнологий и генной инженерии, обоснование индикаторов, уточнение прогнозных расчетов.
- Подготовка предложений к Постановлению Правительства РФ № 47 от 28.01.2015 «О стимулировании использования возобновляемых источников энергии на розничных рынках электроэнергии» в части совершенствования механизмов поддержки генерирующих объектов, функционирующих на основе использования ВИЭ, а также объектов «зеленой энергетики», использующих биогаз, биомассу, свалочный газ и другие ВИЭ.
- Внесение изменений в Федеральный закон от 26.03.2003 г. № 35-ФЗ «Об электроэнергетике»

в части реализации мер поддержки производства электроэнергии с использованием торфа в качестве топлива, а также уточнения механизмов стимулирования использования ВИЭ.

- Доработка «Энергетической стратегии России до 2035 года» и Государственной программы «Энергоэффективность и развитие энергетики».
- Участие в разработке «Прогноза научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2040 года».

Региональный уровень был представлен рядом целенаправленных действий:

1. Поддержка развития биоэнергетики в регионах (Красноярский край, Кировская область).
2. Проработка программы мероприятий по развитию биоэнергетики и плана реализации биоэнергетических проектов в ряде регионов, в том числе в Республике Коми, Республике Крым, ЦФО, ДВО.
3. Развитие научной и инновационной инфраструктуры:

- разработка концепции создания региональных геоинформационных систем мониторинга и оценки российского биоресурсного потенциала (возобновляемых источников);
- разработка предложений по локализации и принципам реализации проектов создания региональных центров масштабирования промышленных биотехнологий, имеющих общегосударственное значение и мультипликативный эффект.
- подготовка перечня проектов создания региональной сети научно-технологических центров масштабирования в области биоэнергетики.

Большое значение в деятельности ТП «Биоэнергетика» придается научно-технологическим центрам масштабирования (табл. 3).

Для оптимизации управления осуществлялась поддержка деятельности участников по профессиональным группам. При этом были выделены три ключевых направления.

1. Поддержка науки и образования

1.1. Развитие науки и образования:

• С этой целью проводились конкурсы Минобрнауки: поддержаны 34 проекта участников платформы в области прикладных научных исследований и экспериментальных разработок как соответствующие требованиям по уровню инновационности, актуальности и реализуемости, а также приоритетным направлениям, определенным в Стратегической программе исследований ТП «Биоэнергетика».

**Научно-технологические центры масштабирования первой очереди для ускорения
коммерциализации востребованных биотехнологий**

№ п/п	Название Центра	Масштабируемые технологии	Планируемая локализация
1.	Научно-технологический центр по масштабированию технологий производства, хранения и подготовки биомассы к промышленной переработке	Технологии выращивания энергетических культур. Технологии «быстрого леса». Технологии культивирования биомассы микроводорослей в фотобиореакторе. Получение биомассы с заданными химмотологическими свойствами. Технологии предпроизводственной подготовки биомассы. Технологии хранения и доставки биомассы	Московская область
2.	Научно-технологический центр по масштабированию технологий каталитической и биологической конверсии биомассы	Технологии каталитической и биологической конверсии биомассы. Технологии производства биодизеля. Технологии производства биоэтанола, биобутанола, биокеросина и др. Разработка конструкторской документации на переоборудование и модернизацию двигателей транспортных средств для работы с применением биотоплив	Красноярский край
3.	Научно-технологический центр по масштабированию технологий глубокой переработки биомассы с получением энергоносителей и биопродуктов (технологии «биорефайнинга»)	Технологии комплексной переработки пищевой и непищевой биомассы, ферментативного гидролиза лигноцеллюлозы. Технологии получения биотоплива и ценных побочных продуктов из микроводорослей. Технологии производственной и транспортной логистики. Технологии производственного менеджмента. Технологии управления производственными отходами. Проектирование производственных линий и заводов «под ключ»	Москва, Кировская область, Республика Чувашия
4.	Научно-технологический центр масштабирования биогазовых технологий	Технологии получения биогаза из органических отходов, его очистки. Технологии использования биогаза и продуктов на его основе. Технологии получения высококачественных органических удобрений на основе эффлюента. Технологии производства биогаза, оптимальные для различных климатических поясов (в т.ч. с применением твердооксидных топливных элементов – ТОТЭ)	Республика Татарстан, Республика Мордовия, Нижегородская область
5.	Биоэнергетический научно-технологический центр масштабирования технологий по энергетической утилизации промышленных отходов и ТБО (с пилотным и демонстрационным парком тепло- и электрогенерации на основе биомассы)	Технологии термохимической конверсии биомассы и иловых осадков сточных вод. Когенерация электрической и тепловой энергии на основе биомассы. Переработка биомассы с помощью сверхтонкого измельчения, экстракции, полимеризации Проектирование оборудования для энергетической утилизации отходов и использованию синтез-газа	Тверская область, Архангельская область, Костромская область
6.	Научно-технологический центр по масштабированию технологий энергетического использования биомассы (в т.ч. отходов) и способам получения твердых видов биотоплива из различных видов сырья	Технологии сжигания, газификации, пиролиза. Технологии пеллетирования, брикетирования и торрификации. Технологии использования синтез-газа для получения синтетических биотоплив методами катализа. Технологии производства «зеленого» дизеля из лигноцеллюлозы. Проектирование топливной аппаратуры, адаптированной для работы на биотопливе	Ростовская область
7.	Научно-технологический центр масштабирования технологий замкнутого цикла и автономного энергообеспечения поселений на основе возобновляемых ресурсов и интеллектуальных систем управления (с полигоном пилотных установок технологий генерации, хранения и использования энергии на основе ВИЭ)	Замкнутые высокопродуктивные системы выращивания сельскохозяйственной продукции и биомассы на основе фитотронных и агро-биологических технологий. Безотходные технологии переработки промышленных отходов и твердых бытовых отходов. Информационные технологии. Технологии создания роботизированных систем и робототехники	Ленинградская область, Дальний Восток, Республика Крым
8.	Научно-технологический центр по масштабированию технологий ликвидации последствий аварий, чрезвычайных ситуаций и загрязнений в ТЭК	Технологии ремедиации почв. Технологии производства бактериальных препаратов для ликвидации нефтяных загрязнений. Технологии производства биосорбентов для очистки воды и донных отложений от нефтепродуктов. Технологии биодеградации токсичных веществ	Тюменская область

1.2. Содействие подготовке и повышению квалификации научных и инженерно-технических кадров:

- Проведен анализ кадрового обеспечения участников платформы, определены наиболее дефицитные специальности и наиболее востребованные компетенции.

- Заключены соглашения с образовательными организациями (АНО «Международная бизнес-школа по биоэкономике», BIO-PROM — Германия) по проведению образовательных программных циклов по повышению квалификации работников высшего и среднего управленческого звена на промышленных предприятиях биотехнологического и биоэнергетического профиля, вебинаров по актуальным направлениям биоэнергетики.

2. Создание научно-технологических консорциумов

Из состава участников платформы сформированы 8 научно-технологических консорциумов по ключевым направлениям деятельности ТП «Биоэнергетика», отраженным в СПИ в качестве соответствующих приоритетных технологий:

- Консорциум 1. «Производство биомассы, новые источники биомассы, логистика».
- Консорциум 2. «Тепловая и электрическая энергия из биомассы. Когенерация».
- Консорциум 3. «Твердое биотопливо».
- Консорциум 4. «Глубокая переработка биомассы (биорефайнинг)».
- Консорциум 5. «Моторное биотопливо».
- Консорциум 6. «Биогазовые технологии».
- Консорциум 7. «Энергетическая переработка отходов. Экобиотехнология».
- Консорциум 8. «Автономное энергообеспечение на основе ВИЭ».

Цель консорциумов — концентрация усилий, научного и кадрового потенциала участников платформы для эффективной разработки приоритетных биоэнергетических технологий и их скорейшей коммерциализации с привлечением заинтересованных представителей бизнеса и финансовой сферы.

3. Поддержка бизнеса и постановка задач по активизации деятельности консорциумов:

- Совершенствование нормативно-правового регулирования в сфере деятельности платформы.
- Участие в программах инновационного развития госкомпаний (предложения до 25.01.2016).
- Участие в конкурсах на госпоставки.
- Адресная поддержка и продвижение проектов и технологий участников платформы по результатам анкетирования (отослано 130 анкет, отклик: 54 участника

представили 98 проектов, из них: 21 инвестиционный и 77 — ОКР, НИР, НИОКР).

- Начало работы с BIO-PROM (Германия) по реализации в российских регионах трех пилотных проектов: «Перевод муниципальных котельных на биомассу», «Биоэнергетическая деревня», «Биогазовая станция».

Международная деятельность проводилась в рамках следующих структур: Евразийский экономический союз/ЕЭК; БРИКС; IEA Bioenergy; FNR.

При осуществлении международной деятельности приоритет отдавался поиску наиболее эффективных форм сотрудничества. В настоящий момент найдена такая форма, как Евразийская биотехнологическая платформа (ЕАБТП), организованная в рамках ЕЭК. Речь в данном случае идет о международном союзе хозяйственно независимых субъектов, ведущих скоординированную деятельность по эффективному использованию и умножению интеллектуальных, научно-технических и производственных ресурсов в области биотехнологии и биоэкономики для обеспечения динамичного инновационного развития стран — членов Евразийского экономического союза.

Учредители ЕАБТП:

- 1) Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь.
- 2) РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии» КНМОН РК, г. Астана, Республика Казахстан.
- 3) Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, г. Москва, Россия.

Соглашение об образовании консорциума «Евразийская Биотехнологическая Платформа» принято 17 февраля 2014 года в Москве.

В 2015 г. документы ЕАБТП (Стратегическая программа исследований, Дорожная карта и др.) успешно прошли экспертизу ЕЭК, что является условием официальной регистрации платформы при ЕЭК в 2016 г.

Задачи ЕАБТП:

- Развитие биотехнологии в интересах науки, образования, экономики, социальной сферы и государственной системы.
- Создание и развитие евразийской биотехнологической инфраструктуры.
- Разработка и внедрение новейших биотехнологий, совместная реализация проектов в области биотехнологии, биоэнергетики и биоэкономики.
- Развитие коммуникаций и международное научно-техническое сотрудничество.

ТП «Биоэнергетика» оказывает поддержку деятельности ЕАБТП и участвует в совместной программе

внедренческой деятельности в сфере биоэнергетики на Евразийском пространстве.

Наряду с ЕЭК активно развивалось сотрудничество с другими международными организациями.

В октябре 2015 года прошли встречи представителей ТП «Биоэнергетика» с руководством Отделения по биоэнергетике Международного энергетического агентства (IEA Bioenergy), отношения получили новый импульс.

26 октября 2015 года состоялось подписание Меморандума о взаимопонимании с FNR (Берлин, Германия), начаты работы по проекту BIO-PROM в России. FNR — Специальное агентство по возобновляемым ресурсам — представляет собой государственное агентство при Федеральном министерстве продовольствия и сельского хозяйства Германии. Цель деятельности FNR: административный менеджмент научно-исследовательских проектов; поддержка и пропаганда широкого использования потенциала ВИЭ; организация конференций, семинаров, выставок; координация практической деятельности при реализации проектов, осуществляемых под эгидой Евросоюза.

Проект BIO-PROM координируется Агентством FNR с 2013 г. Проект финансируется немецким Федеральным министерством охраны природы, строительства и безопасности ядерных реакторов в рамках Международной климатической инициативы. Цель данного проекта: стимулирование устойчивого производства и использования энергии на основе ВИЭ в Российской Федерации и других странах; реализация региональных пилотных биоэнергетических проектов, трансфер технологий, содействие инвестициям, подготовка кадров для биоэнергетики (обучающие курсы и дистанционные профессиональные программы).

В 2015 г. осуществлялась организационная деятельность ТП «Биоэнергетика», которая способствовала развитию деловых и профессиональных коммуникаций:

- 17 марта 2015 г. — участие в форуме «Мир БИО» (г. Москва).

- 8 апреля 2015 г. — организация и проведение Круглого стола (совместно с Евразийской экономической комиссией) «Состояние и перспективы развития биоэкономики в Евразийском экономическом союзе» (Москва).

- 18–20 мая — участие в VIII Международном форуме «Зеленая экономика» (г. Санкт-Петербург).

- 19–22 мая — участие в Российском Международном энергетическом форуме (г. Санкт-Петербург).

- 21 мая — подписание Протокола о намерениях с ФГБНУ «Агрофизический научно-исследовательский институт» о совместной деятельности по разработке высокопродуктивных технологий фитотронного производства биомассы (г. Санкт-Петербург).

- 28 мая — подписание Договора о совместной деятельности с ООО «Институт им. Н.А. Меншуткина» по производству биомассы микроводорослей и биопродуктов на их основе (г. Севастополь).

- 14–19 июня — участие в Международной выставке «АРМИЯ-2015» (Кубинка, Московская обл.).

- Информационная поддержка деловых программ в рамках 12-й Евразийско/Российско-Американской недели инновационных технологий «РАНИТ» в городах Филадельфия, Вашингтон, Нью-Йорк 11–25 июня 2015 г., организованной Mid-Atlantic-Eurasia Business Council.

- 17–19 сентября — информационная и организационная поддержка III Международного форума «БиоКиров-2015» (г. Киров), при участии Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова.

- 17 сентября 2015 г. — организация и проведение круглого стола «Биоэнергетика: производственные, социально-экономические и экологические аспекты» (г. Киров).

- 27–29 октября 2015 г. — участие в «Конференции IEA «Releasing the world's sustainable bioenergy potential» (Берлин, Германия).

Материалы общего собрания ТП «Биоэнергетика» 24 декабря 2015 г.

ON THE RESULTS OF THE ACTIVITIES OF THE TECHNOLOGY PLATFORM «BIOENERGY» IN 2015

R.G. VASILOV

Association TP «Bioenergy», Moscow

We considered the results of the technology platform «Bioenergy» in 2015. We analyzed its organizational structure, particularly scientific and technological activities, priority areas for modern bioenergy in Russia. Attention was paid to the role of the international activities under the TP «Bioenergy».

Keywords: bioenergy, technology platform.

АНТИБИОТИКИ И ГЕНЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

М.А. САЗЫКИНА*, И.С. САЗЫКИН, Л.Е. ХМЕЛЕВЦОВА,
М.И. ХАММАМИ, Е.Ю. СЕЛИВЕРСТОВА

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону

В работе приведен обзор публикаций, посвященных основным направлениям использования антибиотиков, маршрутам их диссеминации в природных экосистемах и проблеме возникновения резистентных микроорганизмов. Рассмотрены функции и возможные пути распространения генов антибиотикорезистентности в окружающей среде. Проанализированы влияние различных факторов на возникновение резистентности в окружающей среде и роль процесса горизонтального переноса генов в распространении генов лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: антибиотики, гены антибиотикорезистентности, антибиотикоустойчивые микроорганизмы, пути диссеминации.

Проблема полирезистентных микроорганизмов

Большой успех антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний привел к использованию лекарств вне клинических ситуаций. Антибиотики стали использоваться в больших масштабах в качестве стимуляторов роста, и для профилактики заболеваний в животноводстве (Heuer et al., 2011) [53], аквакультуре (Kümmerer, 2004) [62], птицеводстве (Phillips et al., 2004). Новые сферы применения антибиотиков привели к массовому воздействию антибиотиков на окружающую среду (Allen et al., 2010) [10], что способствовало возникновению и распространению лекарственной устойчивости.

В результате устойчивость к антибиотикам в настоящее время стала общепризнанной глобальной проблемой здравоохранения. В то время как часть антибиотиков все еще сохраняет свою эффективность при лечении многих бактериальных инфекций, некоторые штаммы возбудителей болезней чрезвычайно трудно поддаются воздействию антимикробных препаратов. Появляются микроорганизмы, нечувствительные ни к одному из известных антибиотиков, — панрезистентные штаммы. Возможных

методов лечения становится все меньше (Appelbaum, 2012) [13]. Возникшую ситуацию усугубляют короткий прогнозируемый срок эффективности вновь создаваемого антибиотика до возникновения устойчивости к нему и заинтересованность фармацевтических компаний в производстве новых антимикробных препаратов (Davies, 2010 [31]; Berglund, 2015 [19]). Существует явный риск того, что человечество вернется к лечению в клинических условиях, напоминающих таковые до прихода эры антибиотиков (Appelbaum, 2012) [13].

На разработку программ по борьбе с лекарственной устойчивостью выделяются огромные средства. Исследования по улучшению ситуации с антибиотикоустойчивыми микроорганизмами проводятся во всех ведущих научно-исследовательских университетах мира. Исторически они в основном изучались в контексте клинических условий, так как устойчивость к антибиотикам вызывает проблемы, усложняющие лечение больных (Martínez, 2008) [70]. Тем не менее, если не рассматривать антибиотикорезистентность, обеспечиваемую мутациями, то источники детерминант устойчивости к антибиотикам у патогенных бактерий должны возникать в неклинических условиях за счет горизонтального переноса генов (Martínez, 2012) [71]. Поэтому в последнее время основное внимание направлено на понимание этого процесса, в котором задействованы мобильные элементы бактериального генома, а также инсерционные элементы, предоставляющие генетические платформы для сборки кассет мультирезистентности (Andersson and Hughes, 2012) [12]. Известна также трансдукция при участии бактериофагов (Colomer-Lluch et al. 2011 [27]; Muniesa et al., 2013 [78]).

© 2016 г. Сазыкина М.А., Сазыкин И.С., Хмелевцова Л.Е., Хаммами М.И., Селиверстова Е.Ю.

* Автор для переписки:

Сазыкина Марина Александровна
д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник,
зав. лабораторией экологии и молекулярной биологии микроорганизмов Южного федерального университета
344090 Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2
E-mail: samara@sfedu.ru

В ряд исследуемых проблем, связанных с распространением антибиотикорезистентных патогенных микроорганизмов в клинике, целесообразно включить процессы накопления, обмена и диссеминации генов резистентности к антибиотикам (АРГ) среди бактерий в природных экосистемах (Супотницкий, 2011) [9]. Сложность происходящих процессов и относительная ограниченность проведенных исследований, указывающих на диссеминацию генов антибиотикорезистентности между патогенными бактериями и бактериями окружающей среды, приводят к нехватке знаний в этой области.

В связи с вышесказанным целью обзора был анализ отечественных и зарубежных исследований, посвященных изучению проблемы диссеминации антибиотиков и АРГ в окружающей среде.

АРГ – происхождение, функции, рекрутирование из пула генов окружающей среды

АРГ имеют довольно древнее происхождение. Они существовали еще до того, как человек стал использовать антибиотики в терапии, и, вероятно, существуют с тех самых пор, что и сами антибиотики. Поэтому проблема антибиотикорезистентности среди клинически значимых микроорганизмов уходит своими корнями в экологические и эволюционные отношения между самими микроорганизмами окружающей среды (Супотницкий, 2011 [9]; Петрова и др., 2012 [8]).

О том, что большинство клинических АРГ, вероятно, эволюционировали от генов бактерий окружающей среды, свидетельствует ряд исследований (Walsh, 2006 [89]; Neuer et al., 2011 [53]; Finley et al., 2013 [41]).

Например, жизнеспособные, с множественной лекарственной устойчивостью бактерии были обнаружены в полностью изолированной от окружающего мира пещере Лечугилья в в Нью-Мексико (США), возраст которой составляет более 4 миллионов лет (Bhullar et al., 2012) [21].

У бактерий была выявлена устойчивость, по крайней мере, к 1 антибиотику, а зачастую к 7–8 антибиотикам, в числе которых бета-лактамы, аминогликозиды, макролиды, а также новые препараты, такие как даптомицин, линезолид, телитромицин и тигециклин. Выделение ДНК, содержащей гены резистентности к бета-лактамам, тетрациклинам и гликопептидам, из мерзлоты Берингии, возраст которой составляет 30000 лет (D'Costa et al., 2011) [39], также говорит в пользу того, что возникновение лекарственной устойчивости предшествовало использованию антибиотиков человечеством.

Более того, основные классы β -лактамаз предшествовали появлению человека. β -лактамазы класса А образовались примерно 2,4 миллиарда лет назад (Hall et al., 2004) [50].

В целом, эти исследования убедительно свидетельствуют о способности бактерий приобретать резистентность.

Вероятно, первоначально АРГ имели другие функции, не имеющие отношения к приобретению устойчивости к антибиотикам, но сейчас эти гены используются в качестве генов устойчивости патогенными бактериями. Однако, поскольку лишь малая часть штаммов окружающей среды является культивируемой (Monier et al., 2011 [77]; Bhullar et al., 2012 [21]), наши знания об истинном разнообразии и составе резистома окружающей среды весьма ограничены (Finley et al., 2013) [41].

Согласно одной из версий, АРГ эволюционировали от бактерий, продуцирующих антибиотики, чтобы защитить их от воздействия антибиотиков (Allen et al., 2010) [10]. Но, если учесть, что уровни концентраций антибиотиков, образуемых бактериями окружающей среды, как правило, намного ниже их минимальной ингибирующей концентрации (МИК), то можно предположить, что у антибиотиков могут быть другие функции (Davies, 2006 [32]; Aminov, 2009 [11]).

Антибиотики являются продуктами вторичного метаболизма. Некоторые из них несут важные физиологические функции в разных концентрациях, в числе которых – регуляция экспрессии генов и связь между бактериями (Aminov et al., 2009 [11]; Allen et al., 2010 [10]; Sengupta et al., 2013 [85]). Они могут индуцировать у бактерий формирование биопленок, SOS-ответ и изменения первичного метаболизма. Данные ответы клеток способны повысить уровень толерантности к антибиотикам (Bernier and Surette, 2013) [20]. Антибиотики в сублетальных концентрациях могут способствовать протеканию процессов генетического обмена с участием множества путей, вовлекающих различные стрессовые реакции (Blázquez et al., 2012) [24].

Так, частота передачи плазмид резистентности к тетрациклину у золотистого стафилококка увеличивалась до 1000 раз в присутствии субингибирующих концентраций бета-лактамов (Barr et al., 1986 [16]; Aminov et al., 2009 [11]). Кроме того, антибиотики в кормах для животных индуцировали образование профагов в микробиоме кишечника свиней, что способствовало опосредованному фагами переносу генов устойчивости (Allen et al., 2011).

Некоторые АРГ могут играть регуляторную роль в биосинтезе антибиотиков (Allen et al., 2010) [10]. Была

выдвинута версия, что β -лактамазы — это ферменты, которые участвуют в синтезе пептидогликана (Martínez, 2009) [69]. И, наконец, многие бактерии, устойчивые ко многим антибиотикам, могут использовать антибиотики практически в качестве единственного источника углерода (Dantas et al., 2008) [30].

Таким образом, ввиду того, что антибиотики и АРГ существовали в течение столь длительного периода эволюции, вполне вероятно, что окружающая среда является резервуаром потенциальных АРГ, из которого патогенные бактерии могут черпать защиту от терапевтических веществ, используемых против них людьми.

Роль процесса горизонтального переноса генов в распространении АРГ в окружающей среде

Патогенные бактерии приобретают АРГ из пула генов окружающей среды посредством одного из трех процессов горизонтального переноса генов (HGT): конъюгация, трансформация и трансдукция.

Конъюгация традиционно рассматривается в качестве основного посредника передачи АРГ между бактериями. Выгоды этого типа передачи включают в себя потенциал передачи ДНК широкому кругу хозяев (Smillie et al., 2010) [86] и притом в различных компонентах окружающей среды, в том числе в почве, морских донных отложениях, морской воде, сточных водах, а также в активном иле (Davison, 1999) [33]. Большинство важных генетических элементов, способных передаваться в процессе конъюгации, — плазмиды и интегративные конъюгативные элементы (Smillie et al., 2010) [86].

Трансформацию в окружающей среде ранее рассматривали как редкое событие, с учетом чувствительности ДНК к деградации нуклеазами и эффектами разбавления в водной среде. Но в последнее время важность трансформации в передаче АРГ была переоценена. ДНК может быть стабилизирована посредством адгезии к частицам донных отложений и почвы. Эффекты же возможного разведения в водной среде могут не иметь столь важного значения, если учесть, что трансформация происходит в том числе в биопленках, где недавно погибшие бактерии лизируются, что позволяет соседствующим бактериям поглотить их высвободившуюся ДНК (Davison, 1999) [33]. Процесс трансформации был продемонстрирован в различных средах, в том числе в морской воде, грунтовых водах, реках, почвах (Davison, 1999) [33].

Аналогично трансформации, трансдукция (передача ДНК между бактериями с помощью бактериофагов) в настоящее время приобрела гораздо более важное значе-

ние в переносе генов в окружающей среде, чем считалось ранее (Muniesa et al., 2013) [78]. Фаговые частицы хорошо подходят для опосредования переноса ДНК в окружающей среде, так как относительно устойчивы к деградации в окружающей среде, а компактный размер дополнительно упрощает их распространение (Davison, 1999) [33].

Особенно хорошо изучены генетические элементы передачи в окружающей среде — интегроны. Интегроны — это генетические «монтажные» платформы, способные захватывать и экспрессировать кассеты генов, которые могут кодировать детерминанты устойчивости к антибиотику. Интегроны обычно делятся на мобильные интегроны и хромосомные интегроны. В то время как хромосомные интегроны обычно неподвижны в бактериях, мобильные интегроны легко распространяются среди бактерий. При том, что мобильные интегроны не могут мобилизовать и передать себя как таковые, они часто связаны с генетическими элементами, например, такими как плазмиды (Domingues et al., 2012a) [35]. Последние исследования также показали, что в распространении интегронов важна трансформация (Domingues et al., 2012b) [36]. Интегроны повсюду в окружающей среде, и их способность вырезать и приобретать новые кассеты генов привела к представлению, что сумма всех кассет генов в конкретной окружающей среде формирует метагеном (является выборкой резидентных интегронов) (Michael et al., 2004) [75].

Способность мобильных интегронов диссеминировать среди бактерий, придавать адаптивные преимущества в меняющихся условиях и задействовать кассеты генов метагенома окружающей среды делает их удобными посредниками распространения антибиотикорезистентности в окружающей среде.

Основные направления использования антибиотиков

В настоящее время маршруты диссеминации АРГ в окружающей среде, по всей вероятности, соответствуют путям распространения антибиотиков (Vaquero et al., 2008) [15]. В связи с этим необходимо представлять основные направления использования антибиотиков.

Самая большая доля применения антибиотиков приходится на медицину. В общей сложности применение антибиотиков людьми (на душу населения, уровень использования отдельных антибиотиков и их групп, доля употребления по рецепту и без рецепта) варьирует в разных странах (Mölstad et al., 2002) [79].

Основную часть антибиотиков (50–70% от общего объема), используемых человеком, приходится на β -лактамы, в том числе подгруппы пенициллинов, цефалоспоринов, незначительная часть карбапенемов и др. (Kümmerer, 2009) [60]. Согласно оценке Wise (2002) [92], расчетное потребление антибиотиков во всем мире лежит в диапазоне от 100000 до 200000 тонн в год.

Истинный объем применения противомикробных препаратов в агропродовольственном секторе не известен. Антибиотики используются для предотвращения или терапии заболеваний у животных, а в некоторых странах также для стимуляции роста животных (Gaskins et al., 2002) [44]. Считается, что они способствуют получению продукта с более низким процентом жира и высоким содержанием белка в мясе. При этом в корма для животных они вносятся в низких дозах (Cromwell, 2002) [28], но использование даже небольшого количества антибиотиков приводит к селекции резистентности патогенных бактерий.

В аквакультуре антибиотики также используются преимущественно в лечебных целях и в качестве профилактических средств. Среди разрешенных для использования препаратов — окситетрациклин, флорфеникол, премикс, эритромицин, сульфаниламиды, усиливающие действие триметоприма или орметоприма (Sergano, 2005).

В садоводстве большинство антимикробных соединений (в основном стрептомицин и окситетрациклин) используется с 1950-х годов для контроля бактериальных болезней фруктовых деревьев (например, бактериального ожога плодовых деревьев, вызываемого *Erwinia amylovora*). Причем, их использование в садоводстве разных странах строго регулируется различными нормативно-правовыми актами (Kümmerer, 2009) [60]. Например, в Германии для использования стрептомицина в плододстве необходим специальный допуск, который получается в индивидуальном порядке. Доля антибиотиков, приходящихся на садоводство, невелика. Например, в США применение антимикробных препаратов для растений составляет менее 0,5% от общего применения антибиотиков (McManus et al., 2002) [74].

Маршруты диссеминации антибиотиков и генов антибиотикорезистентности

Антибиотики, предназначенные для человека, могут попадать в окружающую среду различными путями.

Не следует забывать, что для оценки риска возникновения антибиотикоустойчивости важное значение имеет

вопрос о естественных фоновых концентрациях антибиотиков. Несколько антибиотиков, таких как некоторые бета-лактамы, аминогликозиды, стрептомицины и др., продуцируются почвенными бактериями. В частности, антибиотики образуют актиномицеты *Streptomyces* (Kümmerer, 2009) [60].

В развитых странах значительный вклад в совокупное содержание антибиотиков в стоках, поступающих на водоочистные сооружения, могут внести промышленные предприятия (Kümmerer, 2009) [60]. В промышленных сточных водах в некоторых азиатских странах концентрации отдельных антибиотиков превышают минимальные ингибирующие концентрации и достигают нескольких мг/л (Larsson et al., 2007 [63]; Li et al., 2008 a,b [65, 66]; Kümmerer, 2009 [60]).

Чрезвычайно высокие концентрации антибиотиков регистрируются в сточных водах предприятий — производителей антибиотиков. Так, например, концентрации окситетрациклина в сточных водах очистных сооружений завода по производству окситетрациклина в Китае достигают уровня 20000000 нг/л. Концентрации окситетрациклина в реке, в которую сливаются стоки, составляют до 640000 нг/л (Li et al., 2008a) [65].

Высокие концентрации антибиотиков были обнаружены в стоках очистных сооружений большого предприятия — производителя антибиотиков в Индии. Обнаруженная концентрация ципрофлоксацина составляла 31000000 нг/л, что более чем в 1000 раз превышает летальную концентрацию для некоторых бактериальных штаммов (Larsson et al., 2007) [63].

Было выявлено, что АРГ чаще встречаются ниже по течению от мест производства антибиотиков, чем выше по течению (Kristiansson et al., 2011) [58]. В Пакистане были зарегистрированы повышенные концентрации сульфаметоксазола (до 49000 нг/л) в реке ниже по течению от места расположения компании по производству лекарственных средств (Guerin et al., 2009) [48]. Концентрация триметоприма находилась на уровне 28000 нг/л. Такой высокий уровень загрязнения среды антибиотиками приводит к селекции резистентных штаммов (Kristiansson et al., 2011) [58].

Однако другими исследователями было показано, что численность АРГ также коррелирует с загрязнением антибиотиками и в окружающей среде с относительно низким уровнем воздействия антибиотиков. В качестве примера можно привести реку Колорадо в США, в которой соизмеримо высокие концентрации АРГ были зарегистрированы как на антропогенно загрязненных участках, так и на незагрязненных участках, расположенных выше по течению (Pei et al., 2006) [81].

В работе Gullberg et al. (2011) [49] было установлено *in vitro*, что селекция антибиотикорезистентных бактерий (АРБ) может идти при концентрациях антибиотиков ниже уровня МИК. Для штаммов, используемых в работе, минимальные селективные концентрации составляли 15000 нг/л для тетрациклина и от 2500 нг/л до 100 нг/л — для ципрофлоксацина, в зависимости от того, какую мутацию нес каждый, взятый в отдельности штамм. Вполне вероятно, что концентрации, необходимые для селекции штамма в сложном сообществе окружающей среды, отличаются по сравнению с экспериментами *in vitro*.

Очевидно, необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить сложные взаимодействия между возникновением антибиотикорезистентности и ее распространением в микробных сообществах окружающей среды.

Концентрации антибиотиков в неочищенных больничных стоках ниже, но также довольно высоки — измеряются в микрограммах на литр (Verlicchi et al., 2012) [87].

Из больниц антибиотики и их метаболиты с мочой и фекалиями пациентов в составе сточных больничных вод попадают в окружающую среду. Средние концентрации антибиотиков в них составляют около 2100 нг/л. Вопреки общим ожиданиям, больницы не являются главным источником лекарственных средств в муниципальных сточных водах (de Wirth et al., 2004 [34]; Kümmerer, 2008 [61]; Schuster et al., 2008 [83]). На долю использования антибиотиков в больницах приходится 5–20% от общего применения антибиотиков населением. При этом больницы с широким профилем услуг являются основным источником антибиотиков только для группы цефалоспориновых антибиотиков (Kümmerer, 2009) [60].

Таким образом, концентрации антибиотиков в сточных водах в значительной степени зависят от источника стоков. В городских сточных водах средняя концентрация антибиотиков находится на уровне 300 нг/л. В целом концентрации антибиотиков в водной среде варьируют в диапазоне от нг/л до мкг/л (Gros et al., 2006 [47]; Segura et al., 2009 [84]). По данным исследований Segura et al. (2009) [84], средние концентрации антибиотиков в поверхностных и подземных водах составляют 30 и 71 нг/л, соответственно.

Аналогичным образом антибиотики и АРГ попадают в различные среды с помощью людей, принимающих антибиотики в домашних условиях. Антибиотики могут более или менее интенсивно метаболизироваться человеком и животными. Неметаболизируемая фракция выводится из организма в виде по-прежнему активного соединения. Приблизительно 70% потребляемого количества анти-

биотиков являются довольно стойкими соединениями и выводятся из организма без изменений (Kümmerer and Henninger, 2003 [59]; Kümmerer, 2009 [60]). На очистных сооружениях, на которые антибиотики поступают с помощью экскрементов, они устраняются лишь частично. Если они не элиминируются в процессе очистки, то проходят через очистную систему и в конечном итоге попадают в окружающую среду, преимущественно в водную. Остаточные количества антибиотиков и АРГ из водоочистных предприятий могут попадать в поверхностные воды, подземные воды, донные отложения или осадки сточных вод, которые вносятся на поля в качестве удобрения или же в виде отходов опять-таки спускаются непосредственно в поверхностные воды (Wellington et al., 2013) [91].

Хотя величины концентраций антибиотиков при этом значительно ниже МИК, они способны обеспечить селективные условия для развития некоторых устойчивых штаммов (Andersson, Hughes, 2012) [12]. Смешивание в этих местах антибиотиков, АРБ, АРГ и аборигенной бактериальной флоры окружающей среды (которая также может содержать свои АРГ и заодно «приютить» потенциальные АРГ) обеспечивает идеальную возможность нарабатывать и распространять АРГ в бактериальных сообществах (Finley, 2013) [41].

В плане создания новых резистентных штаммов и быстрого распространения АРГ с помощью горизонтального переноса генов сточные воды и больничные стоки являются потенциальными «горячими точками» (Andersson, Hughes, 2012) [12].

В случае использования в терапевтических целях или в качестве стимуляторов роста для скота и птицы антибиотики и их метаболиты распространяются с экскрементами животных и в результате попадают на поля и в грунтовые воды (Wellington et al., 2013) [91]. Количество антибиотиков, которое дают сельскохозяйственным животным, варьирует в широких пределах в зависимости от видов выращиваемых животных и стран (Heuer et al., 2011) [53]. В европейских странах количество используемых антибиотиков на 1 кг животного варьирует от 20 до 188 мг (Grave et al., 2010) [46].

После приема 30–90% ветеринарных антибиотиков выводится из организма животных (Sarmah et al., 2006). Внесение в почву навоза, загрязненного антибиотиками, во многих странах мира является сельскохозяйственной практикой. Необходимо отметить, что присутствие антибиотиков сильно недооценивается, так как они способны связываться с почвенным матриксом, а также процесс их обнаружения сильно зависит от процедуры экстракции (Förster et al., 2009) [43].

С навозом вносятся также и бактерии, которые распространяют различные комбинации нескольких АРГ, расположенные на интегронах, транспозонах, ISCR, и т.д., которые могут эффективно передаваться на конъюгативных плазидах или других мобильных элементах многим видам микроорганизмов, обитающим в почвах, а впоследствии и в других местах обитания. То есть количественно высокий уровень поступления генов устойчивости и селективных агентов с навозом может внести довольно значимый вклад в уровень АРГ в почве (Heuer et al., 2011) [53].

На прямую связь между использованием антибиотиков и возникновением бактериальной резистентности под воздействием навоза или загрязненных им поверхностных вод ссылаются многие исследователи (Bibbal et al., 2007 [22]; Heuer and Smalla, 2007 [54]; Peak et al., 2007 [80]; Hölzel et al., 2010 [55]).

Например, частота возникновения бактерий, несущих АРГ, особенно высока в микробиомах свиней по сравнению с крупным рогатым скотом или овцами и коррелирует с количествами антибиотиков, используемых при выращивании этих видов животных (Enne et al., 2008 [40]; McKinney et al., 2010 [73]).

Но не следует забывать про огромное разнообразие антимикробных детерминант резистентности в микробных сообществах несельскохозяйственных почв (Allen et al., 2010 [10]; D'Costa et al., 2007 [38]). Их наличие традиционно объясняется присутствием продуцентов антибиотиков, содержащих гены устойчивости для защиты от них. Гены устойчивости в микрофлоре чистых почв могли адаптироваться для обеспечения существования при низких количествах антибиотиков и интегрироваться в метаболические и регуляторные сети и, как правило, реже обуславливаются работой мобильных генетических элементов (Ваquero et al., 2009) [14].

Под селективным давлением более высоких концентраций антибиотиков эти гены могли дублироваться в геноме с помощью генетических элементов транслокации и плазмид для придания более высокого уровня резистентности. Такие почвы, не подверженные антропогенному влиянию, — источник новых АРГ у клинических штаммов (Walsh 2006 [89]; Martínez, 2009 a,b [69, 72]).

Из желудочно-кишечного тракта людей и животных, подвергнутых лечению антибиотиками, также высвобождается большое количество АРБ. Эти микроорганизмы в сельскохозяйственных сбросах и сточных водах накапливают гены резистентности, а генетические элементы способствуют их обмену между бактериями

(Gaze et al., 2011 [45]; Czekalski et al., 2012 [29]). При этом и комменсалы и патогенные микроорганизмы являются важными источниками генов резистентности и приводят к возникновению инфекций и болезней у человека (Hawkey and Jones, 2009 [51]).

Необходимо отметить, что антибиотики, используемые для человека и животных, принадлежат к одним и тем же классам. ВОЗ создала список «критически важных» антибиотиков для человека, чтобы обеспечить их благоразумное использование в медицине и ветеринарии (World Health Organization, 2012) [94]. Цефалоспорины третьего и четвертого поколения, фторхинолоны, макролиды рассматриваются как антибиотики, требующие безотлагательной регуляции их применения для мясо-молочного скота. Важной проблемой в настоящее время стало использование цефалоспоринов третьего поколения по незарегистрированным показаниям (Dutil et al., 2010 [37]; Folster et al., 2012 [42]; Wittum, 2012 [93]).

Аналогичным образом, необходимо предусматривать последствия широко распространенного использования антибиотиков в аквакультуре, поскольку производство рыбы приобретает в последнее время все большее значение (Knapp et al., 2010 [57]; Weir et al., 2012 [90]). В интенсивных рыбоводческих хозяйствах инфекции лечатся путем добавления антимикробных средств непосредственно в воду и из нее могут попасть в донные отложения без прохождения стадии очистки. Это приводит к концентрированию и аккумуляции антибиотиков в воде и донных отложениях (Jacobsen and Berglund, 1988 [56]; Björklund et al., 1991 [23]; Migliore et al., 1995 [76]).

Способствует увеличению общей концентрации антибиотиков в сточных и поверхностных водах прямой выброс антибиотиков предприятиями по переработке мяса птицы и животных. В осадках сточных вод и донных отложениях рек присутствуют антибиотики, поступающие с поверхностным стоком с сельскохозяйственных полей из навоза животных, вносимого в качестве удобрения (Kümmerer, 2009) [60].

Пресная вода также является важным средством для распространения и возникновения устойчивости к антибиотикам (Lupo et al., 2012) [67]. Обычно ее недооценивают как способ распространения АРГ, хотя в различных источниках воды, включая питьевую, обнаруживают бактерии с множественной лекарственной устойчивостью. В последнее время показано, что гены металло- β -лактамаз-1 из Нью-Дели (NDM-1) широко распространены у множества различных видов бактерий, обитающих в источниках воды (Wright, 2010) [95].

Прием пищи с рекреационной водой может привести к колонизации желудочно-кишечного тракта людей (Coleman et al., 2012) [26] и животных бактериями, содержащими АРГ, что, в свою очередь, может привести к обмену генами с уже присутствующими в организме человека бактериями (условно-патогенными или патогенными).

Кроме того, вода используется для полива растений, для употребления в пищу животными и людьми, что также может привести к аналогичному загрязнению продуктов и колонизации животных/людей устойчивыми к антибиотикам микроорганизмами (Wright, 2010) [95].

Вызывает большую тревогу тот факт, что даже муниципальная питьевая хлорированная вода может стать источником АРГ. Так, например, у бактерий в муниципальных водах в Индии зарегистрирован высокий уровень распространенности генов NDM-1 (Walsh et al., 2011) [88], которые представляют угрозу здоровью, так как несут устойчивость к бета-лактамам, в том числе к карбапенемам и сосуществуют на векторах переноса генов со многими другими детерминантами резистентности (Walsh et al., 2011) [88]. Это означает, что может произойти быстрая одновременная передача резистентности к почти всем клинически важным антибиотикам (Walsh et al., 2011) [88].

Прибрежные воды также представляют потенциальный путь поступления АРБ за счет поступления загрязненных сточных вод. А самые низкие количества антибиотиков и АРБ, согласно Xu et al. (2007) [96], обнаруживаются в морской воде.

В целом иммиссия генов резистентности в вышеперечисленных «типах» окружающей среды в основном определяет уровень устойчивости к антибиотикам (Berglund, 2015) [19]. Но также необходимо учитывать влияние различных факторов на возникновение резистентности в окружающей среде. Процесс распространения антибиотикорезистентности бактерий является масштабным и нарастающим, что связано с природно-климатическими и антропогенными факторами (Анганова и др., 2008 [1]; Кальницкая и др., 2010 [5]).

Физические факторы, такие как ветер или вода, вызывают перемещение аэрозолей или частиц с АРБ из почвы в городскую среду (Heuer et al., 2011) [53]. АРБ на частицах воздуха могут вдыхаться человеком или оседают на коже людей — либо непосредственно сами микроорганизмы, либо микроорганизмы, находящиеся на частицах пыли (Rule et al., 2008 [82]; Neo et al., 2010 [52]; Létourneau et al., 2010 [64]). Этот недооцененный потенциал распространения АРБ в окружающей среде мог бы объяснить диссеминацию АРГ в отдаленных районах (Bartoloni et al., 2009) [17]. Тем не менее, эти маршруты всегда необходимо оценивать

совместно с другими путями распространения АРГ, такими как: госпитализация; прямой контакт с животными или человеком; потребление загрязненного мяса или культур, выращенных на земле, загрязненной илом или навозом, используемыми в качестве удобрения; питье воды из источников, расположенных в загрязненных почвах, или из поверхностных вод; купание в морской воде, содержащей загрязненные поверхностные воды. Когда резистентные бактерии попадают в организм человека, у них появляется возможность распространить АРГ в человеческом микробиоме (Wellington et al., 2013) [91].

Одним из факторов, которые могут косвенно усиливать распространение устойчивости к антибиотикам, являются металлы, такие как As, Cu и Zn (Bolan et al., 2004 [25]; Marcato et al., 2009 [68]). Например, было показано, что Cu способствует отбору тетрациклин- и ванкомициноустойчивых штаммов в микробных сообществах полевых почв (Berg et al., 2010) [18]. В настоящее время проблема определения факторов, которые в основном влияют на распространение АРГ в почвах, остается нерешенной.

Усилению резистенции окружающей среды способствует антропогенное влияние. Многим исследователям удалось соотнести высокие концентрации АРГ и интегронов в экосистемах, подверженных антропогенному давлению (Berglund, 2015) [19].

В исследовании, проведенном в Пакистане, было обнаружено, что концентрация АРГ увеличивалась в реке Рава, после ее прохождения через город Лахор (Guegin et al., 2009) [48]. Увеличение концентрации АРГ могло происходить из-за аккумуляции антропогенных загрязнителей. Исследования последних десятилетий демонстрируют, что микроорганизмы, выделенные из водоемов в пределах урбанизированных территорий, обладают множественной антибиотикорезистентностью (Ларцева, Истелюева, 2011 [6]; Анганова, 2012; Анганова и др., 2014 [3]). Например, в реке Вилюй (Якутия) показано доминирование микроорганизмов со спектром устойчивости к трем-пяти антимикробным препаратам и наличие бактерий, чувствительных ко всем антибиотикам (Анганова и др., 2007) [2]. Ряд авторов даже предлагает показатель антибиотикоустойчивости бактерий учитывать в качестве дополнительного маркера антропогенного загрязнения при проведении микробиологического мониторинга водных объектов (Анганова и др., 2014 [3]; Обухова, Ларцева, 2014 [7]).

В работе Бузоловой с соавт. (2016) [4] найдено, что штаммы, выделенные из акваторий, находящихся под мощным влиянием промышленных, бытовых и речных стоков, обладают высокой антибиотикоустойчивостью,

высокоадгезивными свойствами и цитотоксичностью по сравнению со штаммами, выделенными из чистых морских вод. По мнению авторов, агрессивные свойства у микроорганизмов в условиях загрязнения морской среды возникают в качестве ответной реакции на воздействие стрессовых факторов.

Заключение

Таким образом, исследования последних лет свидетельствуют о том, что АРГ повсеместно распространены в окружающей среде. Становится все более очевидной ее важная роль в возникновении и распространении АРГ. Различные виды деятельности человека способствуют эволюции резистентности, увеличению численности и распространению АРГ в резистоме микробных сообществ окружающей среды, что в конечном итоге способствует обмену АРГ между бактериями и имеет решающее значение для дальнейшего развития клинической резистентности.

Исследование выполнено при поддержке Южного федерального университета, грант № 213.01-07-2014/12ПЧВГ, гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ (НШ-9072.2016.11).

Литература

1. Анганова Е.В., Курносов А.Д., Самойлова И.Ю., Савилов Е.Д. Антибиотикорезистентность бактерий микробиоценозов водных объектов как показатель антропогенной нагрузки на водоем (на примере реки Лены) // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — № 1. — С. 75–76.
2. Анганова Е.В., Рычкова Е.Н., Савилов Е.Д. Особенности антибиотикоустойчивости бактерий микробиоценоза реки Вилюй // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 2(54). — С. 72–74.
3. Анганова Е.В., Савилов Е.Д., Савченков М.Ф., Чемезова Н.Н. Гетерогенность микробных сообществ поверхностных водоемов по показателям антибиотикорезистентности и бактерий // Гигиена и санитария. — 2014. — № 4. — С. 19–22.
4. Бузолева Л.С., Ким А.В., Компанец Г.Г., Богатыренко Е.А. Проявление патогенных свойств у морских бактерий под влиянием антропогенного загрязнения // Экология человека. — 2016. — № 3. — С. 30–36.
5. Кальницкая О.И., Уша Б.В., Мишиев Э.А. Ветеринарно-санитарная оценка продуктов животного происхождения, содержащих антибиотики // Ветеринария. — 2010. — № 2. — С. 61–63.
6. Ларцева Л.В., Истелюева А.А. Геоэкологические особенности антибиотикорезистентной микрофлоры внутренних водотоков // Геология, география и глобальная энергия. — 2011. — № 3. — С. 180–186.
7. Обухова О.В., Ларцева Л.В. Особенности антибиотикорезистентности энтеробактерий в дельте р. Волги // Гигиена и санитария. — 2014. — № 3. — С. 21–23.
8. Петрова М.А., Горленко Ж.М., Щербатова Н.А., Миндлин С.Э. Новый мобильный элемент ISPr_{u1} древнего штамма *Psychrobacter maritimus*: перемещение в клетках *Escherichia coli* K12 и образование сложных транспозонов // Генетика. — 2012. — № 48(3). — С. 324–332.
9. Супотницкий М.В. Механизмы развития резистентности к антибиотикам у бактерий // Биопрепараты. — 2011. — № 2. — С. 4–11.
10. Allen H.K., Donato J., Wang H.H., Cloud-Hansen K.A., Davies J., Handelsman J. Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments // Nat. Rev. Microbiol. — 2010. — Vol. 8. — P. 251–259.
11. Aminov R.I. The role of antibiotics and antibiotic resistance in nature // Environ. Microbiol. — 2009. — Vol. 11. — P. 2970–2988.
12. Andersson D.I., Hughes D. Evolution of antibiotic resistance at non-lethal drug concentrations // Drug. Resist. Updat. — 2012. — Vol. 15. — P. 162–1672.
13. Appelbaum P.C. 2012 and beyond: potential for the start of a second pre-antibiotic era? // J. Antimicrob. Chemother. — 2012. — Vol. 67. — P. 2062–2068.
14. Baquero F., Alvarez-Ortega C., Martínez J.L. Ecology and evolution of antibiotic resistance // Environ. Microbiol. Rep. — 2009. — Vol. 1(6). — P. 469–476.
15. Baquero F., Martínez J.L., Canton R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments // Curr. Opin. Biotechnol. — 2008. — Vol. 19. — P. 260–265.
16. Barr V., Barr K., Millar M.R., Lacey R.W. Beta-lactam antibiotics increase the frequency of plasmid transfer in *Staphylococcus aureus* // J. Antimicrob. Chemother. — 1986. — Vol. 7. — P. 409–413.
17. Bartoloni A., Pallecchi L., Rodríguez H. et al. Antibiotic resistance in a very remote Amazonas community // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2009. — Vol. 33. — P. 125–129.
18. Berg J., Thorsen M.K., Holm P.E., Jensen J., Nybroe O., Brandt K.K. Cu exposure under field conditions coselects for antibiotic resistance as determined by a novel cultivation-independent bacterial community tolerance assay // Environ. Sci. Technol. — 2010. — Vol. 44. — P. 8724–8728.
19. Berglund B. Environmental dissemination of antibiotic resistance genes and correlation to anthropogenic contamination with antibiotics // Infect. Ecol. Epidemiol. — 2015. — V. 5. — P. 285–264.
20. Bernier S.P., Surette M.G. Concentration-dependent activity of antibiotics in natural environments // Front. Microbiol. — 2013. — Vol. 4. — P. 20. doi: 10.3389/fmicb.2013.00020.

21. Bhullar K., Waglechner N., Pawlowski A., Koteva K., Banks E.D., Johnston M.D. *et al.* Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome // PLoS One. — 2012. — Vol. 7(4): e34953. doi: 10.1371/journal.pone.0034953.
22. Bibbal D., Dupouy V., Ferré J.P., Toutain P.L., Fayet O., Prère M.F., Bousquet-Mélou A. Impact of three ampicillin dosage regimens on selection of ampicillin resistance in Enterobacteriaceae and excretion of blaTEM genes in swine feces // Appl. Environ. Microbiol. — 2007. — Vol. 73. — P. 4785–4790.
23. Björklund H., Rebergh C.M.I., Bylund G. Residues of oxytetracycline in wild fish and sediments from fish farms // Aquaculture. — 1991. — Vol. 86. — P. 359–367.
24. Blázquez J., Couce A., Rodríguez-Beltrán J., Rodríguez-Rojas A. Antimicrobials as promoters of genetic variation // Curr. Opin. Microbiol. — 2012. — Vol. 15. — P. 561–569.
25. Bolan N.S., Adriano D.C., Mahimairaja S. Distribution and bioavailability of trace elements in livestock and poultry manure by-products // Crit. Rev. Environ. Sci. Technol. — 2004. — Vol. 34. — P. 291–338.
26. Coleman B.L., Salvadori M.I., McGeer A.J. *et al.* The role of drinking water in the transmission of antimicrobial-resistant *E. coli* // Epidemiol. Infect. — 2012. — Vol. 140. — P. 633–642.
27. Colomer-Lluch M., Jofre J., Muniesa M. Antibiotic resistance genes in the bacteriophage DNA fraction of environmental sample // PLoS One. — 2011. — Vol. 6(3):e17549. doi: 10.1371/journal.pone.0017549.
28. Cromwell G.L. Why and how antibiotics are used in swine production // Anim. Biotechnol. — 2002. — Vol. 13. — P. 7–27.
29. Czekalski N., Berthold T., Caucci S., Egli A., Bürgmann H. Increased levels of multiresistant bacteria and resistance genes after wastewater treatment and their dissemination into Lake Geneva, Switzerland // Front. Microbiol. — 2012. — Vol. 3. — P. 106. doi: 10.3389/fmicb.2012.00106.
30. Dantas G., Sommer M.O., Oluwasegun R.D., Church G.M. Bacteria subsisting on antibiotics // Science. — 2008. — Vol. 320. — P. 100–103.
31. Davies J., Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance // Microbiol. Mol. Biol. Rev. — 2010. — Vol. 74. — P. 417–433.
32. Davies J. Are antibiotics naturally antibiotics? // J. Ind. Microbiol. Biotechnol. — 2006. — Vol. 33. — P. 496–469.
33. Davison J. Genetic exchange between bacteria in the environment // Plasmid. — 1999. — Vol. 42. — P. 73–91.
34. de Wirth K., Schröder H., Meyer E., *et al.* Antibiotic use in Germany and Europe // Deut. Med. Wochenschr. — 2004. — Vol. 129. — P. 1987–1992.
35. Domingues S., da Silva G.J., Nielsen K.M. Integrins: vehicles and pathways for horizontal dissemination in bacteria // Mob. Genet. Elements. — 2012a. — Vol. 2. — P. 211–223.
36. Domingues S., Harms K., Fricke W.F., Johnsen P.J., da Silva G.J., Nielsen K.M. Natural transformation facilitates transfer of transposons, integrons and gene cassettes between bacterial species // PLoS Pathog. — 2012b. — Vol. 8(8):e1002837. doi: 10.1371/journal.ppat.1002837.
37. Dutil L., Irwin R., Finley R., Ng L.K. *et al.* Ceftiofur resistance in *Salmonella enteric* serovar Heidelberg meat and humans, Canada // Emerg. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 16. — P. 48–54.
38. D'Costa V.M., Griffiths E., Wright G.D. Expanding the soil antibiotic resistome: exploring environmental diversity // Curr. Opin. Microbiol. — 2007. — Vol. 10. — P. 481–489.
39. D'Costa V.M., King C.E., Kalan L. *et al.* Antibiotic resistance is ancient // Nature. — 2011. — Vol. 477. — P. 457–461.
40. Enne V.I., Cassar C., Sprigings K., Woodward M.J., Bennett P.M. A high prevalence of antimicrobial resistant *Escherichia coli* isolated from pigs and a low prevalence of antimicrobial resistant *E. coli* from cattle and sheep in Great Britain at slaughter // FEMS Microbiol. Lett. — 2008. — Vol. 278. — P. 193–199.
41. Finley R.L., Collignon P., Larsson D.G., McEwen S.A., Li X.Z., Gaze W.H., Reid-Smith R., Timinouni M., Graham D.W., Topp E. The scourge of antibiotic resistance: the important role of the environment // Clin. Infect. Dis. — 2013. — Vol. 57(5):704–710. doi: 10.1093/cid/cit355.
42. Folster J.P., Pecic G., Singh A. *et al.* Characterization of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Salmonella enterica* serovar Heidelberg isolated from food animals, retail meat and humans in the United States 2009 // Antimicrob. Agents Chemother. — 2012. — Vol. 9. — P. 638–645.
43. Förster M., Laabs V., Lamshoft M., Groeneweg J., Zuhlke S., Spiteller M., Krauss M., Kaupenjohann M., Amelung W. Sequestration of manure-applied sulfadiazine residues in soils // Environ. Sci. Technol. — 2009. — Vol. 43. — P. 1824–1830.
44. Gaskins H.R., Collier C.T., Anderson D.B. Antibiotics as growth promotants: mode of action // Anim. Biotechnol. — 2002. — Vol. 13. — P. 29–42.
45. Gaze W.H., Zhang L., Abdouslam N.A. *et al.* Impacts of anthropogenic activity on the ecology of class 1 integrons and integron-associated genes in the environment // ISME J. — 2011. — Vol. 5. — P. 1253–1261.
46. Grave K., Torren-Edo J., Mackay D. Comparison of the sales of veterinary antibacterial agents between 10 European countries // J. Antimicrob. Chemother. — 2010. — Vol. 65. — P. 2037–2040.
47. Gros M., Petrović M., Barceló D. Multi-residue analytical methods using LC-tandem MS for the determination of pharmaceuticals in environmental and wastewater samples: a review // Anal. Bioanal. Chem. — 2006. — Vol. 386. — P. 941–952.
48. Guerin E., Cambray G., Sanchez-Alberola N., Campoy S., Erill I., Da R.S., Gonzalez-Zorn B., Barbe J., Ploy M., Mazel D. The SOS response controls integron recombination // Science. — 2009. — Vol. 324(5930). — P. 10–34.
49. Gullberg E., Cao S., Berg O.G., Ilbäck C., Sandegren L., Hughes D. *et al.* Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations // PLoS Pathog. — 2011. — Vol. 7(7):e1002158. doi: 10.1371/journal.ppat.1002158.

50. Hall B.G., Barlow M. Evolution of serine β -lactamases: past, present and future // *Drug Resist. Updat.* — 2004. — Vol. 7. — P. 111–123.
51. Hawkey P.M., Jones A.M. The changing epidemiology of resistance // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2009. — Vol. 64. — P. 3–10.
52. Heo Y., Park J., Lim S.I., Hur H.G., Kim D., Park K. Size-resolved culturable airborne bacteria sampled in rice field, sanitary landfill, and waste incineration sites // *J. Environ. Monit.* — 2010. — Vol. 12. — P. 1619–1624.
53. Heuer H., Schmitt H., Smalla K. Antibiotic resistance gene spread due to manure application on agricultural fields // *Curr. Opin. Microbiol.* — 2011. — Vol. 14(3). — P. 236–243. doi: 10.1016/j.mib.2011.04.009.
54. Heuer H., Smalla K. Manure and sulfadiazine synergistically increased bacterial antibiotic resistance in soil over at least two months // *Environ. Microbiol.* — 2007. — Vol. 9. — P. 657–666.
55. Hölzel C.S., Harms K.S., Küchenhoff H. et al. Phenotypic and genotypic bacterial antimicrobial resistance in liquid pig manure is variously associated with contents of tetracyclines and sulfonamides // *J. Appl. Microbiol.* — 2010. — Vol. 108. — P. 1642–1656.
56. Jacobsen P., Berglund L. Persistence of oxytetracycline in sediment from fish farms // *Aquaculture.* — 1988. — Vol. 70. — P. 365–370.
57. Knapp C.W., Dolfing J., Ehlert P.A., Graham D.W. Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940 // *Environ. Sci. Technol.* — 2010. — Vol. 44. — P. 580–587.
58. Kristiansson E., Fick J., Janzon A., Grabic R., Rutgersson C., Weijdegard B. et al. Pyrosequencing of antibiotic-contaminated river sediments reveals high levels of resistance and gene transfer elements // *PLoS One.* — 2011. — Vol. 6(2):e17038. Doi: 10.1371/journal.pone.0017038.
59. Kümmerer K., Henninger A. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluents // *Clin. Microbiol. Infec.* — 2003. — Vol. 9. — P. 1203–1214.
60. Kümmerer K. Antibiotics in the aquatic environment. A review — Part I // *Chemosphere.* — 2009. — Vol. 75. — P. 417–434.
61. Kümmerer K. *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risk.* — Berlin Heidelberg: Springer, 2008. — 21 p.
62. Kümmerer K. Resistance in the environment // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2004. — Vol. 54. — P. 311–320.
63. Larsson D.G., de Pedro C., Paxeus N.J. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals // *Hazard. Mater.* — 2007. — Vol. 148. — P. 751–755.
64. Létourneau V., Nehmé B., Mériaux A., Massé D., Cormier Y., Duchaine C. Human pathogens and tetracycline-resistant bacteria in bioaerosols of swine confinement buildings and in nasal flora of hog producers // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* — 2010. — Vol. 213. — P. 444–449.
65. Li D., Yang M., Hu J., Ren L., Zhang Y., Chang H., Li K. Determination and fate of oxytetracycline and related compounds in oxytetracycline production wastewater and the receiving river // *Environ. Toxicol. Chem.* — 2008a. — Vol. 27. — P. 80–86.
66. Li D., Yang M., Hu J., Zhang Y., Chang H., Jin F. Determination of penicillin G and its degradation products in a penicillin production wastewater treatment plant and the receiving river // *Water Res.* — 2008b. — Vol. 42. — P. 307–317.
67. Lupo A., Coyne S., Berendonk T.U. Origin and evolution of antibiotic resistance: the common mechanisms of emergence and spread in water bodies // *Front. Microbiol.* — 2012. — Vol. 3. — P. 18. doi: 10.3389/fmicb.2012.00018.
68. Marcato C.E., Pinelli E., Cecchi M., Winterton P., Guisresse M. Bioavailability of Cu and Zn in raw and anaerobically digested pig slurry // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* — 2009. — V. 72. — P. 1538–1544.
69. Martínez J.L. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants // *Environ. Pollut.* — 2009b. — Vol. 157. — P. 2893–2902.
70. Martínez J.L. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments // *Science.* — 2008. — Vol. 321. — P. 365–367.
71. Martínez J.L. Natural antibiotic resistance and contamination by antibiotic resistance determinants: the two ages in the evolution of resistance to antimicrobials // *Front. Microbiol.* — 2012. — Vol. 3. — P. 1–3.
72. Martínez J.L. The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria // *Proc. Biol. Sci.* — 2009a. — Vol. 276. — P. 2521–2530.
73. McKinney C.W., Loftin K.A., Meyer M.T., Davis J.G., Pruden A. tet and sul antibiotic resistance genes in livestock lagoons of various operation type, configuration, and antibiotic occurrence // *Environ. Sci. Technol.* — 2010. — Vol. 44. — P. 6102–6109.
74. McManus P.S., Stockwell V.O., Sundin G.W., Jones A.L. Antibiotic use in plant agriculture // *Annu. Rev. Phytopathol.* — 2002. — Vol. 40. — P. 443–465.
75. Michael C.A., Gillings M.R., Holmes A.J., Hughes L., Andrew N.R., Holley M.P., Stokes H. Mobile gene cassettes: a fundamental resource for bacterial evolution // *Am. Nat.* — 2004. — Vol. 164. — P. 1–12.
76. Migliore L., Lorenzi C., Civitareale C., Laudi O., Brambilla G. La flumequina negli ecosistemi marini: emissione con l'acquacoltura e tossicità su *Artemia salina* (L) // *Atti. S.I.T.E.* — 1995. — Vol. 16. — P. 365–368.
77. Monier J.M., Demaneche S., Delmont T.O., Mathieu A., Vogel T.M., Simonet P. Metagenomic exploration of antibiotic resistance in soil // *Curr. Opin. Microbiol.* — 2011. — V. 14. — P. 229–235.
78. Muniesa M., Colomer-Lluch M., Jofre J. Could bacteriophages transfer antibiotic resistance genes from environmental bacteria to human-body associated bacterial populations? // *Mob. Genet. Elements.* — 2013. — Vol. 3. — P. 1–35.

79. Mölsted S., Lundborg C.S., Karlsson A.K., Cars O. Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 European countries // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 34. — P. 366–371.
80. Peak N., Knapp C.W., Yang R.K., Hanfelt M.M., Smith M.S., Aga D.S., Graham D.W. Abundance of six tetracycline resistance genes in wastewater lagoons at cattle feedlots with different antibiotic use strategies // *Environ. Microbiol.* — 2007. — Vol. 9. — P. 143–151.
81. Pei R., Kim S.C., Carlson K.H., Pruden A. Effect of river landscape on the sediment concentrations of antibiotics and corresponding antibiotic resistance genes (ARG) // *Water Res.* — 2006. — Vol. 40. — P. 2427–2435.
82. Rule A.M., Evans S.L., Silbergeld E.K. Food animal transport: a potential source of community exposures to health hazards from industrial farming (CAFOs) // *J. Infect. Public Health.* — 2008. — Vol. 1. — P. 33–39.
83. Schuster A., Hädrich C., Kümmerer K. Flows of active pharmaceutical ingredients originating from health care practices on a local, regional, and nationwide level in Germany — is hospital effluent treatment an effective approach for risk reduction? // *Water Air Soil Poll.* — 2008. — Vol. 8. — P. 457–471.
84. Segura P.A., Francois M., Gagnon C., Sauve S. Review of the occurrence of anti-infectives in contaminated wastewaters and natural drinking waters // *Environ. Health. Perspect.* — 2009. — Vol. 117. — P. 675–684.
85. Sengupta S., Chattopadhyay M.K., Grossart H.P. The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature // *Front. Microbiol.* — 2013. — Vol. 4. — P. 47. doi: 10.3389/fmicb.2013.00047.
86. Smillie C., Garcillán-Barcia M.P., Francia M.V., Rocha E.P., de la Cruz F. Mobility of plasmids // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* — 2010. — Vol. 74. — P. 434–452.
87. Verlicchi P., Al Aukidy M., Galletti A., Petrović M., Barceló D. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment // *Sci. Total Environ.* — 2012. — Vol. 430. — P. 109–118.
88. Walsh T.R., Weeks J., Livermore D.M., Toleman M.A. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study // *Lancet Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 5. — P. 355–362.
89. Walsh T.R. Combinatorial genetic evolution of multiresistance // *Curr. Opin. Microbiol.* — 2006. — Vol. 9. — P. 476–482.
90. Weir M., Rajic A., Dutil L., et al. Zoonotic bacteria and antimicrobial resistance in aquaculture: opportunities for surveillance in Canada // *Can. Vet. J.* — 2012. — Vol. 53. — P. 619–622.
91. Wellington E.M., Boxall A.B., Cross P., et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria // *Lancet Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 13. — P. 155–165.
92. Wise R. Antimicrobial resistance: priorities for action // *J. Antimicrob. Chemoth.* — 2002. — Vol. 49. — P. 585–586.
93. Wittum T.E. The challenge of regulating agricultural ceftiofur use to slow the emergence of resistance to extended-spectrum cephalosporins // *App. Environ. Microbiol.* — 2012. — Vol. 78. — P. 7819–7821.
94. World Health Organization. Critically important antimicrobials for human medicine. 3rd ed. — Geneva, Switzerland: WHO Press, 2012.
95. Wright G.D. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? // *Curr. Opin. Microbiol.* — 2010. — Vol. 13(5). — P. 589–594. doi: 10.1016/j.mib.2010.08.005.
96. Xu W.H., Zhang G., Zou S.C., Li X.D., Liu Y.C. Determination of selected antibiotics in the Victoria Harbour and the Pearl River, South China using highperformance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry // *Environ. Pollut.* — 2007. — Vol. 145. — P. 672–679.

ANTIBIOTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES IN THE ENVIRONMENT

M.A. SAZYKINA, I.S. SAZYKIN, L.E. KHMELEVTSOVA,
M.I. KHAMMAMI, E.Yu. SELIVERSTOVA

Southern Federal University, Rostov-on-Don

The paper provides an overview of publications devoted to the main fields of antibiotics usage, their ways of dissemination in natural ecosystems, and the problem of drug-resistant microorganisms emergence. The functions and the possible ways of distribution of antibiotic resistance genes in the environment are discussed. The influence of various factors on resistance emergence in the environment and the role of horizontal gene transfer process in the spreading of drug resistance genes have been analyzed.

Keywords: antibiotics, antibiotic resistance genes, antibiotic-resistant bacteria, ways of dissemination.

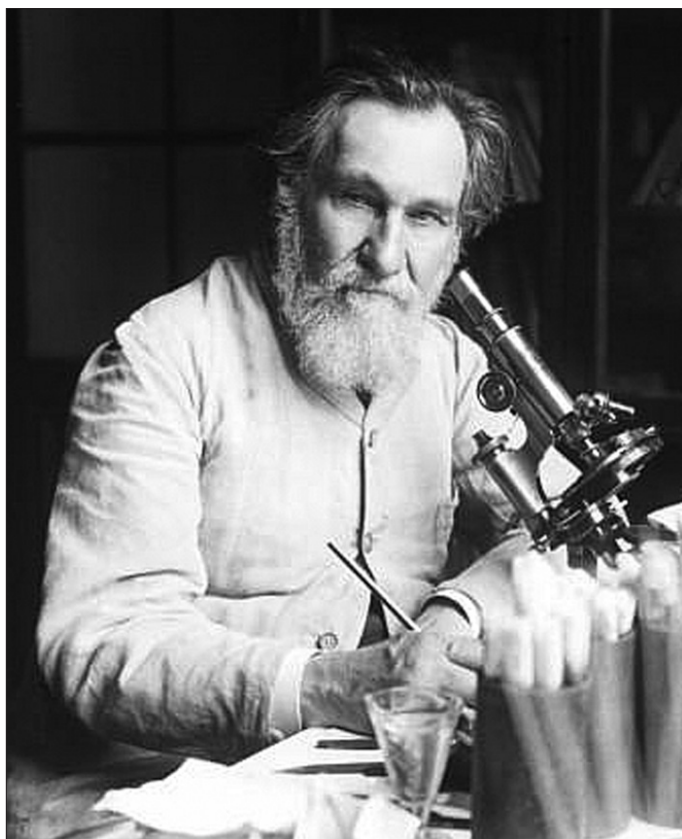
К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ СМЕРТИ И.И. МЕЧНИКОВА (1845–1916)

О.В. ВОРОБЬЕВА, В.С. ВОРОБЬЕВ*

Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, Москва

В статье помещены материалы в связи со 100-летием со дня смерти И.И. Мечникова. Помимо общего исторического анализа, публикуется вступление ученого к своей известной книге философской направленности «Сорок лет искания рационального мировоззрения», которая в наибольшей степени отражает данный аспект его творчества.

Ключевые слова: иммунология, микробиология, история, биографии, И.И. Мечников.



Введение. 15 июля 2016 года исполняется 100 лет со дня смерти Ильи Ильича Мечникова, выдающегося русского ученого, лауреата Нобелевской премии, основателя клеточной иммунологии, человека энциклопедических знаний, глубокого мыслителя. Журнал, уделяющий постоянное внимание истории биологии, не может не откликнуться на эту памятную дату.

© 2016 г. Воробьева О.В., Воробьев В.С.

* **Автор для переписки:**

Воробьев Вадим Сергеевич

к.м.н., член Центрального Правления Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова

E-mail: obr@biorosinfo.ru

За более чем 100-летнюю историю присуждения Нобелевских премий по биологии и медицине русским исследователям премию вручили лишь дважды: Павлову — в 1904 году, Мечникову — в 1908 году. Да, конечно, незаслуженно мало, но зато каких и кому! Великий Павлов, вызывавший благоговейный трепет у многочисленных современников и почитателей во всем мире, не утративший благодаря силе своего разума уважения и нынешних исследователей высшей нервной деятельности. А Мечников в домлекулярно-биологический период был властителем дум всех биологов и медиков из-за непреходящей философской глубины своих подходов к изучению жизненных явлений.

В мемориальной статье подобного рода, по-видимому, необходимо отойти от традиционного изложения биографических фактов, тем более о таком известном человеке, как Мечников. Скорее всего, следует обратиться к методу ретроспекции с акцентом на поиск причин появления столь неординарной личности на русской национальной почве. Кроме того, целесообразно привести суммарный исторический материал, включая подлинные личностные характеристики или мнения по тому или иному вопросу, данные современниками ученого.

Безусловно, обсуждение качеств гениального человека требует особой деликатности. Не нужно доходить до крайностей суждений Ч. Ломброзо [10] или упрощенных схем Э. Кречмера [50], но все-таки главными отличительными чертами сверхталантливых людей являются чрезвычайная впечатлительность, умение сильно чувствовать и переживать и, вообще, отклонения от средней нормы [1]. Известно, что гимназиста Илью выводили под руки, всего в слезах из харьковского театра после просмотра греческих трагедий. Что интересно: эту повышенную экзальтированность в отношении театральных представлений отмечал у уже взрослого Мечникова и Сеченов в одесский период их совместной работы, который в своих «Автобиографи-

ческих записках» упоминает, что «он не любил ходить на трагедии, потому что неудержимо плакал» [41]. Такая сентиментальность при поверхностном рассмотрении может быть истолкована неадекватно, а это ведь и есть сущность гения с его повышенной амплитудой реакции там, где средний человек, как правило, испытывает или спокойствие или безразличие. Кто знает, может быть, из-за такой повышенной чувствительности ему первому было суждено открыть тайну фагоцитоза: он сумел увидеть неповторимую красоту клеточных реакций на внедрение инородного предмета в прозрачном теле морских беспозвоночных и понять суть происходящего.

Имеются еще моменты личного характера. Две суицидальные попытки (одна из них — самозаражение возвратным тифом), стойкая потеря зрения — все это удалось преодолеть благодаря предопределенной ему непоколебимой мотивации к научному познанию.

Особенности таланта ученого. Гальтон в своей книге «Наследственность таланта» [3], Оствальд в «Великих людях» [37] и другие ставили вопрос о таланте, причем английский ученый выдвинул дилемму о его врожденности или приобретенности («nature or nurture»). Что касается конкретно Мечникова, то отыскивать решение проблемы в установлении прямых корреляций с родителями (отец — гвардейский офицер, мать — дочь финансиста) или братьями — хорошо воспитанными, образованными людьми, трое из них стали юристами, а один — ученым, то это дело сложное. Правда, по материнской линии были люди беллетристически и художественно одаренные. Тем не менее остается только констатировать факты на уровне феноменологии. Здесь налицо достоверный признак: раннее проявление одаренности. Во-первых, с юных лет — жажда знаний, огромная потребность в чтении. Далее, 8-летний Илья сумел составить довольно подробный гербарий харьковской местности. В 12 лет он приобрел микроскоп и с увлечением занялся наблюдением инфузорий. Еще будучи гимназистом, он написал первую научную статью для журнала «Бюллетень Московского общества испытателей природы». В студенческие годы начал публиковаться и выступать на научных конференциях в Германии. Слава о нем стала распространяться, и в столичных городах начали говорить о «харьковском вундеркинде». Дальнейшие его успехи также отличались необычностью и оригинальностью. Его глаз видел дальше и основательнее других.

Научный вклад. Другой немаловажный момент в научной биографии выдающегося ученого — как реализовались эти блестящие задатки или, иными словами, какова его творческая результативность. Здесь фактически огромное поле, далеко превосходящее возможности обыч-

ного человека. Первое и главное — открытие фагоцитоза (1883 г.) и основание клеточной иммунологии, величайшее событие в биологии, отмеченное Нобелевской премией (1908 г.). Он является также одним из основоположников эволюционной эмбриологии, сравнительной патологии воспаления. Ему принадлежит разработка ряда направлений микробиологии (патогенез холеры, чумы, брюшного тифа, туберкулеза, сифилиса и др.). Много внимания он уделил созданию оригинальной теории старения, которая долгое время привлекала внимание специалистов, однако вызывала возражения (Шмальгаузен, Кахаль) [38, 48]. Все это нашло отражение в его многочисленных прижизненных публикациях и переизданиях [13, 16, 18, 19, 28]. Обширна также биографическая литература об ученом [2, 9, 11, 33, 34, 36, 39, 45–47].

Важно подчеркнуть, что не все идеи великого русского ученого встречали одобрение. Среди них даже учение о клеточном иммунитете ему приходилось практически в одиночку отстаивать на протяжении четверти века в острых дискуссиях с целой плеядой знаменитостей, среди которых были Пауль Эрлих, Роберт Кох, Эмиль Беринг, Рихард Пфейффер и др. Правда, Мечникова поддерживали абсолютный авторитет в бактериологии Луи Пастер и основатель целлюлярной патологии Рудольф Вирхов. Присуждение Нобелевской премии в 1908 году сняло остроту споров, и к этому времени гуморальный и клеточный подходы в иммунологии пришли к разумному компромиссу.

Контакты с великими людьми. И.М. Сеченов, Н.И. Пирогов, Луи Пастер. Феномен Мечникова не может быть рассмотрен вне его связи с другими выдающимися личностями. Здесь на первое место, бесспорно, выходит И.М. Сеченов. Тому есть документальные подтверждения самих действующих лиц, благо, что они оставили об этом воспоминания [25, 41]. Точное цитирование позволит избежать неоднозначности выводов. Однако целесообразно этот раздел предварить общим замечанием о том, что единство, родство душ, бессребренничество обычно характеризуют такой тип великих людей, и поэтому они тянутся и понимают друг друга, часто даже без слов.

Надо сказать, что Сеченов был абсолютным индикатором творцов науки. Он по определению не мог сблизиться с посредственными, а тем более бездарными людьми, которые нередко сопровождают научные занятия (этому есть множество примеров и в прошлом и в настоящем). В Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге он сошелся только с анатомом Грубером и терапевтом Боткиным, известными своей ак-

тивной позицией в поисках новых путей в медицине. Что касается Мечникова, то Сеченов еще во время первого знакомства с ним в Италии (в Сорренто) в 1865 г. приметил его, а уже в Санкт-Петербурге, куда Илья Ильич прибыл в конце 1860-х годов в университет, оценил его по достоинству. Мечников защитил здесь магистерскую (1867) и докторскую (1869) диссертации. Сеченов рекомендовал 24-летнего ученого (бывшего в то время доцентом Новороссийского университета) на должность профессора зоологии и сравнительной анатомии Академии. Он характеризовал его следующим образом: «Независимо от многочисленных самостоятельных трудов его по этому предмету, ... дающих г. Мечникову неоспоримые права на получение означенной кафедры, этот ученый будет, по моему глубокому убеждению, особенно полезен учащимся в нашей академии: он, как известно, эмбриолог, гистолог и очень много занимался историей развития животных паразитов. Немалое достоинство в образовании г. Мечникова представляет далее то обстоятельство, что он обладает изумительной начитанностью по части физиологической и гистологической литературы. Наконец... в университете он пользуется репутацией прекрасного преподавателя».

Два года спустя уже в Одессе, где Сеченову и Мечникову довелось работать вместе и часто общаться, Иван Михайлович дает уже более точную, разностороннюю характеристику: «Из всех молодых людей, которых я знал, более увлекательного, чем молодой И.И. [Илья Ильич], по подвижности ума, неистощимому остроумию и разностороннему образованию, я не встречал в жизни. Насколько он был серьезен и продуктивен в науке, настолько же жив, занимателен и разнообразен в дружеском обществе... Да и сердце у него стояло в отношении близких на уровне его талантов — без всяких побочных средств, с одним профессорским жалованьем он отвез свою первую больную жену на Мадеру, думая спасти ее, а сам в это время отказывал себе во многом и ни разу не проронил об этом ни слова. Был большой любитель музыки и умел напевать множество классических вещей, любил театр...» [41].

Под стать и встречные характеристики, данные Мечниковым своему старшему другу. Вот одна из них (впечатление от первого знакомства): «Я сразу же был поражен его замечательной наружностью. На широком, некрасивом, со следами оспин, очень смуглом лице несколько сглаженного монгольского типа [впоследствии во время экспедиции в прикаспийские степи он находил его сходство с местными жителями] блестели темные глаза необыкновенной красоты. В них выражался глубокий ум

и особенная пронизательность, соединенная с необыкновенной добротой. Разговор наш сразу принял деловой, научный характер и вращался вокруг злободневных для того времени вопросов знания. Сеченов стал посвящать нас в результаты его новейшей работы по физиологии нервных центров и прочитал статью, приготовленную им к печати. Мы вышли совершенно очарованные новым знакомством, сразу признав в Сеченове «учителя» [14].

Еще мнение. [Сеченов] «всюду, куда ни попадал, встречал сочувственное, порой прямо восторженное отношение окружающих. Весь его умственный и нравственный облик внушал безграничное уважение, и влияние его сказывалось на каждом шагу. На шестнадцать лет моложе его, я, однако же, был не юнцом, когда сблизился с ним. Но тем не менее я чувствовал на себе некоторый отпечаток его личности, и мне было приятно сознавать его превосходство.

...Я встретился с ним лишь два года спустя в Петербурге. Там он сделался центром небольшого, почти замкнутого кружка, в который попало несколько врачей и других лиц, причастных к науке и литературе, в том числе очень немного женщин. Я был охотно принят им в его среду и не упускал случая, чтобы посетить его кружок, собиравшийся по вечерам раз в неделю. Более близкое знакомство лишь усилило обаяние, которое внушал характер и отношение к людям Сеченова. Последний познакомил меня с Боткиным, Грубером, Пеликаном и некоторыми другими из его хороших знакомых. Я очутился, таким образом, в близости к светилам петербургского медицинского мира, среди которого Сеченов был, бесспорно, звездой первой величины.

...Он давно уже страдал от того, что большинство профессоров Академии [Медико-хирургической], ударившись в медицинскую практику, не только забрасывают научную сторону своей службы, но еще, вдобавок, принимают, сколько возможно, научную деятельность учреждения. Такое отношение некоторых из его практикующих товарищей выражалось, между прочим, в запуске шпильки по его адресу, придираясь к малейшему поводу. Это явление хорошо знакомо не только профессорам Медицинской академии. Вынужденные усилить доходы принятием мест в практических учреждениях, как городское управление, дирекции банков и тому подобное, такие профессора смотрели с особенной недоброжелательностью на тех своих товарищей, которые остаются верными науке и ни под каким предлогом не соблазняются материальными выгодами. Против них устраиваются всевозможные подкобы, жадно ищут малейшей ошибки или несоблюдения какой-нибудь пустой

формальности, чтобы отравить им существование и побудить их освободить место» [25]. Не исключено, что эта пространная цитата сохраняет свое значение и для настоящего времени. Как тут ни вспомнить Пушкина о трудном пути российского таланта.

Такое единство в идейных установках определило соответствующее поведение обоих ученых в экстремальных ситуациях, в которых они оказались в результате интриг указанных «представителей практического направления» Академии. Дело в том, что 15 ноября 1869 г. Конференция Академии отклонила две кандидатуры, выдвинутые И.М. Сеченовым: И.И. Мечникова (по зоологии) и А.Е. Голубева (по гистологии). Так, за Мечникова было подано 12 голосов, 13 — против. В знак протеста Сеченов принял решение покинуть Академию в конце 1869 года. В начале 1870 г. Мечников был избран на кафедру зоологии Новороссийского университета и сразу же начал ходатайствовать о зачислении Сеченова профессором этого университета. В результате 19 августа 1870 года Совет университета избрал И.М. Сеченова ординарным профессором кафедры зоологии, после чего в сентябре он подал заявление об увольнении из Академии. В январе 1871 г. Совет физико-математического факультета избрал его экстраординарным профессором. В марте 1871 г. приказом по министерству просвещения Сеченов был утвержден ординарным профессором зоологии Новороссийского университета [4].

В Одессе Мечников и Сеченов трудились вместе в течение 5 лет, после чего Иван Михайлович вернулся в Петербург, в университет. Мечников же продолжал работать в Одессе до 1888 года: в Новороссийском университете — до 1882 г., в 1882—1888 гг. занимался исследованиями в домашней лаборатории, а в 1886 г. вместе с Н.Ф. Гамалеей организовал бактериологическую станцию для прививок против бешенства.

В 1888 году произошло знаковое событие в жизни Мечникова: Л. Пастер пригласил его в Париж в свой институт, где им была создана одна из передовых европейских микробиологических лабораторий. Покровительство Пастера сыграло большую роль в развертывании масштаба работ и утверждении многих научных направлений российского исследователя. В 1905 году Мечников стал заместителем директора Пастеровского института. Работа в столь авторитетном учреждении еще выше подняла престиж его исследований. Легендарное имя французского ученого стало отсвечивать выдающиеся достижения русского самородка. Большую роль сыграли его яркие выступления на Международных медицинских конгрессах — в Будапеште (1894), Москве (1897), Париже (1900). Выполняли также профес-

сиональную и просветительскую миссию книги Мечникова: «Этюды о природе человека», «Этюды оптимизма» и др., ставшие широко известными во всем мире [26, 27, 29, 30].

Есть еще один значимый факт в связи с анализом контактов Мечникова с выдающимися современниками, которые по достоинству оценивали его талант. Речь идет о решающей роли Н.И. Пирогова, который, будучи в 1860-е годы куратором молодых русских стажеров за границей, выхлопотал Илье Ильичу двухлетнюю стипендию Министерства народного просвещения, что во многом предопределило его научный путь. Воспитательные итоги великого хирурга были впечатляющи — за это время ряд известных русских имен появилось на научном небосклоне, в их числе А.И. Бабухин, Н.О. Ковалевский, И.М. Догель и др.

Известна также высокая оценка Карлом Бэртом трудов Мечникова по эмбриологии (он трижды удостоивался премии его имени).

Нобелевская премия. Сейчас произошла некоторая девальвация значимости Нобелевской премии, к ней за 100 лет привыкли. Первые же ее присуждения были настоящей мировой сенсацией. Это был как гром среди ясного неба. Оказывается, труд ученого может быть вознагражден огромной суммой, что особенно действовало на массы. Такое положение дел крайне удивляло скромного, не привыкшего к суете и шуму Илью Ильича — он сразу же оказался в фокусе повышенного внимания. Ученый иронично оценивал возникшую ситуацию: «Нобелевская премия, подобно волшебному жезлу, впервые открыла миру значение моих скромных работ».

И.И. Мечников был награжден Нобелевской премией вместе с немецким ученым Паулем Эрлихом (постоянным оппонентом Мечникова) за работы по иммунизации. Это была восьмая по счету премия. До этого времени Мечников неоднократно номинировался на ее получение (за 7 лет — 1901—1908 — у него было 46 номинаторов), но не набирал достаточного количества голосов Нобелевского комитета. Русский ученый не присутствовал на ежегодной церемонии вручения премии в Стокгольме 10 декабря 1908 г. (день рождения Альфреда Нобеля), и поэтому не выступил в те дни с традиционной лекцией лауреата. Доклад сделал 11 декабря 1908 г. в Стокгольме соавтор по премии Пауль Эрлих. Он избрал тему: «О частичных функциях клетки» [35, 49]. В ней он рассказал о последних достижениях в области гуморальной иммунологии: теории боковых цепей, гаптофорных и токсифорных группах и др.

Мечников прочел Нобелевскую лекцию в мае следующего года в Стокгольме, выбрав тему «Современное положение вопроса об иммунитете в инфекционных за-

болеваниях» — иногда в переводе «заразных болезнях» (лекция была прочитана на французском языке). Лекция опубликована в нобелевских материалах [51, 52]. Имеется русский перевод лекции — есть соответствующие публикации 1952 и 2008 годов [21, 35]. Следует указать на то, что русский перевод впервые вышел в 1948 г. в сборнике «Научное наследие» (т. 1, с. 520) [20]. В лекции приводятся сведения, отображающие суть его открытий. Важен также лейтмотив доклада: в ней нет ни тени упоения триумфом собственной персоны. Он ведь был убежден, что знания и истина могут прекрасно обойтись и без лица, ищущего сути. При этом им всегда подчеркивалась мысль, что открытие — не самоцель в научном исследовании, а его «побочный продукт». Известно его высказывание на этот счет, помещенное на памятнике в его честь перед больницей им. Мечникова (ныне — больница им. Петра Великого) в Санкт-Петербурге: «Нет в мире непонятого, многое не понято».

Чтение лекции в Швеции совпало по времени с поездкой Мечникова на родину. Это он делал несколько раз в 1890-е годы и случилось так, что он приехал в Россию в первый «посленобелевский» 1909 год (последний раз он приедет в 1911 году в экспедицию в астраханские степи для изучения туберкулеза и чумы).

Как и подобает в таких торжественных случаях, российская научная общественность оказала почести нобелевскому лауреату [40]. На объединенном заседании медицинских и биологических научных обществ Санкт-Петербурга 14 мая 1909 года, посвященном чествованию И.И. Мечникова, председательствующий И.П. Павлов сказал проникновенные слова о нем:

«...Мы не можем не гордиться, что Илья Ильич Мечников по рождению принадлежит России. И приезд его к нам вполне своевременен. После пережитых внешних и внутренних поражений русской интеллигенции нужна вера в себя и в свои силы. И эту веру она может почерпнуть в сознании, что в лице Ильи Ильича нашли всемирное признание мощь и сила русского ума, спокойного, глубокого и объективного.

Я бесконечно счастлив приветствовать от имени всего врачебного сословия первого и великого творца фагоцитарной теории и великого борца с бичом человечества — с сифилисом.

Ваше мировое положение, Илья Ильич, исключительное; на ваших великих работах сосредоточено внимание всего мира; вы работаете в научном центре — в Пастеровском институте, этом, по справедливости считающемся первым, научном институте на всем Земном шаре. Туда стекаются учиться со всех стран мира.

Мы с гордостью можем заявить, что своей славой Пастеровский институт в значительной степени обязан Вам, Илья Ильич.

...Ваше появление, Илья Ильич, приободрило нас, мы сразу все воспрянули духом, чтобы дружно и во всеуслышание приветствовать громадную, всем миром признанную русскую ученую силу».

26 мая 1909 года состоялось чествование Мечникова в Москве, в большой аудитории Политехнического музея, где собрались представители 34 научных обществ. Жаль, что не было уже в живых И.М. Сеченова. Он как непревзойденный златоуст нашел бы подходящий точный глагол для своего близкого талантливому другу, как это изысканно он сделал в 1904 году, поздравляя И.П. Павлова по случаю его нобелевского признания: «Примите, многоуважаемый Иван Петрович, сердечный привет и поздравление с блистательным завершением Вашей плодотворной 25-летней деятельности, придавшей яркий блеск русскому имени. Дай Вам Бог работать и впредь с таким же успехом на славу нашей родины. И. Сеченов». Наши гении хорошо знали цену друг другу.

Мечников и Толстой. В этот приезд в Россию Илья Ильич осуществил свое намерение повстречаться с Толстым. Обстоятельства их однодневной встречи в Ясной Поляне хорошо отражены в воспоминаниях Мечникова и записках толстовских секретарей и его окружения [15, 42], сохранились для истории и фотографии этого памятного дня (рис. 1).

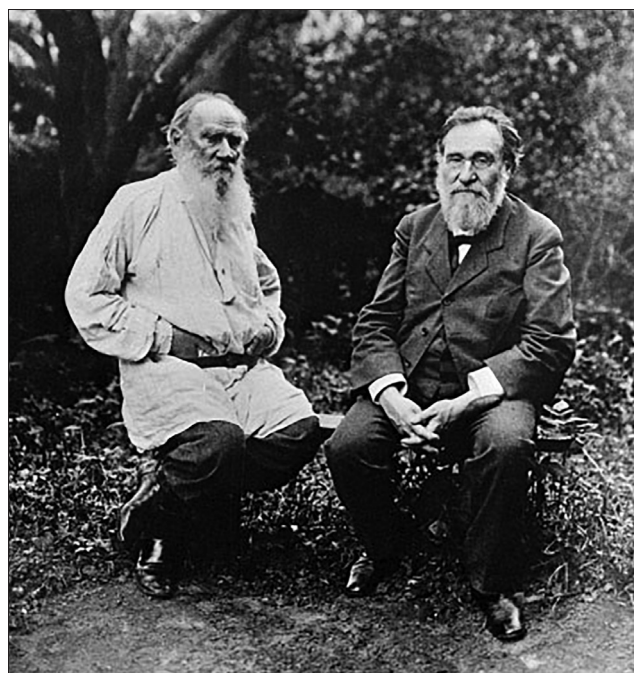


Рис. 1. Мечников в гостях у Толстого в Ясной Поляне (1909)

Рядом они смотрелись колоритно, как два библейских старца: импозантные, бородатые, исполненные достоинства. Это только по форме, а по содержанию — два высочайших интеллектуала и оба русские, и мирно беседуют. Замечательная идиллия!

История запечатлевает информацию о памятных встречах наших знаменитых соотечественников. Известна, например, встреча Горького и Павлова в Ленинграде в конце 1920-х годов по возвращении пролетарского писателя из эмиграции. Конечно, была беседа, диалог. Но по результатам встречи каждый порознь дал меткую, нелицеприятную характеристику друг другу.

В случае Толстого и Мечникова такого не произошло при знакомстве. Каждый из них деликатно, интеллигентно изложил свою позицию, не обостряя дискуссию. Правда, позднее Толстой, прочитав присланную ему Мечниковым книгу «Этюды оптимизма», высказывался отрицательно об идеях биолога (да и записи в дневнике Льва Николаевича о соотечественнике не были доброжелательными).

Как выяснилось, Толстого больше всего интересовало то, с какой целью приехал Мечников. Ведь не посмотреть же, «как живет и работает Толстой», что делали регулярно многочисленные рядовые посетители. Тот откровенно признался: чтобы попытаться скорректировать отрицательное отношение писателя к науке.

Любопытно, как тонко знаменитый экспериментатор подметил цепкий, пронизательный взгляд наблюдательного Толстого при знакомстве, сказавшего потом, что представлял гостя не таким по фотографиям. Дальше, писатель, желая поговорить с глазу на глаз, устроил поездку в экипаже вдвоем, без кучера в соседнее имение Чертковых. Лев Николаевич, чтобы снять ненужные вопросы, сразу заявил, что он — не противник религии и науки. Он считает себя верующим человеком, но восстает против обрядности. Что касается науки, то он полагает, что в ее центре должен находиться человек, а не, к примеру, детали организации планетарной системы. В процессе разговора с гостем Толстой выяснил для себя, что тот «верит в свою науку, как в священное писание, а вопросы религиозно-нравственные ему совершенно чужды».

Чувствуется по материалам, что каждый остался при собственном мнении. Не было и попыток «перевоспитать» и «направить на путь истинный» друг друга, да и времени для этого было слишком мало. К тому же было бы странно, если бы два национальных гения в разных областях сговорились на «нейтральной» гносеологической и мировоззренческой территории. Но, как

показали обстоятельства далее, водораздел был между ними значительный.

Однако, кроме дискуссий, Лев Николаевич проявил повышенный интерес к рассказу биолога об африканских канибалах. Особенно его привлек сюжет о том, как вождь племени первым очерчивает на теле плененной жертвы контуры наиболее предпочитаемого им лакомого куска, после чего соплеменники более низкого ранга собственноручно обводят личный участок на теле для предстоящей трапезы. В конце концов, тело пленника начинает выглядеть как покрытое многочисленными татуировками. Толстой попросил прислать ему более подробные материалы об этом. Просьба писателя была выполнена: книгу Эдуарда Фоа «Путешествия по Африке от Замбеции до Французского Конго» он получил. Главное в истории о людоедах (антропофагах) его интересовало то, есть ли и каково у них религиозное чувство [42].

Философская позиция. В чем причина неистребимой популярности личности и дел Мечникова? Вероятно, это, в первую очередь, объясняется особой философичностью его произведений [43, 44]. Причем, это касается как работ, затрагивающих сугубо философские проблемы, так и специальных биологических исследований, в которых решаются междисциплинарные вопросы. В самом деле, если взять, например, проблему старения: разве мог он к ней подступиться, если бы не обладал уникальной способностью к обобщениям или необычным, порой парадоксальным ассоциациям (не говоря уже об огромных самоаналитических способностях). В этом ведь особенность русского национального характера: правдоискательство, поиск истины и справедливости — отсюда и феномены Толстого, Достоевского, Чехова, Бердяева и др.

К тому же важно выяснение исходной концептуальной установки автора: материализм или идеализм? В этом пункте Мечников выступал стойким и непримиримым адептом материализма. Дуализм, а тем более идеализм в любых его разновидностях вызывают у него полное неприятие. Иногда он реагировал на разные направления типа позитивизма или агностицизма и даже причислял себя к их сторонникам, однако он не принимал мистицизма, не терпел разговоров о загробной жизни и т.д. Последователен он здесь и в своих действиях по отношению к себе: завещание о посмертной кремации, урна на хранение в институте.

Мечников критически относился к «новой философии» Бергсона и концепции прагматизма, разновидности философского идеализма.

Далее в философском аспекте стоит задача о глубине проникновения в процессы познания материального мира. На уровне современных ему возможностей он справлялся и с этим, отстояв в нелегкой борьбе клеточную иммунологию.

Следующий аспект: критика заблуждений. Это отдельный блок науки, отнимающий много времени и сил. Одни любители спиритических сеансов чего стоят — весь XIX век прошел под этим знаменем. Чего уж тут говорить, если два великих русских химика разделились: Менделеев был против спиритизма, Бутлеров — за [8]. А ведь Мечникову как автору «Этюдов о природе человека» или «Этюдов оптимизма» нельзя было оставаться в стороне от дискуссий: он должен был нейтрализовывать ложные суждения.

Имеется и такой момент: реакция на критику собственных взглядов. Здесь были возражения, особенно в отношении теории ортобиоза, геронтологической установки в долголетии, увлеченности кефиром или болгарской простоквашей для продления жизни [38, 48].

Однако в большинстве означенных проблем много сиюминутности, работы на злобу дня. Между тем в историческом ретроспективном аспекте философская позиция Мечникова, по крайней мере, хотя бы частично, выдерживает испытание временем, имея твердую основу в незыблемости открытых им фактов.

Классический труд «Сорок лет искания рационального мировоззрения». Вступление. В 1973 году в СССР издательством «Наука» был издан уникальный сборник «Жизнь науки», в котором были объединены введения к классическим трудам гениев всех времен и народов (2-е издание вышло в 2008 г.) [5, 6]. Составителем и автором биографий был профессор С.П. Капица, сын прославленного физика П.Л. Капицы, лауреата Нобелевской премии, ученика Резерфорда. Позже он стал известен и как ведущий популярной телепередачи «Очевидное — невероятное». Логика создания такой книги, на первый взгляд, казалась рискованной. Однако при внимательном ознакомлении с ней оказалось, что такой неожиданный ассоциативный подход, создавший «антологию вступлений к классике естествознания», имеет право на существование, поскольку зачастую авторы умеют во вступительной части кратко изложить квинтэссенцию, суть своего труда, нередко являющегося делом всей жизни ученого или изобретателя. С.П. Капица даже называл этот жанр «автобиографией науки».

Такой подход, по всей вероятности, можно применить и к концептуальной книге И.И. Мечникова «Сорок

лет искания рационального мировоззрения», поскольку, по замыслу автора, в ней собраны работы, шаг за шагом, в динамике подводившие его к формированию обобщений более высокого порядка и более высокого уровня приближения к истине. Считаем, что это вполне приемлемо, тем более в указанную подборку материалов более 100 авторов данный труд Мечникова не включен, а взято предисловие к его книге «Невосприимчивость в инфекционных болезнях» (1901) [5]. Правда, текст вступления был напечатан в 1956 году в избранных произведениях ученого [17], но сейчас это — библиографическая редкость.

Ниже приводится текст вступления к первому изданию книги И.И. Мечникова «Сорок лет искания рационального мировоззрения» с сохранением отчасти орфографии дореволюционного оригинала. 1-е издание вышло в 1913 году [22], 2-е — в 1914 г. [23], 3-е — в 1925 г. [24]. В Академическом собрании сочинений она опубликована в 1954 г., т. XIII [12].

Вступление

Не без колебаний я исполняю желание моего многоуважаемого издателя и друга Г.К. Рахманова, предложившего мне собрать мои популярные статьи, рассеянные за сорок с лишком лет в различных журналах, и издать их в виде отдельного тома. Такое предприятие, выполняемое теперь, может явиться или слишком поздно, или же чересчур рано. Поздно потому, что многие из статей несомненно устарели; рано потому, что еще не пришло время осмотреться назад с чисто исторической точки зрения, как это было бы уместнее сделать после окончательного прекращения моей деятельности.

Колебания мои привели к тому, что я решил сделать выборку из моих прежних писаний и остановиться лишь на тех, которые соединены одной общей мыслью и направлены к установлению рационального миропонимания. Быть может, и теперь найдутся читатели, которых заинтересует ознакомиться с историей развития долголетней попытки, отвлекаясь от частных деталей, найти основы общего воззрения на человеческую жизнь. В предлагаемом сборнике можно легко отметить различные фазы этого развития и найти средство согласить кажущиеся противоречия между ними.

Но издание этого сборника может быть оправдано лишь под условием, чтобы цель, к которой привело искание истины, действительно соответствовала последней. Но так ли это в самом деле? Не должно ли уступить мировоззрение, основанное на началах строгого позитивизма и откровенного «агностицизма», одному из новых

течений человеческой мысли, стремящихся проникнуть за пределы опытного познания?»

Не подлежит сомнению, что за последнее время все более и более сказывается потребность к разрешению вопросов, перед которыми в недоумении останавливается положительное знание. Долгое время многие надеялись, что явления спиритизма откроют новую область ведения, которая с успехом дополнит пробелы, остающиеся точной наукой, и докажет существование нематериального духовного мира. Но за последние годы акции спиритов сильно пошатнулись. Недавно Парижское психологическое общество, очень озабоченное выяснением явлений, считающихся спиритическими, пригласило для ряда сеансов известную неаполитанку Эузанию Паладино, считающуюся чуть не самым чувствительным медиумом. Когда она была уличена в мошенничестве, то один из ее ревностнейших поклонников, всегда усердно защищавший ее, должен был признать обман, но оправдывал его утомлением уже престарелой спиритки. По его мнению, в прежние годы Эузания действительно проявляла удивительную способность к медиумическим явлениям, но в старости она ослабела и, для поддержания своей репутации, должна была прибегать к уловкам и плутовству. Разумеется, подобная аргументация никого не могла убедить.

Известный мыслитель Гюстав ле-Бон принял к сердцу стремление спиритов доказать справедливость их утверждений. Он предложил премию тому, кто при наличии надлежащего контроля покажет существование медиумических явлений. Вызов однако же остался без ответа. Продолжая интересоваться этим вопросом, ле-Бон собрал несколько лиц, в числе которых находился один из главных французских спиритов. Несмотря на все усердие последнего, никто из присутствующих не мог убедиться его доводами, между тем как речь хозяина вызвала всеобщее одобрение. Из расспросов, обращенных к гостям, оказалось, что никто из них (кроме вышеупомянутого спирита) никогда не был свидетелем явлений, подтверждающих существование медиумизма. Когда очередь дошла до меня, то и я присоединился к общему мнению. Мне не раз приходилось присутствовать на спиритических сеансах, но они всегда оканчивались неудачей. В моей личной жизни тоже никогда не приходилось встречаться с явлениями, сколько-нибудь похожими на спиритические. Из числа последних еще наименее невероятными представляются «телепатические» явления, указывающие на общение лиц на расстоянии. Есть немало людей, признающих существование «телепатии», хотя и отвергающих спи-

ритизм в собственном смысле слова. В течение моей уже долгой жизни я обращал особенное внимание на эти явления, но только один раз я почувствовал особенное ощущение, которое заставило меня одну минуту подумать о телепатическом сообщении. Проснувшись ночью в каком-то необычном волнении, я в то же время сказал себе: мне представилось, что умер Вирхов. Этот знаменитый ученый, с которым я был хорошо знаком, был в то время сильно болен после перелома головки бедра. Ввиду его очень престарелого возраста все ожидали его смерти, можно сказать, с часу на час. Условия для телепатии были в этом случае вполне подходящи; однако же мое особенное ощущение оказалось ложным: Вирхов умер лишь спустя несколько месяцев после рассказанного происшествия.

Среди лиц, особенно мне близких, находились две сестры-близнецы, до того похожие между собою, что даже родители их часто смешивали. В детстве, во избежание этого, их отмечали особенной ленточкой. Нужно думать, что обе сестры произошли чрез разделение одного зародыша. Казалось бы, что между столь сходными, чуть не одинаковыми субъектами, к тому же с чрезвычайно нервным темпераментом, телепатия могла проявляться с особенной легкостью. Нужно заметить, что в семье этих близнецов существует традиция, по которой дед их представился воочию своей сестре в минуту смерти, происшедшей на очень далеком расстоянии.

С течением времени обе сестры, долгое время жившие вместе, повыходили замуж и разъехались в разные стороны. Одна из них поселилась в Петербурге, а другая — в Париже. Перед тем как петербургская сестра скоропостижно умерла от родов, парижская готовилась к хирургической операции и все время беспокоилась и волновалась за судьбу первой. Несмотря на такое исключительное родство между этими близнецами, оставшаяся в живых нисколько не почувствовала телепатически смерти сестры и в течение нескольких дней верила выдуманному депешам, в которых ей сообщались ложные сведения о ходе ее болезни.

Не удивительно, что при такой наличности фактов позволительно отнестись с большим скептицизмом к рассказам о телепатическом сношении людей между собою и, более того, с духами умерших. В недавно вышедшем сочинении известного английского физика сэра Оливера Лоджа* собрано все, что только может утвердить веру в

* La survivance humaine. Французский перевод с предисловием Максвелла, Париж, 1912 г.

существование бестелесных духов, вступающих в общение с людьми чрез посредство медиумов, и, следовательно, веру в бессмертие души. Автор не скрывает того, что он «инстинктивно» разделяет эту веру и высказывает предвзятое мнение в этом смысле. Но ему хотелось бы найти научное доказательство существования души без телесной оболочки, и он выбивается из сил, чтобы убедиться в этом. Он приводит подробные протоколы спиритических сеансов, на которых медиумы (всегда женского пола) передают со слов духов их сообщения о самых разнообразных вещах, почти всегда об очень незначительных и неинтересных мелочах, часто оказывающихся не соответствующими действительности. Оливер Лодж особенно настаивает на убедительности так называемых «перекрестных сообщений», то есть таких, где несколько медиумов в бессознательном состоянии спиритического «транса» передают фразы, которые получают смысл лишь тогда, когда их соединяют воедино. Но Лодж находит это дело до того сложным, что не решается излагать его с подробностями, которые могли бы или убедить читателя, или же вызвать соответствующую критику.

Вот вывод, к которому в конце концов приходит наш автор. «Я принадлежу, — говорит он, — к числу тех, которые думают, — требуя однако же новых доказательств, еще более сильных и более последовательных, — что в настоящее время наилучшая, хотя бы и провизорная, гипотеза состоит в допущении возможности, в случаях наиболее ясных, существования ясновидящего сношения с умершими. Эти явления наблюдаются среди целой суммы побочных данных..., большая часть которых обнаруживает бессознательное происхождение и не имеет доказательной силы» (стр. 265). Лодж надеется даже, что когда-нибудь люди окажутся в состоянии общаться с существами, «находящимися в отдаленном пространстве и, быть может, даже вне его», в небесном эфире (266). Он не признает доказательными фотографии привидений (стр. 78) и вообще высказывается с большими колебаниями относительно существования духов, требуя более убедительных доводов. Но все его симпатии на стороне спиритизма.

Автор предисловия к книге Лоджа, французский спирит или спиритолог Максуэль, настаивает на том, что рекомендуемый им автор признает лишь «возможным» общение медиумов с духами. «Он допускает, что собранные наблюдения оправдывают принятие, в виде временной гипотезы, сношения живых с мертвыми» (стр. IV). Но, прибавляет Максуэль от себя: «не подлежит сомнению, что мнение Лоджа само по себе не убедительно;

опыты, на которых он основывает свое суждение, могут быть объяснены иначе, чем он это делает».

Итак, даже при наличии самого благоприятного отношения к спиритизму двух приведенных авторов, все же остается еще много места для сомнения в явлениях, которые они считают возможными, хотя и недостаточно доказанными. При таких условиях понятно, что спиритизм не насчитывает много последователей.

А между тем в современном обществе существует несомненная потребность к решению вопросов, относительно которых наука бессильна. В только что вышедшей книжке французский философ ле-Роа (Le Roy)* довольно обстоятельно касается этого настроения. По его мнению, новое поколение считает, что если настоящий разум и «способен понимать очень различные вещи, каждую по мере ее особенности, но неразумно воображать, будто действительность может быть сведена исключительно к одному ее проявлению, а знание — к одной его форме». Это поколение думает, «что наука, даже расширенная и более приспособленная, чем теперь, ведающая только то, что существует в наличности, то есть одни факты, совершенно неспособна разрешить загадку человеческой жизни. Наука нигде не проникает в самую глубину вещей, да и на свете существуют не только одни вещи» (стр. 119). Этим объясняется «тоска по вере» и «воскресение метафизики, то возрождение идеализма, которое составляет одну из наиболее выдающихся черт нашей эпохи» (стр. 123). Эта потребность нашла себе выражение в многочисленных попытках создать идеалистическое мировоззрение, способное повести к возникновению новой религии.

Недавно скончавшийся американский философ Джэмс был столь убежден в существовании загробного мира, что обещал после своей смерти найти способ духовного общения с своими друзьями. Он однако же до сих пор не выполнил этого обещания. Но после него осталась попытка создать философию, входящую в рамки «прагматизма». Это — чисто практическое построение, очень напоминающее те религии, которые проповедывались не ради их соответствия с истиной, а ввиду приносимой ими пользы людям. Внушалась, например, «геенна огненная» не потому, что она существует, а только как мера для предупреждения дурных поступков. «Прагматизм допускает все. Он допускает логику, он допускает чувства и готов считаться с самыми ничтожными и частичными опытами. Если мистические опыты могут повести к практическим последствиям, то он

* Une philosophie nouvelle, Paris, 1912.

согласится и с ними. И если бы оказалось, что при этом мог встретиться Бог, то прагматизм признал бы и Бога, живущего среди мелкоты обиденных событий». «За признак истинности прагматизм выбирает то, что всего более может послужить для руководства в жизни...».* Так как «потребность нравственного распорядка, который бы не ограничивался временем, составляет одно из глубочайших вожделений нашего сердца», то прагматизм допускает «идею Бога, несмотря на то, что она уступает в ясности математическим данным, ... но потому что она представляет практическое преимущество, обеспечивая нам идеальный строй, господство которого не может быть ничем нарушено» (стр. 107). И вообще, «принципы прагматизма не позволяют нам отбросить гипотезу, если она ведет к следствиям, полезным в жизни» (стр. 246).

Нося чисто практический характер, прагматизм не задается решением общих вопросов бытия. Джэмс не считает, «чтобы человеческий опыт представлял высшую форму опыта, существующего на свете». Он думает, напротив, «что по отношению к миру в его целом мы похожи на наших любимцев собак и кошек в их отношении к совокупности человеческой жизни. Они живут в наших гостиных и библиотеках и участвуют в событиях нашей жизни, значения которых они и не подозревают. Они являются таким образом простыми касательными кривых линий истории, концы которых, равно как и их формы, совершенно недоступны их пониманию. Так и человек есть только касательная по отношению к широкой жизни мира. Но если не мало идеалов собаки и кошки совпадают с нашими, то и нам позволительно думать, ввиду результатов, достигнутых религиозным опытом, что существуют высшие силы, стремящиеся к спасению мира и имеющие идеалы, подобные нашим. Прагматизм является, таким образом, религиозным учением». «Пусть каждый решит, насколько он сможет приспособиться к такой религии. Прагматизму приходится отложить всякое догматическое решение этого вопроса, так как мы еще не уверены в том, какой сорт религии может в конце концов дать наилучший результат» (269, 270).

Несмотря на все остроумие построений Джэмса и его сподвижников по части прагматизма, это учение неспособно утолить тоски по вере и неотступного желания проникнуть в высшие сферы, недоступные положительному знанию. Чисто практический характер его еще не дает всего, к чему стремится человеческая душа. Понятно поэтому, что современные философы напрягли все усилия, чтобы удовлетворить этой потреб-

ности. В этом отношении за последнее время особенно выдался иенский профессор философии Эйкен (Eucken), который, в числе своих многочисленных произведений, напечатал книгу об основах нового воззрения на жизнь и другую — о смысле и ценности жизни. Признанный успешным проповедником нового миропонимания, он был за это награжден премией Нобеля. По этому поводу он произнес публичную речь на торжественном собрании в Стокгольме, в которой под заглавием «Натурализм или идеализм?»** он представил в сжатой форме свою теорию. Признавая прикладное значение натурализма в деле усовершенствования материальной стороны жизни не подлежащим сомнению, Эйкен восстал против проникновения его в более внутреннюю область нашего существования, так как «подчинение всех человеческих стремлений целям пользы представляется невыносимым унижением и полным отказом от всего, что составляет величие и достоинство человека» (стр. 3). «Если бы человек был не больше как частицей природы, каковой она представляется точной науке, то его бытие являлось бы простым рядом отдельных явлений ... причем не оказывалось бы ни малейшего места для высшего единства, для внутренней связи жизни» (стр. 6). Такое единство однако же должно быть признано, для чего мысль должна оторваться от чувственных впечатлений и подняться на высшую ступень. «Тот, кто представляет себе природу как целое... тот сам помещается не внутри природы, а выше ее и своей собственной деятельностью показывает, что внешний мир еще не исчерпывает всей действительности». «И современная техника не менее свидетельствует, что человек выше всякой простой природы, так как она требует и доказывает предварительное участие воображения, придумывание новых сочетаний, предчувствие новых возможностей, точный расчет и смелую предприимчивость. Как допустить, чтобы простое естественное существо, частица данного явления природы могла быть способной к подобным деяниям?» (стр. 7). «Господство простой природы не дает тоже ни малейшего места для нравственных проявлений» (стр. 8), и творчество в искусстве доказывает существование души. Таким образом, «жизнь оказывается не простой копией или усвоением наличной действительности, но является возвышением над ней и созиданием нового. Она не находит мир готовым, а должна его сама себе приготовить» (10). Для достижения этого «нас должен обнять и понести живой поток, исходящий из целого. Он должен дать

* James. Le pragmatisme. Французское издание, 1911, стр. 86.

** Naturalismus oder Idealismus. Nobelrede, Les prix Nobel en 1908.

нам силу, чтобы вести борьбу за новую ступень действительности... и чтобы принять участие в движении мироздания. Без корней в такой наличности всецелого наши духовные стремления никогда не получили бы ни твердой опоры, ни верного направления. У нас невозможна самостоятельная и самовозвышающаяся жизнь, если в действительности не существует самостоятельного и внутренне самодвижущегося всецелого» (11). Таким образом человек соединится интимно с жизнью всего мироздания. Раз дойдя до этой ступени, человек уже не сможет более снизить до обыкновенного существования. «Поднявшись до жизни с всецелым в его бесконечности, человеку не будет возможно вернуться к ограниченному состоянию простого естественного существа» (17). Таким образом открывается, по мнению Эйкена, новый путь в духовной жизни людей, который дает смысл и ценность жизни.

В других, известных мне сочинениях иенского философа подробно развивается та же мысль о неспособности натурализма дать пищу высшим потребностям человечества и о том, что только слияние человека с всецелым может удовлетворить его. Я однако же не думаю, чтобы люди, привыкшие к точному мышлению и неохотно запутывающиеся в очень туманных общих построениях, согласились бы следовать Эйкену. Слияние с всецелым, то есть то проявление «космического чувства», о котором так много говорят в последнее время, слишком несвойственно человеку и чересчур оторвано от действительности, чтобы сделаться руководством в жизненном пути. Ведь никто не имеет никакого понятия о том, что такое это всецелое и что означает слияние с ним, что нужно делать, чтобы вступить на его дорогу. Уже понятие о человечестве слишком обще и неопределенно, чтобы основывать на нем поступки, раз под человечеством разумеется весь человеческий род с его дикими и цивилизованными народами, с хорошими и дурными людьми. Во сколько же раз туманнее то всецелое, к которому нас призывают.

Если прагматизм страдает от чересчур грубой практичности, то философия космического чувства грешит отсутствием связи с практической действительностью. Но в настоящее время ни одно из этих двух направлений не насчитывает столько приверженцев, сколько «новая философия» Бергсона, которая заняла вполне первенствующее место в современной мысли. По мнению последователей французского философа, он должен быть поставлен в ряд «с самыми великими философами всех стран и всех времен и признан единственным первостепенным философом Франции

со времен Декарта и первым в Европе после Канта»*. Подобное мнение разделяется не только многочисленными учениками Бергсона, но и его товарищами по философии. Публика видит в его учении начало нового откровения и ломится в двери аудитории, в которой он читает лекции в Collège de France. Нужно приходиться на них по крайней мере за час, чтобы достать хоть какое-нибудь местечко. На одной из лекций, на которых я присутствовал, слушатели до того теснились, что выломали стекло во входной двери. В числе их были люди всех возрастов, начиная от юношей обо-его пола до седовласых стариков и старух. Костюмы были самые разнообразные, до грибовидных шляп огромных размеров включительно. Перед лекцией в публике слышались разговоры на разных языках, но с приходом профессора они умолкали, и все слушатели усиленно напрягали внимание.

В чем же заключается «новая философия» знаменитого учителя? Он заявил себя ярким метафизиком. Он не разделяет мнения, по которому ум человеческий не способен проникнуть в истинную сущность мира и должен удовлетворяться лишь познанием явлений, воспринимаемых нашими чувствами. Мир, по Бергсону, доступен нашему знанию при посредстве «интуиции», то есть некоторого вдохновения, наития, чутья. Когда хотят в самой краткой форме охарактеризовать новую философию, ее определяют как «философию интуиции и течения, или длительности» (durée). Интуиция составляет методу Бергсона, а «длительность» главное содержание его учения. «Существует, — говорит ученик и большой приверженец Бергсона — Жиллуен, — другой род познания, чем знание научное: это знание философское; существует другой способ познания, кроме разума: это интуиция» (стр. 9). Последняя отличается способностью проникать в самую глубь вещей. «Вокруг нашего познавательного и логического мышления остается неопределенная туманность, состоящая из той же основы, на счет которой образовался тот яркий центр, который мы называем разумом. В этой туманности и заключаются те дополнительные силы познания, о которых мы имеем лишь неясное ощущение, когда мы запираемся в себе, но которые получают освещение и определенность в то время, когда о них можно судить по последствиям, так сказать, в эволюции природы»**. Интуиция имеет общее с слепым инстинктом, но выше его. Она служит для обогащения разума и для поднятия последнего до степени

* R. Gillouin. Henri Bergson, Paris, 1912.

** Bergson. Evolution créatrice. Предисловие.

наивысшего сознания (*supraconscience*). «Результаты интуиции, вначале неясные и только предчувствуемые, представляющиеся еще неусвояемыми умом и как бы нерациональными, становятся ясными и понятными по мере их применения, когда они делаются плодотворными. Для того, чтобы понять богатство действительного мира, нужно, чтобы ум сделал над собою насилие и разбудил скрытые силы интуиции» (Le Roy, стр. 196).

Отдавая себя во власть инстинктивной интуиции, Бергсон при помощи ее приходит к представлению о вечном течении, постоянном и непрерывном изменении, не поддающемся измерению, подобно времени, но ощущаемом, подобно музыкальному сочетанию звуков, симфонически. Это течение (*la durée*) состоит в «последовательности качественных изменений, которые сливаются и проникают друг друга, не давая ясных очертаний и без всякого стремления к внешнему проявлению одних по отношению к другим, а также без всякого родства с числами» (Бергсон). Вечное течение, войдя в человеческое существо, выражается в нем в виде жизни, души, свободы, которые сами являются источниками творчества. Бергсон убежден в существовании души независимой от мозга, хотя и находящейся с ним в известном соотношении. Он пришел к этому выводу после очень подробного исследования памяти. Случаи частичной потери последней, разработанные в медицине, убедили его в том, что они не находятся в определенной зависимости от данных повреждений мозга. Потеря памяти, собственных имен, например, наблюдалась врачами при болезнях самых различных отделов мозговой коры. К тому же воспоминание далеко не есть ослабленное восприятие. Если бы это было так, то восприятие тихого звука могло бы легко быть принято за воспоминание громкого звука, чего однако же не бывает в действительности. На основании всех этих соображений Бергсон приходит к выводу, что «память есть нечто иное, чем простое отправление мозга; между восприятием и воспоминанием разница не в степени, а в самой природе. Память переносит нас в настоящую область духа» (Жиллуен, стр. 21).

Душа, познаваемая посредством интуиции, составляет часть мирового течения. Она постоянно творит и стремится к творчеству, подобно тому как «созидательный дух» никогда не останавливается, а вечно меняет и переливает одни состояния в другие. Я присутствовал на заключительной лекции Бергсона в Collège de France в этом году, в которой он дал общий очерк своего учения «о созидательной эволюции» (*Evolution créatrice*). По его «интуиции», мировой гений (он его не назвал Богом) представляется ему в виде ненасытного художника,

который творит исключительно ради удовлетворения своей потребности к творчеству и к вечной перемене. Он нисколько не заботится о людях, об их счастье и бедствиях. Он скорее подобен композитору, который сочиняет музыку, следуя своему созидательному инстинкту, помимо всякого интереса и независимо от житейских дел. Бергсон сослался на пасторальную симфонию Бетховена как на высшее выражение течения души в человеческом творчестве. Так как «созидательная эволюция» никогда не прекращается, то ясно, что она далеко еще не сказала своего последнего слова.

Я вкратце изложил главное содержание «новой философии», поскольку я ее смог понять и усвоить. Я не имею ни малейшей претензии на полноту, тем более, что я даже не прочитал всех сочинений Бергсона, язык которых мне просто не по силам. Если же я все-таки решаюсь говорить о ней, то это единственно ввиду ее отношения к вопросам, которые представляют для меня особенный интерес и относительно которых я имел случай переговорить лично с Бергсоном.

Интуиция, составляющая исходную точку опоры новой философии, есть тот самый процесс, который иногда испытывают ученые во время их творческой деятельности. В этом меня удостоверил Бергсон после того, как я ему привел некоторые хорошо мне известные примеры. Большею частью открытия делаются вследствие логического обдумывания интересующего вопроса, идя шаг за шагом за ходом мысли. Приходится перепробовать разные пути, прежде чем удастся вступить на надлежащий. Но гораздо реже случается, что ум внезапно осеняется новой мыслью, лишь отдаленно связанной с предыдущими рассуждениями. Это является признаком гениальности и наблюдается в виде исключения. Возьмем для примера рассказ только что скончавшегося знаменитого Пуанкаре о том, как, будучи еще очень молодым, он делал свои главные открытия. «В течение двух недель, — говорит он, — я силился доказать, что невозможна никакая функция подобная тем, которые я впоследствии назвал фуксовскими. В то время я еще был очень несведущ. Каждый день я садился за работу, проводил за ней час или два, но несмотря на то, что я перепробовал множество комбинаций, все усилия оказывались тщетны. Однажды вечером, против моего обыкновения, я напился черного кофе, что мне помешало заснуть: мысли стали рождаться во множестве; я чувствовал, как они сталкивались между собою до тех пор, пока две из них как бы сцепились и образовали стойкое соединение. На следующее утро я открыл существование ряда фуксовских функций ... после чего мне осталось только проре-

дактировать выводы, что отняло всего несколько часов». Другой раз, отправляясь на геологическую экскурсию и вовсе не думая о математике, он собирался сесть в омнибус. «В ту минуту, когда я поднимался на ступеньку, мне пришло в голову, — говорит он, — несмотря на то, что я к тому совершенно не был подготовлен предыдущими размышлениями, что приемы, которые я употреблял для определения фуксовских функций, были тождественны с приемами не-Эвклидовой геометрии». В этих примерах созидательная работа мысли совершалась бессознательно, чтобы потом вдруг, под влиянием какого-нибудь возбуждения, всплыть наружу и сделаться сознательной. И во сне приходят новые мысли, оказывающиеся иногда верными, хотя большею частью они бывают нелепы. И интуиция наяву, несмотря на гениальность ее возникновения, не непременно отгадывает истину. Пуанкаре должен был проверить его вдохновенные мысли математической логикой, прежде чем признать их правильность. Я не могу судить о его математических работах, но вне их, несмотря на свою несомненную гениальность, он был не непогрешим. Защищая превосходство классической системы образования, он утверждает, что «большинство ученых, не следовавших ей, сожалеют об этом». В этом примере его интуиция обманула. Еще недавно известный физико-химик Оствальд* в своей книге о великих людях настаивал на том, что многие из числа первоклассных ученых радовались, что им не пришлось мучиться над изучением древних языков. Сам Оствальд — решительный противник классической системы. Общеизвестно, что Дарвин (мысли которого о происхождении видов, сказать мимоходом, бесконечно гениальнее «созидательной эволюции» Бергсона) был очень доволен тем, что не знал классических языков. Я мог бы привести немало примеров в том же роде. Но можно возразить, что интуиция дает верные результаты лишь в области, к которой данное лицо имеет специальное призвание, и что Пуанкаре, гениальный математик, был более чужд вопросам педагогики. Но другой французский гений, Пастер, интуиция которого повела к величайшим открытиям, ошибался иногда и в своей специальной области (напр., теория приобретенной невосприимчивости). Нередки теории, гениальные по своему построению и однако же не соответствующие действительности. Бергсон указывает на родство интуиции с инстинктом. Но ведь и инстинкты бывают иногда вредными и нецелесообразными.

Зависимость интуиции от материи не подлежит сомнению. В примере Пуанкаре мы видели влияние воз-

буждающего напитка (черного кофе) на пробуждение творчества. Бергсон ссылается на музыкальную композицию как на высшее свободное проявление творческого взмаха (*élan créateur*). Но и в музыке нельзя не видеть влияния материальных факторов. У птиц, как это всем известно, пение есть прямое проявление полового чувства. Поют самцы, притом в период половой деятельности. И у людей нельзя не видеть роли того же фактора. Прежде всего заметим, что музыкальный гений (как и гениальность вообще) составляет вторичный половой признак, подобно физической силе, усам и бороде. Несмотря на то, что женщин, умеющих играть, значительно больше, чем мужчин, тем не менее музыкальное творчество их ограничивается вообще небольшими пьесами вроде романсов. Чрезвычайно редки более крупные музыкальные произведения, вышедшие из-под пера женщин, да и среди них нет выдающихся. Во всяком случае исключения в виде женщин с усами и бородой несравненно многочисленнее, чем женщины-композиторши. Все гениальные музыкальные творения вышли из головы мужчин, подобно тому как песни птиц суть произведения самцов. Влияние полового чувства на музыкальную деятельность мужчин легко усмотреть из истории творчества великих произведений музыки. Возьмем для примера «Тристана и Изольду» Вагнера, которая многими ценителями считается лучшей его оперой. Вагнер писал значительную часть ее в то время, когда он был пламенно влюблен в молодую замужнюю женщину, госпожу Везендонк. Любовь их, сдерживаемая долгом жены по отношению к мужу, возросла до высшего предела. По словам биографа**, Вагнер не мог «обойтись без госпожи Везендонк во время своей работы. Она должна была приходиться к нему, чтобы высиживать (*couver*) его мелодии, что поглощало ее почти всецело. С тех пор невысказанная любовь парит между ними подобно тончайшему эфиру, составляя их атмосферу и превращаясь в их взглядах, когда они встречались, в магнитный ток». Вот как сам Вагнер в своих записках вспоминает об этом времени. «Ровно год тому назад я кончил поэму Тристана и принес тебе его последнее действие. Ты проводила меня до стула возле дивана, ты поцеловала меня и сказала: теперь я больше ничего не желаю». В этот день, в этот час я родился вновь. Все, что было раньше, может быть названо до жизни, а то, что было после, — после жизни. Я никогда не жил, кроме как в этот чудный миг». История этой любви находит свой отголосок в страсти Тристана и Изольды. Роман Вагнера с Везендонк «произвел двух бессмертных детей: Триста-

* *Les grands hommes*. Французское издание, 1912 г.

** E. Schuré. *Femmes inspiratrices*, Paris, 1909, стр. 18 и след.

на и Изольду» (Шюре, стр. 23). Когда любовь первых была раскрыта и им пришлось расстаться, свиданья были затруднены, и работа Вагнера оттого пострадала. Если бы сохранились подобные данные относительно других великих музыкальных произведений, то я думаю, что и в их зарождении нашлась бы такая же романтическая подкладка. Связь музыкального гения с половым чувством не подлежит сомнению. Труднее определить внутренний механизм этой связи, что не удивительно ввиду несовершенства наших знаний. На основании некоторых фактов и соображений я думаю, что тут играет роль сок предстательной железы (простаты). Будучи возбудителем семенных телец, он, по всей вероятности, способен возбуждать и мозговые клетки. То, что в гениальном открытии Пуанкаре сделала чашка кофе, во вдохновении Тристана должно было быть сделано простатической жидкостью, усиленно выделенной под влиянием близости молодой и красивой женщины (какова была госпожа Везендонк). Быть может, увеличенное развитие предстательной железы в старости (так наз. простатическая аденома), подобно старческому увеличению размеров сердца, есть благотворная реакция организма для противодействия одряхлению. В настоящем состоянии науки вряд ли возможно в точности проверить эту гипотезу (о роли простаты в развитии гениальности), интуитивный характер которой нисколько не гарантирует ее достоверности. Также невозможно и установить надлежащим образом характер связи между нервными клетками и памятью, что препятствует принятию мнения Бергсона о независимости памяти от материи и о существовании самостоятельной души.

Но допустим, что все сделанные возражения несостоятельны и что новая философия верна. Допустим, что истина может быть познаваема посредством одной интуиции, что в силу этого действительно существует вечное симфоническое течение, творящее жизнь; что душа независима от тела и что творческий гений удовлетворяет себя постоянной сменой своих проявлений, не заботясь о радостях и горестях человечества, как это учит Бергсон. Объясняет ли подобная гипотеза то необыкновенное увлечение, которое она вызывает в публике? Видя, с какой жадностью ловит последняя всякое слово учителя, можно удивляться тому интересу, который она стала проявлять к метафизике. Многие думают что это объясняется просто модой и некоторым снобизмом, влекущим публику в душную аудиторию Collège de France в силу безотчетного стадного чувства. Я не разделяю этого мнения и уверен, что причина увлечения кроется гораздо глубже. Потребность в утешении против горестей человеческой жизни,

несомненно, очень велика. Между тем профессиональные религии уже многих не удовлетворяют; наука же еще не дошла до этого удовлетворения. При таких условиях в высшей степени желательно найти какой-нибудь исход из этого положения. Если бы было доказано, что существует душа, независимая от тела, то оказалось бы возможным поверить в ее бессмертие, что было бы уже великим шагом к утешению в горе. Когда сделалось общепринятым, что Бергсон — гениальнейший философ нашего времени, что он восстановил метафизику и доказал существование независимой от тела души и наличность творческого духа, то все пошло слушать его, тем более, что он считается превосходным оратором. Многие не утомляясь следят за его лекциями, большею частью не понимая сказанного, но в ожидании, что Бергсон наконец сообщит радостную весть. Я спрашивал нескольких лиц из числа посетителей этого курса метафизики, достаточно ли они понимают содержание лекции. Все без исключения признались, что нет. Среди них оказалась интеллигентная женщина, в короткое время потерявшая единственную дочь и мужа. Первое время после этого несчастья она не знала, как она сможет жить. Сначала она кинулась в объятия спиритизма, но вскоре отшатнулась от него и сделалась ревностной посетительницей Collège de France в надежде найти утешение. На одном многолюдном собрании, на котором я имел удовольствие встретиться с Бергсоном, многие из присутствовавших заинтересовались нашей беседой. Одна из них, известная французская поэтесса, спросила его в упор, признает ли он бессмертие души, так как и она, и многие другие слушательницы посещают его лекции в надежде найти доказательство этого. Со свойственной ему серьезностью, простотой и откровенностью Бергсон ответил буквально следующее: «Я уверен в существовании души и думаю, что бессмертие ее возможно и даже вероятно (*possible et même probable*), но дальше этого я не иду. Быть может со временем, когда я глубже проникну в сущность вопроса, я буду в состоянии дать более определенный ответ». Сколько я знаю, Бергсон трудится теперь над вопросами об эстетическом и моральном проявлении души.

Видя, что и посетители нашего собрания, и я в том числе, особенно заинтересованы мнением Бергсона по вопросу о жизни и смерти, я заговорил с ним об этом, сославшись на следующую фразу из его последней книги: «животное берет свою точку опоры в растении, человек опирается на животном мире, и все человечество, в пространстве и времени, составляет огромное войско, скачущее рядом с каждым из нас, впереди и позади нас, увлекаясь в нападении, способном опрокинуть всякую

защиту и преодолеть много препятствий, даже, быть может, смерть»*. Несмотря на туманное изложение, в ней можно было усмотреть намек на какое-то решение вопроса о смерти, этой главной задаче человеческого ума. Так, очевидно, поняли и почитатели Бергсона, так как эта фраза приводится во всех книгах и статьях о его учении. В ответ на мой вопрос Бергсон сказал, что до сих пор он очень мало думал о смерти и что в приведенной фразе не заключается ничего определенного, что со временем он займется этим вопросом и что считает смерть «очень интересным экспериментом».

Не успокоившись на этом, видя, что ни прагматизм Джэмса, ни космизм Эйкена, ни метафизика Бергсона не высказываются определенно о смерти, я стал искать дальше выражения современных взглядов на нее, чтобы составить себе понятие о новейшем течении для разрешения одного из главных вопросов человеческой мысли. Больше литератор, чем философ, признанный одним из наиболее выдающихся современных писателей, Метерлинк подробно высказал свой взгляд на смерть в ряде статей**, которые вскоре должны быть собраны в книгу. Писатель этот пользуется такой популярностью, что на него можно смотреть как на выразителя мнения, с которым, наверно, многие будут согласны. Подобно Эйкену, Метерлинк был недавно награжден Нобелевской премией***. К тому же он интересуется точным знанием, как это видно из его сочинений о пчелах и о цветах.

Боязнь смерти Метерлинк приписывает, главным образом, сознанию неизвестности о том, что ожидает нас за гробом. «Остается лишь одна причина страха смерти, — говорит он, — боязнь неизвестности, в которую она нас повергает». Найдя неудовлетворительными все попытки разрешить этот вопрос, он сам старается разгадать его и найти успокоительный ответ. Он считает невозможным, чтобы после смерти сохранилось сознание нашей личности, хотя он и признает, что это составляет наше главное желание. «Мне совершенно безразлично, говорит себе наше я, ограниченное и упорное в своем непонимании, чтобы самые возвышенные, самые свободные и самые

прекрасные черты моего духа жили вечной жизнью и светились в высшем блаженстве; они уже не мои, и я их поэтому не признаю. Смерть перерезала сплетение нервов или воспоминаний, связанных с каким-то центром, в котором находится точка, дающая ощущение моего цельного я. Будучи оторванными от меня и блуждающими в пространстве и времени, судьба этих лучших черт мне так же чужда, как и судьба самых отдаленных звезд» (Метерлинк, третий фельетон).

Но если, с одной стороны, невозможно допустить переживание за гробом сознания нашей личности, то, с другой стороны, немислимо и полное уничтожение. «Мы — узники бесконечности без выхода, где ничто не пропадает, но где все рассеивается не уничтожаясь. Ни тело, ни мысль не могут затеряться вне мира, вне времени и пространства. Ни один атом нашей плоти, ни одна вибрация наших нервов не уйдут туда, где их не будет, так как нет места, где не было бы ничего». «Для того, чтобы истребить что-либо, т.е. чтобы отбросить его в ничто, нужно, чтобы это ничто могло существовать; но если оно существует в какой бы то ни было форме, то значит, что оно уже не есть ничто» (2-й фельетон).

Итак, с одной стороны, после смерти сознание моего я не удерживается, но не испытывает уничтожения. Что же с ним происходит тогда по мнению Метерлинка? «Смерть, — говорит он, — есть форма жизни, которую мы еще не можем понять. Будем же смотреть на нее как на рождение и стараться, чтобы радостное ожидание, которым приветствуют последнее, сопровождало и нашу мысль на ступенях гроба». Приготовление к этому должно быть лучшим содержанием нашей жизни. «Худшее из того, что нас может встретить за гробом, это сон без сновидений, т.е. то, что на земле относится к числу величайших благ; но вероятнее, что мысль переживет, с тем чтобы слиться с мировой сущностью, т.е. с бесконечностью. Если это последнее не есть море безразличия, то оно не может быть ничем иным, как океаном радости». «Если кажется невероятным, чтобы движение, вибрация, лучеиспускание остановились или исчезли, то почему бы исчезла мысль?». «И если мы приобрели наше теперешнее сознание, то почему невозможно приобрести новое?». Если наше сознание зародилось и пышно развилось после нашего рождения, «то почему не допустить, что гораздо более новая, более неведомая, более обширная и более плодотворная среда, в которую мы перейдем после этой жизни, еще более не видоизменит нас?». «Можно легко допустить, что наш дух, освобожденный от тела, или сразу сольется с бесконечностью, или же постепенно разовьется, чтобы избрать себе новую субстанцию, и, не ограниченный пространством

* L'évolution créatrice, стр. 293, 294.

** Le Figaro, 1–6 августа, 1911.

*** Если я дважды ссылаюсь на эту премию, то делаю это вовсе не потому, чтобы считать присуждение ее доказательством выдающегося достоинства награждаемых произведений. Как все человеческое, и Нобелевские комитеты не непогрешимы. Достаточно указать, что ни Толстой, ни Бергсон, ни Пуанкаре, ни д-р Ру не были удостоены ее, несмотря на многократные предложения в этом смысле. Присуждение этих премий указывает однако же на большое распространение награждаемых произведений.

и временем, будет постоянно возрастать. Очень возможно, что наши высшие теперешние пожелания станут законом нашего будущего развития» (4-й фельетон). Во всяком случае наше будущее существование может быть только лучше настоящего, так как оно совершится в бесконечности; оно «не может быть ничем иным, кроме блаженства». Хотя многие из числа вопросов о будущей жизни не могут быть разрешены, но нет никакого основания думать, чтобы существование за гробом, в виде ли полного слияния с бесконечностью или в каком-либо ином, не было новой формой бесконечного счастья.

Та часть соображений Метерлинка, в которой он признает невозможность бессмертия сознания нашей личности, не допускает никаких возражений. Это сознание, столь тесно связанное с нашей нервной системой, не может существовать не только, когда ее более нет, когда она превращена в какую-то кашу, но даже когда в ней нарушено нормальное кровообращение, как это бывает в глубоком сне, в обмороке или под влиянием хлороформа и других наркотических средств. Так же справедливо утверждение Метерлинка, что ничто не может исчезнуть. Но совершенно недопустимо его мнение, что после смерти наше теперешнее сознание может обратиться в другую сознательную форму. До нашего рождения и столь часто на пути нашей жизни сознание отсутствует, не превращаясь ни во что другое, нами каким-то ни было образом ведомое. Даже то видоизменение нашего сознания, которое мы воспринимаем в сновидениях, нам большею частью неприятно, так как оно обуславливается нарушением правильной деятельности мозга. Без последнего же для нас наступает именно ничто, которое хотя и превращается в природе в нечто, но в столь же отличное от сознания, как наш мозг, нормально функционирующий, отличается от мозга, превращенного в культуру гнилостных бактерий или в содержимое кишечного канала трупных насекомых.

Люди, привыкшие к научному мышлению, не удовлетворятся вышеприведенными попытками решения основного вопроса жизни, т.е. вопроса о смерти. Несмотря на то, что наука не берет на себя смелости тепер же окончательно разрешить эту задачу, она тем не менее позволяет себе строить гипотезы, способные руководить ею в преследовании ее цели. К тому же она собирает материалы, необходимые для этого. В этом отношении особенно важно подробное знакомство с чувствами и ощущениями, которые испытывают люди в продолжение своей жизни и которые касаются жизни и смерти. С этой точки зрения может быть интересной история развития мировоззрения человека, задавшегося целью найти ключ к рациональному пониманию жизни и к решению столь

полного противоречиями вопроса о смерти. Ввиду этого я и решаюсь предложить читателю ряд статей, написанных за долгий период от 1879 по 1909 год.

В первом очерке, озаглавленном «Воспитание с антропологической точки зрения» («Вестник Европы», 1871), пессимистически настроенный, еще очень молодой автор развивает ту основную мысль, что человеческий организм устроен настолько дурно, что приспособление его к окружающим условиям является чрезвычайно трудным или даже вовсе невозможным. Это несоответствие особенно резко проявляется в детском организме.

Та же мысль проповедуется и в статье «Возраст вступления в брак» («Вестник Европы», 1874). В ней отмечается дисгармония в развитии функций, связанных с половой зрелостью и с брачной жизнью. Первая развивается значительно раньше, чем способность к последней, откуда целый ряд тяжелых последствий и противоречий.

Выводы первых двух очерков, на частных примерах показывающих несообразность человеческой организации, обобщаются в статье «Очерк воззрений на человеческую природу» («Вестник Европы», 1877), в которой дается почувствовать, что последняя устроена настолько скверно, что, в сущности, жить не стоит.

С другой стороны, к тому же выводу приводит и очерк «Борьба за существование в обширном смысле» («Вестник Европы», 1878). В нем развивается мысль, что победа в этой борьбе достается вовсе не высшим представителям человечества, а наиболее практическим, не стесняющимся в средствах.

Таким образом, в первых четырех очерках молодым автором проводится, под прикрытием научных приемов и подчас в отдающей профессорским педантизмом форме, пессимистическая точка зрения на жизнь, основанная на дисгармоничности самой природы человека. Еще в древности пытались основать принцип нравственности на жизни, сообразной с природой. Но так как последняя включает изъян в самом корне, то не удивительно, что на ней невозможно воздвигнуть какую бы то ни было рациональную этику.

Между «Борьбой за существование» и вступительной речью председателя Одесского съезда врачей и естествоиспытателей проходит пять лет. Автор вступил уже на высоту зрелого возраста (ему пошел тридцать девятый год). Он не дошел еще до нового миропонимания, но пессимизм его уже значительно побледнел. Он предчувствует возможность рациональной этики, несмотря на недостатки человеческой природы. Всю надежду он возлагает на развитие теоретической науки, которая одна способна вывести человечество на истинную дорогу.

На том же съезде представляется впервые, в форме еще почти совсем гипотетической, попытка разрешить вопрос о противодействии организма болезнетворным влияниям, исходящим из внешнего мира. Это первый зачаток «теории фагоцитов». Хотя он и не связан прямо с вопросом о жизни и смерти, но он тем не менее находится в логическом отношении к нему. Для решения его очень важно уяснить сущность старости; последняя же может быть понята при помощи теории фагоцитов, пожирающих клетки, защищающих нас от заразных начал и набрасывающихся на ослабленные элементы организма.

Разработка теории фагоцитов потребовала целый период жизни автора. Семь лет усиленной работы было употреблено на утверждение устоев нового учения и на опровержение многочисленных возражений, сделанных против него. Тем временем шло дальнейшее развитие и организма и мысли. Юношеский пессимизм — настоящая болезнь молодости — сгладился, и на его место вступил более спокойный и радостный взгляд на жизнь. «Инстинкт жизни» проявился с значительной силой. Несмотря на нецелесообразное устройство человеческого организма, возможно счастливое существование и рациональная этика. Последняя должна заключаться не в правилах жизни, сообразной с наличной несовершенной природой человека, а в нравственных поступках, основанных на природе, измененной сообразно идеалу человеческого счастья. Эта проповедь активной деятельности вылилась в форме критики учения Льва Толстого, которое в то время оказывало влияние на молодое поколение. Статья «Закон жизни» («Вестник Европы», 1891) была посвящена этой критике.

Еще понадобилось несколько лет, прежде чем новое воззрение на жизнь приняло более определенную и, нужно думать, окончательную форму. В первоначальном виде оно было изложено в очерке «Флора нашего тела» (1901). Затем ему было посвящено два сочинения: «Этюды о человеческой природе» (Москва, 1903) и «Этюды оптимизма» (Москва, 1907). В настоящий том вошел краткий очерк, достаточно резюмирующий оптимистическое понимание жизни и смерти, под названием «Миросозерцание и медицина» («Вестник Европы», 1909). Человек, явившийся в результате длинного цикла развития, носит на себе явные следы животного происхождения. Приобрет неведомую в животном мире степень умственного развития, он сохранил многие признаки, оказавшиеся ему не только ненужными, но прямо вредными. Высокое умственное развитие обусловило сознание неизбежности смерти, а животная природа сократила жизнь вследствие хронического отравления

ядами, вырабатываемыми бактериями кишечной флоры. Эта основная дисгармония человеческой природы может быть устранена правилами рациональной гигиены, чем дается возможность человеку прожить полный и счастливый цикл жизни, заканчивающийся спокойной естественной смертью. Это и есть так называемый ортобиоз, на который можно смотреть как на цель рационального человеческого существования.

Задача этики сводится к тому, чтобы предоставить наибольшему количеству людей возможность достигнуть цели их жизни, т.е. провести весь цикл их рационального существования вплоть до естественного конца. Пока однако же до этого еще далеко. Теперь только намечаются правила, которым должно следовать для достижения этого идеала. Для полной разработки их необходима дальнейшая научная деятельность, которой нужно дать самый широкий простор. Можно заранее предсказать, что со временем жизнь должна будет во многих случаях сложиться иначе, чем теперь. Ортобиоз требует трудолюбивой, здоровой, умеренной жизни, чуждой всякой роскоши и излишеств. Нужно поэтому изменить существующие нравы и устранить крайности богатства и бедности, от которых теперь проистекает так много страданий.

Со временем, когда наука устраним современные бедствия, когда можно будет не трепетать за здоровье и благополучие близких, когда собственная жизнь станет протекать нормально, человек подыметесь на более высокую ступень и легче, чем теперь, отдастся служению самых возвышенных целей. Тогда искусство и теоретическая наука займут то подобающее им место, которого они лишены теперь благодаря множеству забот.

Нужно надеяться, что люди поймут свою настоящую пользу и станут содействовать успехам ортобиоза. Для этого потребуются много труда и немало самопожертвования, которые облегчатся сознанием деятельности к достижению истинной цели человеческого существования.

Ил. Мечников

Париж, $\frac{3 \text{ сентября}}{21 \text{ августа}}$ 1912.

Главная цель рассматриваемой книги Мечникова — прослеживание генеза формируемой идеи на примере самонаблюдения и саморазвития отдельной личности.

Следует указать на то, что приведенное вступление по своей структуре и содержанию фактически не является комментарием к перечисленным собранным воедино разноплановым статьям автора за 40 лет. В гораздо

большой мере — это критический отклик Мечникова на актуальные темы 1910-х годов, когда наибольшее развитие получили проблемы психологии, сознания, гносеологии, этики, вопросы одаренности, интуиции, смерти и бессмертия и т.д., и попытка обобщить собственные представления в данном контексте. Кроме того, книга эта была логическим завершением триады, две части которой составляют «Этюды о природе человека» и «Этюды оптимизма», и поэтому основной упор в ней был сделан на вступлении, отзывавшемся на злобу дня.

Повтор прежних публикаций был призван предоставить доказательный материал в пользу его аргументов в спорах с защитниками идеалистических течений, особенно острых при обсуждении вопросов жизни и смерти — области, чувствительной для философов и богословов.

Мечников является тонким полемистом, и поэтому при обсуждении философских вопросов он старается найти адекватную форму. Например, он с большим юмором разрешает остроту спора о загробной жизни: «Недавно скончавшийся американский философ Джэмс был столь убежден в существовании загробного мира, что обещал после своей смерти найти способ духовного общения с своими друзьями. Он однако же до сих пор не выполнил этого обещания» [22].

Во многих случаях он выступает с непримиримых материалистических позиций, что в значительной мере объясняется его интенсивной экспериментальной работой в столь сложной области, как микробиология. Гуманитариям было нелегко выдерживать с ним дискуссии, особенно на поле конкретных фактов. Да и коллеги-медики и биологи были вынуждены соглашаться с его аргументацией.

Тем не менее естествоиспытатель взял на себя непомерный труд полемизировать с профессиональными философами и психологами, которые к началу XX века набрали достаточную силу. Много внимания он уделяет Джэмсу как одной из наиболее ярких фигур того времени, стороннику прагматизма. Не принимает он и философских построений Бергсона, Метерлинка, не говоря уже о многочисленных приверженцах идей посмертного существования.

Однако вступление Мечникова не имело целью ввязываться в бесконечные дискуссии о материализме и идеализме, и поэтому он кратко вводит читателя в принцип построения книги.

Это он делал с целью показать эволюцию своих собственных рассуждений, приведших к выработке цельного мировоззрения, то есть динамику тех действий и размышлений, которые и определили название книги. Нередко в ученом мире прибегают при подведении

итогов отдельного этапа своих научных поисков к такой форме, как написание книги под названием «Двадцатилетний опыт...». По-видимому, для XIX—XX веков это был минимум, необходимый для генерации и доказательства какой-либо значимой идеи (широко известен труд Павлова под таким наименованием). Что же касается создания философской системы хотя бы внутреннего употребления, то для русского ума понадобилось вдвое больше времени — 40 лет.

Обобщение своих теорий, главным образом базирующихся на доктрине фагоцитоза, Мечников периодически делал в своих произведениях позднего периода («Этюды о природе человека», «Этюды оптимизма»). Однако книга «Сорок лет искания рационального мировоззрения» занимает в этой серии особое место, поскольку она ставит задачу проследить больше сам процесс приближения к истине (по мнению автора), чем итоговую жизненную и философскую концепцию. И поэтому в обсуждаемой книге он выстроил основные вехи на этом пути в виде ключевых публикаций, постепенно прибавляющих недостающие звенья в научном поиске.

Книга «Сорок лет искания...» открывается блоком из четырех статей 1870-х годов, которые ввиду молодости автора еще полны пессимизма и сомнений в несовершенстве человеческой природы.

Первый очерк «Воспитание с антропологической точки зрения», напечатанный в «Вестнике Европы» (1871), обращает внимание на низкую адаптивную способность организма, особенно детского. В развитие этой мысли в статье «Возраст вступления в брак» («Вестник Европы», 1874) обсуждается тема половой зрелости и брачной жизни. В следующей работе («Очерк воззрений на человеческую природу», «Вестник Европы», 1877) анализируются конкретные примеры дефектов человеческой организации. Наконец, в очерке «Борьба за существование в обширном смысле» («Вестник Европы», 1878) подчеркивается, что внутривидовая борьба в человеческом обществе не всегда приводит к победе наиболее достойных.

«Пессимистическая» фаза в развитии ученого закончилась спустя 5 лет после публикации перечисленных 4 статей, когда в 1883 году на Одесском съезде врачей и естествоиспытателей Мечников впервые сообщил об открытии им фагоцитоза. Это нашло отражение в публикациях в сборнике 1913 года сообщений, которые ученый сделал на этом съезде: 1) Вступительное слово при открытии Одесского съезда естествоиспытателей и врачей в 1883 году, с которым он обратился как председатель съезда (главная мысль — укрепление теорети-

ческого естествознания в России). 2) «О целебных силах организма» — реферат доклада Мечникова, сделанного на общем собрании участников съезда 23 августа 1883 г.: в нем он изложил свою фагоцитарную теорию.

В его взглядах произошла перемена, он чувствует, что возможна выработка рациональной этики на базе теоретической науки. На утверждение общих основ учения о фагоцитозе ушло около 10 лет. Параллельно зрели нравственные идеалы ученого, о которых он заявил в помещенной в книге «Сорок лет искания...» статье «Закон жизни. По поводу некоторых произведений гр. Л. Толстого» («Вестник Европы», 1891), — в ней он выступил с критикой учения писателя.

Понадобились годы, чтобы теория фагоцитоза упрочилась и нашла соответствующую форму в виде серии целенаправленных публикаций. Первыми из них Мечников считает «Современное состояние вопроса о старческой атрофии» (1899) и «Флора нашего тела» (1901). Статья об атрофии была впервые напечатана в «Русском архиве патологии» и обосновывала роль фагоцитов в процессе старения. Статья о флоре явилась переводом с французского языка лекции, прочитанной на заседании Манчестерского литературного и философского общества: в ней рассматривалась роль бактерий толстой кишки в геронтологическом аспекте (она была перепечатана в сборнике 1913 г.).

Следующее десятилетие было временем утверждения воззрений Мечникова, обобщенных им, помимо вышеуказанных книг 1900-х годов, в очерке «Миросозерцание и медицина» («Вестник Европы», 1910), которым и завершается «философский» сборник 1913 года.

Таким образом, философские и этические концепции ученого совершенствовались вместе с прогрессом его реальных работ в сфере микробиологии и формированием идей ортобиоза, что позволяло ему вступать в широкое общественное обсуждение волнующих человечество жизненно важных проблем, в том числе старения, долголетия, бессмертия и т.д. Но, помимо этого, нужно подчеркнуть словами Ильи Ильича, что «усиленное искание правды в жизни, стремление согласовать поступки с основными теоретическими принципами составляет, как уже давно было замечено, одну из характернейших черт русского духа», и поэтому непрерывные философские искания были исходно заложены в любых действиях исследователя.

Заключение. Завершая мемориальную статью о Мечникове, хочется упомянуть еще об одном беспрецедентном поступке ученого. Это — выпуск на русском языке

незадолго до смерти небольшой научно-популярной книги «Основатели современной медицины» (1915), в которой он рассказывает о биографиях Пастера, Листера и Коха [31, 32] (рис. 2).

Обращение к такому жанру объясняется тем, что в институте стало невозможно работать в экспериментальном плане во время начавшейся войны 1914–1918 гг. Поэтому он решил написать произведение не для готовых специалистов, а для молодежи, собирающейся вступить в науку. Причем, в то время он уже тяжело болел. Вот в этом весь наш замечательный соотечественник!

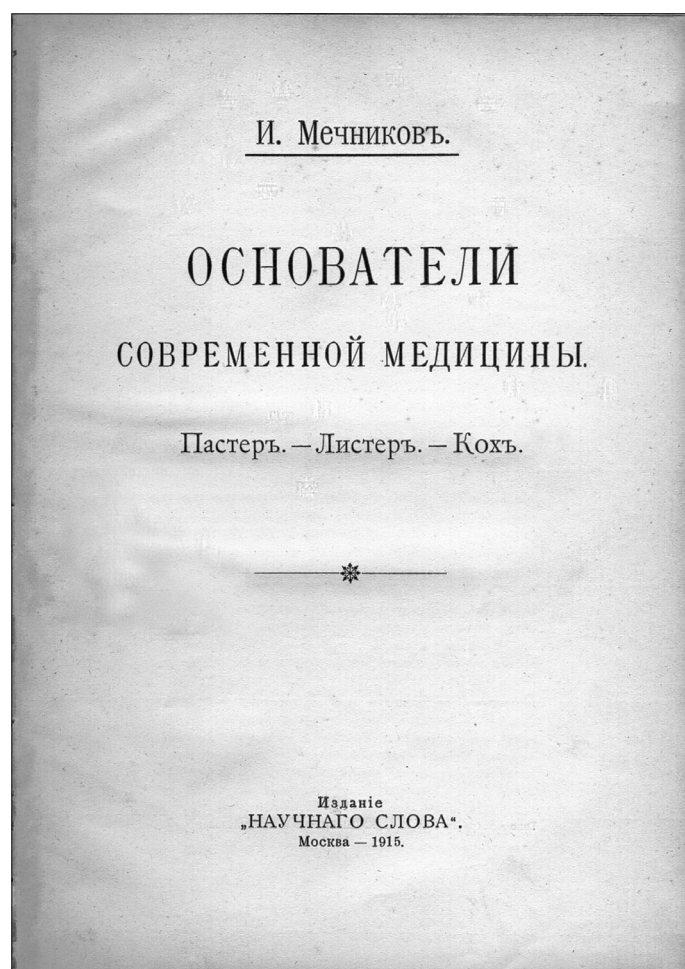


Рис. 2. Титульный лист книги «Основатели современной медицины. Пастер. — Листер. — Кох.»

Однако наряду с такой дидактической задачей ученому удалось достичь и другой цели: вместе с просветительством воссоздать из первых рук реальную картину научных открытий в микробиологии XIX века, полную драматизма, коллизий, личных амбиций и т.д. Военная обстановка диктовала необходимость обращения к этой тематике — отсюда подробный анализ действий медицинской службы Франции по борьбе с инфекциями во время Крымской кампании 1854–1856 гг. В этом же

контексте развивается вопрос об отстаивании приоритета в научных открытиях с элементами национального аспекта патриотизма. Подробно излагается дискуссия между Пастером и Либихом о брожении, что в дальнейшем послужило надежной основой для выводов историков науки. Не обходится стороной и вопрос о противостоянии французской бактериологической школы Коху с его суперавторитетом и особой манерой ведения научных споров. Уникальны также воспоминания Мечникова о пожилом Пастере. В общем, книга эта стоит многого и является достойным завещанием великого труженика и подвижника науки.

И, наконец, еще один существенный факт хотелось бы отметить, который рельефнее выступает на 100-летнем отдалении. Ученый на склоне лет, кроме вышеописанной книги с 40-летним самоанализом, счел необходимым выполнить важную миссию — поделиться личным ретроспективным взглядом на общие итоги развития биологии за истекшие полвека и опубликовать по этому поводу уникальную работу в новогоднем номере «Русских ведомостей» (1 января 1914 г.) — «К истории биологии в России за истекшее пятидесятилетие (по личным воспоминаниям)» [25, с. 6–13].

Это — бесценный для специалистов и историков науки документ. Поражает летописная точность и объективность анализа, что было неудивительно, так как Мечников всегда с начала своей деятельности находился в центре мировых научных событий. Проходит череда прославленных имен — К. Бэр, Л.С. Ценковский, А.О. Ковалевский (эмбриология, ботаника, зоология), Н.И. Пирогов, В.П. Боткин (медицина), И.М. Сеченов, И.Ф. Цион, И.П. Павлов, Н.О. Ковалевский (медицинская физиология), К.А. Тимирязев, А.С. Фаминцын, И.П. Бородин, В.И. Палладин (физиология растений).

Автор подчеркивает, что подавляющее большинство врачей XIX века главные темы в клинической области основывало на успехах физиологии и общей патологии. Однако мало-помалу стало формироваться особое направление в медицине, сосредоточенное на выяснении роли микроскопических организмов в возникновении болезней. В относительно короткие сроки была создана совершенно новая отрасль — микробиология.

Мечников сознательно не углубляется в историю появления этой науки, однако с сожалением констатирует, что, несмотря на явные успехи в других отраслях, она не находила отклика и соответствующего развития в России (за редкими исключениями, например, С.Н.

Виноградский). Чувствуется, что его патриотическое чувство здесь было уязвлено. Выдающиеся успехи Пастера в Париже и Коха в Берлине не увлекали его соотечественников даже в тех областях изучения инфекционных болезней, где русские ученые, казалось бы, должны были иметь приоритет (возвратный тиф и др.). Тем не менее их опережали европейцы в экспедициях в Индию, Мексику и даже японцы. Все-таки престарелый ученый заканчивает статью на оптимистической ноте и верит в будущий подъем энтузиазма русских исследователей, как это было в пореформенное время XIX века.

Литература

1. Бальдвин Дж.М. Гений и его среда // В кн.: Введение в психологию (общий обзор науки о душе). Пер. с англ. / Под ред. Н.Н. Спиридонова. — М.: Кушнерев И.Н. и Ко, 1902. — Глава X. — С. 160–175.
2. Безредка А.М. История одной идеи. Творчество Мечникова / Пер. с фр. — Харьков, 1926. — 104 с.
3. Гальтон Ф. Наследственность таланта. Ее законы и последствия / Пер. с англ. — М.: Мысль, 1996. — 272 с.
4. Иван Михайлович Сеченов: К 150-летию со дня рождения / Под ред. П.Г. Костюка, С.Р. Микулинского, М.Г. Ярошевского. — М.: Изд-во «Наука», 1980. — 608 с.
5. Капица С.П. Жизнь науки. Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Тончу, 2008. — 592 с.
6. Капица С.П. Жизнь науки. — М.: Изд-во «Наука», 1973. — 600 с.
7. Карлик Л.Н. Мечников: 1845–1916. — М., 1946. — 120 с.
8. Кахаль С.Р. Автобиография: воспоминания о моей жизни. Пер. с англ. Воробьева В.С. / Под ред. А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. — М.: Медицина, 1985. — 272 с.
9. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедии: М — Я. Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1992. — С. 73–76.
10. Ломброзо Ц. Гениальность и помешательство. — СПб.: Ф. Павленков, 1885. — 351 с.
11. Мечникова О.Н. Жизнь Ильи Ильича Мечникова. — М.-Л.: ГИЗ, 1926. — 225 с.
12. Мечников И.И. Академическое собрание сочинений / Ред. коллегия: Н.Н. Аничков и др.; Акад. мед. наук СССР. — М.: [б.и.], 1950–1964. — 16 т.
13. Мечников И.И. Вопросы иммунитета. Избранные труды. — М.: Изд. АН СССР, 1951. — 735 с.
14. Мечников И.И. Воспоминания о Сеченове / В кн.: Мечников И.И. Страницы воспоминаний. — М.: Изд-во АН СССР, 1946. — С. 45–64.
15. Мечников И.И. День у Толстого в Ясной Поляне / В кн.: Мечников И.И. Страницы воспоминаний. — М.: Изд. АН СССР, 1946. — С. 128–141.

16. Мечников И.И. Избранные биологические произведения / Под ред. В.А. Догеля и А.Е. Гайсиновича. — М.: Изд-во АН СССР, 1950. — 798 с. — Серия «Классики науки».
17. Мечников И.И. Избранные произведения. — М.: Учпедгиз, 1956. — 416 с.
18. Мечников И.И. Лекции о сравнительной патологии воспаления / Под ред. Л.А. Тарасевича. 2-е изд. — М.-Пгг.: ГИЗ, 1923. — II+168 с., 3 табл. — Классики естествознания.
19. Мечников И.И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях / Пер с фр. — СПб.: Изд. Риккера, 1903. — VII+604 с.
20. Мечников И.И. Современное положение вопроса об иммунитете в инфекционных болезнях. Пер. с фр. / В кн.: Научное наследство. Т. 1. — М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1948. — С. 520–541 [Нобелевская лекция].
21. Мечников И.И. Современное состояние вопроса об иммунитете в инфекционных заболеваниях // В кн.: Мечников И.И. Академическое собрание сочинений / Ред. коллегия: Н.Н. Аничков и др.; Акад. мед. наук СССР. — М.: [б.и.], 1950–1964, 16 т. — 1952. — Т. VII. — С. 371–388 [Нобелевская лекция].
22. Мечников И.И. Сорок лет искания рационального мировоззрения. — М.: Издание «Научного слова», 1913. — 291 с.
23. Мечников И.И. Сорок лет искания рационального мировоззрения. Изд. 2-е, испр. и доп. — М.: Издание «Научного слова», 1914. — 333 с.
24. Мечников И.И. Сорок лет искания рационального мировоззрения. Изд. 3-е. — М.: Госиздат, 1925. — 280 с. [Имеется ред. статья и примечания ред. Исключены 2 статьи].
25. Мечников И.И. Страницы воспоминаний. — М.: Изд. АН СССР, 1946. — 280 с.
26. Мечников И.И. Этюды о природе человека. 3-е изд., доп. — М.: Издание «Научного слова», 1908. — XIX+220 с.
27. Мечников И.И. Этюды о природе человека. Изд. 4-е, испр. и доп. — М.: Издание «Научного слова», 1913. — 238 с.
28. Мечников И.И. Этюды о природе человека. — М.: Изд. АН СССР, 1961. — 290 с.
29. Мечников И.И. Этюды оптимизма. Изд. 4-е. — М.: Издание «Научного слова», 1917. — 289 с.
30. Мечников И.И. Этюды оптимизма. — М.: Научное слово, 1907. — VI+284 с.
31. Мечников И. Основатели современной медицины. Пастер. — Листер. — Кох. — М.: Издание «Научного слова», 1915. — 136 с.
32. Мечников Илья. Основатели современной медицины: Луи Пастер, Джозеф Листер, Роберт Кох (из наследия естественно-научной мысли: биология). — М.: Изд-во «Либроком», 2012. — 152 с.
33. Могилевский Б. И.И. Мечников. Повесть о трудах и днях великого русского биолога. — М.-Л.: Гос. изд-во детской литературы, 1950. — 288 с.
34. Могилевский Б.Л. Мечников. — М.: Изд-во ЦК ВЛКСМ «Молодая гвардия», 1958. — 352 с. — ЖЗЛ.
35. Нобелевская премия. Физиология и медицина. Т. 1. 1901–1909: пер. с англ. / Ин-т истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова, Рос. Акад. Наук, Нобелевский фонд. — М.: Физматлит, 2006. — 553 с. — (Нобелевские лекции — 100 лет).
36. Омелянский В.Л. И.И. Мечников, его жизнь и труды. — Пг.: Типография П.П. Сойкина, 1917. — 46 с.
37. Оствальд В. Великие люди: со статьей проф. Э. Бауэра / Пер. со 2-го нем. издания Г. Кваша. — Вятское книгоиздательское товарищество, 1910. — XII, 398 с., IV.
38. Рамон-и-Кахаль С. Теории старения и смерти // В кн.: Книга о здоровье: Сборник / Сост. Ю.В. Махотин, О.В. Карева, Т.Н. Лосева. Под ред. Ю.П. Лисицына. — М.: Медицина, 1988. — С. 458–472.
39. Резник С.Е. Мечников. — М.: Молодая гвардия, 1973. — 368 с. — ЖЗЛ.
40. Сборник, посвященный И.И. Мечникову в память пребывания его в Петербурге 14–26 мая 1909 г. — СПб., 1909.
41. Сеченов И.М. Автобиографические записки. — М.: Изд. Научн. слова, 1907. — XVI+195 с.
42. Спиро С. Толстой о И.И. Мечникове // Русское слово. — 1909, 3 (16 июня). — № 125.
43. Сухов А.Д. И.И. Мечников и философия // Философия и общество. — 2011. — № 1(61). — С. 142–159.
44. Сухов А.Д. Материалистическое философствование в русском естествознании XIX–XX вв. / Рос. акад. наук, Ин-т философии. — М.: ИФ РАН, 2011. — 133 с.
45. Фролов В.А. Опередивший время. — М.: Сов. Россия, 1980. — 272 с.
46. Хижняков В.В., Вайндрах Г.М. и Хижнякова Н.В. Творчество Мечникова и литература о нем (библиографический указатель). — М.: МЕДГИЗ, 1951. — 192 с.
47. Шабров А.В., Князькин И.В., Марьянович А.Т. Илья Ильич Мечников. Энциклопедия жизни и творчества. — СПб.: Изд-во ДЕАН, 2008. — 1264 с.
48. Шмальгаузен И.И. Проблема смерти и бессмертия. — М.: ГИЗ, 1926. — 92 с.
49. Эрлих П. О частичных функциях клетки / В кн.: Ehrlich P. Биологические этюды. Пер. д-ра Е.С. Таль. — С.-Петербург: Издание Товарищества «Новое в медицине», 1911. — С. 121–145 [Нобелевская лекция].
50. Kretschmer E. Geniale Menschen. — Berlin: Verlag von Julius Springer, 1929. — 254 S.
51. Mechnikov Ilya. Nobel Lecture: On the Present State of the Question of Immunity in Infectious Diseases. Nobelprize.org. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1908/mechnikov-lecture.html.
52. Metchnikov E. Sur l'état actuel de la question de l'immunité dans les maladies infectieuses. — Stockholm: Impr. Royale P. A. Norstedt, 1909 [Нобелевская лекция].

**ON THE 100TH ANNIVERSARY OF THE DEATH OF I.I. MECHNIKOV
(1845–1916)**

O.V. VOROBYEVA, V.S. VOROBYEV

Yu.A. Ovchinnikov Russian Biotechnology Society, Moscow

The paper contains the materials in connection with the 100th anniversary of the death of I.I. Mechnikov. In addition to general historical analysis is published an introduction to his famous book of philosophical orientation «Forty years in search of a rational worldview» that best represents this aspect of his work.

Keywords: immunology, microbiology, history, biographies, I.I. Mechnikov.

1. Рукописи статей и других материалов представляются в редакцию на бумажном носителе (формат А4) или в электронном виде (на дискете или по электронной почте с обязательным уведомлением).
2. Текст набирается в Microsoft Word, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, межстрочный интервал — полторный. Размещение на листе формата А4 со стандартными полями. Кроме текста статьи, добавляются сведения об авторе(ах): Ф.И.О., место работы, должность, научные степень и звание, адреса для переписки и электронной связи, номера факсов и телефонов). Необходимо сопроводительное письмо из учреждения.
3. Объем рукописи: оригинальные статьи — не более 12–14 стр. (в среднем 22000 знаков), не более 25 цитированных авторов; обзоры — не более 20–24 стр. (в среднем 40000 знаков), список литературы — не более 50 авторов. Требования к композиции рукописи: 1) оригинальные статьи — УДК, название, автор(ы), место работы, резюме на русском и английском языках, ключевые слова, введение, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (выводы), литература, список сокращений; 2) краткие сообщения и обзоры строятся в виде сплошного текста, без вышеуказанных рубрикаций, со списком литературы, резюме на русском и английском языках; 3) остальные материалы (письма в редакцию, хроникальные сообщения, рецензии и т.д.) представляются в произвольной форме.
4. Требования к оформлению содержания рукописи (таблицы, графики, формулы, фотографии, рисунки и др.). Рисунки прилагаются отдельно к тексту рукописи в бумажном и электронном виде в формате TIF или JPEG. Таблицы помещаются по ходу текста или прилагаются отдельно. Порядок оформления иллюстративного и иного дополнительного (пояснений, примечаний, благодарностей и т.д.) материала к текстам обычный.
5. Требования к цитированной литературе: Список литературы оформляется или в алфавитном порядке (вначале — литература на русском языке, затем — на иностранных), или по порядку упоминания и ссылок в тексте при использовании цифр. В последнем случае номер цитированного источника берется в тексте в квадратные скобки. Оформление отдельного источника литературы осуществляется в соответствии с общепринятыми для научных изданий библиографическими требованиями, включая международные правила.
6. Не допускается публикация работ, уже напечатанных или посланных в редакции других изданий.
7. При несоблюдении указанных правил статьи редакцией не принимаются.
8. Принятые к публикации рукописи проходят рецензирование, после чего принимается окончательное решение о возможности печатания. Отклоненные рукописи не возвращаются.
9. Редакция не несет ответственности за достоверность фактов, выводы и суждения, приведенные в представленном к печати и опубликованном материале авторов.
10. Редакция оставляет за собой право делать научную и литературную правку, в том числе сокращать объем статей.
11. Адрес редакции указан на титульном листе журнала.
12. Журнал является безгонорарным. Редакция резервирует для автора статьи по 1 экземпляру журнала. По вопросам приобретения отдельных номеров журнала следует обращаться в редакцию.
13. Имеется электронный архив журнала на сайте Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова (www.biorosinfo.ru).

ISSN 1996-4741



Подписано к печати 30.06.16
 Формат 60/90¹/₈. Бумага офсетная № 1.
 Печать офсетная. Гарнитура Академия.
 Печ. л. 4,0. Тираж 1000 экз.

ООО «Издательство «БИОСФЕРА»
 109147 Москва, ул. Марксистская, 20, стр. 8
 Тел.: +7 (495) 763-18-41; E-mail: biosphere@biosinfo.ru

ОБЩЕСТВО БИОТЕХНОЛОГОВ РОССИИ ИМ. Ю.А. ОВЧИННИКОВА

Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова (ОБР) создано в 2003 г., зарегистрировано Минюстом России.

Главными целями деятельности ОБР являются:

- содействие развитию биотехнологии в России как приоритетного направления научно-технического прогресса, основы повышения уровня жизни и благосостояния ее граждан;
- содействие сохранению научного и научно-технологического потенциала биотехнологии в различных отраслях народного хозяйства, достижению приоритета российской науки;
- обеспечение обмена научными идеями и научно-техническими достижениями, передовым производственным опытом;
- содействие развитию сотрудничества ученых, инженеров, специалистов с мировым научным и общественно-политическим сообществом;
- создание условий для творческой работы, роста профессионализма и компетентности, более полного использования интеллектуального потенциала членов организации в интересах развития науки и производства.

Для достижения этих целей ОБР осуществляет различные мероприятия, в том числе проводит конференции, симпозиумы, рабочие совещания. Регулярно проводится Съезд Общества биотехнологов России.

Издается журнал «Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова» совместно с Информационно-аналитическим центром медико-социальных проблем.

ОБР имеет отделения в 57 регионах России и объединяет свыше 3000 членов.

ОБР является членом Европейской федерации биотехнологии.

ОБР тесно сотрудничает с Союзом биотехнологов и другими общественными и государственными организациями, научными и образовательными учреждениями по профилю.

Основой организационной деятельности ОБР являются региональные отделения, тесно взаимодействующие с Центральным Правлением и Секциями (экспертными группами).

Членство в ОБР является бесплатным для физических лиц.

Контакты: Адрес: 119071 Москва, Ленинский пр-т, 33

Тел.: +7 (495) 648-09-13

E-mail: obr@biorosinfo.ru; www.biorosinfo.ru