

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

УТВЕРЖДАЮ

Председатель СПбНЦ РАН  
академик



Ж.И. Алферов

2015 г.

ОТЧЕТ

о научно-исследовательской работе  
по теме 82.1.

«Разработка теории трансформации научно-инновационного пространства Санкт-Петербурга в контексте инновационного развития российской экономики с учетом теоретико-методологических основ устойчивого технологического развития региона на основе инновационно-инвестиционной деятельности и воспроизводства и формирования научно-образовательного потенциала Санкт-Петербурга»  
по Государственному заданию СПбНЦ РАН в 2014–2016 гг.  
(промежуточный)

Этап 2015 года

Зам. руководителя темы  
Главный ученый секретарь  
СПбНЦ РАН, д.э.н., проф.

Г. В. Двас

Санкт-Петербург  
2015

## РЕФЕРАТ

Отчет 741 с., 11 рис., 1 табл., 452 источника (в разделах отчета)

### НАУЧНО-ИННОВАЦИОННОЕ ПРОСТРАНСТВО САНКТ-ПЕТЕРБУРГА, ИННОВАЦИОННОЕ РАЗВИТИЕ ЭКОНОМИКИ, ВОСПРОИЗВОДСТВО НАУЧНО- ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НАУКИ

Объектом исследования является научно-инновационное пространство Санкт-Петербурга как составляющая мировой науки и российской экономики.

Цель работы – разработка принципов осуществления системного процесса перехода Санкт-Петербурга к инновационной экономике, на базе обеспечения научно-инновационного воспроизводства, возобновления научно-инновационного процесса.

В процессе этапа работы, выполненного в 2014 году, были выявлены основные, наиболее перспективные тренды развития отраслей мировой науки на период до 2030 года, из которых выделены направления развития науки в Санкт-Петербурге, соответствующих приоритетам развития Санкт-Петербурга, установленным Концепцией развития Санкт-Петербурга на период до 2030 года, и научно-инновационному потенциалу Санкт-Петербурга (в части, соответствующей научно-инновационному потенциалу учреждений ФАНО России, подведомственных до 2014 года РАН).

В 2015 году подготовлен первый вариант Программы фундаментальных научных исследований Санкт-Петербурга до 2030 года. Программа включает исследования, проводимые в вузах и научно-исследовательских институтах разной ведомственной принадлежности. Осуществлен принцип системного процесса перехода Санкт-Петербурга к инновационной экономике на базе обеспечения научно-исследовательского воспроизводства, т.е. постоянного возобновления процесса научных исследований и постоянного инновационного процесса.

Эффективность выполненных исследований определяется участием в их проведении научных кадров высшей квалификации научных подразделений Санкт-Петербургского научного центра РАН (в том числе – 11 членов РАН, 41 ведущий доктор наук по соответствующим направлениям) с привлечением в качестве экспертных институтов объединенных научных советов Президиума Санкт-Петербургского научного центра РАН, возглавляемых академиками РАН.

## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Зам. руководителя темы  
Главный ученый секретарь СПбНЦ РАН,  
д.э.н., проф.

Г.В. Двас (введение)

### Научные руководители разделов:

академик  
академик  
академик  
академик  
чл.-корр. РАН  
академик  
академик  
академик  
академик

Р.А. Сурис (раздел 1)  
М.П. Федоров (раздел 2)  
И.В. Горынин (раздел 3)  
Н.Ф. Морозов (раздел 3)  
В.Я. Шевченко (раздел 4)  
Р.М. Юсупов (раздел 5)  
В.А. Румянцев (раздел 6)  
Ю.В. Наточин (раздел 7)  
С.Г. Инге-Вечтомов (раздел 8)  
Н.Н. Казанский (раздел 9)

### Ответственные исполнители разделов:

с.н.с., д.ф.-м.н.  
с.н.с., к.т.н.  
с.н.с., к.х.н.  
с.н.с., к.х.н.  
с.н.с., к.т.н.  
в.н.с., д.г.н.  
с.н.с., к.б.н.  
с.н.с., к.б.н.  
зав. НИО СПбНЦ РАН, к.и.н.

И.А. Митропольский (раздел 1)  
С.М. Счисляев (раздел 2)  
Т.Ф. Пименова (раздел 3)  
Т.А. Цыганова (раздел 4)  
В.С. Марков (раздел 5)  
В.М. Анохин (раздел 6)  
Л.А. Джапаридзе (раздел 7)  
Ю.Н. Бубличенко (раздел 8)  
Е.А. Иванова (раздел 9)

### Исполнители разделов:

гл.н.с., д.ф.-м.н.  
в.н.с., к.ф.-м.н.  
гл.н.с., д.ф.-м.н.  
гл.н.с., д.ф.-м.н.  
гл.н.с., д.ф.-м.н.  
гл.н.с., д.ф.-м.н.  
гл.н.с., д.ф.-м.н.

с.н.с.  
с.н.с.

в.н.с., д.ф.-м.н., проф.  
г.н.с., чл.-корр. РАН  
в.н.с., д.т.н., проф.  
гл.н.с., чл.-корр. РАН,  
в.н.с., д.т.н., проф.  
н.с.  
с.н.с., д.т.н., проф.  
в.н.с., д.т.н., проф.  
в.н.с., д.т.н.  
в.н.с., к.ф.-м.н.

Я.И. Азимов (раздел 1)  
А.К. Власников (раздел 1)  
М.А. Всемирнов (раздел 1)  
Л.Е. Голуб (раздел 1)  
Н.Р. Ихсанов (раздел 1)  
Ю.А. Копытенко (раздел 1)  
Г.С. Соколовский (раздел 1)

А.А. Безбородов (раздел 2)  
О.В. Никифорова (раздел 2)

С.А. Атрошенко (раздел 3)  
В.А. Жабрев (раздел 3)  
В.И. Марголин (раздел 3)  
Ю.В. Петров (раздел 3)  
А.А. Попович (раздел 3)  
И.Д. Сибаров (раздел 3)  
В.И. Смирнов (раздел 3)  
В.А. Тупик (раздел 3)  
Б.В. Фармаковский (раздел 3)  
В.А. Швецова (раздел 3)

гл.н.с., д.х.н.  
гл.н.с., д.х.н, проф.  
в.н.с., д.х.н, проф.  
гл.н.с., д.х.н., проф.

г.н.с., д.т.н., проф.  
в.н.с., к.т.н.  
в.н.с., к.ф.-м.н.  
в.н.с., д.т.н.  
н.с.  
гл.н.с., д.т.н., проф.  
в.н.с., к.т.н., доц.

вед. спец.  
гл.н.с., д.г.н.

гл.н.с., чл.-корр. РАН  
н.с., к.б.н.  
гл.н.с., д.ф.-м.н., проф.  
н.с.  
гл.н.с., д.б.н.  
в.н.с., д.м.н.  
в.н.с., д.б.н.

в.н.с., к.б.н.  
в.н.с., д.б.н.  
с.н.с., к.б.н.  
н.с.  
с.н.с., к.б.н.  
с.н.с., к.б.н.  
в.н.с., д.э.н.  
с.н.с., к.с.-х.н.  
с.н.с., к.б.н.  
в.н.с., д.б.н.

гл.н.с., д.филол.н.  
с.н.с., к.соц.н.  
с.н.с., к.и.н.  
н.с.  
в.н.с., д.и.н.  
н.с.

Соисполнители разделов:  
д.б.н., проф.

И.Ю. Кручинина (раздел 4)  
А.А. Малыгин (раздел 4)  
В.П. Толстой (раздел 4)  
Л.И. Чубраева (раздел 4)

В.И. Воробьев (раздел 5)  
А.Ю. Атисков (раздел 5)  
Е.Л. Евневич (раздел 5)  
С.В. Кулешов (раздел 5)  
Т.В. Сидоренко (раздел 5)  
Б.В. Соколов (раздел 5)  
Р.Р. Фаткиева (раздел 5)

А.Р. Батаршина (раздел 6)  
Ш.Р. Поздняков (раздел 6)

В.Н. Анисимов (раздел 7)  
Л.В. Бондаренко (раздел 7)  
В.Е. Курочкин (раздел 7)  
О.А. Мацкевич (раздел 7)  
А.Г. Марков (раздел 7)  
С.В. Сидоренко (раздел 7)  
А.Н. Суворов (раздел 7)

Н.И. Абрамсон (раздел 8)  
С.В. Алексеев (раздел 8)  
А.Г. Бубличенко (раздел 8)  
Н.Ю. Быстрова (раздел 8)  
Л.Л. Войта (раздел 8)  
Э.В. Гущина (раздел 8)  
В.К. Донченко (раздел 8)  
В.А. Жуков (раздел 8)  
В.М. Коткова (раздел 8)  
М.И. Орлова (раздел 8)

К.А. Баршт (раздел 9)  
С.И. Бояркина (раздел 9)  
Л.Б. Вольфцун (раздел 9)  
А.А. Воронова (раздел 9)  
Б.С. Каганович (раздел 9)  
Л.Г. Николаева (раздел 9)

А.Л. Лapidус (раздел 7, СПбГУ)



## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
Часть 1. ПРОГРАММА ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН НА ПЕРИОД 2017 – 2030 гг.....	8
Часть 2. ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА ПРОГРАММЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН НА ПЕРИОД 2017 – 2030 гг.....	125
Раздел 1 Физико-математические науки.....	125
1.1 Математические науки.....	125
1.2 Астрономия и астрономия.....	129
1.3 Физика элементарных частиц.....	138
1.4 Физика атомного ядра и элементарных частиц.....	141
1.5. Физика конденсированных сред.....	147
1.6 Оптика и лазерная физика.....	148
1.7 Физика плазмы.....	152
1.8 Геофизика и радиофизика.....	154
Раздел 2 Проблемы энергетики.....	157
Раздел 3 Материаловедение, механика, прочность.....	180
3.1 Конструкционная прочность и механика разрушения.....	180
3.2 Экстремальные состояния материалов и конструкций.....	201
3.3 Новые материалы.....	208
Раздел 4 Химические науки.....	277
Раздел 5 Формирование и развитие информационной инфраструктуры инновационного развития Санкт-Петербурга.....	312
5.1 Теория информации, научные основы информационно- вычислительных систем и сетей информации общества, квантовые методы обработки информации.....	312

5.2 Высокпроизводительные системы и технологии, интеллектуальный анализ данных.....	358
Раздел 6 Науки о Земле.....	375
6.1 Фундаментальные научные исследования Арктического региона...	375
6.2 Фундаментальные научные исследования Антарктического региона	394
6.3 Фундаментальные научные исследования региона Ладожского озера.....	406
Раздел 7 Биология и медицина.....	419
7.1 Микробиом и макроорганизм.....	419
7.2 Роль иммунологических нарушений в инициации и прогрессировании аутоиммунных заболеваний.....	511
7.3 Молекулярные механизмы наследственных болезней. Новые технологии в диагностике, терапии.....	533
7.4 Наноматериалы в медицине.....	580
Раздел 8 Экология и природные ресурсы.....	607
8.1 Биоресурсы. Изучение и мониторинг биоразнообразия Северо-Запада России.....	607
8.2 Влияние природопользования на экосистемы региона.....	624
8.3 Экологическая генетика.....	649
8.4 Научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества природной среды.....	662
Раздел 9 Гуманитарные и общественные науки.....	677
9.1 История.....	677
9.2 Литературоведение.....	684
9.3 Социология.....	733
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	741

## ВВЕДЕНИЕ

Настоящий отчет представляет основные результаты второго этапа научно-исследовательской работы «Разработка теории трансформации научно-исследовательского пространства Санкт-Петербурга в контексте инновационного развития российской экономики с учетом теоретико-методологических основ устойчивого технологического развития региона на основе инновационно-инвестиционной деятельности и воспроизводства и формирования научно-образовательного потенциала Санкт-Петербурга», выполняемой Санкт-Петербургским научным центром РАН в рамках государственного задания.

Цель исследовательской работы предполагала решение следующих задач, подлежащих выполнению силами научных подразделений Санкт-Петербургского научного центра РАН с привлечением в качестве экспертных институтов Объединенных научных советов Президиума Санкт-Петербургского научного центра РАН:

1. Выявление основных, наиболее перспективных трендов развития соответствующих отраслей мировой науки на период до 2030 года;

2. Выявление направлений развития науки в Санкт-Петербурге, соответствующих трендам развития мировой науки, приоритетам развития Санкт-Петербурга, установленным Концепцией развития Санкт-Петербурга на период до 2030 года, и научно-инновационному потенциалу Санкт-Петербурга;

3. Формирование программы научных исследований, а также практических рекомендаций по адаптации системы управления инновационно-инвестиционной деятельности и воспроизводства и формирования научно-образовательного потенциала Санкт-Петербурга.

4. Разработка методологических основ трансформации научно-инновационного пространства Санкт-Петербурга и методической основы адаптации системы управления инновационно-инвестиционной деятельности и воспроизводства и формирования научно-образовательного потенциала Санкт-Петербурга в контексте указанной трансформации;

5. Разработка проекта государственной программы трансформации научно-инновационного пространства Санкт-Петербурга.

В 2014 году были выполнены исследования по реализации задачи 1, а также задачи 2 в части, соответствующей научно-инновационному потенциалу учреждений ФАНО России, за исключением подведомственных до 2014 года РАН и РАНХ.

В 2015 году были завершены исследования в рамках задачи 2 (в части остальных научных учреждений ФАНО России, отраслевой и вузовской науки), а также выполнены исследования в рамках реализации задачи 3 (без окончательного обоснования ресурсного обеспечения).

## ЧАСТЬ I

### ПРОГРАММА ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН

на период 2017 – 2030 гг.

Тема исследования	Содержание работы	Ожидаемые результаты	Период проведения исследований	Научные организации, руководители работ	Запрашиваемое финансирование
<b>1. ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ</b>					
1.1. Математические науки					
1.1.1. Алгебра и теория чисел.	Развитие алгебро-геометрических, топологических и мотивных методов, применение их к решению классических проблем математики.	Продвижение в развитии этих методов позволит применить хорошо разработанные алгебро-геометрические и гомотопические методы к решению весьма трудных классических арифметических проблем, в частности, проблемы Барратта и Мура.	2017-2025	СПбГУ; ПОМИ	
1.1.2. Математический и функциональный анализ.	Исследования в области гармонического и комплексного анализа. Систематическое использование методов гармонического анализа в теории функций нескольких комплексных переменных.	Переход в области гармонического анализа от конкретных функциональных пространств и конкретных операторов к их классам и обобщениям, изучение пространств Лебега и Соболева с переменным показателем. Гармонический анализ на сфере, создание теории аппроксимации на сфере.	2017-2030	ПОМИ; Лаборатория им. Чебышева (СПбГУ), С.К.Смирнов	
1.1.3. Теория вероятностей и математическая статистика.	Решение аналитических проблем теории вероятностей и математической статистики, применение аналитических методов при решении статистических	Изучение асимптотических закономерностей, возникающих в задачах теории вероятностей и математической статистики. Применение аналитических методов	2017-2030	СПбГУ; ПОМИ	



	задач.	в физике, биологии, вычислительной математике и других естественных науках.			
1.1.4. Геометрия и топология	<p>Исследование вопросов, связанных с дискретизацией римановых и финслеровых многообразий посредством аппроксимации их сетями.</p> <p>Изучение связи крупномасштабной геометрии некомпактных пространств с геометрией их границ на бесконечности.</p> <p>Исследования по тропической геометрии, гомотопическим инвариантам и случайным блужданиям.</p>	<p>Разработка и внедрение численных методов при решении геометрических проблем.</p> <p>Решения ключевых проблем, среди которых можно упомянуть гипотезы Новикова, Конна-Баумана, Кэннона, теория гиперболических групп с приложениями к маломерной топологии, гипотеза Герстона о виртуализации и геометризации трехмерных многообразий.</p> <p>Решения классических проблем алгебраической геометрии над полями комплексных и вещественных чисел, построение вещественных алгебраических кривых с контролируемой топологией, и вычисления плоских инвариантов Громова — Виттена.</p>	2017-2025	ПОМИ	
1.1.5. Уравнения математической физики и дифференциальные уравнения в частных производных.	<p>Изучение уравнений Навье-Стокса и их применимости для описания динамики вязкой несжимаемой жидкости при больших числах Рейнольдса.</p> <p>Получение апостериорных оценок для различных краевых и начально-краевых задач математической физики.</p>	<p>Создание и развитие математического аппарата, позволяющего адекватно моделировать явления, наблюдаемые в жидких и газообразных средах, а также позволяющего проводить качественный анализ и расчет различных параметров и характеристик течений указанных сред.</p> <p>Вычисление расстояния между заданной функцией и точным решением соответ-</p>	2017-2025	СПбГУ; ПОМИ;	

		<p>ствующей краевой задачи, имеющее исключительно важное значение для количественного анализа математических моделей, возникающих в естественных науках.</p>			
1.1.6. Теоретическая физика.	Исследования в квантовой теории Янга-Миллса.	<p>Развитие методов квантовой теории поля с использованием опыта решений точно интегрируемых моделей; развитие новых методов, позволяющих анализировать квантовые системы вне рамок обычной теории возмущений; развитие математического аппарата теории квантовых групп и её приложение к квантовому методу обратной задачи.</p> <p>Выяснение основных принципов, лежащих в основе обнаруженной дуальности между теорией калибровочных полей и теорией струн, в частности, интегрируемости определенных классических и квантовых моделей, возникающих как со стороны теории поля, так и со стороны теории струн, а также изучение свойств представлений конечномерных и аффинных алгебр Ли, необходимых для исследования квантовых интегрируемых систем и топологических теорий поля.</p> <p>Вычисление корреляционных функций (функций Грина) квантовых интегрируемых моделей и описание</p>	2017-2025	ПОМИ	

		их связей с классическими интегрируемыми системами, изучение связей корреляционных функций квантовых интегрируемых моделей с объектами комбинаторики, изучение интегрируемых моделей для описания явлений квантовой нелинейной оптики, изучение связи интегрируемых спиновых цепочек с R-матрицами и изучение уравнения Янга-Бакстера.			
1.1.7. Теоретическая информатика.	Теория сложности алгоритмов, теория схемной сложности вычислений, исследование комбинаторных структур и исследования по теории графов.	Разработка методов автоматического доказательства верхних оценок для алгоритмов, работающих методом расщепления, новых алгоритмов и оценок сложности для задачи максимальной выполнимости, задачи о максимальном разрезе, задаче о кратчайшей общей надстроке. Новые верхние оценки на DPPL-алгоритмы для задачи выполнимости, улучшающие предыдущие рекордные значения и новые экспоненциальные нижние оценки на выполнимых формулах, которые на данный момент доказаны для ограниченных классов DPPL-алгоритмов. Оценки качества алгоритмов коммутации сетевых пакетов в ограниченном буфере.	2017-2025	ПОМИ	
1.2. Астрономия и астрофизика					
1.2.1. Физика и эволюция вырож-	Теоретические исследова-	Построение модели магни-	2017-2030	ГАО;	

<p>денных звездных объектов (белых карликов и нейтронных звезд). Механизмы энерговыделения пульсаров, взрывных переменных, рентгеновских и гамма-барстеров, повторяющихся и космологических гамма-всплесков.</p>	<p>ния внутренней структуры, процессов переноса, тепловой и магнитной эволюции нейтронных звезд. Исследования структуры течения плазмы в окрестности аккрецирующих нейтронных звезд, процессы генерации теплового и нетеплового излучения этих объектов и моделирование процессов ускорения частиц до высоких и сверхвысоких энергий в процессе вспышки сверхновой и гамма-всплесков.</p>	<p>то-левитационной аккреции на нейтронные звезды и черные дыры, объяснение происхождения, тепловой и магнито-ротационной эволюции пульсаров, разработка механизма энерговыделения барстеров и повторяющихся гамма-всплесков. Разработка и создание телескопов гамма-излучения высоких и сверхвысоких энергий космического и наземного базирования. Наблюдения космических источников высоких энергий на крупнейших рентгеновских, оптических и радиотелескопах.</p>		<p>ИПА; ФТИ</p>	
<p>1.2.2. Исследования активных ядер галактик и взаимодействия галактик.</p>	<p>Всеволновая синхронная фотометрия, спектроскопия и поляриметрия в оптическом и радиодиапазонах, исследование релятивистских истечений вещества (джеты) из этих объектов вплоть до области их формирования.</p>	<p>Изучение глобальной экосистемы галактики и проверка справедливости предположений, лежащих в основе современной модели галактической эволюции. Наблюдения и интерпретация эволюции джетов из активных ядер галактик. Наблюдательная проверка и уточнение сценария взаимодействия галактик.</p>	<p>2017-2030</p>	<p>СПбГУ; ГАО; ИПА; САО</p>	
<p>1.2.3. Исследование межзвездной среды, областей звездообразования и межзвездных молекулярных полос.</p>	<p>Моделирование свойств межзвездной пыли, параметров молекулярных облаков и глобул повышенной плотности, являющихся очагами звездообразования. Спектростропия межзвездных облаков с рекордным отношением сигнала к шуму.</p>	<p>Получение информации об эволюции Галактики от момента ее формирования до настоящего времени и построение сценария ее дальнейшего развития. Определение динамических характеристик Галактики, механизма формирования ее структуры и процессов звездообразования.</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ГАО; ИПА; СПбГУ; САО</p>	



1.3. Физика элементарных частиц

<p>1.3.1. Экспериментальные исследования и феноменологическое описание адронов и их сильных взаимодействий.</p>	<p>Исследования спектроскопии адронов. Поиски и изучение экзотических (многокварковых, гибридных и др.) адронов, исследование их свойств, взаимодействий и механизмов их рождения. Исследование жестких процессов с участием адронов. Изучение процессов рождения адронов с тяжелыми кварками, которые могут зондировать сильные взаимодействия на малых расстояниях; исследование механизмов этих процессов. Изучение поведения различных процессов и их характеристик (в том числе полные, неупругие и дифференциальные сечения, множественности, близкие и дальние корреляции вторичных адронов в неупругих реакциях, и др.) при высоких и сверхвысоких энергиях, с использованием как различных ускорителей, так и космических лучей.</p>	<p>Углубление понимания свойств сильных взаимодействий и описывающей их Квантовой Хромодинамики (КХД). Выявление и моделирование тех следствий КХД, которые не поддаются пока прямым расчетам. Возможны приложения, например, к проблеме генерации космических лучей и их влияния на процессы и объекты в космосе, к созданию атомных реакторов с запуском от ускорителя, и др.</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ПИЯФ; СПбГУ; СПбГПУ</p>	
<p>1.3.2. Экспериментальные исследования и феноменологическое описание электромагнитных и слабых взаимодействий адронов и лептонов.</p>	<p>Исследования электромагнитных свойств частиц, например, формфакторов и других характеристик. Извлечение радиусов адронов и выделение вкладов многофотонных обменов. Поиски проявлений электромагнитных взаимодей-</p>	<p>Завершение формулировки Стандартной Модели взаимодействий элементарных частиц, уточнение ее параметров. Описание структуры необходимого для нее и лишь недавно открытого Хиггсовского сектора; понимание механизмов сме-</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ПИЯФ, СПбГУ, СПбГПУ</p>	

	<p>ствий нейтрино. Изучение слабых распадов, особенно для адронов с тяжелыми кварками. Изучение нарушения симметрий в слабых взаимодействиях, в особенности CP-нарушения. Поиски электрических дипольных моментов нейтрона и заряженных частиц (протона, электрона, мюона, и др.). Проверка сохранения CPT-инвариантности. Дальнейшее исследование механизма Энглера-Браута-Хиггса и недавно открытого бозона Хиггса. Поиски других Хиггсовских бозонов, нейтральных и заряженных, и изучение их свойств. Исследования различных проявлений нейтринных осцилляций. Поиски путей измерения абсолютных значений нейтринных масс, определения их иерархии, измерения CP-нарушения в смешивании нейтрино и в различных лептонных процессах. Поиски переходов между заряженными лептонами и/или нарушения их симметрии. Экспериментальные исследования с помощью нейтринных пучков от ускорителей и реакторов. Исследования природных источников нейтрино (солнечные, атмосферные, космические).</p>	<p>шивания кварков и лептонов. Возможны приложения к физике космических лучей, к астрофизике (в частности, к описанию Солнца и сверхновых звезд), к дистанционному контролю атомных реакторов, к зондированию внутренности Земли, и др.</p>			
--	---	---	--	--	--

	Поиски и исследования геонейтрино, порожденных радиоактивными элементами в толще Земли.				
1.3.3. Поиски явлений и изучение физики за пределами Стандартной Модели элементарных частиц	Выявление и исследование "пограничных" величин (процессов), которым Стандартная Модель предсказывает очень малые значения (вероятности) или даже запрещает их. Поиски нейтрон-антинейтронных переходов и/или распада протона. Поиски безнейтринных двойных бета-распадов и/или аналогичных процессов (например, двойных К-захватов). Поиски и изучение новых типов нейтрино, например, тяжелых и/или стерильных. Поиски суперсимметрии и связанных с ней частиц. Поиски новых промежуточных бозонов и других неожиданных частиц. Поиски "Великого Объединения" (с более высокой симметрией, чем в Стандартной Модели). Поиски эффектов гравитации, классической и/или квантовой, в мире элементарных частиц. Прямые и косвенные поиски Темной Материи. Выяснение природы Темной Энергии.	Выявление границ применимости Стандартной Модели. Определение возможных путей расширения ее или выхода за ее пределы.	2017-2030	ПИЯФ; СПбГУ; СПбГПУ, ФТИ	
1.3.4. Теоретические исследования возможностей описания микромира.	Построение и исследование различных квантово-полевых и других моделей. Изучение роли размерности пространства, а также раз-	Выявление новых возможностей построения последовательной самосогласованной теории для описания свойств и взаимодействий	2017-2030	ПИЯФ, СПбГУ, СПбГПУ	

	личных методов квантования и регуляризации. Суммирование рядов диаграмм Фейнмана и изучение их поведения в различных предельных случаях (в том числе, при высокой энергии). Выявление связей (дualности) между различными моделями. Поиски путей описания конфайнмента в неабелевых калибровочных теориях.	элементарных частиц, Темной Материи и других объектов микромира.			
1.4. Ядерная физика					
1.4.1. Изучение структуры атомных ядер.	Прецизионные измерения масс и других характеристик ядер (времена жизни, свойства возбужденных состояний, вероятности переходов, распределение ядерной материи и т.п.). Исследования ядер вдали от полосы стабильности. Изучение влияния ядерной среды на свойства нуклонов и других адронов внутри ядра. Развитие оболочечной и коллективных моделей описания атомных ядер, микроскопического описания коллективных степеней свободы и их взаимодействия с одночастичными степенями свободы. Экспериментальное и теоретическое изучение свойств адронных атомов и мезоатомов. Влияние ядерной сверхтекучести на свойства ядер, в том числе сверхтяжелых и	Определение верхней границы массы нейтрино с точностью лучше 10 эВ. Углубление понимания структуры ядер при малых энергиях как систем взаимодействующих нуклонов (и, возможно, других адронов). Возможные приложения к астрофизике (нуклеосинтез, энергетические циклы звезд, структура и свойства нейтронных звезд, процессы в сверхновых, и т.п.), к энергетике (например, создание атомных реакторов, инициируемых пучком ускорителя), и др. Установление границ островов и полуостровов стабильности атомных ядер за границами полосы стабильности. Повышение точности и предсказательной силы теоретического описания свойств атомных ядер. Разработка на основе ядерной	2017-2030	ПИЯФ, СПбГУ, СПбГПУ, ФТИ, ВНИИМ	



	<p>удаленных от полосы стабильности.</p> <p>Изучение симметрии и хаоса в ядерной физике.</p> <p>Поиски и изучение "неканонических" ядер (гиперядра и т.п.). Поиски ненулевых степеней свободы в ядрах. Изучение динамики короткодействия в ядрах.</p> <p>Расчеты и измерения ядерных характеристик, важных для других разделов физики (астрофизические превращения ядер, ядерные матричные элементы в одиночных и двойных бета-распадах, и т.д.).</p>	<p>физики критерия квантовой хаотичности и поиск квантового хаоса в других квантовомеханических системах.</p>			
1.4.2. Изучение горячей ядерной материи.	<p>Участие в экспериментах по взаимодействию ядер (или отдельных адронов) с ядрами при высоких и сверхвысоких энергиях, на ускорительных установках (в частности, на больших коллайдерах) или с использованием космических лучей. Детальное изучение свойств конечного состояния при таких взаимодействиях (множественности, струи, флейворный состав, угловые распределения и др.) и их зависимости от параметров начального состояния.</p>	<p>Развитие представлений о ядрах (и даже отдельных нуклонах) как сгустках новой формы материи - горячей ядерной жидкости. Выяснение свойств этой жидкости при сверхвысоких давлениях и температурах. Развитие методов квантовой статистики для описания горячих ядер. Возможные приложения, например, к астрофизике, в частности, для описания свойств Вселенной на ранней стадии ее развития после Большого Взрыва.</p>	2017-2030	<p>ПИЯФ, СПбГУ, СПбГПУ</p>	
1.4.3. Исследования ядерных реакций и процессов деления в широком диапазоне энергий и масс	<p>Поиски и изучение корреляций вторичных частиц при спонтанном и/или инициированном расщеплении (делении) ядер. Исследования</p>	<p>Определение механизмов и динамики реакций с нуклонами и атомными ядрами (в том числе нестабильными). Определение слабой ней-</p>	2017-2030	<p>СПбГУ; ФТИ, ПИЯФ; Радиевый институт</p>	

	<p>ние подпорогового рождения адронов на ядрах. Изучение глубоко-неупругого рассеяния на ядрах, в особенности, в кинематически "запрещенной" области <math>x &gt; 1</math>.</p> <p>Получение и использование ускоренных пучков нестабильных ядер, в том числе для ядерно-спектроскопических исследований.</p> <p>Изучение свойств нейтроноизбыточных ядер в реакциях с легкими и тяжелыми (в том числе нейтроноизбыточными) ионами.</p> <p>Изучение реакций, важных для астрофизических исследований. Изучения механизмов взаимодействия ядер в условиях первичного нуклеосинтеза и проверки существующих на сегодняшний день сценариев нуклеосинтеза. Развитие моделей, позволяющих описывать низколежащие подбарьерные резонансы, ядерные реакции, протекающие при низких и сверхнизких энергиях.</p>	<p>тральной константы из асимметрии в реакции поляризованных холодных нейтронов на легких ядрах. Новые теоретические и экспериментальные данные о сечениях образования нейтроноизбыточных изотопов Th, U и Pu и их делительных характеристиках. Построение моделей для предсказания свойств новых нейтроноизбыточных нуклидов, делительных характеристик и сечений образования нейтроноизбыточных нуклидов в реакциях многонуклонных передач.</p> <p>Вычисление выходов реакций, имеющих приложение к астрофизическим задачам с применением модифицированных моделей для описания прямых реакций. Улучшение описания звездного нуклеосинтеза, включая проблемные области (нейтронодефицитные ядра, изотопические метеоритные аномалии, ограничения на массу элементов для <math>\gamma</math>-процессов). Определение положений подбарьерных резонансов для легких ядер. Определение спектроскопических факторов и асимптотических нормализационных коэффициентов для изучаемых реакций.</p>			
1.4.4. Применение ядерно-физических методов для решения фундаментальных и прикладных	Применение статистических методов, развитых в ядерной физике, к системам	Описание термодинамических свойств наносистем, в том числе возможности	2017-2030	СПбГУ, ФТИ, Радиевый институт,	

задач в смежных областях	<p>нано-размера. Рентгеновская и гамма-спектроскопия термоядерной плазмы. Создание таблиц и баз данных свойств радионуклидов, создание справочников оценённых данных.</p> <p>Изучение дифракции излучений, электронов и нейтронов в кристаллах и разработка кристалл-дифракционных методов исследования. Исследование эффектов каналирования элементарных частиц в кристаллах.</p> <p>Применение ядерно-физических методов в медицине (исследование циклотронных и реакторных методов получения медицинских радионуклидов, развитие методов адронной терапии, медицинской радиогрфии). Нейтронные исследования конденсированных сред на реакторе ПИК.</p>	<p>возникновения в них высокотемпературной сверхпроводимости. Разработка методов детектирования состояния плазмы в установках типа «Токамак».</p> <p>Постоянно обновляемые базы данных и таблицы свойств радионуклидов.</p> <p>Создание кристалл-дифракционных спектрометров с более высокими характеристиками. Разработка новых методов получения радиофармпрепаратов и новых методов диагностики и лечения заболеваний.</p> <p>Исследования на реакторе ПИК позволят нейтронными методами изучить кристаллическую структуру материалов, атомную динамику, магнитные явления и фазовые переходы в конденсированных средах, процессы в жидкостях и аморфных веществах, свойства полимеров, поверхностей, атомных кластеров и наноструктур, биологических объектов на молекулярном уровне. Будут решены многие задачи в области материаловедения, экологии и радиационной физики.</p>		ПИЯФ, ВНИИМ	
1.4.5. Исследования проблем ядерной энергетики. Ядерные технологии.	<p>Расчеты и измерения ядерных констант и физико-химических свойств для жидкосолевого реактора, управляемого ускорителем заряженных частиц.</p> <p>Изучение сходства и разли-</p>	<p>Разработка концепции гибридного жидкосолевого реактора, управляемого ускорителем заряженных частиц.</p> <p>Изучение первичных фотофизических процессов в</p>	2017-2025	Радиевый институт	

	<p>чия свойств веществ, выстроенных из элементов разного изотопного состава: исследование особенностей процессов переноса и диссипации энергии электронных возбужденных состояний в смешанных системах, содержащих состояния, подчиняющиеся статистикам Бозе-Эйнштейна и Ферми-Дирака; изучение возможных запретов на перенос энергии, обусловленных сверхтонкими взаимодействиями, в средах, содержащих элементы разного изотопного состава.</p>	<p>средах с разным изотопным составом дает возможность проектирования последующих химических процессов, т.е. фотохимических реакций, с целью осуществления макроскопического разделения изотопов.</p>			
1.5. Физика конденсированного состояния					
1.5.1. Физика полупроводников и полупроводниковых гетероструктур	Создание полупроводниковых гетероструктур и исследование их физических свойств.	Создание полупроводниковых структур с заданными физическими свойствами. Открытие новых оптических и транспортных эффектов.	2017-2030	ФТИ им. А.Ф. Иоффе, СПбГУ, СПбГПУ, НИУ ИТМО, АУ НОЦНТ	
1.5.2. Физика твердотельных наносистем	Получение нанобъектов и изучение их физических свойств.	Создание наноматериалов и наноструктур. Обнаружение новых физических эффектов, обусловленных нанометровыми размерами системы.	2017-2030	АУ НОЦНТ, ФТИ им. А.Ф. Иоффе, ИВС	
1.5.3. Магнетизм и спинтроника	Управление спинами и намагниченностью в конденсированных средах. Создание магнитных материалов.	Демонстрация возможности управления спиновыми и магнитными свойствами конденсированных сред оптическими, магнитными и электрическими способами.	2017-2030	ФТИ им. А.Ф. Иоффе, СПбГУ, НИУ ИТМО, ПИЯФ	

1.6. Оптика и лазерная физика

<p>1.6.1. Солнечная энергетика.</p>	<p>Разработка и исследование кремниевых и концентраторных солнечных элементов на основе гетероструктур <math>A^3B^5</math></p>	<p>Достижение КПД &gt;45% концентраторных солнечных элементов и срока службы космических батарей &gt;20 лет на геосинхронных орбитах за счет создания новых типов квантово-размерных гетероструктур с увеличенным (до 4-5) числом p-n переходов и создания гетероструктур со множественными Бреговскими отражателями для повышения КПД и радиационной стойкости космических солнечных элементов. Достижение КПД &gt;20% кремниевых солнечных элементов за счет разработки технологий НИТ (Heterojunction with Intrinsic Thin Layer).</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ФТИ, Хевел</p>	
<p>1.6.2. Мощные светодиоды на основе соединений <math>A^3N</math></p>	<p>Разработка и исследование высокоэффективных и сверхярких монокристаллических и гибридных белых светодиодов <math>A^3N</math>.</p>	<p>Разработка технологий эпитаксиального роста квантовых точек для светодиодов, создание монокристаллических, в том числе безлюминофорных, белых светодиодов и энергоэффективных динамически управляемых светодиодных источников излучения для регулирования спектрально-цветовых и яркостных характеристик освещения с целью оптимизации световой среды для жизнедеятельности человека</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ФТИ НТЦ Микроэлектроники Софт-Импакт Светлана-Рост</p>	
<p>1.6.3. Мощные полупроводниковые лазеры и лазерные линейки ближнего ИК диапазона</p>	<p>Разработка и исследование полупроводниковых лазеров на базе квантовораз-</p>	<p>Решение прикладных и фундаментальных научно-технических задач и созда-</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ФТИ СПбАУ СПбПУ</p>	

	мерных гетероструктур с классической конструкцией резонатора Фабри-Перо, излучающих в диапазоне 700-2000нм.	ние лазерных излучателей для широкого спектра применений, в т.ч. для оптической накачки, медицинских приборов и систем специального назначения		Коннектор Оптикс	
1.6.4. Полупроводниковые лазеры видимого и УФ диапазона	Разработка и исследование полупроводниковых лазеров на основе соединений $A^2B^6$ и $A^3N$	Создание полупроводниковых лазеров и лазерных конвертеров на основе соединений $A^2B^6$ с УФ и электронной накачкой для систем проекционного телевидения, навигации и локации, а также полупроводниковых лазеров на основе соединений $A^3N$ для перспективных систем лазерного освещения, биомедицинских и специальных применений.	2017-2030	ФТИ НТЦ Микроэлектроники Софт-Импакт	
1.6.5. Светодиоды, лазеры и фотоприемники в средней ИК области спектра	Разработка и исследование полупроводниковых фотоприемников, светодиодов и лазеров на базе сурьмянистых наногетероструктур для диапазона 1.6-5мкм. Разработка фотонных технологий обработки сигналов для создания энергоэффективных сенсоров и сенсорных систем микроволновой фотоники	Создание перспективных средств экологического мониторинга и спектроскопии газов (метана, двуокиси углерода, окиси углерода и др.). Разработка фундаментальных основ оптоинформатики и оптических принципов измерений с оценкой их предельных возможностей. Разработка одно- и многоэлементных сенсоров в области среднего ИК с рекордными параметрами по чувствительности (до $10^{11}$ смГц <sup>1/2</sup> /Вт) и быстродействию до $10^{-9}$ с. Создание малофотонных позиционно-чувствительных сенсоров с рекордным разрешением до $5 \times 10^{-6}$ от поля зрения.	2017-2030	ФТИ	
1.6.6. Поверхностно-излучающие лазеры с вертикальным резонато-	Разработка и исследование лазеров VCSEL (vertical-	Решение задачи «последней мили» в волоконно-	2017-2030	ФТИ НТЦ Микроэлектрони-	

ром	cavity surface-emitting lasers – англ.) и VECSEL (vertical external cavity surface-emitting lasers – англ.)	оптических линиях связи (совместно с пластиковыми оптическими волокнами), а также применение в оптических межсоединениях в суперкомпьютерах и в автономных навигационных системах. Создание мощных источников постоянного и импульсного лазерного излучения с высоким качеством луча.		ки СПбАУ СПбПУ	
1.6.7. Полупроводниковые микролазеры	Разработка конструкции микролазеров и методов формирования активной области на основе полупроводниковых наногетероструктур. Разработка методов управления спектральными характеристиками, модовым составом, направленностью излучения микролазеров. Разработка методов вывода излучения из микролазеров в оптические волноводы. Исследование переходных процессов и быстродействия микролазеров. Повышение температурной стабильности, повышение предельной рабочей температуры, снижение рабочих токов, миниатюризация геометрии лазерных излучателей.	Развитие научных и технологических основ полупроводниковых микролазеров с активной областью на основе массивов квантовых точек и квантовых ям. Новые данные о физических процессах, протекающих в микроизлучателях, и возможностях целенаправленного управления их свойствами. Создание микролазеров с параметрами, позволяющими использовать их в качестве активных излучателей в системах оптической передачи и обработки информации, реализующих свою функциональность в пределах микрочипа.	2017-2025	СПбАУ ФТИ ИТМО	
1.6.8. Генерация сверхкоротких импульсов при помощи полупроводниковых лазеров	Изучение динамики полупроводниковых лазеров для получения сверхкоротких оптических импульсов, а также определения причин ограничения мощности при сверхвысоких уровнях то-	Изучение динамики излучательной рекомбинации, заполнения состояний и насыщения усиления в полупроводниковых лазерах при сверхвысоких уровнях токовой накачки в импульс-	2017-2030	ФТИ ИТМО	

	ковой накачки в импульсном режиме и поиск путей их преодоления	ном режиме. Создание компактных и эффективных источников коротких лазерных импульсов для перспективных направлений в области обработки материалов и биомедицинских применений, включая генерацию белков теплового шока и лазерные адъюванты вакцин.			
1.6.9. Твердотельные и газовые лазеры	Разработка новых конструкций твердотельных и газовых лазеров	Создание новых конструкций твердотельных лазеров с полупроводниковой накачкой и системами управления и коррекции лазерных пучков большой энергии (мощности) для информационных систем и прецизионных технологических применений; газовых лазеров с оптической, в т.ч. солнечной, накачкой, предназначенных для обработки материалов и утилизации солнечной энергии; лазеров безопасного для глаз диапазона с диодной накачкой; нового поколения лазеров на основе параметрической генерации света для прецизионной хирургии; лидаров на основе малогабаритных твердотельных лазеров с диодной накачкой и генерацией гармоник.	2017-2030	ИТМО	
1.6.10. Коллоидные квантовые точки	Разработка методов создания коллоидных квантовых точек и приборов на их основе	Создание перспективных светоизлучающих приборов, дисплеев и солнечных элементов на основе коллоидных квантовых точек.	2017-2030	ЛЭТИ ИТМО ФТИ	



1.6.11. Квантово-каскадные лазеры	Разработка и исследование квантово-каскадных лазеров для среднего инфракрасного и терагерцового диапазонов.	Создание компактных и эффективных лазерных источников для систем высокоскоростной беспроводной связи в атмосфере, локации, мониторинга окружающей среды, медицинской диагностики и систем специального назначения.	2017-2030	ФТИ СПбАУ Коннектор Оптикс	
1.6.12. Сверхфокусировка излучения многомодовых полупроводниковых лазеров	Разработка новых методов фокусировки многомодового лазерного излучения.	Развитие т.н. «прямых» применений полупроводниковых лазеров за счет снятия непреодолимых до настоящего времени ограничений на предельно достижимый размер фокусного пятна многомодового луча с высоким параметром распространения $M^2$ .	2017-2030	ФТИ	
1.6.13. Метаматериалы, фотонные кристаллы и топологические изоляторы	Разработка и исследование метаматериалов, фотонных кристаллов и топологических изоляторов для управления потоками электромагнитного излучения.	Создание элементной базы нового поколения для оптических средств передачи, обработки и хранения информации, отличающихся высоким (субпикосекундным) быстродействием, долговременной стабильностью характеристик, малым энергопотреблением, повышенной механической устойчивостью.	2017-2030	ФТИ ИТМО	
1.6.14. Компактные излучатели терагерцового диапазона	Разработка и исследование новых методов генерации терагерцового излучения.	Создание новых систем медицинской диагностики, систем безопасности, экологического мониторинга и контроля качества, а также развитие применений терагерцового излучения во многих других областях науки и техники.	2017-2030	ФТИ ИТМО ЛЭТИ	

1.7. Физика плазмы

<p>1.7.1. Физика высокотемпературной плазмы и управляемый ядерный синтез.</p>	<p>Развитие методов микро-волновой диагностики для крупномасштабных установок, включая токамак-реактор ИТЭР в режиме термоядерного горения. Моделирование и оптимизация сценариев разряда ИТЭР на сферическом токамаке «Глобус-М». Разработка нейтронных источников для лабораторных исследований процессов деградации элементов конструкций, первой стенки и blankets токамак-реактора ИТЭР в условиях интенсивного нейтронного облучения.</p>	<p>Участие России в программе Международного экспериментального токамак-реактора (ИТЭР) - разработка методов нагрева, генерации стационарного тока и диагностики высокотемпературной плазмы. Разработка альтернативных систем управляемого термоядерного синтеза с магнитным удержанием (сферические токамаки, токамаки с сильным полем, стеллараторы, прямые магнитные ловушки).</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ФТИ, НИИЭФА</p>	
<p>1.7.2. Физика низкотемпературной плазмы.</p>	<p>Управление параметрами низкотемпературной плазмы с большим удельным энерговыделением, в интересах новых технологий.</p>	<p>Развитие физических принципов и методов создания импульсной и квазистационарной неравновесной низкотемпературной плазмы разрядов высокого давления с большим удельным вкладом энергии на единицу массы газа; исследование плазменных микрополей и элементарных процессов в их присутствии, исследование динамики низкотемпературной плазмы в условиях интенсивной эмиссии заряженных частиц из плазмы и транспортировки сильноточных пучков через плазму. Разработка плазменных технологий для создания</p>	<p>2017-2030</p>	<p>ФТИ, ИЭЭ, НИИЭФА, СПбГУ, СПбГПУ</p>	

		<p>новых, в том числе композиционных и наноструктурированных, материалов с заданными физико-химическими свойствами.</p> <p>Исследование импульсных разрядов в плазме щелочных металлов, вакуумных дуг и относящихся к ним катодных явлений.</p> <p>Разработка и создание источников плазмы и заряженных частиц с заданными физическими свойствами.</p>			
1.7.3. Пламенные процессы в геофизике и астрофизике.	<p>Определение основных параметров плазмы и физических процессов в межпланетной и межзвездной среде, областях звездообразования, магнитосферах нейтронных звезд и черных дыр.</p> <p>Динамика плазмы, ускорение частиц и генерация электромагнитного излучения в астрофизической плазме.</p> <p>Исследование электрических явлений в атмосфере.</p>	<p>Исследование плазменных процессов в геофизике, в том числе с помощью активных спутниковых экспериментов.</p> <p>Исследование атмосферного электричества и разработка методов управления его характеристиками.</p> <p>Разработка методов диагностики воздействия высокоэнергичных геофизических процессов на ионосферу, исследования влияния высотных электрических разрядов (спрайтов, эльфов) на ионосферу, генерации тепловых структур в запыленной плазме нижней ионосферы, воздействия атмосферной волновой динамики на ионосферу.</p> <p>Интерпретация наблюдаемых спектральных и временных особенностей излучения космических источников, диагностика физических условий в окрестности</p>	2017-2030	ФТИ, ГАО, ИПА, СПбГУ, СПбФ ИЗМИРАН	

		компактных объектов, анализ кинетических процессов в плазме релятивистских джетов и ударных волн, построение моделей аккреционных дисков, источников гамма-всплесков, микрокварзаров и активных ядер галактик.			
1.8. Геофизика и радиофизика					
1.8.1. Геофизика	<p>Проведение глобальной геомагнитной съемки территории России. Организация непрерывных наблюдений геомагнитных вариаций в опорных точках. Палеомагнитные исследования.</p> <p>Исследования физической природы конвекции и теплопереноса, электропроводности недр Земли, других планет и их спутников.</p> <p>Мониторинг электромагнитной активности вулканов.</p> <p>Разведка месторождений полезных ископаемых.</p>	<p>Создание современной базы геомагнитных данных. Развитие теоретических представлений о процессах генерации магнитного поля Земли и его вариаций в широком диапазоне частот. Уточнение шкалы инверсий магнитного поля Земли. Развитие магнитной навигации и ориентации в Мировом океане. Выделение краткосрочных предвестников сильных землетрясений и раннего оповещения цунами.</p>	2017-2030	СПбФ ИЗМИРАН, СПбГУ, ГАО	
1.8.2. Радиофизика	<p>Исследования особенностей распространения и дифракции радиоволн в атмосфере и околоземном пространстве.</p> <p>Радиозондирование и активное воздействие на ионизированную среду мощным радиоизлучением.</p> <p>Изучение нелинейных процессов, выявление оптимальных условий преобразования энергии пучка в</p>	<p>Развитие теории нелинейных волновых процессов в неоднородных средах.</p> <p>Развитие теории излучения и распространения радиоволн в средах со сложными границами.</p> <p>Повышение точности приема радиосигналов со спутниковых систем навигации.</p> <p>Развитие электродинамических представлений литосферно-атмосферно-</p>	2017-2030	СПбФ ИЗМИРАН, СПбГУ	

	волновую энергию. Радиотомография.	ионосферных связей для создания спутниковой системы мониторинга краткосрочных предвестников землетрясений, катастрофических извержений вулканов и динамики тайфунов.			
<b>2. ПРОБЛЕМЫ ЭНЕРГЕТИКИ</b>					
2.1. Разработка физико-химических основ энергетической утилизации углеродосодержащих отходов	<p>1. Разработка автоматизированного модуля для оценки эмиссий метана на техногенных объектах с целью энергетического использования</p> <p>2. Создание тандемной системы, включающей низкотемпературную и высокотемпературную части с замкнутым энергетическим циклом и регенерацией тепла для получения электрической и тепловой компоненты.</p> <p>3. Изучение и оптимизация параметров процессов использования топлива в тандемной установке, отработки вариантов технологических решений, создания когенерационных установок для производства электрической и тепловой энергии.</p> <p>4. Создание макета системы автономного энергообеспечения на базе топливных элементов, потребляющих водородосодержащее топливо с высоким коэффициентом его использования.</p>	<p>1. Автоматизированный модуль для оценки эмиссий метана на техногенных объектах с целью энергетического использования</p> <p>2. Тандемная система с замкнутым энергетическим циклом и регенерацией тепла для получения электрической и тепловой энергии.</p> <p>3. Когенерационные установки для производства электрической и тепловой энергии.</p> <p>4. Макет системы автономного энергообеспечения на базе топливных элементов, потребляющих водородосодержащее топливо с высоким коэффициентом его использования.</p>	2016-2019	ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» Руководитель – акад. Федоров М.П.	10,0 млн.руб.

<p>2.2. Физические процессы при горении электрических дуг в газовых потоках и приэлектродных областях при генерации низкотемпературной плазмы в плазмотронах переменного тока мощностью до 3 МВт; создание мощных генераторов низкотемпературной плазмы различного назначения в интересах энергетики и плазмохимии.</p>	<p><u>Этап 1</u> (2017-2020) Проведение исследований электрофизических процессов электрическая дуга – система электропитания. Разработка и изготовление системы питания нового типа на основе полностью управляемых полупроводниковых ключей мощностью до 500 кВт, Разработка электроразрядной камеры плазмотрона мощностью 500 кВт. Разработка и создание экспериментальных плазмохимических технологических установок по газификации твердых и жидких топлив. Разработка и создание экспериментальных плазмохимических технологических установок по переработки хлор и фтор содержащих веществ.</p> <p><u>Этап 2</u> (2021-2025) Увеличение мощности плазменных системы до 1 МВт. Разработка полупромышленного оборудования для пилотных плазмохимических установок.</p> <p><u>Этап 3</u> (2026-2030) Увеличение мощности единичной плазменной системы «Источник питания - плазмотрон» до 3 МВт. Разработка серийного плазменного оборудования для промышленных плазмохимических систем.</p> <p>2017 г. Проведение исследований электрофизиче-</p>	<p>Экспериментальные стенды для проведения исследований будут включать в себя разрабатываемые и исследуемые мощные трехфазные плазмотроны переменного тока с системами питания, системами подачи плазмообразующих сред, системами охлаждения и диагностическими комплексами для измерения и регистрации электрических и геометрических параметров дуг, расходов плазмообразующих сред, расходов охлаждающих теплоносителей, а также потерь тепла в элементы конструкции плазмотронов (КПД). Системы питания трехфазных высоковольтных электродуговых плазмотронов переменного тока будут включать в состав коммутационное оборудование, системы измерения электрических параметров, повышающие трансформаторы и системы компенсации реактивной мощности. Подача плазмообразующих сред будет осуществляться через регуляторы массового расхода с погрешности измерения расхода 0,5% от измеренной величины плюс 0,1% от верхнего предела измерений. Системы охлаждения стенда будет обеспечивать необходимый расход охлаждающей жидкости.</p>	<p>2017-2030</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт электрофизики и электроэнергетики Российской академии наук. Руководитель – академик РАН В.Ю. Хомич</p>	<p>150 млн. руб.</p>
---	--	--	------------------	---	----------------------

	ских процессов в разрядной дуговой камере, разработка экспериментального полупроводникового источника питания. Создание экспериментальной установки для определения внешних характеристик дуги и проведения оптических и спектральных исследований.				
2.3. Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии для применения в электрических сетях, на транспорте и в авиации.	<p><u>Этап 1</u> (2017-2020 гг.) Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии на основе стальных маховиков для применения в высоковольтных электрических сетях. Получение заказа от одной из энергосистем на организацию выпуска электромашинно-полупроводниковых маховичных накопителей энергии и внедрение опытного накопителя в энергосистему.</p> <p><u>Этап 2</u> (2021-2024 гг.) Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии на основе углеродного волокна и/или новых пластмасс для применения в высоковольтных электрических сетях и в сетях с солнечными батареями и ветроэлектрогенераторами.</p> <p><u>Этап 3</u> (2025-2027 гг.) Исследование, разработка и создание электромашинных</p>	<p>2017 г. Разрабатываются технические требования к маховичным накопителям энергии для работы в ЕНЭС. Определяются области применения установок конкретной единичной мощности и запасаемой энергии. На основе расчетов режимов работы ЕНЭС разрабатываются рекомендации по местам установки накопителей.</p> <p>Разрабатываются математические модели маховичных накопителей и их систем регулирования для включения в программы расчета электромеханических переходных процессов.</p> <p>Разрабатываются конструкции резервных систем электропитания для работы в ЕНЭС на базе маховичных накопителей энергии и дается их технико-экономическая оценка.</p>	2017-2030	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт электрофизики и электроэнергетики Российской академии наук. Руководитель – академик РАН В.Ю. Хомич	170 млн. руб.

	<p>маховичных накопителей энергии на основе углеродного волокна и/или новых пластмасс для применения в электромоблях.</p> <p><u>Этап 4</u> (2028-2030 гг.)</p> <p>Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии на основе углеродного волокна и/или новых пластмасс для применения в авиации.</p>				
3. МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ, МЕХАНИКА, ПРОЧНОСТЬ					
3.1. Конструкционная прочность и механика разрушения					
3.1.1. Междисциплинарные исследования в области физики прочности и механики разрушения конструкционных материалов, формулировка на их основе критериев прочности и работоспособности элементов атомных реакторов различного типа, работающих в экстремальных условиях воздействия тепловых и нейтронных полей, жесткого электромагнитного излучения и агрессивных сред					
3.1.1.1. Развитие локального подхода в механике разрушения кристаллических твердых тел на основе физико-математического моделирования на нано- и мезоуровнях процессов деформирования и разрушения для материалов, работающих в экстремальных условиях.	<p>1. Изучение и моделирование процессов деформирования и разрушения на разных масштабных уровнях - нано-, мезо- и макроскопическом для конструкционных металлических материалов с объемно-центрированной кубической (ОЦК) и гранцентрированной кубической (ГЦК) кристаллическими решетками.</p> <p>2. Изучение физических механизмов повреждения, таких как зарождение и рост микронесплошностей типа микропор и микротрещин для материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая ультрадисперсные</p>	Критерии и модели хрупкого и вязкого разрушения, а также разрушения при ползучести, методы анализа поведения трещин в твердом теле, основанные на физических процессах и механизмах деформирования и повреждения с учетом деградации материалов, работающих в экстремальных условиях.	2017-2020	<p>Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей»</p> <p>Руководитель Марголин Б.З. проф., д.т.н.,</p> <p>Другие участники: СПбГПУ, СПбГУ, ФТИ им. Иоффе, ИМАШ, ОКБ «Гидропресс», РНЦ «Курчатовский институт», ПИЯФ и др.</p>	55 млн. руб.



	<p>и нанокристаллические материалы.</p> <p>3. Исследование основных физических механизмов изменения нано- и микро-структуры конструкционных ОЦК и ГЦК материалов, вызванных нейтронным облучением и повышенными температурами, и механизмов их влияния на процессы деформирования, повреждения и разрушения, обуславливающие деградацию конструкционных материалов, работающих в экстремальных условиях.</p> <p>4. Формулировка определяющих уравнений зарождения и роста микронесплошностей разного типа с учетом связи физических механизмов повреждения со структурными параметрами материала.</p> <p>5. Развитие моделей и критериев хрупкого, вязкого и длительного разрушения конструкционных материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая структурно-гетерогенные материалы с ультрадисперсной и наноструктурой, с учетом их деградации в результате нейтронного облучения и повышенных температур.</p> <p>6. Проведение школы-семинара по локальному подходу в механике разрушения</p>				
--	--	--	--	--	--

	кристаллических твердых тел.				
3.1.1.2. Разработка критериев хрупкого разрушения и методов долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных ферритных материалов на основе локального и глобального подходов с учетом деградации материалов при эксплуатации применительно к условиям работы оборудования АЭС.	<p>1. Исследование закономерностей деформирования и разрушения ферритных сталей при статическом и динамическом нагружении в широком диапазоне температур в условиях нейтронного облучения.</p> <p>2. Разработка критериев и моделей хрупкого разрушения конструкционных материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая структурно-гетерогенные материалы.</p> <p>3. Исследование основных механизмов радиационного повреждения конструкционных ферритных материалов и их влияния на процессы деформирования и хрупкого разрушения.</p> <p>4. Разработка критериев и моделей хрупкого разрушения облученных конструкционных материалов с учетом различного флюенса и флакса нейтронов.</p> <p>5. Разработка и апробация методов долгосрочного прогнозирования прочности и трещиностойкости облученных конструкционных ферритных материалов.</p> <p>6. Формулировка критериев предельных состояний и разработка методов расчета целостности, работоспособ-</p>	Современные научно-обоснованные методы долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных ферритных материалов, подверженных радиационному воздействию и термическому старению, для усовершенствования методов расчета целостности, работоспособности и ресурса корпусов реакторов и другого ответственного оборудования АЭС.	2017-2020	<p>Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей» Руководитель проекта: Марголин Б.З. проф., д.т.н., Другие участники: СПбГПУ, СПбГУ, ФТИ им. Иоффе, ИМАШ, ОКБ «Гидропресс», РНЦ «Курчатовский институт», ПИЯФ и др.</p>	97 млн. руб.

	ности и ресурса оборудования АЭС, изготовленного из ферритных материалов, с учетом деградации материала, временного и масштабного факторов. 7. Проведение конференции по методам долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных ферритных материалов при эксплуатации применительно к условиям работы оборудования АЭС.				
3.1.1.3. Исследование процессов и разработка критериев стабильного и нестабильного разрушения и методов долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных аустенитных материалов на основе локального и глобального подходов с учетом деградации материалов при эксплуатации применительно к условиям работы внутрикорпусных устройств (ВКУ) реакторов типа ВВЭР нового поколения.	1. Изучение механизмов повреждения и деградации аустенитных материалов под влиянием нейтронного облучения в широком диапазоне температур облучения и их влияния на процессы деформирования и разрушения. 2. Изучение влияния радиационного распухания на фазовую и структурную стабильность материала и его охрупчивание при длительной эксплуатации. 3. Изучение закономерностей деформирования и разрушения облученных аустенитных материалов при длительном статическом нагружении с учетом коррозионного воздействия теплоносителя первого контура. 4. Изучение физических процессов и механизмов коррозионного растрески-	Современные научно-обоснованные методы долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных аустенитных материалов, подверженных радиационному воздействию, для усовершенствования методов расчета целостности, работоспособности и ресурса компонентов ВКУ корпусов реакторов типа ВВЭР нового поколения.	2017-2021	Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей» Руководитель Марголин Б.З. проф., д.т.н Другие участники: СПбГПУ, СПбГУ, ФТИ им. Иоффе, ИМАШ, ОКБ «Гидропресс», РНЦ «Курчатовский институт», ПИЯФ и др.	125 млн. руб.

	<p>вания, ускоренного нейтронным облучением, для аустенитных сталей в среде теплоносителя первого контура.</p> <p>5. Разработка моделей и критериев стабильного и нестабильного разрушения аустенитных материалов на основе изучения микро-механизмов повреждения и деградации аустенитных материалов.</p> <p>6. Разработка и апробация методов долгосрочного прогнозирования основных служебных характеристик (пластичности, прочности, трещиностойкости, сопротивления коррозионному и усталостному разрушению) облученных конструктивных аустенитных материалов.</p> <p>7. Формулировка критериев предельных состояний и разработка методов расчета целостности, работоспособности и ресурса компонентов ВКУ корпусов реакторов типа ВВЭР с учетом деградации материала и коррозионного воздействия теплоносителя.</p> <p>8. Проведение конференции по физико-механическим моделям и критериям разрушения облученных конструктивных аустенитных материалов.</p>				
3.1.1.4. Развитие методов прогнозирования прочности и долговеч-	1. Изучение закономерностей деформирования и раз-	Современные научно-обоснованные методы дол-	2018-2022	Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ	136 млн. руб.

<p>ности конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов в условиях ползучести при нейтронном облучении и разработка критериев предельных состояний для элементов конструкций, работающих при повышенных температурах в условиях нейтронного облучения (применительно к оборудованию АЭС с реакторами с жидкометаллическими теплоносителями).</p>	<p>рушения аустенитных и ферритных сталей при длительном статическом нагружении в условиях высоких температур и нейтронного облучения.</p> <p>2. Разработка моделей и критериев длительного статического и циклического разрушения конструкционных материалов с учетом их деградации под влиянием длительного термического и нейтронного воздействия.</p> <p>3. Изучение основных механизмов радиационного и термического повреждения конструкционных аустенитных и ферритных материалов и их влияния на процессы деформирования и разрушения.</p> <p>4. Разработка критериев и моделей деформирования и разрушения облученных аустенитных и ферритных материалов при длительном статическом нагружении в условиях высоких температур и нейтронного облучения с учетом различного флюенса и флакса нейтронов.</p> <p>5. Разработка и апробация методов долгосрочного прогнозирования основных рабочих характеристик (длительной прочности и пластичности, сопротивления усталостному разрушению) облученных конст-</p>	<p>госрочного прогнозирования прочности и долговечности конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов, подверженных воздействию высоких температур и нейтронного облучения, для развития и усовершенствования методов расчета целостности, работоспособности и ресурса компонентов оборудования АЭС с реакторами типа БН.</p>		<p>«Прометей»  Руководитель проекта:  Марголин Б.З. проф.,  д.т.н.,  Другие участники:  СПбГПУ, СПбГУ,  ФТИ им. Иоффе,  ИМАШ,  ОКБ «Гидропресс»,  РНЦ «Курчатовский институт», ПИЯФ и др.</p>	
--	--	--	--	---	--

	<p>рукционных материалов аустенитного и ферритного классов.</p> <p>6. Формулировка критериев предельных состояний для элементов конструкций, работающих при повышенных температурах в условиях нейтронного облучения, и разработка методов расчета целостности, работоспособности и ресурса компонентов оборудования АЭС с реакторами с жидкометаллическими теплоносителями.</p> <p>7. Проведение конференции по проблемам прогнозирования прочности и долговечности конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов в условиях ползучести при нейтронном облучении</p>				
3.1.1.5. Разработка и усовершенствование современных методов расчета прочности, работоспособности и ресурса элементов оборудования АЭС с реакторами разного типа с учетом деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.	<p>1. Формулировка критериев предельных состояний для компонентов основного заменяемого оборудования АЭС с реакторами типа ВВЭР. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса корпусов реакторов и внутрикорпусных устройств реакторов типа ВВЭР с учетом результатов эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.</p> <p>2. Формулировка критериев предельных состояний для</p>	Современные научно-обоснованные методы расчета прочности, работоспособности и ресурса компонентов основного оборудования АЭС с реакторами типа ВВЭР, РБМК и БН с учетом технологии изготовления, эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.	2019-2023	<p>Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей»</p> <p>Руководитель проекта: Марголин Б.З. проф., д.т.н.,</p> <p>Другие участники: СПбГПУ, СПбГУ, ФТИ им. Иоффе, ИМАШ, ОКБ «Гидропресс» и др.</p>	54 млн. руб.

	<p>компонентов заменяемого оборудования АЭС с реакторами типа ВВЭР. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса заменяемого оборудования АЭС с учетом результатов эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.</p> <p>3. Формулировка критериев предельных состояний для компонентов основного оборудования АЭС с реакторами с жидкометаллическими теплоносителями. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса с учетом деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.</p> <p>4. Формулировка критериев предельных состояний для компонентов основного оборудования АЭС с реакторами типа РБМК. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса с учетом результатов эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.</p> <p>5. Разработка и усовершенствование методов учета результатов эксплуатационного контроля при расчете</p>				
--	---	--	--	--	--

	целостности и работоспособности компонентов оборудования АЭС для обоснования возможности продления срока эксплуатации. 6. Проведение конференции по методам расчета прочности, работоспособности и ресурса элементов оборудования АЭС с реакторами разного типа.				
3.1.2. Разработка инновационных принципов создания конструкционных материалов с заданными свойствами с учетом механизмов их повреждения и деградации при сверхвысоких дозах облучения для внутрикорпусных устройств и оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водяным, жидкометаллическим и газовым теплоносителями					
3.1.2.1. Разработка основных принципов создания конструкционных материалов ферритного и аустенитного классов с заданными свойствами на основе разработанных моделей деградации материалов и критериев предельных состояний для оборудования АЭС нового поколения	1. Изучение влияния основных легирующих и примесных химических элементов на процессы и механизмы радиационного охрупчивания ферритных конструкционных материалов. 2. Изучение влияния основных легирующих химических элементов на процессы и механизмы радиационных повреждений аустенитных конструкционных материалов. 3. Изучение влияния основных легирующих химических элементов на процессы и механизмы деградации аустенитных конструкционных материалов при высокотемпературном и радиационном воздействии. 4. Изучение влияния нано-, микро- и мезо- структуры конструкционных материалов ферритного и аустенитного классов на базовые характеристики деформирова-	Основные методические принципы создания конструкционных материалов для оборудования АЭС с заданными свойствами на основе разработанных моделей деградации материалов и критериев предельных состояний с учетом технологии получения материалов и технологии изготовления оборудования с целью повышения надежности и ресурса оборудования АЭС.	2019-2024	Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей» Руководитель проекта: Карзов Г.П. проф., д.т.н., Другие участники: ОАО «Ижорские заводы», ЗАО «Диаконт», «Северсталь», СПбГПУ, ЛАЭС, Кольская АЭС, ОКБ «Гидропресс», НИИАР, ФЭИ, ПИЯФ и др.	175 млн. руб.



	<p>ния и разрушения этих материалов, определяющие работоспособность и ресурс оборудования АЭС.</p> <p>5. Разработка и апробация моделей взаимосвязи структурных параметров конструкционных материалов и их механических характеристик. Изучение возможностей модификации химического и фазового состава и микроструктуры материалов с целью повышения их эксплуатационных характеристик.</p> <p>6. Разработка основных принципов создания конструкционных материалов для оборудования АЭС с заданными свойствами и разработка и обоснование рекомендаций по технологии получения новых материалов для оборудования АЭС с целью повышения его надежности и ресурса.</p> <p>7. Проведение межотраслевой конференции «Конструкционные материалы для оборудования АЭС нового поколения с водо-водяными реакторами»</p>				
3.1.2.2. Формулировка критериев предельных состояний оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водным и жидкометаллическим теплоносителями на основе исследования основных механизмов радиационного повреждения с целью создания радиационно-	<p>1. Анализ существующих подходов по формулировке критериев предельных состояний оболочек твэлов и определение поисковых направлений исследований.</p> <p>2. Исследования основных процессов и механизмов радиационного охрупчива-</p>	<p>Современные научно-обоснованные критерии предельных состояний оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водным и жидкометаллическим теплоносителями.</p> <p>Основные методические</p>	2022-2027	<p>Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей»</p> <p>Руководитель проекта: Карзов Г.П. проф., д.т.н., Институты-участники: Институты-участники: ОАО «Ижорские заводы»,</p>	220 млн. руб.

<p>стойких материалов, обеспечивающих требуемые служебные характеристики при сверхвысоких дозах нейтронного облучения.</p>	<p>ния материалов разного класса (аустенитных, ферритно-мартенситных и др.) для твэлов.</p> <p>3. Формулировка критериев нарушения целостности оболочек твэлов с учетом деградации материалов при эксплуатации. Определение базовых характеристик деформирования и разрушения материалов, определяющие целостность оболочек твэлов.</p> <p>4. Изучение влияния основных легирующих химических элементов на процессы и механизмы деградации материалов разного класса (аустенитных, ферритно-мартенситных и др.) при высокотемпературном высокодозном радиационном воздействии.</p> <p>5. Изучение влияния нано-, микро- и мезо- структуры материалов твэлов ферритного и аустенитного классов на базовые характеристики деформирования и разрушения этих материалов, определяющие целостность оболочек твэлов.</p> <p>6. Формулировка критериев предельных состояний оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водным и жидкометаллическим теплоносителями. Разработка и апробация методов расчета целостно-</p>	<p>принципы создания радиационно-стойких материалов, обеспечивающих требуемые служебные характеристики при сверхвысоких дозах нейтронного облучения.</p>		<p>ЗАО «Диаконт», «Северсталь», СПбГПУ, ЛАЭС, Кольская АЭС, ОКБ «Гидропресс», НИИАР, ФЭИ, ПИЯФ и др.</p>	
--	--	--	--	--	--

	<p>сти и ресурса оболочек твэлов с учетом деградации материалов оболочек твэлов в процессе эксплуатации. Разработка рекомендаций по модификации химического и фазового состава и микроструктуры материалов с целью повышения ресурса оболочек твэлов.</p> <p>7. Семинар по представлению и распространению результатов проекта (Dissemination meeting).</p>				
3.1.2.3. Разработка принципов создания конструкционных материалов с заданными свойствами для элементов перспективных реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.	<p>1. Анализ требований к материалам с точки зрения их базовых характеристик, определяющих работоспособность и ресурс оборудования АЭС с реакторами на быстрых нейтронах с натриевым теплоносителем, на основе опыта проектирования и эксплуатации таких реакторов.</p> <p>2. Формулировка критериев предельных состояний для элементов проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями. Формулировка требований к материалам с точки зрения их базовых характеристик, обеспечивающих работоспособность и ресурс таких реакторов.</p> <p>3. Исследования основных процессов и механизмов разрушения и деградации перспективных материалов для элементов проектируе-</p>	<p>Современные научно-обоснованные критерии предельных состояний для элементов проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.</p> <p>Научно-обоснованные принципы создания конструкционных материалов с заданными свойствами для элементов перспективных реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.</p>	2025-2030	<p>Головной институт: ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей»</p> <p>Руководитель проекта: Карзов Г.П. проф., д.т.н., Институты-участники: ОАО «Ижорские заводы», ЗАО «Диаконт», «Севверсталь», СПбГПУ, ЛАЭС, Кольская АЭС, ОКБ «Гидропресс», НИИАР, ФЭИ, ПИЯФ и др.</p>	220 млн. руб.

	<p>мых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.</p> <p>4. Развитие моделей и критериев разрушения перспективных материалов с учетом их деградации в результате нейтронного облучения и повышенных температур для элементов проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.</p> <p>5. Разработка рекомендаций по выбору материалов и модификации их химического и фазового состава и микроструктуры с целью обеспечения ресурса проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.</p> <p>6. Семинар по представлению и распространению результатов проекта (Dissemination meeting).</p>				
3.2. Экстремальные состояния материалов и конструкций					
3.2.1. Экстремальные состояния материалов и конструкций. Разрушение и структурные превращения в сплошных средах					
3.2.1.1. Динамика структурных превращений в сплошных средах при экстремальных воздействиях техногенного и природного характера	<p>Разрушение, деформирование, структурные переходы в сплошных средах, вызванные высокоскоростным интенсивным динамическим воздействием.</p> <p>Образование новых структур и материалов в результате действия ударных динамических нагрузок.</p> <p>Цепные автокаталитические реакции, протекающие</p>	<p>Создание фундаментальных основ, методических принципов и практических методик, нормативной и испытательной базы для надежного прогнозирования поведения сплошных сред и конструкционных материалов при экстремальных воздействиях.</p>	2017-2030	<p>СПбГУ СПбИПМаш ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН СПбПУ Петра Великого ФГУП «ЦНИИ КМ «Прометей» ПГУПС Александра I</p>	900 млн. руб.

	<p>в малый промежуток времени (процессы горения, тепловой взрыв и т.д.).</p> <p>Этап 1. Развитие новых принципов тестирования материалов и компьютерного моделирования их поведения в условиях интенсивного высокоскоростного воздействия</p> <p>Разработка методик экспериментальных исследований и программного обеспечения обработки результатов экспериментальных измерений, создание математической и физико-механической основы для разработки и корректировки современной нормативной базы в области динамической прочности.</p> <p>Создание Отдела математического моделирования и сопровождения, – основного подразделения Национального Центра по проблемам динамической прочности, разрушения и структурных превращений в сплошных средах.</p>	<p>Новые критерии безопасности и принципы тестирования физико-механических свойств конструкционных материалов. Предельные условия и уравнения состояния для сред и конструкционных материалов при интенсивных воздействиях техногенного и природного характера.</p>	2017-2020	<p>СПбГУ СПбПУ Петра Великого ИПМаш РАН Руководитель – чл.-корр. РАН Ю.В. Петров</p>	200 млн. руб.
	<p>Этап 2 Разработка специальных стендов и новых схем динамических испытаний материалов и конструкций.</p> <p>Создание экспериментальной базы: приобретение физико-механического оборудования, необходимого для проведения испытаний конструкционных материа-</p>	<p>Новые методы испытаний материалов и элементов конструкций с целью решения физико-технических и технологических проблем современной индустрии в области динамической прочности и преобразования структур при экстремальных воздействиях.</p>	2020-2025	<p>СПбГУ СПбПУ Петра Великого ИПМаш РАН ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН ПГУПС Александра I</p>	500 млн. руб.

	лов на динамическую прочность и устойчивость. Проведение испытаний, обработка результатов экспериментов, отладка и т.п.				
	Этап 3. Создание экспериментально-аналитического аппарата прогнозирования поведения твердых тел в условиях высокоскоростной деформации. Создание аппаратно-программного комплексов автоматизации вычислений, способного обеспечивать оперативный запуск на решение алгоритмически подготовленных задач по определению динамического поведения проектируемого объекта.	Систематические расчеты и прогноз поведения сплошных сред и материалов в условиях экстремального интенсивного динамического нагружения и анализ поведения реальных конструкций. Практические рекомендации: - по созданию новых конструкционных материалов и управлению их свойствами - по созданию новых нормативов в области строительства и проектирования объектов, устойчивых к ударным и взрывным воздействиям.	2025-2030	СПбГУ СПбПУ Петра Великого ИПМаш РАН ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН ЦНИИ КМ «Прометей»	300
3.3. Новые материалы					
3.3.1. Композиционные материалы и покрытия					
3.3.1.1. Изучение научных основ и разработка инновационной технологии получения композиционных порошковых материалов на основе управляемого механохимического синтеза и самораспространяющегося высокотемпературного синтеза для аддитивных технологий.	Изучение механизма взаимодействия матричного пластичного дисперсионного материала с высокотвердыми наноразмерными частицами при высокоскоростном ударно-волновом взаимодействии и разработка на основе этого технологии получения композиционных порошков.  <u>1 этап.</u> Математическое моделиро-	На основе результатов фундаментальных исследований разработка и промышленное освоение производства композиционных наноструктурированных порошков для аддитивных технологий на основе отечественного сырья. .	2017-2024  2017-2018	Исполнители: - ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей»; - СПб ГПУ им. Петра Великого; - СПб ГЭТУ «ЛЭТИ» им. Ульянова Ленина. Руководитель работ: Генеральный директор ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей» д.т.н. Орыщенко А.С.	320 млн. руб.

	<p>вание процесса высокоскоростного взаимодействия частиц пластичного матричного материала с наночастицами высокой твердости.</p> <p><u>2 этап.</u> Изучение физико-химических процессов гетерофазного синтеза композиционных наноструктурированных дисперсных объектов.</p> <p><u>3 этап.</u> Оптимизация химического и фазового состава композиционных порошков и температурно-скоростных параметров гетерофазного синтеза их получения.</p> <p><u>4 этап.</u> Разработка и освоение технологии получения композиционных наноструктурированных порошков и их адаптация для получения 3-d изделий сложной формы и широкого спектра общего и специального применения с помощью аддитивных технологий.</p>		<p>2019-2020</p> <p>2021-2022</p> <p>2021-2024</p>		
<p>3.3.1.2. Разработка физико-химических основ и высокоэффективных методов получения наноструктурированных композиционных функционально-градиентных покрытий с рекордно высокими механическими, термическими, адаптивными и коррозионными свойствами для работы в экстремальных условиях.</p>	<p>Изучение процессов физико-химического взаимодействия дисперсных материалов системы «металл-неметалл» в высокотемпературном потоке при формировании функционально-градиентных покрытий (ФГП) с аномально высоким комплексом свойств и разработка компьютеризи-</p>	<p>На основании установления общих закономерностей формирования композиционных ФГП с управляемым комплексом свойств разработка и освоение компьютеризированной технологии их получения применительно к перспективным изделиям прецизионного машиностроения; энергетики;</p>	<p>2017-2023</p>	<p>Исполнители: - ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей»; - СПб ГЭТУ «ЛЭТИ» им. Ульянова Ленина. Руководители работ д.т.н. Кузнецов П.А. (ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей»), член-корр. РАН д.т.н. Жабрев В.А</p>	<p>420 млн. руб.</p>

	<p>рованной технологии их получения для перспективных изделий общего и специального назначений.</p> <p><u>1 этап.</u> Изучение функциональных зависимостей «структура-технология-свойства» при формировании композиционных ФГП с помощью гетерофазного переноса.</p> <p><u>2 этап.</u> Построение математической и физической модели композиционных ФГП с управляемым комплексом свойств.</p> <p><u>3 этап.</u> Оптимизация температурно-скоростных параметров процесса гетерофазного переноса при формировании ФГП.</p> <p><u>4 этап.</u> Разработка и промышленное освоение технологии получения ФГП с управляемым комплексом свойств при создании инновационных изделий общего и специального назначений.</p>	<p>транспортной, строительной и сельскохозяйственной техники; медицины и промышленной экологии.</p>	<p>2017-2019</p> <p>2019-2020</p> <p>2020-2021</p> <p>2021-2023</p>		
<p>3.3.1.3. Исследования по созданию технологии получения структуры «многослойный нанокompозитный сегнетоэлектрик – диэлектрическая подложка», как основы для построения новой элементной базы радиоэлектроники СВЧ и КВЧ диапазонов.</p>	<p><u>1 этап</u> Обоснование и выбор рационального варианта направления на основе анализа состояния исследуемой проблемы получения многослойных нанокompозитных сегнетоэлектрических структур методом магне-</p>	<p>Технология получения сегнетоэлектрических структур с электрически управляемой диэлектрической проницаемостью на диэлектрической подложке со следующими основными параметрами: количество слоёв в структуре, не менее - 10;</p>	<p>2017-2024</p>	<p>СПбГЭТУ «ЛЭТИ» ОАО «Завод Магнетон» Научный руководитель – Иванов А.А.</p>	<p>525 млн. руб.</p>



	<p>тронного напыления.</p> <p><u>2 этап</u> Исследования процессов получения многослойных нанокompозитных сегнетоэлектрических структур методом магнетронного напыления и разработка технической документации.</p> <p><u>3 этап</u> Обобщение результатов и оценка результативности исследований.</p>	<p>значение диэлектрической проницаемости, не менее – 100;</p> <p>коэффициент управления диэлектрической проницаемостью (при напряженности электрического поля 40 В/мкм), не менее – 1,5;</p> <p>равномерность плёнки по толщине, не более % - 15;</p> <p>диапазон рабочих температур – минус 50<sup>0</sup>С .. плюс 60<sup>0</sup>С;</p> <p>изменение диэлектрической проницаемости от среднего значения в диапазоне рабочих температур, не более % - ±7;</p> <p>диапазоном рабочих частот, ГГц– 0,1 .. 40;</p> <p>тангенс угла диэлектрических потерь, не более – 0,07.</p> <p>- методика расчёта планарных щелевых многослойных структур;</p> <p>- макет электрически перестраиваемого щелевой (многощелевой) резонатора;</p> <p>- патентные исследования в области технологии получения сегнетоэлектрических структур</p>			
3.3.1.4. Изучение принципов создания метаматериалов на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур, эффективно взаимодействующих с электромагнитным излучением широкого диапазона частот.	Исследования направлены на формирование фундаментального научного задания и разработку технологии изготовления новой элементной базы для управления параметрами электромагнитного излучения широкого диапазона	Ожидаемые результаты позволят разрабатывать и реализовывать композиционные метаматериалы с заданными свойствами для эффективного взаимодействия с электромагнитным излучением широкого диапазона частот. На основе	2017-2025	Исполнители: СПбГЭТУ "ЛЭТИ" им. В.И. Ульянова Ленина; ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей»; ОАО "Завод Магнетон". Руководитель работ проф., д.т.н. Тупик В.А.	480 млн. руб.

	<p>частот на основе композиционных метаматериалов. Поставленные задачи преимущественно имеют фундаментальный характер. Вместе с тем их решение является ключевым для получения важных прикладных результатов, использование которых позволит осуществить разработку новой наукоемкой продукции для широкого спектра гражданских и военных применений.</p> <p><u>1 этап.</u> Исследование и моделирование физических и физико-химических процессов формирования композиционных периодических (квазипериодических) структур для создания метаматериалов, обладающих отрицательной эффективной диэлектрической и/или магнитной проницаемостью, отрицательным показателем преломления.</p> <p><u>2 этап.</u> Исследование физических свойств композиционных метаматериалов, разработка теоретических основ и математических моделей для их описания, моделирование процессов взаимодействия метаматериалов на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур с электромагнитным излучением</p>	<p>результатов фундаментальных исследований будет разработана технология создания метаматериалов на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур. Ожидаемые результаты будут являться новыми, и обладать потенциалом для патентных заявок, журнальных публикаций и докладов на ведущих отечественных и международных научных конференциях.</p>	<p>2017-2018</p> <p>2018-2019</p>		
--	---	---	-----------------------------------	--	--

	<p>широкого диапазона частот.  <u>3 этап.</u>          Исследование возможностей применения метаматериалов на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур управления параметрами электромагнитного излучения (амплитудой, фазой, поляризацией прошедшей / отраженной электромагнитной волны) и частотной селекции.</p> <p><u>4 этап.</u>          Исследование возможностей использования в составе композиционных метаматериалов сегнетоэлектрических, ферромагнитных или иных включений с целью изменения эффективных параметров метаматериала (его диэлектрической и/или магнитной проницаемости) посредством приложения вторичных физических полей.</p> <p>Исследование возможностей применения сверхпроводников для уменьшения потерь энергии в метаматериалах на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур</p> <p><u>5 этап.</u>          Разработка и оптимизация технологии получения композиционных метаматериалов с заданными свойствами, в т.ч. на основе наноструктурированных и самоор-</p>		<p>2019-2020</p> <p>2020-2022</p> <p>2022-2025</p>		
--	--	--	--	--	--

	ганизирующихся композиционных структур. Исследование и разработка метаповерхностей для формирования заданного фазового фронта электромагнитной волны с целью использования в качестве отражательных элементов и/или для фокусировки электромагнитного излучения.				
3.3.1.5. Исследование возможности применения в порошковых инжекционных процессах комбинированных многоступенчатых способов удаления композиционного термопластичного связующего и разработка технологии изготовления керамических и ферритовых изделий с применением методов переработки композиционных термопластов (литья под давлением, экструзии) и т.д.	Определение оптимального состава полимерного связующего и керамических, ферритовых наполнителей с точки зрения текучести расплава. Разработка оптимального метода удаления полимерного связующего. Отработка спекания заготовок после удаления связующего, доработка состава керамических и ферритовых наполнителей с целью достижения заданных свойств материала.	Изготовление ряда керамических и ферритовых изделий сверхмалых размеров	2017-2020	ОАО «Завод Магнетон» ООО «Керамопласт» Научный руководитель Голубков А.Г.	220 млн. руб.
3.3.1.6. Исследование природы и взаимосвязи разных типов магнитных потерь микроволнового диапазона в ферритовой твердотельной среде	Исследование магнитных потерь в ферритовых материалах в условиях воздействия различных факторов  <u>1 этап.</u> Разработка и приобретение необходимой измерительной аппаратуры и технологического оборудования для проведения исследований (2017-2021) <u>2 этап.</u> Синтез экспериментальных	Формирование требований к физико-химическим свойствам ферритового материала, обеспечивающих минимальный уровень магнитных потерь для разных типов СВЧ устройств (фазовращатели, циркуляторы, фильтры) и условий их эксплуатации. Синтез материалов с супермалыми магнитными потерями в микроволновом диапазоне длин волн.	2018-2026	ОАО «Завод Магнетон» Научный руководитель – д.т.н. Павлов Г.Д	220 млн. руб.

	<p>образцов – объектов исследования. (2018-2020)</p> <p><u>3 этап.</u> Проведение исследований. (2020-2024)</p> <p><u>4 этап.</u> Анализ результатов. Синтез материалов с супермалыми магнитными потерями в СВЧ диапазоне. (2023-2026)</p>				
3.3.1.7. Исследование возможности применения наноразмерных порошков для синтеза микроволновых ферромагнитных и диэлектрических материалов	<p>1) Исследование и разработка технологического процесса и приобретение оборудования для синтеза нанодисперсных порошков и синтез нанопорошков.</p> <p>2) Разработка методики контроля параметров дисперсности порошков.</p> <p>3) Разработка способов формования изделий, изготовленных с использованием наноразмерных порошков.</p> <p>4) Исследование свойств полученных материалов в СВЧ диапазоне и анализ результатов.</p>	<p>Положительный эффект от использования наноразмерных порошков в процессе синтеза диэлектрических и ферритовых материалов на технологических и физико-химических свойствах.</p>	2017-2024	<p>ОАО «Завод Магнетон» Научный руководитель Ершова П.В.</p>	170 млн. руб.
3.3.1.8. Синтез и исследование микроволновых радиопоглощающих керамических и ферритовых материалов	<p>1) Разработка и приобретение необходимого измерительного оборудования для проведения исследования.</p> <p>2) Синтез радиопоглощающих в СВЧ диапазоне керамических и ферритовых материалов.</p> <p>3) Исследование структуры и анализ способов регулирования структуры микроволновых радиопоглощающих материалов.</p> <p>4) Исследование влияния</p>	<p>Создание микроволновых радиопоглощающих керамических материалов, отвечающих требуемым параметрам.</p> <p>Разработка методики измерения исследуемых параметров микроволновых радиопоглощающих керамических материалов.</p>	2017-2023	<p>ОАО «Завод Магнетон» Научный руководитель Ершова П.В.</p>	160 млн. руб.

	изменения структуры материала на поглощающую способность и диапазон частот, анализ результатов. 5) Формирование требований к измеряемым параметрам радиопоглощающего материала в СВЧ диапазоне.				
3.3.1.9. Исследование и создание монокристаллов железоиттриевого граната с намагниченностью насыщения 300 – 1750 Гс и сферических резонаторов на их основе для обеспечения радиоэлектронной аппаратуры СВЧдиапазона	1. Исследование состава, влияния технологических параметров роста на характеристики монокристаллов железоиттриевого граната. 2. Исследование влияния обработки поверхности сферических резонаторов на характеристики ширины линии ферромагнитного резонанса.	Монокристаллы ферритов. Сферические монокристаллические резонаторы. Намагниченность насыщения 300 – 1750 Гс. Ширина линии ферромагнитного резонанса - 0,35 – 1 Э. Диаметр сферических резонаторов 0.35 – 1 мм.	2017-2026	ОАО «Завод Магнетон» Научный руководитель к.т.н. Назарова Н.А.	180 млн. руб.
3.3.1.10. Исследование эффекта домен-акустического эха (ДАЭ) в ферритовых материалах	Исследование факторов, влияющих на эффект ДАЭ в ферритовых материалах <u>1 этап</u> Разработка и приобретение необходимой измерительной аппаратуры и технологического оборудования для проведения исследований. (2017-2020) <u>2 этап</u> Синтез экспериментальных образцов – объектов исследования. (2018-2020) <u>3 этап.</u> Проведение исследований. (2020-2023) <u>4 этап.</u> Анализ результатов. Синтез материалов с супермалыми магнитными потерями в	Установление факторов, определяющих максимальную величину ДАЭ в ферритовых материалах. Синтез материалов с технически значимым эффектом ДАЭ.	2017-2024	ОАО «Завод Магнетон», Научный руководитель д.т.н. Павлов Г.Д.,	190 млн. руб.

	СВЧ диапазоне. (2022-2024)				
3.3.1.11. Исследование возможности разработки композиционных диэлектрических высокочастотных полимерных материалов с повышенной температурой эксплуатации.	Определение оптимального соотношения компонентов полимерной матрицы с точки зрения отношения технологических и механических свойств. Определение необходимого состава керамических наполнителей для получения заданных диэлектрических свойств с сохранением реологических характеристик расплава.	Изготовление материалов для СВЧ приборов с улучшенными эксплуатационными свойствами	2017-2020	ОАО «Завод Магнетон» ООО «Керамопласт» Научный руководитель Кириллов Н.А.	180 млн. руб.
3.3.1.12. Разработка нового класса температуростойких полимерных композиционных материалов на основе наномодифицированных термопластичных матриц и полифункциональных покрытий для защитных экранов спецтехники от воздействия электромагнитного излучения. Разработка физико-химических основ создания антиобледенительных и радиационно-стойких покрытий для образцов новой техники.	Главные преимущества армированных термопластов по сравнению с полимерными композиционными материалами на основе терморезистивных связующих: высокая вязкость разрушения, трещиностойкость и постударная прочность; повышенная теплоустойчивость; устойчивость к воздействию агрессивных сред; неограниченно долгая жизнеспособность препрегов на основе термопластов. Атмосферостойкие антиобледенительные органосиликатные покрытия предназначены для снижения сил сцепления льда с окрашенной поверхностью и противокоррозионной защиты изделий общеклиматического исполнения. Радиационностойкие дезактивируемые органосиликатные	Разработана оригинальная технология производства непрерывного полотна – препрега, суть которой заключается в интенсивной силовой динамической пропитке основы наполнителя расплавом полимера. Созданное на основе этой разработки уникальное опытное оборудование позволит производить экспериментальные партии препрегов из углеродных, базальтовых, стеклянных и арамидных волоконных наполнителей с любыми типами термопластичных связующих. Разработаны органосиликатные покрытия для защиты радиотехнического и радиолокационного оборудования для судов атомного флота, измерительной техники. Создание технологического	2017-2026	ФТИ им А.Ф. Иоффе РАН СПбГТИ(ТУ) СПбГЭТУ «ЛЭТИ» ФГУП «Гидроприбор» Руководители работ: Чл.-корр. РАН, д.х.н. В.А. Жабрев, профессор, д.т.н. Тупик В.А.	280 млн. руб.

	<p>покрытия предназначены для работы в интервале температур минус 60 - 450 оС, для наружных металлических конструкций, кирпичных и бетонных стен, потолков и вспомогательного оборудования в необслуживаемых, периодически обслуживаемых помещениях и помещениях постоянного пребывания.</p> <p><u>1 этап.</u> Разработка способов надежного соединения термопластичных препрегов при нагреве (свариваемость) для получения в лабораторных условиях многослойных композиционных материалов и заготовок для защитных экранов. Разработка технологических заделов получения материалов с защитными покрытиями, определение характеристик создаваемых композитов и их устойчивость к воздействию электромагнитного излучения в широком диапазоне частот. Большое влияние на эти характеристики могут оказать добавки наноразмерных частиц.</p> <p><u>2 этап.</u> Разработка опытной технологии производства непрерывного полотна – препрега, путем интенсивной силовой динамической пропитки основы наполнителя расплавом полимера. Соз-</p>	<p>задела мелкосерийного производства органосиликатных покрытий в системах «полиорганосилоксанола – природные слоистые гидросиликаты – пигменты – наноразмерные функциональные добавки» следующего назначения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- атмосферостойкие антиобледенительные градиентные покрытия для снижения адгезии пресного льда к широкому кругу поверхностей;</li> <li>- атмосферостойкие радиационностойкие дезактивируемые покрытия с повышенной теплостойкостью;</li> <li>- электроизоляционные покрытия с интервалом рабочих температур от минус 40 до 1200 оС для контрольных и измерительных приборов.</li> </ul>	<p>2017-2018</p> <p>2019-2020</p>		
--	---	---	-----------------------------------	--	--



	<p>дание на основе этой разработки опытного оборудования, позволяющего производить экспериментальные партии препрегов из углеродных. Стекланных, базальтовых и арамидных волоконных наполнителей с любыми типами термопластичных связующих.</p> <p><u>3 этап.</u> Разработка дезактивируемых радиационностойких теплостойких органосиликатных композиций, проявляющих высокий уровень физико-механических и антикоррозионных свойств. Обеспечить способность покрытий к дезактивации и тепло- и радиационную стойкость; низкие значения поверхностной энергии Пк и высокое содержание гелефракции в Пк, адгезию к подложке, Тg.</p> <p><u>4 этап.</u> Разработка радиопрозрачных органосиликатных композиций с заданными диэлектрическими свойствами и стабильностью при высоких температурах. Определение влияния макроструктуры материала: наличие, размер и характер пор, геометрические формы и размеры образца.</p>		2021-2022			
3.3.1.13. Разработка физико-химических основ и модульной технологии теплоизоляционных материалов (пеностекла) и конструк-	Пеностекло – долговечный, сверхлегкий, виброустойчивый, влагонепроницаемый материал с атмосферо-	Комплексное освоение арктического пространства потребует принципиально нового материаловедческого	2022-2026	2017-2024	ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей» СПбГЭТУ ЛЭТИ Им. Ульянова-Ленина	420 млн. руб.

<p>ционных материалов на основе металлургических шлаков (шлакокаменное литье) с высокими механическими, термическими, коррозионными свойствами для работы в экстремальных условиях.</p>	<p>и химической устойчивостью. Пеностекло обладает высокими теплоизоляционными, звукоизоляционными свойствами.</p> <p>Наиболее значимые области применения шлаколитых изделий: обустройство переездов и перегонов рельсовых путей, покрытия для дорожного строительства и аэродромов, обделки тоннелей, колодцев и других подземных сооружений для метрополитена и для канализации, облицовки стен, полов, лестниц, мостов, набережных.</p> <p><u>1 этап.</u> Разработка научно-технических решений, связанных с введением в состав двух шихт наноразмерных добавок для формирования теплоизоляционных плит на основе пеностекла, обеспечивающих повышение их качества и оптимизацию комплекса свойств, в том числе повышение прочностных характеристик изделий до 850 кПа, уменьшение теплопроводности на 0,05 -0,06 Вт/м °С, достижение плотности материала до значений не выше 150 кг/ м<sup>3</sup> и водопоглощения не выше 5-6 мас. %.</p> <p><u>2 этап.</u> Построение аналитической зависимости теплопроводности и прочности от ха-</p>	<p>обеспечения, нужны материалы с высокой теплозащитой, выдерживающие циклические нагрузки мороза и снега. Для решения этих проблем предлагается наладить в РФ модульное производство пеностекла и шлакокаменного литья. Производство пеностекла связано с тремя видами продукции: теплозащитные блоки, гранулит пеностекла и щебень. Шлакокаменное литье представляет собой конструкционный материал типа «искусственный камень», получаемый из техногенных отходов металлургического производства. Изделия из шлакокаменного литья наиболее эффективны в конструкциях и сооружениях, где требуется долговечность в сочетании с высокой прочностью при воздействии неблагоприятных условий окружающей среды.</p> <p>Основное направление данного проекта – обеспечение районов с особыми климатическими условиями строительными материалами на основе легко воздвигаемых модульных конструкций.</p>	<p>2017-2019</p> <p>2019-2020</p>	<p>ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН СПбГТИ (ТУ) ФГУП «Гидроприбор» Чл.-корр. РАН, д.х.н. Жабрев В.А. (СПбГТИ (ТУ) Д.т.н. Фармаковский Б.В. ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей»</p>	
---	---	--	-----------------------------------	--	--

	<p>рактических порогового пространства пеностекла (размера пор и толщины перемычек). Создать основы модульной конструкции производства плит, щебня и гранул на основе пеностекла разработанных составов.</p> <p><u>3 этап.</u> Разработка технологических решений производства шлаколитых изделий с улучшенным комплексом свойств для использования в машиностроении и оборонно-промышленном комплексе.</p> <p><u>4 этап.</u> Разработка и промышленное освоение технологии шлакокаменного литья с управляемым комплексом свойств при создании инновационных изделий общего и специального назначения.</p>		<p>2020-2021</p> <p>2021-2024</p>		
3.3.2. Методы создания и изучения новых веществ, разработка материалов с заданными свойствами и функциями					
3.3.2.1. Разработка методов синтеза порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота	<p>1. Анализ современного состояния вопроса получения порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотсодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.</p> <p>2. Выбор направления исследований</p> <p>3. Разработка методик экспериментальных исследований</p> <p>4. Разработка научных основ механохимического синтеза нанокристаллических</p>	<p>Научные основы механохимического синтеза нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотсодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.</p> <p>Создание порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотсодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота</p>	2017-2020	<p>ФГАОУ ВО «СПбГПУ», ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей», ФГБОУ ВПО «СПбГУ»</p>	20 млн. руб.

	<p>дисперсноупрочненных и азотсодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.</p> <p>5. Проведение экспериментальных исследований получения порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотсодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота методом механохимического синтеза.</p> <p>6. Проведение исследований механических и технологических свойств образцов нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотсодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.</p> <p>7. Исследование влияния способов компактирования на структуру и свойства нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотсодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.</p>				
<p>3.3.2.2. Разработка методов синтеза тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С, а также карбида кремния, сложных карбидов в системе Ti-Si-C и композиционных материалов на их основе для использования в гиперзвуковых летательных аппаратах.</p>	<p>1. Анализ современного состояния вопроса получения порошковых тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов).</p> <p>2. Выбор направления исследований.</p> <p>3. Разработка методик экспериментальных исследований.</p> <p>4. Разработка научных ос-</p>	<p>Научные основы механохимического синтеза тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов).</p> <p>Создание тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С, а также карбида кремния, сложных карбидов в систе-</p>	<p>2017-2020</p>	<p>ФГАОУ ВО «СПбГПУ», ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей», ФГБОУ ВПО «СПбГУ»</p>	<p>20 млн. руб.</p>

	<p>нов механохимического синтеза тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов).</p> <p>5. Проведение синтеза тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С.</p> <p>6. Получение компактных образцов из порошков тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С.</p> <p>7. Проведение исследований механических и технологических свойств образцов из порошков тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С.</p>	<p>ме Ti-Si-C и композиционных материалов на их основе для использования в несущих конструкциях и энергетических установках космической, авиационной техники и машиностроения. Повышение динамической прочности материалов.</p>			
3.3.2.3. Разработка научных основ механохимических технологий переработки отходов машиностроения.	<p>1. Анализ современного состояния вопроса по переработке отходов машиностроения.</p> <p>2. Выбор направления исследований.</p> <p>3. Разработка методик экспериментальных исследований.</p> <p>4. Разработка научных основ технологии переработки отходов машиностроения.</p> <p>5. Проведение экспериментальных исследований переработки отходов маши-</p>	<p>Научные основы механохимической технологии переработки отходов машиностроения.</p> <p>Механохимическая технология переработки отходов машиностроения.</p>	2017-2020	ФГАОУ ВО «СППУ», ФГБОУ ВПО СПбГУ.ФГБОУ ВПО СПбГТИ(ТУ)	20 млн. руб.

	<p>ностроения с использованием технологии механо-химического синтеза.</p> <p>6. Проведение исследований механических и технологических свойств образцов, полученных из отходов машиностроения.</p>				
3.3.2.4. Разработка инновационных технологий комплексной переработки минерального сырья с извлечением сопутствующих редких, цветных и благородных металлов	<p>1. Анализ современного состояния вопроса по комплексной переработке минерального сырья</p> <p>2. Выбор направления исследований</p> <p>3. Разработка методик экспериментальных исследований</p> <p>4. Разработка научных основ комплексной переработки минерального сырья</p> <p>5. Проведение экспериментальных исследований по переработке минерального сырья с извлечением сопутствующих редких, цветных и благородных металлов</p> <p>6. Проведение исследований механических и технологических свойств полученных образцов</p>	Инновационная технология комплексной переработки минерального сырья с извлечением сопутствующих редких, цветных и благородных металлов	2017-2022	ФГБОУ ВПО «СПбГУ», ФГБОУ ВПО «СПбГТИ(ТУ)»	26 млн. руб.
<b>4. ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ</b>					
4.1. Разработка новых функциональных наноматериалов вида «ядро-оболочка» с применением нанотехнологии молекулярного наслаивания	<p>На основе развиваемых в химии надмолекулярных соединений подходов с позиций «остовой» гипотезы В.Б. Алесковского будут разработаны научные основы создания перспективных материалов для солнечной и водородной энергетики, суперконденсаторов, сен-</p>	<p>Будут предложены и оптимизированы режимы получения, и созданы экспериментальные образцы наноматериалов различного функционального назначения с повышенными эксплуатационными характеристиками, соответствующие мировому уровню, а в ряде</p>	2017-2030	СПбГТИ (ТУ), ООО «Химическая сборка наноматериалов», руководители работ А.А. Малыгин, А.А. Малков	200 млн. руб.

	сорных датчиков, мембранных каталитических реакторов, компонентов электроники, микро- и наносистемной техники и др.	случаев превышающие параметры зарубежных аналогов.			
4.2. Разработка и создание экспериментальных образцов установок молекулярного наслаивания	Разработаны научные основы создания экспериментальных проточно-вакуумных установок молекулярного наслаивания для получения различных видов наноматериалов типа «ядро – оболочка», проведены НИОКР для организации промышленного производства указанных видов оборудования, обеспечивающие импортозамещение.	Будут созданы экспериментальные образцы импортозамещающих установок молекулярного наслаивания, проведены их испытания. Разработана конструкторско-технологическая документация на промышленные установки в соответствии с конкретными областями их применения.	2017-2030	СПбГТИ (ТУ), ООО «Химическая сборка наноматериалов», руководители работ А.А. Малыгин, А.А. Малков, В.В. Антипов	600 млн. руб.
4.3. Создание научных основ программируемого послойного синтеза (ППС) наноразмерных материалов в условиях “мягкой” химии и применение полученных результатов для решения практически важных задач	1. Создание научной базы для программируемого послойного синтеза наноразмерных материалов в условиях “мягкой” химии. 2. Организация 2-х малых предприятий, которые будут заниматься серийным производством высокопроизводительного оборудования для синтеза материалов методами ППС, опытных партий новых нано- и микротубулярных структур широкого круга неорганических соединений	В результате выполнения работы будут созданы научные основы программируемого послойного синтеза наноразмерных материалов в условиях “мягкой” химии и результаты применены для решения актуальных и практически важных задач По мере развития предлагаемой темы планируется создать 2 малых предприятия, которые будут заниматься организацией серийного производства высокопроизводительного оборудования для синтеза материалов методами ППС, производством опытных партий новых нано- и микротубулярных структур широкого круга неорганических соединений, включая ряд ме-	2017-2030	Санкт-Петербургский государственный университет (руков.- проф. В.П. Толстой); Институт химии силикатов имени И.В.Гребенщикова РАН (руков. – профессор О.А. Шилова); Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА (руков. – проф. В.Н.Чеботкевич)	На начальной стадии 6 млн. руб. в год

		таллов и их оксидов, гидроксидов, сульфидов и фторидов, а также серийного производства изделий физико-технического и биомедицинского назначения, в том числе высокоэффективные суперконденсаторы и системы очистки биологических жидкостей.			
4.4. Разработка научно-технических основ применения сверхпроводниковых, магнитомягких, магнитотвердых и изоляционных наноструктурированных материалов для создания высокоэффективных систем получения, передачи, распределения и потребления электрической энергии с учетом изменяющихся подходов и технических решений по проблемам энергосбережения в Санкт-Петербурге и Северо-Западном промышленном регионе	<p>1. Создание научно-технической и экспериментальной базы для проведения экспериментальных исследований с целью определения перспектив практического использования наноструктурированных материалов в энергосберегающих системах и комплексах.</p> <p>2. Исследования характеристик наноструктурированных материалов в диапазоне рабочих криогенных температур, направленные на их практическое использование в электроэнергетических устройствах.</p> <p>3. Разработка модельных устройств и программы исследований электромеханических и электромагнитных преобразователей энергии, индуктивных и кинетических накопителей энергии и ограничителей токов КЗ на электродинамической модели ОАО «НИИПТ» в режимах автономной энергетической установки и энергосистемы.</p> <p>4. Создание криогенных</p>	<p>В результате выполнения работы будут определены направления совершенствования характеристик наноструктурированных материалов для получения максимального эффекта при создании энергосберегающего сверхпроводникового оборудования для систем получения, передачи, распределения и потребления электрической энергии; созданы научные основы создания комплексов сверхпроводникового оборудования на основе использования наноструктурированных электропроводящих, магнитомягких, магнитотвердых, электро- и теплоизоляционных материалов; созданы и исследованы опытно-промышленные образцы энергосберегающих устройств; создана демонстрационная зона, объединяющая эти устройства и показывающая эффективность их практического использования.</p> <p>Перечень оборудования:</p>	2017- 2030	<p>Институт химии силикатов имени И.В.Гребенщикова РАН (руков. – член-корр. РАН Л.И. Чубраева).</p> <p>НИИЭФА им. Д.В. Ефремова (руков. – д.т.н., проф. О.Г. Филатов), Институт проблем электрофизики и энергетики РАН (руков. – академик РАН В.Ю. Хомич), Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе (руков. - академик РАН И.В. Грехов), филиал ЦНИИСЭТ ФГУП «Крыловский ГНЦ» (рук. – д.т.н. проф. Г.Н. Цицикян), ОАО «НИИПТ», АО Ленэнерго, ОАО «Силловые машины» (рук. – член-корр. РАН Ю.К. Петреня).</p> <p>Подготовка кадров: Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборострое-</p>	На начальной стадии 5 млн. руб. в год



	<p>энергосберегающих устройств, демонстрирующих эффективность использования наноструктурированных активных и конструктивных элементов электроэнергетического оборудования.</p> <p>5. Создание демонстрационной зоны с целью привлечения инвестиций для перехода к созданию опытно-промышленных образцов энергосберегающих систем и комплексов с учетом потребностей региона.</p> <p>6. Создание и опытная эксплуатация опытно-промышленных образцов электроэнергетических устройств и комплексов.</p>	<p>высоковольтные вводы к офисным зданиям, трансформаторы для железнодорожного транспорта, высокомоментные электродвигатели большой мощности для металлургической и судовой промышленности, ограничители токов коротких замыканий для высоковольтных подстанций,</p> <p>Генераторы для атомных электростанций, ветроэнергетики и судостроительной промышленности, синхронные компенсаторы для подстанций и промышленных предприятий,</p> <p>индуктивные и кинетические накопители энергии для энергосистем и резервных источников питания.</p>		<p>ния, Санкт-Петербургский политехнический Университет им. Петра Великого.</p>	
5. Формирование и развитие информационной инфраструктуры инновационного развития Санкт-Петербурга					
5.1. Теория информации, научные основы информационно-вычислительных систем и сетей информации общества, квантовые методы обработки информации					
5.1.1. Методология и интеллектуальные технологии проактивного управления структурной динамикой корпоративных информационных систем (КИС) на различных этапах их жизненного цикла	<p>Разработка методологических, методических основ создания и применения новой интеллектуальной информационной технологии (ИИТ) автоматизации процессов проактивного управления структурной динамикой КИС, позволяющей осуществить переход от существующих эвристических методов описания этих процессов к последовательности целенаправленных теоретически и практически обоснованных</p>	<p>Создание действующего прототипа проактивного управления структурной динамикой корпоративных информационных систем (КИС) на различных этапах их жизненного цикла.</p> <p>В последующем разработка действующего отечественного специального программного обеспечения проактивного управления структурной динамикой корпоративных информационных систем (КИС) на различных этапах их жизнен-</p>	<p>2017-2019</p> <p>2020-2030</p>	<p>СПбНЦРАН, СПИИРАН, Соколов Б.В.</p>	50 млн. руб.

	этапов построения моделей и алгоритмов анализа и управления многоструктурными макросостояниями КИС.	ного цикла			
5.1.2. Разработка интеллектуального пространства обмена инновационными решениями на базе облачных технологий	Создание интеллектуального информационного пространства обмена инновационными решениями, включающего базу знаний о проектных решениях, интеллектуальную среду разработки инновационных проектов, облачную среду и сервисы её реализации.	Совокупность информационных, программно-технологических и технических разработок, результат которых должен обеспечить реализацию работ по созданию и поэтапному вводу в эксплуатацию	2017-2030	СПбНЦРАН, СПИИРАН Воробьев В.И.	40 млн. руб.
5.1.3. Создание информационно-поисковой системы для научно-технического сегмента Интернет	Исследование методов семантического поиска, аналитического мониторинга и научного цитирования. Разработка алгоритмов информационного поиска по тематическим областям на основе семантического окружения текста. Разработка архитектуры и модулей поисковой системы с последующим созданием прототипа.	Создание действующего прототипа информационно-поисковой системы для научно-технического сегмента Интернет. Научно-технический отчет.	2017-2030	СПбНЦРАН, СПИИРАН, Кулешов С.В.	50 млн. руб.
5.2. Высокпроизводительные системы и технологии, интеллектуальный анализ данных					
5.2.1. Создание информационно-аналитического ядра интеллектуальной системы высокопроизводительного анализа больших данных	Создание информационно-аналитического ядра для формирования решений по автоматическому созданию, оптимизации, выбору, применению последовательных и параллельных алгоритмов интеллектуального анализа данных с учетом специфики данных, архитектуры вычислительной системы и структуры самих алгорит-	Совокупность информационных и программно-технологических разработок, результат которых должен обеспечить автоматизацию создания, оптимизации, выбора, применения последовательных и параллельных алгоритмов интеллектуального анализа данных с учетом специфики данных, архитектуры вы-	2017-2030	СПбГЭТУ «ЛЭТИ», СПИИРАН, СПбНЦ РАН Шичкина Ю.А.	40 млн. руб.

	мов. Разрабатываемая система будет включать базу знаний об алгоритмах интеллектуального анализа данных, интеллектуальную среду разработки алгоритмов, их оптимизации и распараллеливания, облачную среду и сервисы её реализации.	числительной системы и структуры самих алгоритмов.			
6. НАУКИ О ЗЕМЛЕ					
6.1. Фундаментальные научные исследования Арктического региона					
6.1.1. Субаквальная криолитозона западных арктических морей России	Изучение строения, мощности и глубины залегания многолетнемерзлых пород, залегающих на акватории Белого, Баренцева и Карского морей; их районирование и типизация. Оценка влияния глобальных климатических изменений на положение кровли субаквальных многолетнемерзлых пород и прогноз развития этих изменений в будущем. Проведение электрометрических работ по региональным профилям на акватории указанных морей для оценки параметрических характеристик геокриозоны. Построение серии геокриологических карт вышеуказанных характеристик субаквальной криолитозоны.	Будет выполнен анализ опубликованной и фондовой отечественной и зарубежной информации по данной теме. Оценены характеристики криолитозоны на основании указанного анализа и выполнения полевых электро-разведочных наблюдений методом становления электромагнитного поля в ближней зоне и интерпретации имеющихся геологических и геофизических материалов, полученных ранее ВНИИ Океангеология и другими организациями с целью выделения и типизации многолетнемерзлых пород на акватории Белого, Баренцева и Карского морей. Будут обоснованы концептуальные принципы построения геокриологических карт субаквальной криолитозоны, отражающие	2016-2018	Основной исполнитель – Всероссийский научно-исследовательский институт геологии и минеральных ресурсов Мирового океана (ФГУП ВНИИ Океангеология), руководитель работ по теме Холмянский Михаил Аркадьевич – главный научный сотрудник, доктор геол.-мин.н. Организация соисполнитель – Институт Озероведения РАН	Общее: 28 млн. рублей.  Основной исполнитель: 2016 год – 8 млн. рублей 2017 год – 8 млн. рублей 2018 год – 5 млн. рублей  Соисполнитель: 7 млн. рублей

		типы многолетнемерзлых пород их районирование морфологические и инженерно-геологические характеристики. Карты будут сгруппированы в атласы, подготовлены к опубликованию и опубликованы.			
6.1.2. Влияние глобальных климатических процессов на состояние арктических морских и озерных береговых зон	Изучение арктических береговых зон с помощью геоморфологических, геологических, геофизических методов наблюдений с использованием эхолотирования, локация бокового обзора, электрохимических методов на прибрежном мелководье. Литолого-геохимическое опробование в территориальной и в акваториальной прибрежных зонах. Съемки с воздуха с БПЛА. Определение морфологических, литологических, геохимических характеристик участков арктических берегов с высокой точностью привязки. Статистическая обработка данных, физико-математическое моделирование береговых процессов. Построение геоморфологических, гидро- и литологических карт, разработка системы прогноза динамики береговой зоны.	Будут разработаны принципы построения моделей береговых процессов и создана система для прогнозирования изменений состояния морских и озерных берегов под влиянием глобального потепления. Будет создан комплект карт, основанных на новых принципах отображения многофакторной информации, на базе созданных для этого компьютерных программ. В результате вышеуказанных работ будет резко расширена информационная база освоения арктических морских и озерных побережий. Предполагается сделать оценку современной роли береговых зон арктических морей в регулировке энергетического бюджета шельфа, регулировании геохимической «композиции» вод и осадков, регулировке водообмена между сушей и морем, накоплении и распределении загрязнителей, регулировании льдообразования и процессов трансформации ледового покрова.	2016-2019	Основной исполнитель – Всероссийский Научно-Исследовательский институт Геологии и Минеральных Ресурсов Мирового Океана (ФГУПВНИИ Океангеология), руководитель работ по теме Холмянский Михаил Аркадьевич – главный научный сотрудник, доктор геол.-мин.н. Организация соисполнитель – Институт Озероведения РАН	На весь срок работ 24 млн. руб.. Оплата организации - соисполнителя 7 млн. руб. Общая сумма расходов – 31 млн. руб.

		<p>Будут проведены оценки климатических эффектов, как основы риска нарушения функций береговой зоны, ускоренного роста уровня моря с точки зрения ускорения процессов эрозии, возникновения дефицита осадков, изменения штормовых режимов в разных типах береговых арктических зон, гидрологических и гидродинамических эффектов.</p> <p>Будет составлен прогноз последствий глобальных климатических процессов по всем направлениям, включая экономическую составляющую в осваиваемых береговых зонах.</p>			
6.1.3. Разработка физико-математических моделей программно-алгоритмического обеспечения и информационной технологии в интересах создания системы мониторинга и прогноза гидрофизических полей Северного Ледовитого океана, включая окраинные моря и районы нефтегазодобычи	Разработка и уточнение моделей термохалинной структуры течений и морского льда, поверхностных и внутренних приливов, процессов с масштабами сотни метров – десятки километров, а также методов дистанционного мониторинга морской среды и ассимиляции натуральных данных.	Модифицированная версия моделей динамики морской среды и дрейфа льда, гидрофизических процессов на масштабах сотни метров – десятки километров, поверхностных и внутренних приливов Северного Ледовитого океана, взаимосвязей полей гидрооптических и гидрофизических характеристик, а также лазерного зондирования морской среды. Рекомендации по созданию системы мониторинга и прогноза в государственно важных районах СЛЮ.	2016-2020	ФГБУН Институт океанологии им.П.П.Ширшова РАН, Санкт-Петербургский филиал, директор, д.т.н. А.А.Родионов. ФГБУН Институт озерадения РАН, научн. руководитель, акад. В.А.Румянцев.	25,0 млн. руб.
6.1.4. Магматизм Шпицбергена и перспективы его рудоносности I этап	Цель: Оценка геолого-картографической изученности архипелага 1. Составление схем распо-	1. Схемы и планы расположения геологических карт масштабов: 1:1 000 000 , 1:500 000, 1:200 000,	11.01.2016 – 31.03.2016	Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский ин-	Общее – 17 млн. руб.

	<p>ложения геологических карт масштабов: 1:1 000 000, 1:500 000, 1:200 000, 1:100 000, 1:50 000 и анализ противоречий при стыковке листов всей территории островов архипелага</p> <p>2. Анализ геофизических карт, их информативности для картирования геологических формаций</p> <p>3. Разработка структуры банка данных по изотопным датировкам магматических комплексов, их составу и географическому положению.</p>	<p>1:100 000, 1:50 000, результаты сбивки листов по всей территории островов архипелага.</p> <p>2. Результаты анализа геофизических карт островов и их частей, в которых распространены магматические породы.</p> <p>3. Структура банка данных по изотопным датировкам магматических комплексов Шпицбергена, их составу и географическому положению</p>		ститут культурного и природного наследия»	По этапам: 1 млн. руб.
2 этап	<p>Анализ минерагенической изученности архипелага.</p> <p>1. Составление схемы размещения основных месторождений и проявлений твердых полезных ископаемых и топливно-энергетических ресурсов Шпицбергена</p> <p>2. Ревизия коллекций каменного материала и наличия результатов современных аналитических исследований (ICP, изотопные определения абсолютного возраста, анализ содержания редкоземельных элементов, силикатные анализы и др.)</p>	<p>1. Схемы размещения основных месторождений и проявлений твердых полезных ископаемых и топливно-энергетических ресурсов Шпицбергена</p> <p>2. Каталоги коллекций каменного материала и результатов современных аналитических исследований (ICP, изотопные определения абсолютного возраста, анализ содержания редкоземельных элементов, силикатные анализы и др.)</p>	01.04.2016 – 30.06.2016	Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский институт культурного и природного наследия»	1 млн. руб.
3 этап	<p>Оценка перспектив рудности Шпицбергена</p> <p>1. Оценка ресурсов фосфоритов, гипса, кварцевого сырья, барита, полиметал-</p>	<p>1. Результаты подсчета ресурсов месторождения фосфоритов, кварцевого сырья, барита, полиметаллов, серебра, золота, как потенци-</p>	01.07.2016 - 31.09.2016	Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский институт культурного и	3 млн. руб.

	лов, серебра, золота, как потенциальных объектов для освоения 2. Проведение полевых работ на Земле Веделя-Ярлсберга	альных объектов для освоения вместо каменного угля, запасы которого постепенно истощаются. 2. Результаты полевых исследований, коллекции горных пород и минералов из магматических формаций архипелага		природного наследия»	
4 этап	Оценка современного состояния изученности и минерагении архипелага. 1. Классификация и анализ полевых сборов каменного материала, лабораторные исследования 2. Написание годового отчета по разделу «Изученность и минерагения архипелага Шпицберген», его защита	1. Результаты лабораторных определений содержания рудных элементов, изотопного состава и абсолютного возраста горных пород магматического генезиса 2. Написание статей в научные журналы и текста годового отчета о проделанной работе и полученных результатах.	01.10.2016 – 31.12.2016	Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский институт культурного и природного наследия»	1 млн. руб.
5 этап	Разработка схемы эволюции фанерозойского магматизма архипелага 1. Составление легенды для картирования фанерозойских магматических комплексов 2. Полевые работы на Земле Норденшельда 3. Полевые работы на Земле Оскара II, в Билле-фьорде 4. Лабораторные исследования образцов магматических комплексов 5. Схема эволюции фанерозойского магматизма Шпицбергена 6. Написание годового отчета по разделу «Разработка схемы эволюции фанерозойского магматизма архипелага Шпицберген» и	1. Условные обозначения для серии карт, отражающих расположение фанерозойских магматических комплексов на Шпицбергене. 2. Коллекции горных пород и минералов, собранные в ходе выполнения полевых исследований на Земле Норденшельда, журналы документации полевых наблюдений 3. Коллекции горных пород и минералов, собранные в ходе выполнения полевых исследований на Земле Оскара II, в Билле-фьорде 4. Результаты лабораторных определений коллекционного материала. 5. Схема эволюции фанеро-	01.01.2017 – 31.12.2017	Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский институт культурного и природного наследия»	5 млн. руб.

	его защита	зойского магматизма Шпицбергена 6. Годовой отчет по разделу «Разработка схемы эволюции фанерозойского магматизма архипелага Шпицберген»			
6 этап	<p>Разработка схемы докембрийского магматизма. Составление общей схемы магматизма Шпицбергена</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Обработка коллекционного материала, собранного в ходе полевых работ, выполнение лабораторных исследований</li> <li>2. Определение возрастов магматических пород радиоизотопным методом</li> <li>3. Корреляция новой информации по магматизму архипелага с опубликованными аналитическими и картографическими данными</li> <li>4. Составление легенды для картирования докембрийских магматических комплексов.</li> <li>5. Схема размещения рудопроявлений, связанных с магматическими комплексами</li> <li>6. Написание текста рекомендаций для геологического картирования масштаба 1:200000 на арх. Шпицберген.</li> <li>7. Общая схема магматизма архипелага Шпицберген.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Классификация и анализ коллекционного материала, результаты лабораторных определений состава горных пород и минералов.</li> <li>2. Результаты изотопных определений абсолютного возраста магматических горных пород.</li> <li>3. Схема корреляции полученных данных с картографическими и опубликованными материалами отечественных и зарубежных: норвежских, английских, польских геологов.</li> <li>4. Условные обозначения для составления геологической карты архипелага в части магматических образований.</li> <li>5. Схема размещения полезных ископаемых, ассоциирующих с магматическими комплексами.</li> <li>6. Текст рекомендаций для составления геологических карт Шпицбергена в масштабе 1:200000.</li> <li>7. Общая схема магматизма Шпицбергена</li> <li>8. Подготовленный к изданию текст монографии «Магматизм Шпицбергена»</li> </ol>	01.01.2017 – 31.12.2018	Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский институт культурного и природного наследия»	6 млн. руб.



6.2. Фундаментальные научные исследования Антарктического региона

<p>6.2.1. Исследование причин глобальной перестройки климатической системы Земли в середине плейстоцена по данным изучения кернов древнейшего льда Антарктиды</p>	<p>Для понимания роли углеродного цикла в глобальных климатических изменениях необходимо получение количественных данных об изменении климата и газового состава атмосферы за последние 1,5–2 млн. лет. Такие данные могут быть получены по кернам древнего льда, залегающего в основании Восточно-антарктического ледникового покрова. В рамках решения указанной фундаментальной проблемы перед настоящим проектом ставятся следующие задачи: 1) получить по керну, поднятому на российской антарктической станции Восток (интервал глубин 3310-3538 м), необходимые данные об изменении климата и газового состава атмосферы за последние 1,5 млн. лет, 2) на основании полученных данных исследовать возможную роль отдельных климатообразующих факторов (изменение концентрации парниковых газов в атмосфере Земли, изменение размеров Восточно-антарктического ледникового щита) в глобальной перестройке климатической системы в середине плейстоцена и 3) оценить перспективность</p>	<p>1) Новый метод датирования ледяных кернов, пригодный для определения возраста древних (старше 1 млн. лет) ледяных отложений с частично нарушенной последовательностью залегания ледяных слоев. 2) Первые данные о концентрации CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> в атмосфере Земли 1,5-0,8 млн. лет назад, полученные по древнему льду Антарктиды. 3) Реконструкция изменений температуры воздуха, высоты поверхности и размеров ледникового покрова Восточной Антарктиды и по данным изотопных и газовых анализов ледникового льда возрастом 0,8-1,5 млн. лет и результатам моделирования. 4) Оценка роли изменения концентрации парниковых газов и эволюции размера Восточно-антарктического ледникового покрова в перестройке климатической системы во время МРТ. 5) Научно-обоснованная оценка перспективности районов, лежащих вверх по течению льда от станции Восток, для осуществления нового международного проекта глубокого бурения льда с целью получения непрерывного палеоклиматического ряда длиной 1,5-</p>	<p>2016-2018</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Арктический и антарктический научно-исследовательский институт», В.Я.Липенков, зав.лаб., канд. геогр. наук.</p>	<p>Первый год – 4,6 млн. руб. Второй год – 4,6 млн. руб. Третий год – 4,6 млн. руб.</p>
---	---	--	------------------	--	---

	районов, лежащих вверх по течению льда от станции Восток, для осуществления нового международного проекта глубокого бурения льда с целью получения непрерывного палеоклиматического ряда длиной 1,5-2,0 млн. лет.	2,0 млн. лет.			
6.3. Фундаментальные научные исследования региона Ладожского озера					
6.3.1. Разработка и применение рациональной системы комплексных исследований природных процессов Ладожского озера	<p>Сбор, систематизация, обобщение и анализ существующей информации по состоянию и природным процессам дна, берегов и водной среды Ладожского озера.</p> <p>Предварительные работы – теоретическое обоснование методики, определение вероятной номенклатуры процессов в озере, создание предварительных моделей этих процессов.</p> <p>Изучение существующего состояния дна, берегов и водной среды Ладожского озера. Полевые работы, уточняющие геологическое строение дна и берегов озера, характеристики водной среды:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- геофизические работы;</li> <li>- пробоотбор донных отложений и воды;</li> <li>- фиксация береговых процессов.</li> </ul> <p>Анализ проб на наличие химических, биологических, механических и др. загрязнителей.</p>	<p>Создание системы комплексных исследований природных процессов Ладожского озера, включающей:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- структуру базы данных,</li> <li>- полевой методический комплекс,</li> <li>- аналитический методический комплекс,</li> <li>- систему обработки данных.</li> </ul> <p>В результате применения системы исследований предполагается создание следующих материалов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- базы данных по современному состоянию и природным процессам на дне, берегах и в водной среде Ладожского озера;</li> <li>- комплекты карт и схем по району Ладожского озера;</li> <li>- рекомендации по минимизации воздействия опасных природных процессов дна, берегов и водной среды Ладожского озера.</li> </ul> <p>Эти материалы могут быть использованы как основа мониторинга природных</p>	2016-2020 гг.	<p>Основной исполнитель – Институт Озероведения РАН</p> <p>руководитель работ по теме Анохин Владимир Михайлович – ведущий научный сотрудник, доктор географических наук</p> <p>Организация соисполнитель – ФГУП ВНИИ Океангеология</p>	<p>Всего – 28 млн. руб.</p> <p>По годам:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2016 – 2 млн. руб.</li> <li>2017 – 2 млн. руб.</li> <li>2018 – 10 млн. руб.</li> <li>2019 – 10 млн. руб.</li> <li>2020 – 4 млн. руб.</li> </ul>

	<p>Уточнение положения разломов в районе Ладожского озера, их связи с сейсмической опасностью, районы выхода в воду глубинных эманаций, степень загрязнения воды и донных отложений, установление наличия опасных береговых процессов.</p> <p>Непосредственное изучение природных процессов Ладожского озера на участках детализации по сгущенным сетям.</p> <p>Обобщение результатов полевых исследований. Статистическая обработка данных. Составление математических моделей процессов. Составление комплекта карт.</p>	<p>процессов Ладожского озера, как элементы фоновой оценки для постановки экологического мониторинга экосистемы Ладожского озера.</p> <p>Основная практическая значимость результатов заключается в обеспечении дальнейшего стабильного и безопасного использования воды и прочих ресурсов Ладожского озера. В конечном итоге данная работа будет способствовать продолжению нормального функционирования одного из важнейших регионов России.</p>			
6.3.2. Создание научно-теоретических основ решения проблемы организации водоснабжения и водоотведения в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф	<p>Создание научно обоснованной концепции безопасного водоснабжения и водоотведения на предупредительном этапе, в условиях ЧС и во время восстановительного после ЧС периода. Обоснование рациональной организации водоснабжения и водоотведения, относящиеся к условиям чрезвычайных ситуаций, катастроф, а также предотвращения и ликвидации последствий аварий, стихийных бедствий, катастроф и диверсий. Совершенствование системы мер, направляемых на предупреждение перерастания</p>	<p>Созданная научно обоснованная концепция безопасного водоснабжения и водоотведения будет использоваться для трех режимов ЧС в зоне ответственности: повседневная деятельность, повышенная готовность и режим ЧС. В конечном итоге выполнение работ будет способствовать снижению рисков, связанных с ЧС.</p>	2016-2018	АО «Водоканал-Инжиниринг»	40 млн. руб.

	ЧС техногенного характера в экологическую и медицинскую (эпидемическую).				
6.3.3. Разработка и апробация инновационных методов для исследования циркуляции вод в Ладожском озере	<p>Разработка методики и установление закономерностей циркуляции вод в Ладожском озере, в том числе в период ледостава на основе использования современных дрейфующих, а также вмораживаемых в лед буйковых станций.</p> <p>Основные задачи:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Анализ возможностей использования буйковых станций на Ладожском озере.</li> <li>2. Разработка методики использования на Ладоге буйковых станций в период открытий вод и ледостава.</li> <li>3. Построение картины циркуляции вод в Ладожском озере по данным фактических измерений.</li> </ol>	Установка вмораживаемых в лед буйковых станций позволит впервые получить представление о гидротермодинамике вод в зимний период.	2016-2019	Институт озероведения РАН	15 млн. руб.
<b>7. БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА</b>					
<b>7.1. Микробиом и макроорганизм</b>					
7.1.1. Изучение микробиома человека как базисной основы для коррекции инфекционных и неинфекционных патологий	1. Приобретение оборудования и монтаж криохранилища микробиоты	В ФГБНУ «ИЭМ» будет смонтировано и запущено автоматическое криохранилище на 500000 единиц хранения	2017-2019	ФГБНУ «ИЭМ» Софронов Г.А. Суворов А.Н.	250 млн. руб.
	2. Начало сбора коллекций штаммов возбудителей инфекций стрептококков (группы А,В, пневмококков) и коллекции индивидуальных микробиоценозов здоровых добровольцев и лю-	В ФГБНУ «ИЭМ» будет собираться коллекция штаммов-возбудителей стрептококковых инфекций и консорциумов индивидуальных микробиоценозов здоровых добровольцев и людей с патологией желу-	2017-2021	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н., Северо-западный медицинский университет имени И.Мечникова Симаненков В.И.	30 млн. руб.

	дей с патологией желудочно-кишечного тракта, кожи и урогенитальной сферы.	дочно-кишечного тракта, кожи и урогенитальной сферы			
	3. Проведение предварительных исследований по изучению особенностей иммуномодулирующей активности известных пробиотиков на основе лактобацилл и энтерококков.	В ФГБНУ «ИЭМ» будет проведено изучение особенностей иммуномодулирующей активности известных пробиотиков на основе лактобацилл и энтерококков.	2017-2020	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	30 млн. руб.
	4. Осуществление анализа различных штаммов стрептококков на предмет способности связывать различные классы иммуноглобулинов и альбумин	В ФГБНУ «ИЭМ» будет проведен анализ различных штаммов стрептококков на предмет способности связывать различные классы иммуноглобулинов и альбумин	2018-2019	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	10 млн. руб.
	5. Разработка компьютерных моделей химерной вакцины против стрептококков группы А (СГА).	В ФГБНУ «ИЭМ» будет разработана компьютерная модель химерной вакцины против стрептококков группы А (СГА) и синтезированы прототипы генетических конструкций новых химерных белков.	2017	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	2 млн. руб.
	6. Изучение антиопухолевой активности СГА в моделях <i>in vitro</i> .	Будут проведены исследования антиопухолевой активности стрептококков на моделях <i>in vitro</i>	2017	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	20 млн. руб.
	7. Приобретение и запуск оборудования для геномного секвенирования (ГС) Разработка алгоритмов анализа микробиоты с применением ГС и обработки данных. Проведение пилотных по терапии легочных заболеваний персонифицированными препаратами – аутопробиотиками согласно ранее созданному и запатентованному алгоритму персонифицирован-	Приобретение и запуск оборудования для геномного секвенирования (ГС) Разработка алгоритмов анализа микробиоты с применением ГС и обработки данных. Проведение пилотных по терапии легочных заболеваний персонифицированными препаратами – аутопробиотиками согласно ранее созданному и запатентованному алгоритму персонифицированной мик-	2022-2025	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н., Северо-западный медицинский университет имени И.Мечникова Симаненков В.И. Лаборатория алгоритмической биологии СПбГУ РАН Лapidус А.Л.	100 млн. руб.

	ной микробной терапии и оценка характера изменения микробиома на фоне аутопробиотической терапии. Подготовка отчета.	робной терапии и оценка характера изменения микробиома на фоне аутопробиотической терапии. Подготовка отчета.			
	8. Конструирование штамма продуцента вакцины против СГА, очистка и наработка рекомбинантного белка. Изучение иммуногенности и протективности химерных вакцин. СГА. Подготовка отчета.	Конструирование штамма продуцента вакцины против СГА, очистка и наработка рекомбинантного белка. Изучение иммуногенности и протективности химерных вакцин. СГА. Подготовка отчета.	2018-2021	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	50 млн. руб.
	9. Конструирование штаммов-продуцентов белков способных неимунно связывать альбумин и гаммаглобулины	Создан набор штаммов-продуцентов белков способных неимунно связывать альбумин и гаммаглобулины различных классов	2020-2022	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	20 млн. руб.
	10. Проведение доклинических исследований новой рекомбинантной вакцины против СГА.	Проведение доклинических исследований новой рекомбинантной вакцины против СГА.	2022-2025	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	30 млн. руб.
	11. Проведение доклинических исследований терапии опухолей с использованием живых бактериальных штаммов СГА.	Проведение доклинических исследований терапии опухолей с использованием живых бактериальных штаммов СГА.	2018-2021	ФГБНУ «ИЭМ»	30 млн. руб.
	12. Разработка подходов к культивированию компонентов индивидуальной микробиоты. Метагеномный анализ микробиотных консорциумов. Разработка технологии создания комплексных микробиотных препаратов и терапии дисбиотических состояний человека	Будут разработаны подходы к культивированию компонентов индивидуальной микробиоты. Метагеномный анализ микробиотных консорциумов. Разработка технологии создания комплексных микробиотных препаратов и терапии дисбиотических состояний человека	2026-2030	ФГБНУ «ИЭМ», северо-западный медицинский университет имени И.Мечникова Симаненков В.И. Лаборатория алгоритмической биологии СПбГУ РАН Лapidус А.Л.	55 млн. руб.
	13. Разработка диагностических систем для детекции и сорбентов для выделения	Будут разработаны наборы детекции и сорбенты для выделения белков сыворот-	2026-2030	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	25 млн. руб.

	белков сыворотки крови человека (альбумин, иммуноглобулины)	ки крови человека (альбумин, иммуноглобулины), а также внедрены в практическое использование			
	14. Проведение клинических исследований новой рекомбинантной вакцины против СГА	Проведение клинических исследований новой рекомбинантной вакцины против СГА	2026-2030	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	50 млн. руб.
	15. Проведение клинических исследований терапии опухолей с использованием живых бактериальных штаммов СГА.	Проведение клинических исследований терапии опухолей с использованием живых бактериальных штаммов СГА и внедрение в практику	2022-2030	ФГБНУ «ИЭМ» Суворов А.Н.	50 млн. руб.
7.1.2. «Микробиом и рак». Экспериментальные и клинические исследования эффективности комбинации пробиотика и метформина на развитие спонтанных опухолей, рака толстой кишки и рака молочной железы	В серии исследований на моделях рака кишечника, индуцируемого 1,2-диметилгидразином у крыс и спонтанного рака молочной железы у трансгенных HER-2/neu мышей предполагается изучить изменения микробиоты кишечника при воздействии пробиотика нового поколения «Витафлора» и антидиабетического бигуанида метформина, который способен нормализовать её состав и состояние. Если будет показана эффективность такой комбинации, то на последующих этапах проекта будут изучены комбинации «Виафлора» и антибиотика рапамицина, обладающего противоопухолевым и антиканцерогенным действием, а также известного энтеросорбента «Аквален». Эти исследования позволят обосновать схемы приме-	Будут получены данные о влиянии пробиотика на основе препарата «Витафлор» одного и в комбинации с метформином на канцерогенез толстой кишки, индуцируемый 1,2-диметилгидразином у самцов крыс и на спонтанный канцерогенез молочных желез у трансгенных мышей HER-2/neu. На этих моделях будут получены результаты по действию комбинации пробиотика с энтеросорбентом «Аквален» и антибиотиком рапамицином. В последующем будут получены результаты по герпротекторному эффекту пробиотика в опытах на мышах. Ожидается, что пробиотик окажет профилактическое действие на всех моделях. При получении положительных результатов опытов на грызунах будут начаты исследования эффективности про-	2017-2030	НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России Руководитель – В.Н. Анисимов чл.-корр. РАН, д.м.н.	8 млн. руб. ежегодно

	нения средств модификации микробиоты в клинической практике у онкологических больных.	биотика на людях.			
	Введение крысам канцерогена (1,2-диметилгидразина), пробиотика и метформина, введения их трансгенным мышам HER-2/neu, вскрытие животных, морфологический и статистический анализ результатов	Ожидается выявление эффективного торможения канцерогенеза кишки у крыс и рака молочной железы у мышей при совместном введении пробиотика и метформина.	2017-2020	НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова МЗ РФ, Анисимов В.Н..	
	Введение мышам энтеросорбента «Аквален» и пробиотика, исследование биомаркеров старения и развития спонтанных опухолей, продолжительности жизни	Ожидается выявление герпротекторного и противоопухолевого действия совместного применения пробиотика и энтеросорбента	2021-2023	НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова МЗ РФ, Анисимов В.Н..	50 млн. руб.
	Проведение 1 фазы клинических испытаний комбинаций пробиотика с метформином и энтеросорбентом на пациентах с раком толстой кишки и молочной железы	Ожидается увеличение длительности безрецидивного периода и выживаемости больных раком	2024-2030	НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова МЗ РФ, Анисимов В.Н	40 млн. руб.
7.1.3.Изучение механизмов регуляции проницаемости тканевых барьеров	Работа направлена на изучение фундаментальных механизмов транслокации микроорганизмов через тканевые барьеры. Будут изучены молекулярные механизмы парацеллюлярного транспорта микроорганизмов, роль межклеточных структур в осуществлении этого транспорта и влияние различных соединений на межклеточную проницаемость ворсинчатого эпителия кишки крысы и вклад в этот процесс белков	Используя молекулярно-биологические методы, будут получены результаты о действии различных компонентов химуса, эндотоксинов, на проницаемость эпителия ворсинчатого эпителия стенки кишки, а также изучена роль цитокинов в регуляции транслокации микроорганизмов.	2017-2030	Санкт-Петербургский государственный университет А.Г. Марков проф. д.б.н.	7 млн. руб. ежегодно



	плотных контактов.				
	<p>Программа исследований на 2017-2021 год включает в себя проведение опытов по сравнительному исследованию изменения трансэпителиального сопротивления участков ворсинчатого эпителия тонкой кишки крысы при действии различных веществ. Опыты будут начаты с исследования действия энтеротоксинов микробиоты кишки, так как одной из главных задач тканевых барьеров является сохранение антигенного гомеостаза, а также создание условий для закономерного представления антигенов иммунокомпетентным клеткам. Кроме этого, будут проведены опыты по оценке влияния всех исследуемых веществ на трансэпителиальное сопротивление эпителия Пейеровых бляшек и ворсинчатого эпителия кишки крысы. Одновременно с опытами по электрофизиологии во всех проводимых экспериментах будут проводиться забор жидкости, омывающей серозную и мукозную сторону препарата с целью определения уровня цитокинов. Планируется провести контроль изменений ворсинчатого эпителия стенки кишки на светооп-</p>	<p>Будут получены результаты о барьерных свойствах ворсинчатого эпителия и фолликул-ассоциированного эпителия Пейеровых бляшек стенки кишки крысы при действии различных соединений.</p>	2017-2021	<p>Санкт-Петербургский государственный университет А.Г. Марков проф. д.б.н.</p>	35 млн. руб.

	тическом уровне.				
	На втором этапе будут проведены опыты по изучению межклеточной проницаемости. Для этого будет проанализирована влияние всех выше перечисленных соединений на диффузию молекул декстрана различной молекулярной массы через ворсинчатый эпителий, а также фолликул-ассоциированный эпителий Пейеровых бляшек., а также изучен процесс транслокации некоторых бактерий через тканевой барьер кишки.	Будет получен ответ на вопрос: какие вещества изменяют проницаемость тканевого барьера для макромолекул сопоставимых по молекулярной массе с патогенами, а также транслокацию через эпителий микроорганизмов.	2022-2026	Санкт-Петербургский государственный университет А.Г. Марков проф. д.б.н.	35 млн. руб.
	В заключительный период молекулярно-биологическими методами будут исследованы белки плотных контактов, в первую очередь семейства клаудина. Исследование целостности эпителиального пласта и изменение ультраструктуры будет проконтролирован с помощью метода электронной микроскопии.	Будет выяснены молекулярные механизмы, лежащие в основе транслокации микроорганизмов в макроорганизм. Будет разработана стратегия предотвращения транслокации микроорганизмов через тканевые барьеры.	2027-2030	Санкт-Петербургский государственный университет А.Г. Марков проф. д.б.н.	35 млн. руб.
7.1.4. Формирование и динамика структуры резистома человека	Разработка комплекса классических и метагеномных методов выявления в различных экологических нишах организма человека детерминант резистентности к антибактериальным препаратам, выявления связи указанных детерминант с мобильными генетическими элементами и оценки	Протоколы выявления детерминант резистентности, их связи с мобильными генетическими элементами и оценки функциональной активности	2017-2021	ФГБУ НИИДИ ФМБА России Ю.В. Лобзин	21 млн. руб.

	их функциональной активности. Формирование когорт пациентов, получавшими антибактериальную терапию по поводу различных заболеваний, и здоровых детей, подлежащих динамическому наблюдению, начало динамического наблюдения.				
	Продолжение динамического наблюдения за пациентами, включенными в исследование. В результате биоинформационной обработки данных предполагается выявить факторы риска, закономерности формирования и динамики состава резистома, оценить роль мобильных генетических элементов, выявить компоненты кишечной микробиоты как способствующие накоплению детерминант резистентности, так и обладающие протективными свойствами. С учетом полученных результатов предполагается разработать экспериментальные модели формирования и динамики резистома, на которых планируется оценить эффективность различных стратегий по профилактике избыточного накопления детерминант резистентности и коррекции состава резистома.	Экспериментальные модели формирования и динамики резистома для оценки эффективности различных стратегий по профилактике избыточного накопления детерминант резистентности и коррекции состава резистома	2022-2026	ФГБУ НИИДИ ФМБА России Ю.В. Лобзин С.В. Сидоренко	25 млн. руб.

	Продолжение динамического наблюдения за лицами, включенными в исследование, сформулировать общие представления о формировании и динамике резистоста человека, предложить стратегии профилактики избыточного накопления детерминант резистентности и коррекции состава резистоста, разработать протокол и провести клинические испытания предложенных стратегий.	Протокол клинических испытаний стратегий профилактики избыточного накопления детерминант резистентности и коррекции состава резистоста	2027-2030	ФГБУ НИИДИ ФМБА России Ю.В. Лобзин С.В. Сидоренко	29 млн. руб.
7.1.5. Молекулярно-генетические механизмы формирования резистентности оппортунистических микромицетов к современным противогрибковым препаратам	Цель исследования – изучение молекулярно-генетических механизмов формирования резистентности к современным противогрибковым препаратам (триазолам и эхинокандинам) у клинически значимых возбудителей нозокомиальных грибковых инфекций грибов рода <i>Candida</i> и <i>Aspergillus</i> . В задачи исследования входит: 1. Поиск мутаций в генах, кодирующих белки-мишени действия противогрибковых препаратов, у лекарственно-устойчивых штаммов грибов. 2. Изучение генов, отвечающих за стабильность генома у чувствительных к лекарственному воздействию микромицетов (потенциальных мутантов)	В ходе работы над проектом будет определен спектр мутационных изменений генов, кодирующих белки-мишени действия триазолов (ферменты биосинтеза эргостерола) и эхинокандинов (1,3- $\beta$ -D-глюкан синтазу), характерных для грибов рода <i>Candida</i> , распространенных в РФ. Полученные результаты лягут в основу разработки тест-системы для быстрой диагностики методом ПЦР резистентности. Основная инновационная идея проекта заключается в исследовании генов, кодирующих белки, отвечающие за генетическую стабильность микроорганизма, раскрытия их вклада в патогенез инфекционного процесса, вызванного грибами <i>Candida</i> spp., определения роли их аллельных вариан-	2017-2021	СЗГМУ им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им.П.Н. Кашкина, Руководители темы: Зав. НИЛ молекулярно-генетической микробиологии Тараскина А.Е., Директор НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, д.б.н., проф. Васильева Н.В	5 млн. руб. ежегодно

		<p>тов в риске развития патологии.</p> <p>Таким образом, представляемый проект поможет раскрыть не только фундаментальные основы патогенеза инфекционного процесса, вызванного грибами рода <i>Candida</i>, но и определить спектр мутационных изменений, сопровождающих развитие резистентности, и предикторов ее формирования, что может лечь в основу персонализированных подходов к терапии кандидозов</p>			
7.1.6. Разработка новых технологий эпидемиологического надзора за мультиантибиотикорезистентными штаммами возбудителей инфекционных заболеваний	<p>В течение первого этапа выполнения проекта будут выполнены следующие исследования:</p> <p>1. Будет проведен отбор штаммов изучаемых видов микроорганизмов по заданным характеристикам (штаммы различных MLST-типов, выделенные в различные периоды времени при вспышках нозокомиальной инфекции) из коллекции эпидемических штаммов кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова,</p> <p>2. Дополнительно будет проведено мультилокусное секвенирование-типирование репрезентативной выборки <i>E. faecium</i> из числа штаммов, представляющих наиболее рас-</p>	<p>В результате выполнения НИР на основе использования комбинации различных методов (методов молекулярной эпидемиологии, популяционной генетики при оценке частотности генотипов, несущих отдельные генетические элементы, методов филогенетического анализа в т.ч. целых геномов) будет получено целостное представление о роли широко распространенных мобильных генетических элементов, различающихся по функциям, в эволюции эпидемических штаммов возбудителей с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам.</p> <p>В работе также впервые будет охарактеризована динамика изменения структу-</p>		СЗГМУ им. И.И. Мечникова, кафедра эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии. Руководитель темы: Зав. кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, д.м.н., проф. Зуева Л.П	6 млн. руб.

	<p>пространенные в стационарах эпидемические MLVA-типы.</p> <p>3. Будет изучена распространенность отдельных структурных вариантов изучаемых МГЭ на основании результатов амплификации генов, составляющих внутренние регионы островов патогенности и профагов.</p> <p>4. Будет проведено полногеномное секвенирование 2-4 штаммов (в зависимости от объема финансирования проекта) изучаемых микроорганизмов, различающихся по содержащимся в них структурным вариантам мобильных генетических элементов для уточнения их структуры и установления сайтов интеграции в бактериальную хромосому.</p> <p>Основной задачей второго года выполнения проекта будет проведение полногеномного секвенирования 30-40 эпидемических штаммов изучаемых микроорганизмов с последующей сборкой генома и его аннотированием, включая установление структуры изучаемых МГЭ и их расположения.</p>	<p>ры отдельных мобильных генетических элементов (островов патогенности, профагов, CRISPR) в ходе развития эпидемий внутрибольничных инфекций, обусловленных ацинетобактерами, ванкомицин-резистентными энтерококками, клебсиеллами. Полученные данные лягут в основу предложений по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в частности будут усовершенствованы разработанные нами ранее алгоритмы молекулярно-генетического мониторинга за возбудителями данной группы инфекций.</p>			
7.1.7. Теоретические и экспериментальные исследования по созданию приборных комплексов на базе масс-спектрометрических	Разработка и изготовление опытных образцов приборных комплексов газовой хроматограф-масс-спектро-	Опытные образцы приборных комплексов газовой хроматограф-масс-спектрометр с электронным ударом	2019-2020	ИАП РАН Курочкин В.Е.	60 млн. руб.

методов для диагностики микроорганизмов	метр с электронным ударом на базе масс-анализаторов	и разрешающей способностью 30 000 и комплекс для рутинного анализа с разрешающей способностью 6000.			
	Проведение сертификации разработанных приборов на сертификат соответствия на средство измерения	Сертификат соответствия на средство измерения	2020	ИАП РАН Курочкин В.Е.	8 млн. руб.
	Проведение сертификации разработанных приборов на медтехнику	Сертификат на медицинскую технику	2021-2022	ИАП РАН Курочкин В.Е.	24 млн. руб.
	Разработка масс-спектрометра высокого разрешения с источником ионов типа атмосферного MALDI	Опытный образец масс-спектрометра с разрешающей способностью 50000. Источник ионов MALDI	2021-2022	ИАП РАН Курочкин В.Е.	50 млн. руб.
	Проведение сертификации масс-спектрометра высокого разрешения с источником ионов типа атмосферного MALDI на сертификат соответствия на средство измерения и проведение сертификации прибора на медтехнику	сертификат соответствия на средство измерения и Сертификат на медицинскую технику.	2022-2023	ИАП РАН Курочкин В.Е.	7 млн. руб.
	Разработка и изготовление высокоразрешающего времяпролетного масс-спектрометра с реализацией методики ионизации при атмосферном давлении REIMS для липидного анализа	Опытный образец масс-спектрометра с разрешающей способностью 50000. Источник ионов REIMS	2023-2025	ИАП РАН Курочкин В.Е.	50 млн. руб.
	Разработка и изготовление времяпролетного масс-спектрометра с разрешающей способностью 100 000 и источником ионов электроспрей	Опытный образец масс-спектрометра с разрешающей способностью 100000. Источник ионов электроспрей	2023-2025	ИАП РАН Курочкин В.Е.	110 млн. руб.
	Разработка и изготовление	Опытный образец масс-	2024-2026	ИАП РАН	190 млн. руб.

	времяпролетного масс-спектрометра с разрешающей способностью 150 000-175 000 с источником ионов с ионизацией при атмосферном давлении	спектрометра с разрешающей способностью 150000-175000 с источником ионов с ионизацией при атмосферном давлении		Курочкин В.Е.	
	Разработка и изготовление масс-спектрометрического тандема с ячейкой столкновений с источником ионов с ионизацией при атмосферном давлении	Опытный образец тандемного масс-спектрометра	2026-2027	ИАП РАН Курочкин В.Е.	200 млн. руб.
	Проведение сертификации времяпролетных масс-спектрометров с разрешающей способностью 100 000, 150 000 и тандемного масс-спектрометра на сертификат соответствия на средство измерения и проведение сертификации прибора на медтехнику	сертификат соответствия на средство измерения и Сертификат на медицинскую технику.	2027-2028	ИАП РАН Курочкин В.Е.	24 млн. руб.
	Разработка Прикладного программного обеспечения для каждого типа приборов по обработке масс-спектрометрической информации	Пакет программного обеспечения для каждого типа приборов по обработке масс-спектрометрической информации	2017-2030	ИАП РАН Курочкин В.Е.	190 млн. руб.
7.1.8. Разработка и применение программных продуктов для анализа и систематизации данных геномного секвенирования микробиот больных и здоровых людей	Метагеномика открыла двери для беспрецедентного исследования микробных сообществ обитающих в окружающей среде, включая микробиоту животных и человека. В то время как технологии секвенирования ДНК улучшаются быстрыми темпами, вычислительные подходы, необходимые для анализа метагеномных данных не успевают за ростом объемов и разнообразием гене-	В рамках предлагаемого проекта рассчитывается создать геномный сборщик, позволяющий эффективно работать с метагеномными данными, которыми и являются данные микробиот, и обеспечить исследователей простыми и удобными аналитическими подходами (pipelines), что повысит эффективность исследований в такой важной клинической области. Создание сборщика метагеномных данных	2017-2030	Центр Алгоритмической биотехнологии СПбГУ Рук. д.б.н. Певзнер П.А.	6,5 млн. руб. ежегодно



	<p>рируемых данных. Для того чтобы разобраться с этой сложной задачей, необходимо иметь эффективные вычислительные инструменты, позволяющие изучать состав микробных сообществ и их свойства.</p> <p>В настоящее время не существует эффективных биоинформатических программ, позволяющих осуществлять качественную сборку таких неравномерных геномных данных.</p>	<p>SPAdes признана лучшей в мире и рекомендуется для высококачественной сборки данных в случае сильно неоднородных геномных данных.</p>			
7.2. Роль иммунологических нарушений в инициации и прогрессировании аутоиммунных заболеваний					
<p>7.2.1. Изучение роли иммунологических механизмов и построение модели прогнозирования течения ревматической патологии и атеросклероза, а также разработка методов коррекции патогенетически значимых иммунологических нарушений у данной категории больных с использованием генно-инженерных биологических препаратов.</p>	<p>Выявление и установление значимости иммунологических нарушений в инициации и прогрессировании системных аутоиммунных заболеваний и васкулитов, а также стабильных и прогрессирующих форм атеросклероза.</p> <p>Установление лабораторных маркеров поражения различных органов и систем при аутоиммунной патологии и предикторов развития сосудистых катастроф у больных атеросклерозом.</p> <p>Изучение влияния основных групп лекарственных препаратов, включающих цитостатики, глюкокортикостероиды, генно-инженерные биологические, а также кардиотропных средств (ингибиторов</p>	<p>Будут созданы предпосылки для разработки комплекса иммунологических и молекулярно-биологических методов ранней диагностики иммуновоспалительных заболеваний. Полученные данные позволят разработать мультимаркерный диагностический индекс для ранней диагностики большинства иммунозависимых заболеваний, включающий провоспалительные цитокины, факторы роста, металлопротеиназы, цитоскелетные белки, сосудистые молекулы адгезии, гормоны (лептин и резистин), пентраксины, модифицированные липопротеины, белки теплового шока, апопротеины (TLR-рецепторы) и др. Можно полагать, что более</p>	2017-2020	<p>СЗГМУ им. И.И. Мечникова, кафедра терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда</p> <p>Руководитель темы: заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда, академик РАМН, д.м.н., проф. Мазуров В.И.</p>	12 млн. руб.

	<p>РААС и статинов) на активность иммуноопосредованного воспаления, формирующегося в соединительно-тканном матриксе и сосудистой стенке больных ревматической патологией и атеросклерозом.</p> <p>Разработка алгоритма ведения ревматологических больных и пациентов со стабильными и прогрессирующими формами атеросклероза, с учётом максимального контроля за течением иммунновоспалительного процесса на разных стадиях заболеваний. Внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение.</p>	<p>широкое внедрение предложенных к изучению биомаркеров создаст реальные предпосылки для персонализации терапии пациентов аутоиммунной и сосудистой патологией. В перспективе это позволит существенно улучшить прогноз, снизить стоимость лечения и затраты на разработку новых лекарственных препаратов.</p>			
7.2.2. Изучение механизмов иммуномодулирующего действия мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека в реакциях IgE-зависимой гиперчувствительности	<p>Определение иммуномодулирующего действия ММСК в экспериментальных системах in vitro при сокультировании с иммунокомпетентными клетками пациентов с аллергическими заболеваниями в стадии ремиссии и обострения. Оценка влияния ММСК человека на выраженность аллергического компонента воспаления на модели овальбумин-индуцированной бронхиальной астмы у мышей. Идентификация сигнальных путей, вовлеченных в реализацию иммуномодулирующего действия ММСК при IgE-зависимых аллергических</p>	<p>Определение иммуносупрессорного действия ММСК на компоненты аллергических реакций. Идентификация сигнальных путей, ответственных за реализацию иммуномодулирующего действия ММСК при atopических аллергических реакциях.</p>	2017-2021	<p>СЗГМУ им И.И.Мечникова, НИЛ клеточных технологий. Руководитель – н.с., Айзенштадт А.А. Руководитель подразделения: и.о. Заведующего НИЛ клеточных технологий, д.м.н., проф. Юркевич Ю.В</p>	9, 9 млн. руб. на весь период работ (6 лет)

	реакциях				
7.2.3. Исследование процессов спонтанной трансформации и старения мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека при длительном культивировании <i>in vitro</i> . Разработка метода контроля качества - выявления трансформированных и потенциально туморогенных клеток в культурах, предназначенных для клинического применения	Оценка изменения морфологии, дифференцировочного потенциала, пролиферативной и иммуносупрессивной активности, транскриптома и эпигенома мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (ММСК) в зависимости от сроков культивирования. Оценка возможности спонтанной онкотрансформации. Поиск поверхностных онкомаркеров для использования их для контроля качества методом проточной цитометрии	Определение оптимальных параметров культивирования ММСК. выявление поверхностных онкомаркеров. Отработка нового метода контроля качества культур ММСК – определение наличия раковых клеток-предшественников или раковых стволовых клеток в культуре.	2017-2021	СЗГМУ им И.И.Мечникова, НИЛ клеточных технологий. Руководитель ст. н.с., Енукашвили Н.И. Руководитель подразделения: и.о. Заведующего НИЛ клеточных технологий, д.м.н., проф. Юркевич Ю.В.	
7.3. Молекулярные механизмы наследственных болезней. Новые технологии в диагностике, терапии					
7.3.1. Изучение фундаментальных механизмов эпигенетической регуляции на уровне транскриптома (посредством микроРНК) и ферментов, модифицирующих ДНК В-лимфоцитов в развитии хронической обструктивной патологии легких	Фрагмент а): Изучение профиля микроРНК у больных БА, ХОБЛ, БА-ХОБЛ и практически здоровых лиц Фрагмент б): Изучение экспрессии ДНК-модифицирующих ферментов В-лимфоцитов у больных бронхиальной астмой и практически здоровых лиц	Фрагмент а): Создание инновационного подхода к диагностике, таргетной терапии, профилактике БА, ХОБЛ, БА-ХОБЛ Фрагмент б): Создание инновационного подхода к лечению и профилактике бронхиальной астмы	2016-2030	Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, д.м.н. проф. Трофимов В.И. д.м.н. чл.корр. РАН Дубина М.В.	Фрагмент а) 53,789 млн. руб. Фрагмент б) 22,902 млн. руб.
7.3.2. Молекулярные механизмы наследственных форм болезни Паркинсона. Подходы к лечению	Будет проводиться скрининг мутаций в генах LRRK2, GBA среди пациентов с болезнью Паркинсона, проходящих амбулаторное лечение на кафедрах и клиниках ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова. После подписания информированного согласия будет проводиться забор крови.	Проведенные исследования позволят уточнить частоту распространенности, а также особенности течения GBA- и LRRK2- ассоциированной болезни Паркинсона в Северо-Западном регионе России, что крайне важно для разработки подходов к медико-генетическому консультированию наследст-	2016-2021	Отдел молекулярно-генетических и нано-биологических технологий НИЦ, д.б.н. С.Н.Пчелина, лаборатория физиологии и патологии двигательного поведения НИЦ, проф., д.м.н. А.Ф.Якимовский, кафедра неврологии и	4 млн. руб. в год

	Будет проведено исследование содержания белка альфа-синуклеина его нейротоксичных олигомерных, а также модифицированных форм в плазме крови, в различных клеточных фракциях крови. Будут проведены исследования по воздействию фармакологических шаперонов GBA на макрофаги пациентов, с целью активации работы фермента и снижению уровня нейротоксичных форм альфа-синуклеина.	венных форм заболевания. Впервые <i>in vitro</i> будут получены данные о возможности применения фармакологических шаперонов GBA лечения болезни Паркинсона. Исследование молекулярных основ нейродегенерации при болезни Паркинсона будет способствовать разработке подходов к терапии и выявлению маркеров ранней преคลินิกеской диагностики заболевания.		нейрохирургии с клиникой, академик РАН, проф. А.Скоромец, доцент, к.м.н. А.А.Тимофеева	
7.3.3. Молекулярная структура, биологические свойства фиброзингибирующего фактора и его роль в нормальном развитии и патогенезе заболеваний человека	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Получение и описание молекулярной структуры фиброзингибирующего фактора.</li> <li>2) Оценка биологических свойств фиброзингибирующего фактора. <i>in vitro</i>.</li> <li>3) Описание биологических свойств фиброзингибирующего фактора. <i>in vivo</i>.</li> </ol>	Получение фиброзингибирующего фактора, описание молекулярной структуры белка, оценка биологических свойств фактора <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> . Помимо фундаментального значения раскрытия одного из путей регуляции фибротических процессов, фиброзингибирующий фактор может быть использован в качестве ингибитора пролиферации фибробластов, как компонент питательной среды для экспансии клеток человека, в рамках фундаментальных и прикладных исследований.	2017-2020	<p>Научный руководитель темы, заведующий лабораторией трансплантологии и молекулярной гематологии НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, к.м.н., Бархатов И.М.</p> <p>Директор научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, д.м.н., профессор Афанасьев Б.В.</p>	8,35 млн. руб.
7.3.4. Роль гемопоэтической ниши в неопластической трансформации лимфоидных клеток при множественной миеломе.	Исследование состояния структуры и функции элементов эндостальной и васкулярной ниш гемопоэтических стволовых клеток при неопластической трансформации лимфоид-	Неизвестные ранее сведения о состоянии гемопоэтической ниши при малигнизации лимфопоэза и значении изменений морфофункционального состояния структур, формирующих нишу	2017-2019	<p>ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России</p> <p>Научный руководитель: заместитель директора по научной работе ФГБУ РосНИИ ГТ</p>	3 млн. руб.

	<p>ных клеток-предшественниц у больных множественной миеломой. Анализ морфофункционального статуса стромальных клеток эндоста костного мозга, микроваскулярного русла и плотности микрососудов, характеристики пролиферативной активности гемопоэтических стволовых клеток и их способность к развитию различных клеточных линий, оценка состояния мезенхимальных стволовых клеток и их дифференцировочного потенциала</p>	<p>гемопоэтических стволовых клеток в развитии лейкозного клона и патологических изменений костной ткани у больных множественно миеломой.</p>		<p>ФМБА России д.м.н., профессор С.С. Бесмельцев</p>	
<p>7.3.5. Исследование роли микрочастиц клеточного происхождения в патогенезе депрессий кроветворения и злокачественных заболеваний системы крови</p>	<p>Предполагается исследовать уровень микрочастиц лейкоцитарного и эритроцитарного происхождения у пациентов с онкогематологическими заболеваниями (лимфопролиферативные заболевания, множественная миелома) и депрессиями кроветворения (апластическая анемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия) и проследить их динамику в процессе заболевания; изучить их взаимосвязь с синтезом основных гемопоэтических цитокинов, уровнем апоптоза клеток и степенью нарушения кроветворения, определив тем самым их роль и место в патогенезе изучаемых патологических состояний. Будут использо-</p>	<p>Будет предложен комплекс иммунологических методов исследования микрочастиц клеточного происхождения, который будет способствовать пониманию их роли в патогенезе злокачественных заболеваний системы крови и депрессий кроветворения, что может позволить оптимизировать тактику терапии и повысить ее эффективность при данных патологических состояниях</p>	<p>2016-2020</p>	<p>ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России Научный руководитель: руководитель лаборатории иммуногематологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России з.д.н., д.м.н., профессор Л.Н. Бубнова</p>	<p>10 млн. руб.</p>

	ваны следующие основные методы: проточная цитофлуориметрия, иммуноферментный, морфологический, статистический.				
7.3.6. Исследование влияния регуляторов синтеза оксида азота на течение геморрагического шока	Оценить коррекцию нарушений кровообращения, кислородного режима, кислотно-основного остояния при введении в одном эксперименте: донора оксида азота – L-аргинина (предварительно до начала кровопотери) и селективного ингибитора – аминоксидина при геморрагическом шоке в составе инфузионной среды. Изучить влияние регуляторов синтеза оксида азота: L-аргинина и селективного ингибитора аминоксидина на течение геморрагического шока, при применении в одном эксперименте. Оценить эффективность нового подхода к лечению геморрагического шока.	По результатам исследования дать заключение о влиянии доноров и ингибиторов оксида азота на течение геморрагического шока в эксперименте. Есть основание полагать, что направленное воздействие на метаболизм оксида азота с помощью доноров NO и ингибиторов NO-синтаз (в одном эксперименте) позволит расширить возможности инфузионной терапии ГШ и явится новым подходом в лечении нарушений кровообращения при шоке.	2016-2018	ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России Научный руководитель: Главный научный сотрудник группы экспериментальной трансфузиологии ФГБУ РосНИИ ГТ ФМБА России д-р мед. наук М.И. Ремизова	7 млн. руб.
7.3.7. Генная клеточная терапия ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных злокачественных новообразований на основе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с применением технологии сайт-специфического редактирования генома	1) Выбор оптимальной методики генетической модификации (ZFN, TALEN). 2) Доклинические испытания методики генетической модификации	Создание платформы редактирования генома гемопоэтических стволовых клеток. Оценка эффективности, определение оптимальных условий, механизма генетической модификация. Оценка эффективности используемой платформы в подходах к лечению ВИЧ-инфекции посредством редактирования CCR5	2016-2020	Научный руководитель отдела биотехнологий НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой к.м.н. Попова М.О.  Руководитель структурного подразделения ФГБУН Директор научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им.	

				Р.М. Горбачевой, д.м.н., профессор Афанасьев Б.В.	
7.3.8. Адипоцитокينات (адипонектин, оментин1) и полиморфизм их генов у больных метаболическим сердечно-сосудистым синдромом	<p>На первом этапе планируется:</p> <p>1) включить в исследование 300 больных абдоминальным ожирением и 220 человек с нормальной окружностью талии. 60 пациентам с абдоминальным ожирением и 20 обследованным с нормальной окружностью талии планируется выполнить биопсию подкожной и висцеральной жировой ткани.</p> <p>2) Определить уровни общего и высокомолекулярного адипонектина, оментина 1, рецептора к адипонектину (Т-кадгерина) в сыворотке крови. Изучить распределение генотипов и встречаемость аллелей гена адипонектина (rs 2241766), генов рецепторов к адипонектину (AdipoR1/rs3737884, Т-кадгерин/rs11646213, rs4783244), гена оментина 1 (rs2274907) у больных абдоминальным ожирением и у обследованных с нормальной окружностью талии</p> <p>3) сопоставить уровни общего и высокомолекулярного адипонектина, оментина 1, Т - кадгерина, мочевой кислоты, уровня С - реактивного белка, уровни</p>	<p>В результате реализации данного проекта удастся определить молекулярно-генетические предикторы развития метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением молодого и среднего возраста. Расширить представление о молекулярно-генетических механизмах влияния абдоминальной жировой ткани на развитие метаболических расстройств и сердечно - сосудистых заболеваний, а также выявить новые молекулярные мишени для воздействия при лечении артериальной гипертензии, дислипидемии и атеросклероза</p>	2016-2019	<p>Кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ России, Лаборатория артериальной гипертензии, лаборатория ишемической болезни сердца научно-исследовательский институт ССЗ научно-клинического исследовательского центра, Отдел молекулярно-генетических и нанобиологических технологий НИЦ, Руководитель - академик РАН, профессор Е.В. Шляхто</p>	

	<p>артериального давления, показатели липидного обмена, нарушения метаболизма глюкозы, морфометрические показатели сонных артерий у больных абдоминальным ожирением – носителей различных генотипов гена адипонектина (rs2241766), генов рецепторов к адипонектину (AdipoR1/rs3737884, T-кадгерина/rs11646213, rs4783244), гена оментина 1 (rs2274907) и у обследованных с нормальной окружностью талии.</p> <p>На втором этапе планируется оценить связи тканеспецифичной экспрессии адипонектина и оментина 1, PPAR<math>\gamma</math>, белка - шаперона (Egr44) в абдоминальной и подкожной жировой ткани с уровнями адипонектина и оментина 1 в сыворотке крови и в жировой ткани, уровнем T - кадгерина в сыворотке крови, и различными метаболическими расстройствами у больных абдоминальным ожирением и у обследованных с нормальной окружностью талии</p>				
7.4. Наноматериалы в медицине					
7.4.1. Биосовместимые наноконструкты для замены костной ткани	Проект направлен на исследование и разработку биосовместимых наноконструктов, предназначенных для замены поврежденных	Будут созданы и всесторонне исследованы новые наноконструкционные материалы, обеспечивающие формирование имплантатов	2016-2030	Университет ИТМО, Денисюк И.Ю., докт. физ.-мат. наук, проф., зав каф. инженерной фотоники	15 млн. руб. в год, 225 млн. на весь срок проведения проекта



	<p>или отсутствующих фрагментов скелета, а также направленной регенерации костной ткани в ортопедии и черепно-челюстно-лицевой хирургии. В ходе работы будут проведены исследования стабилизации биоактивных металлических и полупроводниковых наночастиц в акриловых композициях, исследования модификации поверхности вышеуказанного композита с целью повышения биосовместимости, его поверхностного наноструктурирования методами голографической литографии и исследованы процессы формирования элементов заданной формы методами 3D принтинга. Будут исследованы физические характеристики новых композиционных материалов, процессы динамики наночастиц их агломерации и стабилизации, а также проведены первичные доклинические испытания в частности, бактериостатического действия и биосовместимости нанокompозита с живыми тканями.</p> <p>Проект является логическим продолжением и развитием идей, сформированных научной школой «Гибридные оптические наноструктурированные материалы и самоорганизованные</p>	<p>формы методом 3D печати, проведены их первичные доклинические испытания и исследованы бактериостатические свойства нанокompозитов с металлическими и полупроводниковыми наночастицами, а также исследованы физические характеристики новых материалов, процессы динамики наночастиц, их агломерации и стабилизации, исследован внутренний объем нанокompозита и его зависимость от наномодификации, а также микроструктурирование и модификация поверхности с целью повышения биосовместимости.</p> <p>Метод модификации поверхности - ионная бомбардировка и плазмохимическая обработка, наноструктурирование методом фотостимулированного перемещения наночастиц.</p> <p>Ожидаемые результаты проекта обеспечат решение задач создания полимерных имплантатов для замены утраченных частей скелета, что является одной из актуальных задач биофизики и регенеративной медицины. С учетом расширяющейся области использования полимерных имплантантов как для восстановления частей скелета, так и для регенерации других органов, когда фундаментальный подход</p>			
--	---	---	--	--	--

	структуры», включенной в Реестр ведущих научных и научно-педагогических школ Санкт-Петербурга, и направлен на решение ключевой проблемы: П13-3-1 Разработка новых имплантируемых устройств для длительного замещения функций органов и тканей.	остается неизменным, а варьируются методы реализации и конкретные подходы, проект имеет значительный потенциал развития на многолетний период.			
7.4.2. Биоразлагаемые полимерные материалы для медицины	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) создание сополимеров на основе акрилов и винилтетразолов;</li> <li>2) изучение закономерностей формирования полимерной структуры и свойств получаемых материалов;</li> <li>3) создание полимерных нанокомпозиционных материалов, способных к биодegradации в естественных условиях;</li> <li>4) изучение механизмов протекания процессов биодegradации;</li> <li>5) подбор штаммов микроорганизмов и изучение биодеструкторов, применяемых в зависимости от внешних условий;</li> <li>6) создание концепции "материал-внешние условия-биодеструктор".</li> </ol>	Расширение ассортимента исходных полимерных биодegradуемых материалов для регенеративной медицины, создание задела для разработок в области абсорбирующих изделий медицинского назначения, что позволит в значительной мере реализовать программы ресурсосбережения и защиты окружающей среды.	2017-2030	Университет ИТМО Успенская М.В. д.т.н., профессор, руководитель Института Биоинженерия	<p>11,175 млн. руб. в год</p> <p>167,625 млн. руб. на период</p>
7.4.3. Исследование технологии таргетной внутриклеточной доставки противоопухолевых препаратов на основе внутриклеточных многослойных полиэлектролитных нано- и микрокапсул	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) синтез ферромагнитных полиэлектролитных биодegradуемых микрокапсул с FITC-меткой</li> <li>2) интернализация полиэлектролитных микрокапсул и их взаимодействие с лимфоцитами человека</li> </ol>	Ожидаемыми результатами дальнейшей работы являются создание микрокапсул, оптимальных по своим химико-физическим свойствам и размерам, для захвата различными клеточными популяциями. Планируется соз-		Научный руководитель темы: заведующий лабораторией трансплантологии отдела биотехнологий НИИДО-ГиТ им. Р.М. Горбачевой, к.м.н., Моисеев И.С.	5,2 млн. руб.

	<p><i>in vitro</i>.</p> <p>3) использование внутриклеточной доставки нанокапсул <i>in vivo</i></p> <p>4) синтез ферромагнитных полиэлектролитных биодеградируемых нанокапсул с FITC-меткой</p> <p>5) интернализация полиэлектролитных нанокапсул и их взаимодействие с лимфоцитами человека <i>in vitro</i>.</p> <p>6) использование внутриклеточной доставки нанокапсул <i>in vivo</i></p>	<p>дание рабочей платформы клеточно-нанокапсульного носителя противоопухолевых препаратов для дальнейшего внедрения в клинику. Ожидается получение данных о профиле токсичности, побочных эффектах, функциональных свойствах, хоминге и профиле экспрессии важнейших генов популяций лимфоцитов человека с инкорпорированными нанокапсулами, распределение лимфоцитов-переносчиков <i>in vivo</i> и эффективности созданной платформы на основании преclinical исследований.</p>		<p>Руководитель структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки: Директор научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, д.м.н., профессор Афанасьев Б.В.</p>	
<p>7.4.4. Доклиническое обоснование возможности клинического использования углерод-углеродистых (УУИ) и титановых имплантантов (ТИ) с различными покрытиями при инфекционном воспалении костной ткани</p>	<p>Задачи:</p> <p>1) оценить возможность применения УУИ и ТИ с различными типами обработки поверхностей (углеродные нанотрубки, обработка поверхности титана наносекундным и фемтосекундным лазером для пластического замещения послеоперационных костных дефектов позвонков при туберкулезном воспалении в эксперименте;</p> <p>2) изучить клинико-лучевые особенности адаптации комбинированных небиологических имплантов при инфекционных оститах;</p> <p>3) обосновать выбор оптимальной формы ТИ и УУИ для различных отделов костно-суставной системы;</p>	<p>В экспериментах <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> будет изучена цитотоксичность и адаптация небиологических имплантов с заданными остеогенными и противовоспалительными свойствами, механизмы адаптации УУИ и ТИ в условиях воспаления костной ткани. Также будет оценена возможность использования УУИ и наноуглеродного покрытия в качестве депо антибиотиков</p>	<p>1 этап 2017-2020</p> <p>2 этап 2021-2024</p> <p>3 этап 2025-2030</p>	<p>АО «НИИ Материалов», СПб рук. Гордеев С.К.;</p> <p>ФГБУ «НИИ Цитологии РАН» рук. Блинова М.И.;</p> <p>НИИ Робототехники, СПб рук. Горячкин Д.А.;</p> <p>Ресурсный центр СПбГУ, СПб рук. Янсон С.А.;</p> <p>Ин-т Физиологии АН Белоруссии рук. д.м.н. Кульчицкий В.А.;</p> <p>ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» рук. проф. Яблонский П.К.</p>	

	<p>Дизайн исследования: Класс доказательности - 111. Период исследования - 2017-2020 гг. Варианты пластических материалов – титановые импланты с нанокремнекислотным и гидрооксидтитановым напылением (ОАО «Плазмотек», «БелНИИТО», Беларусь. УИИ (производство АО «НИИ Материалов», РФ). Объект исследования: различные варианты пластики постоперационных дефектов при туберкулезном воспалении у экспериментальных животных</p>				
<b>8. ЭКОЛОГИЯ И ПРИРОДНЫЕ РЕСУРСЫ</b>					
<b>8.1. Биоресурсы. Изучение и мониторинг биоразнообразия Северо-Запада России</b>					
8.1.1. Инвентаризация и мониторинг ресурсно-значимых, редких и эпидемиологически опасных животных Санкт-Петербурга и Ленинградской области	<p>Этапы: I. Анализ имеющихся сведений; II. Создание системы управления сбором и постановкой на хранение информации; III. Разработка финальной структуры базы данных; IV. Проведение дополнительных фаунистических исследований; V. Создание физического хранилища данных для обеспечения их гарантированного длительного хранения.</p>	<p>В результате будет получен аналитический рабочий инструмент (база данных), направленный на фиксацию, сохранение, динамическое дополнение и отображение (по запросу) информации о фауне Ленинградской области; с особым упором на ресурсно-значимые, редкие/краснокнижные и эпидемиологически опасные виды.</p>	2016–2030	<p>ЗИН РАН Соисполнители: СПб ГУ (Биологический факультет и Институт наук о Земле)  Руководитель проекта: член-корр. РАН О.Н. Пугачев.</p>	15 млн. руб. в год
8.1.2. Инвентаризация флоры и микобиоты Северо-Запада России	<p>Предлагается провести инвентаризацию флоры и микобиоты, в т.ч. составление аннотированных списков видов Ленинградской,</p>	<p>Аннотированные списки видов флоры и микобиоты Северо-Запада России (Ленинградской, Псковской и Новгородской областей).</p>	2016-2030	<p>БИН РАН Руководитель к.б.н. Г.Ю. Конечная</p>	2,5 млн. руб. в год.

	Псковской и Новгородской областей; составление карт местонахождений видов, занесенных в Красные книги Российской Федерации, Ленинградской, Псковской и Новгородской областей; инвентаризацию флоры и микобиоты ключевых особо охраняемых природных территорий региона (заповедники, национальные парки, заказники).	Аннотированные списки видов флоры и микобиоты ООПТ региона. Карты местонахождений видов флоры и микобиоты, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красные книги Ленинградской, Псковской и Новгородской областей.			
8.1.3. Исследование механизмов вселения и влияния чужеродных видов на водные и наземные экосистемы с целью разработки научно обоснованных инновационных подходов к снижению их отрицательного воздействия на экосистемы Северо-запада России	Изучение экологических и генетических механизмов вселения чужеродных видов: особенности их генома и жизненных циклов, в первую очередь наиболее «агрессивных» и потенциально «опасных» видов; изучение особенностей инвазионных коридоров в Северо-Западном регионе; определение форм и интенсивности антропогенного воздействия, повышающего уязвимость экологических систем региона к «биологическому загрязнению»; изучение механизмов влияния вселенцев на биологическое разнообразие, продуктивность и биологические ресурсы экосистем Северо-Западного региона, их абиотические характеристики, такие как круговорот биогенных элементов, влияющий на качество воды в водоемах.	Программа действий по предотвращению и преодолению вредных последствий вселения чужеродных видов в экологические системы региона	2016-2020	ЗИН РАН Руководители: акад. РАН А.Ф. Алимов, член-корр. РАН С.М. Голубков	1,8 млн. руб. в год

8.1.4. Техногенные фильтры и градиенты как фактор формирования современной биосферы: техноэкосистемы, источники биопомех, биологические инвазии, процесс колонизации	Оценка значения техногенных воздействий и их градиентов на адаптивные возможности и расселение (колонизацию и реколонизацию) организмов с различным типом жизненного цикла в условиях водных техноэкосистем, расположенных в различных географических зонах	монография по теме исследований, содержащая оригинальные данные и обобщение современных исследований о протекании микроэволюционных процессов под влиянием техногенной активности человека; публикации в рейтинговых отечественных и зарубежных журналах, квалификационные работы молодых специалистов.	2017-2025	ЗИН РАН совместно с НИЦЭБ, СПбГУ, ВСЕГЕИ, руководитель д.б.н. М.И. Орлова (ЗИН РАН)	3,8 млн. руб. в год
8.1.5. Палинологические исследования сосудистых растений Северо-Запада России	Проведение комплексного анализа пыльцы растений из различных групп высших растений, произрастающих на Северо-Западе России. Подготовка и публикация многотомного издания «Атлас пыльцы и спор сосудистых растений Северо-Запада России».	Многотомное издание «Атлас пыльцы и спор сосудистых растений Северо-Запада России», необходимый для решения как вопросов систематики и филогении растений, так и ряда практических задач в геологии, археологии, криминалистике, при исследовании продуктов пчеловодства и оценке качества воздушной среды.	2016-2030	БИН РАН Руководитель проекта к.б.н. Григорьева В.В.	2,5 млн. руб. в год
8.2. Влияние природопользования на экосистемы региона					
8.2.1. Гидробиологический режим: Разработка научных основ оценки и нормирования антропогенного воздействия на водоемы Северо-запада России в условиях экологического стресса и колебаний климата.	Определение особенностей различных форм антропогенного воздействия, приводящих к деградации водных экологических систем в условиях Северо-Запада: эвтрофирования, загрязнения вод, дноуглубительные и грунтонамывные работы, вселение чужеродных видов. Выявление наиболее информативных показателей и видов индикаторов для раз-	Будет разработана система оценки и нормирования антропогенного воздействия на водоемы Северо-запада России с помощью биологических маркеров.	2016-2020	ЗИН РАН Руководители: акад. РАН А.Ф. Алимов, член-корр. РАН С.М. Голубков	2,5 млн. руб. в год

	<p>личных форм воздействия. Разработка алгоритмов и апробация инновационных форм сбора и обработки материала: применение мультисенсорных платформ и геологических сонаров, космическое зондирование, программные продукты. Разработка системы оценки и нормирования антропогенного воздействия на водоемы Северо-запада России с помощью биологических маркеров.</p>				
8.2.2. Влияние природопользования на околосредовую и морскую фауну позвоночных животных малонарушенных и трансформированных экосистем прибрежных территорий Северо-Запада России (Финский залив, Ладожское озеро)	<p>Выявление динамики фауны в малонарушенных и трансформированных экосистемах прибрежных территорий региона, ее количественных и качественных изменений, анализ возможных причин этих изменений и прогноз их дальнейшего развития при различных сценариях природопользования на основе долгосрочного мониторинга. Особое внимание планируется обратить на выявление устойчивых негативных тенденций и оценку возможности реабилитации экосистем при антропогенных трансформациях. Создание баз данных, разработка и совершенствование методов сбора, анализа и представления информации.</p>	<p>Практическим выходом проекта станет повышение эффективности планирования хозяйственной деятельности и охраны природных комплексов за счет совершенствования методов анализа и увеличения объема специализированных баз данных, основанных на всесторонней информации о состоянии и многолетней динамике фаунистических сообществ, популяций отдельных видов и окружающей среды в целом.</p>	2016-2030	<p>Основная организация исполнитель ЗИН РАН, Соисполнители: СПб ГУ (Институт наук о Земле), ГОСНИОРХ</p> <p>Руководитель проекта: член-корр. РАН О.Н. Пугачев.</p>	4,64 млн. руб. в год
8.2.3. Мониторинг влияния деятельности морских портов Фин-	<p>Оценка современного состояния природных ком-</p>	<p>Инвентаризация флоры и фауны, составление карт</p>	2016-2030	<p>БИН РАН, ЗИН РАН</p>	2,5 млн. руб. в год

ского залива на природные комплексы	плексов прибрежной части Финского залива и проведение комплексного мониторинга флоры и фауны заказников для оценки влияния деятельности терминалов морских портов на природные комплексы региона.	местонахождений видов, занесенных в Красные книги Российской Федерации и Ленинградской области, оценка состояния природных комплексов. Результат: оценка влияния деятельности терминалов морских портов на природные комплексы региона.		Руководитель: д.б.н. В.Т. Ярмишко,	
8.2.4. Разработка методологии экологической реабилитации объектов ПЭУ <sup>1</sup> федерального, регионального и муниципального значения	1. Типизация основных видов объектов ПЭУ на СЗ РФ. Инвентаризация, мониторинг и оценка ущерба, моделирование баланса загрязняющих веществ. 2. Исследование жизненного цикла объектов ПЭУ и видов связанного с ними экологического риска. 3. НИОКР по 4-5 видам ПЭУ: отбор и анализ проб, натурные и вычислительные эксперименты. 4. Технологические режимы природопользования на загрязненных территориях. 5. Разработка концепции минимизации экориска при рациональном природопользовании.	1. Свод наилучших доступных технологий по обращению с объектами ПЭУ на СЗ РФ. 2. Моделирование взаимодействия объектов ПЭУ с компонентами ОС. 3. Справочное руководство по инвентаризации, мониторингу и оценке экологического ущерба. 4. Обоснование технологий реабилитации территорий регионального и локального ПЭУ. 5. Концепция минимизации экориска при рациональном природопользовании и превентивного подавления объектов ПЭУ. Проект регионального стандарта по обращению с объектами ПЭУ Эколого-экономическое обоснование и апробация типовых положений по обращению с основными видами объектов ПЭУ.	2016  2017-2018  2019-2020  2021-2023  2024-2025	НИЦЭБ РАН  НИЦЭБ РАН  НИЦЭБ РАН  НИЦЭБ РАН  НИЦЭБ РАН	3,0 млн. руб.  6,9 млн. руб.  4 млн. руб.  6 млн. руб.  5 млн. руб.  Итого: 24,9 млн. руб.

<sup>1</sup> ПЭУ – накопленный прошлый экологический ущерб



8.2.5. Разработка научных основ пространственного планирования морепользования в условиях береговых и подводных ландшафтов	Анализ феноменологии и выявления механизмов иерархического взаимодействия различных факторов и реакции различных компонентов экосистем на их воздействие, использования выявленных закономерностей для прогноза состояния экосистем в рамках концепции морского пространственного планирования на примере континуума репрезентативных участков Финского залива	База знаний о современном состоянии подводных ландшафтов; фактографические основы для пространственных планов и рекомендации по морскому пространственному планированию.	2017-2025	ЗИН РАН, ВСЕГЕИ, НИЦЭБ, СПБНЦ РАН, Руководители работ: д.б.н. Орлова (ЗИН РАН), к.х.н. Л.А. Жаковская (НИЦЭБ), к.г.-м.н. Д.В. Рябчук (ВСЕГЕИ)	11,85 млн. руб. в год
8.3. Экологическая генетика					
8.3.1. Экологическая генетика инвазийных видов - вселенцев	Цель: выявление эколого-генетических механизмов, способствующих успешной адаптации вида-вселенца к новым условиям среды обитания. Задачи: 1) выяснить географическое происхождение популяций, пути расселения и характер инвазии 2) Исследовать генетическую изменчивость инвазивных популяций, сравнить ее с автохтонными популяциями – источниками инвазии	Выяснение географического происхождения инвазивной популяции, пути ее проникновения и характер распространения, темпы роста. В результате - продвижение во всех остальных направлениях изучения биологических инвазий и решение следующих задач по выявлению генетических механизмов успешной адаптации вида к новым условиям, определению механизмов естественного отбора и других актуальных вопросов экологической генетики инвазий.	2017-2030	Академик РАН С.Г. Инге-Вечтомов (СПбГУ), к.б.н. Н.И. Абрамсон (ЗИН РАН)	2 млн. руб. в год
8.3.2. Генетические основы экологически благоприятного сельского хозяйства	Изучение генетических основ устойчивости растений к стрессам различной природы, на примере культурных растений и дикорастущих видов. Раскрытие молекулярных механизмов	Выявление молекулярных основ эффективного взаимодействия с симбиотическими микроорганизмами на примере гороха или бобовых. Генетическое картирование локусов количест-	2017-2030	Исполнитель - И.А. Тихонович (ФГБНУ ВНИИСХМ), соисполнители: СПбГУ, каф. генетики и биотехнологии (Л.А. Лутова); ВИР	10 млн. руб. в год

	формирования эффективных симбиотических систем бобовых растений с почвенными микроорганизмами. Исследование состава микробиомов растений и механизмов их позитивного влияния.	венных признаков, определяющих симбиотическую эффективность гороха и устойчивость к стрессовым факторам. Выявление структуры микробиома различных тканей и органов гороха, а также ассоциированных ризосферных микроорганизмов.		(М.А. Вишнякова)	
8.4. Научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества природной среды					
8.4.1. Прогнозирование экстремальных режимов погоды на временных масштабах до сезона.	Исследование долгосрочной предсказуемости различных видов экстремальных гидрометеорологических явлений, изучение проблем численного моделирования подобного рода явлений, развитие специальных методов обработки и верификации результатов численных метеорологических прогнозов.	Оценка роли определяющих факторов долгосрочной предсказуемости различных видов экстремальных гидрометеорологических явлений, механизмов формирования аномальных режимов погоды. Специальные методы обработки и верификации результатов численных метеорологических прогнозов. Результаты исследований могут быть использованы для дальнейшего совершенствования российских прогностических технологий и их внедрения в оперативную практику.	I этап: 2016-2018; II этап: 2019-2021	ФГБУ «ГТО», г.н.с., д.ф.-м.н В.П.Мелешко	5 млн. руб. в год
8.4.2. Научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества окружающей среды урбанизированных и промышленных территорий с применением комплекса современных средств дистанционного мониторинга.	Постановка задач и разработка методик проведения исследований в крупных городах и промагломерациях. Апробирование разработанных методик в лабораторных условиях и на реальных объектах Аккредитация полученных методов, разработка рекомендаций по совершенст-	Разработанные в ходе выполнения НИР научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества природной среды крупных городов, а также в зонах воздействия крупных промышленных предприятий и хранилищ отходов, с использованием комплекса современных средств дистанционного	1 этап 2016-2020 2 этап 2021-2025 3 этап 2026-2030	ФГБОУ ВПО "Национальный минерально-сырьевой университет "Горный"  Руководитель ведущей научной школы профессор, д.т.н. Пашкевич М.А.	1 этап – 6 млн. руб. 2 этап – 8 млн. руб. 3 этап – 6 млн. руб.

	вованию законодательной и нормативной базы	мониторинга должна предназначаться для оперативного управления на промышленных объектах и достоверного прогнозирования экологической безопасности.			
8.4.3. Вероятностное прогнозирование регионального климата на территории России и построение на его основе сценарных прогнозов изменения климатических воздействий на эффективность, надежность и безопасность функционирования отраслей экономики	Изучение экономических и социальных последствий изменений климата	Оценка влияния изменений климата на функционирование климатозависимых секторов экономики. Особое внимание уделяется экстремальным климатическим воздействиям на экономику и методам их анализа в нестационарных условиях. Сценарный вероятностный прогноз изменения климатических воздействий на рассматриваемые объекты и процессы, который может использоваться как информационная основа при технико-экономическом обосновании адаптационных мероприятий.	2016-2018	ФГБУ «ГГО», директор, д.ф.-м.н. В.М.Катцов	20 млн. руб.
<b>9. ГУМАНИТАРНЫЕ И ОБЩЕСТВЕННЫЕ НАУКИ</b>					
<b>9.1. История</b>					
9.1.1. Трехвековая история становления и развития науки в Санкт-Петербурге: когнитивные, социально-культурные, институциональные и биографические аспекты (1724–2024)	Программа призвана дать комплексный анализ формирования Санкт-Петербурга как одного из ведущих центров отечественной и мировой науки, раскрыть сложный механизм взаимодействия когнитивных, социально-культурных, институцио-	Будут определены роль и место петербургской науки в развитии российской государственности. Будут разработаны критерии оценки вклада петербургской науки в становление и развитие культуры, образования, сельского хозяйства, здравоохранения, в создание	2016–2030 гг.	Санкт-Петербургский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова Российской академии наук. Руководитель –	

	<p>нальных и личностных факторов ее развития. Будет исследован сложный процесс истории взаимоотношений власти, общества и науки в течение трех веков, особенно в периоды крупных государственных реформ, социальных потрясений, и сложных поисков путей реформирования науки.</p>	<p>научно-промышленного потенциала России, в повышение ее обороноспособности, в изучение природных ресурсов.</p> <p>Будет раскрыта роль Санкт-Петербурга в развитии научно-прикладных исследований и в разработке новых технологий.</p> <p>Будет проведен сравнительный анализ реформирования науки в Санкт-Петербурге на разных этапах ее истории, с учетом опыта других стран (Германия, США, Китай, Япония, Индия и др.).</p> <p>Серия коллективных монографий, не менее шести, справочно-информационных изданий, учебных пособий, научных статей, а также ведение специальных рубрик «Наука в Санкт-Петербурге» в ваковских журналах «Социология науки и технологий» и «Историко-биологические исследования», издаваемых СПбФ ИИЕТ РАН.</p>		<p>профессор, д.филос.н., зав. сектором СПбФ ИИЕТ РАН Колчинский Э.И.</p>	
9.1.2. Научное наследие петербургских историков XIX-XX веков	<p>Программа предполагает историко-научное и текстологическое изучение, подготовку к печати и комментированное, снабженное современным научным аппаратом издание неопубликованных и забытых трудов, мемуарного и эпистолярного наследия выдающихся представителей отечественной исторической</p>	<p>Будет осуществлен архивный поиск, отбор. историографическое и текстологическое изучение, подготовка к печати и комментированное, снабженное современным научным аппаратом издание неопубликованных и забытых трудов, мемуарного и эпистолярного наследия выдающихся историков, работавших в Петер-</p>	2016-2030 гг.	<p>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Санкт-Петербургский Институт истории Российской Академии наук.</p> <p>Руководитель – доктор историч. наук, вед. научный сотрудник СПбИИ РАН Каганович Б.С.</p>	1,5 млн. руб. рублей в год

	науки, работавших в Петербурге в XIX-XX веках: А.Е. Преснякова, Е.В. Тарле, О.А. Добиаш-Рождественской, С.Н. Валка и других.	бурге в XIX-XX веках: А.Е. Преснякова, Е.В. Тарле, О.А. Добиаш-Рождественской, С.Н. Валка и др. Возможно также издание возникших в процессе этой работы исследований об ученых.			
9.2. Литературоведение					
9.2.1. Текстологическая школа академика Д.С. Лихачева (Текстология и источниковедение литературы Древней Руси)	1. Изучение, описание, подготовка к публикации памятников книжности Кирилло-Белозерского, Соловецкого и др. монастырей. Разработка концепции и составление очередных выпусков серии. Формирование состава сборников, подготовка к изданию и редактирование очередных выпусков серии	Подготовка выпусков серии к сдаче в издательство. Выход в свет.	2017-2029	ИРЛИ РАН Поньрко Н. В., Панченко О. В., Семячко С. А.	Подготовка сборников – 350 000 (на том) Издание сборников – 600 000 (на том)
	2. Формирование состава каждого тома «Русской агиографии» (Т. 4-7): написание статей, редактирование томов	Подготовка выпусков серии к сдаче в издательство. Выход в свет.	2017-2030	ИРЛИ РАН Поньрко Н. В., Руди Т. Р., Семячко С. А.	Подготовка сборников – 400 000 (на том) Издание сборников – 750 000 (на том)
	3. Формирование состава каждого тома «Трудов Отдела древнерусской литературы» (Т. 65-70): написание статей, редактирование томов	Подготовка томов к сдаче в издательство. Выход в свет.	2017-2030	ИРЛИ РАН Поньрко Н. В., Руди Т. Р., Семячко С. А., Соколова Л. В.	Подготовка сборников – 500000 (на том) Издание сборников – от 700 000 до 1 000 000 (на том, в зависимости от объема и иллюстративного материала)
	4. Подготовка и проведение археографических экспедиций районов Русского Севера	Пополнение собрания Древлехранилища Пушкинского Дома новыми единицами хранения	2017-2030	ИРЛИ РАН Бобров А. Г., Бударагин В. П., Маркелов Г. В.	Организация и проведение экспедиции (проезд, суточные, проживание, внутримаршрутные разъезды) - 150 000

					(на экспедицию) Приобретение рукописных и старопечатных книг, почтовые расходы – 50 000 (на экспедицию)
	5. Международная конференция «Лихачевские чтения»: формирование программы, подготовка и проведение научного мероприятия	Проведение конференции	2021-2026	ИРЛИ РАН Понырко Н. В., Федотова М. А., Семячко С. А., Федорова И. В.	Проживание и транспортные расходы участников конференции – 500 000 Организационные расходы – 140 000
	6. Формирование программы, подготовка и проведение Агиографического семинара	Проведение конференции	2017-2030	ИРЛИ РАН Семячко С. А., Руди Т. Р.	Транспортные расходы – 40 000 Организационные расходы – 15 000
	7. Формирование программы, подготовка и проведение Малышевских чтений	Проведение конференции	2017-2030	ИРЛИ РАН Понырко Н.В., Бударагин В.П., Маркелов Г.В.	Организационные расходы – 5 000
	8. Выездные чтения Отдела древнерусской литературы (Москва, Псков, Тула, Новгород, Вологда, Петрозаводск, Смоленск) Подготовка докладов, формирование программы и циклов лекций	Проведение научного мероприятия	2017-2030	ИРЛИ РАН Понырко Н. В., Водолазкин Е. Г., Федотова М. А.	Проживание и транспортные расходы участников конференции – 250 000
	9. Редактирование, пополнение, подготовка к размещению в Интернете Электронной базы «Источники русской агиографии»	Размещение в Интернете отредактированной версии базы. Разработка поисковой системы	2017-2030	ИРЛИ РАН Понырко Н. В.	90 000
	10. Развитие сайта Отдела: сканирование полнотекстовых версий изданий Отдела, размещение их на сайте для широкого читательского доступа	Размещение полнотекстовых версий новейших изданий Отдела (серийных и монографических) и классических трудов (учебника, хрестоматии, изданных Отделом, монографий Д. С. Лихачева, Л. А. Дмитриева,	2017-2030	ИРЛИ РАН Карбасова Т. Б.	50 000

		О. В. Творогова и др. преподавателей школы)			
	11. Развитие школы (обучение и включение в состав школы молодых кадров): Консультации авторов магистерских работ, прием в аспирантуру, научное руководство исследовательскими темами, чтение курсов лекций и проведение спецсеминаров, посвященных освоению методики школы; защита кандидатских диссертаций. 12. Проведение научных консультаций, рецензирование и реферирование научных работ на соискание степени доктора филологических наук (по специальности 10.01.01).	Прием в штат Отдела 3-4 молодых сотрудников	2017-2030	ИРЛИ РАН Понырко Н. В., Семячко С. А., Федотова М. А. и др.	Финансирование новых ставок (3-4 человека) согласно штатному расписанию
	13. Научно-техническое описание и развитие библиотечного собрания Отдела: пополнение, сохранение, инвентаризация, каталогизация научной библиотеки Отдела – более 20000 единиц хранения XIX-XXI вв. - и входящих в нее мемориальных библиотек основателей школы – В. П. Адриановой-Перетц, А. С. Орлова, Д. С. Лихачева. Подготовка молодого специалиста для этой работы и создания электронного каталога мемориальных библиотек	Прием в штат Отдела 1 сотрудника со специальным образованием	2017-2030	ИРЛИ РАН Понырко Н. В.	Финансирование ставки согласно штатному расписанию. Пополнение фондов современными изданиями – 30 000 (ежегодно для закупки научной литературы)
	14. Развитие научно-технической базы школы:	Новая цифровая техника	2017-2030	ИРЛИ РАН Понырко Н. В.	150 000 - ежегодно

	приобретение новой цифровой оргтехники и комплекующих				
	15. Предиздательская подготовка: издательские расходы на публикации монографических исследований представителей школы	Выход в свет	2018-2030	ИРЛИ РАН Представители школы	500 000 (на одну монографию)
9.2.2. Петербургская школа П. Н. Беркова	1. Научная и издательская подготовка серийного издания «XVIII век», содержащего статьи и материалы по истории русской литературы XVIII века, истории русской культуры XVIII века, библиографические материалы (сбор материалов, подготовка статей, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать).	Выход из печати сборников из серии «XVIII век» – один раз в два года.	2017-2030	Н. Д. Кочеткова, С. И. Николаев, Н. Ю. Алексеева, А. О. Демин	2,5 млн. руб.
	2. Научная и издательская подготовка серийного издания «Чтения Отдела русской литературы XVIII века», содержащего статьи и материалы по актуальным проблемам изучения литературы и культуры XVIII века, материалы конференций Отдела русской литературы (сбор материалов, подготовка статей, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать).	Выход из печати томов из серии «Чтения Отдела русской литературы XVIII века». Периодичность – каждый год.	2017-2030	ИРЛИ РАН А. А. Костин, А. Ю. Веселова, Н. Д. Кочеткова, Н. Ю. Алексеева, А. О. Демин	1,5 млн. руб.
	3. Издание академического Полного собрания сочинений А. П. Сумарокова в 10 томах. Изучение творчества Сумарокова и литературы его времени, выявление	Выход томов Полного собрания сочинений А. П. Сумарокова. Периодичность – один том в два года.	2017-2030	ИРЛИ РАН С. И. Николаев, Н. Ю. Алексеева	2,5 млн. руб.



	корпуса текстов Сумарокова, подготовка текстов, подготовка комментариев и сопроводительных статей (текстологическая работа, подготовка текстов и комментариев, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать).				
	4. Проведение международных конференций на актуальные темы истории русской литературы XVIII века.	Чтение докладов, обсуждение актуальных проблем и направлений науки.	2017-2030	ИРЛИ РАН Н. Д. Кочеткова, Н. Ю. Алексеева, А. Ю. Веселова, А. О. Дёмин, А. А. Костин, С. И. Николаев	2,5 млн. руб.
	5. Лекционная программа для студентов и аспирантов	Подготовка молодых научных кадров, проведение семинаров, чтение лекций, посвященных проблемам текстологии русской литературы XVIII века, истории литературы, истории критики.	2017-2030	С. И. Николаев, Н. Ю. Алексеева, А. Ю. Веселова, А. А. Костин	2 млн. руб.
9.2.3. Петербургская школа фольклористики	1. Научная и редакторская подготовка очередных томов «Свода русского фольклора. Серия Былины» (в 25 тт.)	Выход соответствующих томов академического Свода русского фольклора. Серия Былины. содержащих критически выверенные тексты (включая все известные редакции и варианты текстов), сопровождающиеся исчерпывающим текстологическим и историко-этнографическим и фольклорным комментарием.	2017-2030	ИРЛИ РАН, А. Н. Власов Ю.И..Марченко	
	Подготовка (работа с издательством) и выход из печати 22 тома Урал. Сибирь. Дальний Восток; 8, 9 томов Зимний берег Белого моря	Выход из печати Т. 22, и Т. 8,9 Былины	2017-2019		2,4 млн. руб.

	Научная подготовка 10 тома Западное Поморье, 11 Северное Обонежье и 12 Западное Обонежье	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов Серии Былины	2017-2019		4,5 млн. руб.
	Завершение подготовки (работа с издательством) и выход из печати 10 тома, 11 и 12	Выход из печати Т. 10, 11, 12 Серии Былины	2020-2022		2,4 млн. руб.
	Научная подготовка томов 13, 14, 15 Западное Обонежье	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов Серии Былины	2020-2022		4,5 млн. руб.
	Завершение подготовки (работа с издательством) и выход из печати 13, 14, 15	Выход из печати 13, 14, 15 томов Серии Былины	2023-2026		2,4 млн. руб.
	Научная подготовка томов 19Кенозеро, 20 Каргополье, 21 Центр Европейской части России	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов Серии Былины	2023-2026		4,5 млн. руб.
	Завершение подготовки 19, 20, 21	Выход из печати 19, 20, 21	2027-2030		
	Научная подготовка томов 23 Казачьи области (Дон, Нижняя Волга, Северный Кавказ, 24 Непаспортизированные записи, 25.Приложения. Сводные указатели	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов Серии Былины	2027-2030		4,5 млн. руб.
	2. Научная и издательская подготовка издания «Русские фольклористы. Библиографический словарь».	Выход из печати Русские фольклористы. Библиографический словарь.(1, 2, 3 тт)	2017-2019	Т. Г. Иванова	1,2 млн. руб.
		Выход из печати Русские фольклористы. Библиографический словарь.( 4,5 тт)	2020-2022		0,8 млн. руб.
	3. Научная и издательская подготовка серийного издания 37 - 40 томов «Русский фольклор», содержа-	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов	2017-2030	А. Н. Власов	4,2 млн. руб.

	щего статьи и публикации по актуальным проблемам фольклористики, вопросам изучения народного творчества (сбор материала, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать)	Выход из печати 37 тома «Русский фольклор» Выход из печати 38 тома «Русский фольклор» Выход из печати 39 тома «Русский фольклор» Выход из печати 40 тома «Русский фольклор»	2017-2019 2020-2022 2023-2026 2027-2030		0,68 млн. руб. 0,68 млн. руб. 0,68 млн. руб. 0,68 млн. руб.
	4. Научная и издательская подготовка серийного издания «Из истории русской фольклористики», содержащего статьи и публикации по истории отечественного народоведения (сбор материала, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать)	Выход из печати 10 выпуска «Из истории русской фольклористики»	2017-2019	А. Н. Власов	0,4 млн. руб.
	- « -	Выход из печати 11 выпуска «Из истории русской фольклористики»	2020-2022		0,4 млн. руб.
	- « -	Выход из печати 12 выпуска «Из истории русской фольклористики»	2023-2026		0,4 млн. руб.
	- « -	Выход из печати 11 выпуска «Из истории русской фольклористики»	2027-2030		0,4 млн. руб.
	5. Полевая экспедиционная деятельность	Сбор фольклорного материала, фондирование и систематизация	2017-2019	А.И. Васкул Н.Г. Комелина	0,9 млн. руб.
		Сбор фольклорного материала, фондирование и систематизация	2020-2022		0,9 млн. руб.
		Сбор фольклорного материала, фондирование и систематизация	2023-2026		0,9 млн. руб.
		Сбор фольклорного материала, фондирование и систематизация	2027-2030		0,9 млн. руб.

	6. Архивная деятельность: фондирование, описание и каталогизация звуковых материалов, поступивших в Фонограммархив ИРЛИ позднее 2000 года.	.Фондирование, описание и каталогизация коллекций, хранящихся в Фонограммархиве ИРЛИ. поступивших в Фонограммархив ИРЛИ позднее 2000 года.	2017-2019	Ю.И. Марченко Е.И. Якубовская	0,6 млн. руб.
		Фондирование, описание и каталогизация исторических коллекций, хранящихся в Фонограммархиве ИРЛИ.(На магнитных лентах и кассетах)	2020-2022 2023-2026 2027-2030		0,5 млн. руб. 0,6 млн. руб. 0,6 млн. руб.
	7. Создание цифровых копий коллекций Фонограммархива, (включая поддержание рабочего состояния звукового оборудования)	Оцифровка, реставрация звука, создание звукового дубль-фонда фольклорных коллекций народов России и ближнего Зарубежья.	2017-2030	А.В. Осипов	5 млн. руб.
	8. Создание действующей модели электронного интерактивного каталога звуковых записей по народной культуре, хранящихся в Фонограммархиве	Подготовка и открытие в сети Интернет каталога коллекций Фонограммархива	2017-2019	А.Н. Власов А.В. Осипов Ю.И. Марченко Е.А. Дорохова	2 млн. руб.
		Введение данных в каталог	2020-2026		2,5 млн. руб.
		Введение данных в каталог	2027-2030		1,2 млн. руб.
	9. Создание специализированного электронного каталога по сравнительному народоведению	Фондирование, систематизация книг и частных книжных коллекций (библиотека Б.Н. Путилова и др.), создание электронного каталога	2017-2030	А.Н. Розов	3 млн. руб.
	10. Создание справочного библиотечного фонда Отдела	Фондирование новых поступлений фольклористической литературы, сборников текстов и материалов. Создание электронного справочного каталога специальной литературы по народной традиции	2017-2030	М.В. Рейли	2,4 млн. руб.

9.2.4. Петербургская школа пуш-киноведения	1. Научная и редакторская подготовка очередных томов Полного собрания сочинений А. С. Пушкина (В 20 т.)	Выход соответствующих томов академического собрания сочинений А. С. Пушкина (далее - АПСС), содержащих критически выверенные тексты (включая другие редакции и варианты), сопровождающиеся исчерпывающим текстологическим и историко-литературным комментарием.	2017-2030	ИРЛИ РАН, М. Н. Виролайнен, Е. О. Ларионова	
	Завершение подготовки (работа с издательством) и выход из печати тома лирики периода михайловской ссылки (Т. 3, кн.1) и тома прозы 1819-1830 гг. (Т. 9)	Выход из печати Т. 3, кн. 1 и Т. 9. АПСС	2017-2019		1,6 млн. руб.
	Научная подготовка тома лирики 1826—1829 гг. (Т. 3, кн. 2) и тома поэм 1820-1824 гг. (Т. 5)	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов АПСС	2017-2019		6,48 млн. руб.
	Завершение подготовки (работа с издательством) и выход из печати тома лирики 1826-1829 гг. (Т. 3, кн. 2) и тома поэм 1820-1824 гг. (Т. 5)	Выход из печати Т. 3, кн. 2 и Т. 5 АПСС	2020-2022		1,6 млн. руб.
	Научная подготовка тома лирики 1830-1832 гг. (Т. 4, кн.1) и тома поэм 1825-1833 гг. (Т. 6)	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов АПСС	2020-2022		6,48 млн. руб.
	Завершение подготовки (работа с издательством) и выход из печати тома лирики 1830-1832 гг. (Т. 4, кн. 1) и тома поэм 1825-1833 гг. (Т. 6)	Выход из печати Т. 4, кн.1 и Т. 6 АПСС	2023-2026		1,6 млн. руб.
	Научная подготовка тома лирики 1832-1837 гг. (Т. 4, кн. 2) и тома прозы 1831-1836 гг. (Т. 10)	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов АПСС	2023-2026		6,48 млн. руб.

	Завершение подготовки (работа с издательством) и выход из печати тома лирики 1832-1837 гг. (Т. 4, кн.2) и тома прозы 1831-1836 гг. (Т. 10)	Выход из печати Т. 4, кн. 2 и Т. 10 АПСС	2027-2030		1,6 млн. руб.
	Научная подготовка томов «Евгений Онегин» (Т. 6, кн. 1-2).	Подготовленная к сдаче в издательство рукопись соответствующих томов АПСС	2027-2030		6,48 млн. руб.
	2. Научная и издательская подготовка издания «Пушкинская энциклопедия» (серия «Произведения»)	Выход из печати 4-го выпуска «Пушкинской энциклопедии» (серия «Произведения»)	2017-2019	М. Н. Виролайнен, Е. О. Ларионова	2,9 млн. руб.
		Выход из печати последнего (5-го) выпуска «Пушкинской энциклопедии» (серия «Произведения»)	2020-2022		2,9 млн. руб.
	3. Выпуск в свет 6-томного собрания сочинений Пушкина в формате «малого академического издания», предназначенного для широкого читателя	Выход из печати шеститомного собрания сочинений Пушкина, готовящегося в рамках научного проекта «Автопрезентация Пушкина-писателя»	2017-2019	М. Н. Виролайнен, Е. О. Ларионова	4,2 млн. руб.
	4. Научная и издательская подготовка серийного издания «Пушкин и его современники», содержащего статьи и публикации по актуальным проблемам пушкинистики, вопросам изучения литературы пушкинской эпохи (сбор материала, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать)	Выход из печати Вып. 7 научного издания «Пушкин и его современники»	2017-2019	Е. О. Ларионова	0,65 млн. руб.
		Выход из печати Вып. 8 научного издания «Пушкин и его современники»	2020-2022		0,65 млн. руб.
		Выход из печати Вып. 9	2023-2026		0,65 млн. руб.

		научного издания «Пушкин и его современники»			
		Выход из печати Вып. 10 научного издания «Пушкин и его современники»	2027-2030		0,65 млн. руб.
	5. Научная и издательская подготовка серийного издания «Временник Пушкинской комиссии», содержащего новейшие комментарии материалы и сообщения, актуальную пушкинскую библиографию, хронику книжных и конференционных событий в области пушкинистики (сбор материала, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать)	Выход из печати Вып. 33, 34 научного издания «Временник Пушкинской комиссии»	2017-2019	А. Ю. Балакин	0,84 млн. руб.
		Выход из печати Вып. 35, 36 научного издания «Временник Пушкинской комиссии»	2020-2022		0,84 млн. руб.
		Выход из печати Вып. 37, 38 научного издания «Временник Пушкинской комиссии»	2023-2026		0,84 млн. руб.
		Выход из печати Вып. 39, 40 научного издания «Временник Пушкинской комиссии»	2027-2030		0,84 млн. руб.
	6. Научная и издательская подготовка серийного издания «Пушкин: Исследования и материалы», содержащего проблемные исследования и материалы по истории пушкинистики (сбор материала, научно-редакторская работа, техническая подготовка рукописи, печать)	Завершение подготовки и выход из печати Т. 20 научного издания «Пушкин: Исследования и материалы»	2017-2019	Т. И. Краснобородько Е. О. Ларионова, С. Б. Федотова,	0,65 млн. руб.
		Завершение подготовки и	2020-2022		0,65 млн. руб.

		выход из печати Т. 21 научного издания «Пушкин: Исследования и материалы»			
	7. Создание действующей модели электронного интерактивного академического издания Пушкина в сети Интернет с применением технологий Digital Humanities	Подготовка и открытие в сети Интернет пробного тома интерактивного академического издания Пушкина (Том «Драматургия»)	2017-2019	А. Ю. Балакин, М. Н. Виролайнен	1 млн. руб.
		Подготовка и открытие в сети Интернет тома «Лицейская лирика» интерактивного академического издания Пушкина	2020-2022		0,8 млн. руб.
		Подготовка и открытие в сети Интернет тома «Лирика петербургского периода» интерактивного академического издания Пушкина	2023-2026		0,8 млн. руб.
		Подготовка и открытие в сети Интернет тома «Лирика периода южной ссылки» интерактивного академического издания Пушкина	2027-2030		0,8 млн. руб.
9.2.5. Петербургская школа сравнительного литературоведения	1. Научная и издательская подготовка серийного издания «Россия-Запад-Восток: Литературные и культурные связи», содержащего статьи и публикации по актуальным проблемам компаративного изучения литератур (сбор материала, научное редактирование, техническая подготовка рукописи, печать)	Выход из печати томов из серии «Россия-Запад-Восток: Литературные и культурные связи». Периодичность – каждый год.	2017-2030	ИРЛИ РАН В. Е. Багно М. Ю. Коренева	2,1 млн. руб.
	2. Создание электронной научной библиотеки и информационного портала «Архив братьев Тургене-	Планируется создать информационный портал (сайт), где будут представлены в текстовом виде все	2017-2020	М. Ю. Коренева К. Б. Егорова Н. А. Дроздов	1,3 млн. руб.



	<p>вых: документы и материалы»</p>	<p>опубликованные материалы из «Архива братьев Тургеневых»:          Вып. 1. Николай Тургенев: Дневники и письма 1806-1811; Вып. 2. Александр Тургенев: Письма и дневники. 1802-1804; Вып. 3. Николай Тургенев: Дневники и письма 1811-1816; Вып. 4. Александр Тургенев: Дневник путешествия А. И. Тургенева и Кайсарова. 1804. Вып. 5. Николай Тургенев: Дневники и письма 1816-1824. Вып. 6. А. И. Тургенев. Переписка: А. И. Тургенев и П. А. Вяземский.          Будет начата предварительная библиографическая работа, цель которой - выявление всех существующих публикаций из «Архива братьев Тургеневых», а также сопутствующих материалов, имеющих отношение к семье Тургеневых (воспоминания, записки, письма лиц, упоминаемых в дневниках и переписке Тургеневых). Результаты этой работы также будут размещены на сайте в виде сводной библиографии (базы данных), часть материалов которой будет представлена в электронном формате.</p>			
	<p>3. Издание фундаментального академического труда «История русской переводной литературы первой четверти XIX века».</p>	<p>Данный проект направлен на выявление корпуса русской переводной художественной литературы первой четверти XIX века и его</p>	<p>2017-2019</p>	<p>В. Е. Багно          Р. Ю. Данилевский          П. Р. Заборов          М. Ю. Коренева</p>	<p>2,3 млн. руб.</p>

		<p>систематизацию с целью осмысления места русской переводной литературы в общем контексте отечественной словесности этого периода и ее роли в процессе культурной самоидентификации. К настоящему моменту накоплен обширный научный материал, касающийся истории восприятия в Александровскую эпоху отдельных иностранных авторов (Гете, Шиллера, Вальтера Скотта, Сервантеса, Тассо, Вольтера, Руссо и т. д.) или отдельных литературных веяний (например, немецкого романтизма), а также переводческой деятельности ряда русских писателей (Карамзина, Жуковского, Батюшкова, Гнедича, Вяземского и др.). Вместе с тем, подобного рода исследования, ориентированные на вершинные достижения мировой литературы, не дают представления о реальных литературных приоритетах эпохи, которые могут быть выявлены лишь при фронтальном обследовании доступных источников, позволяющих, с учетом литературного контекста «страны-отправителя», составить представление не только об объеме русской переводной литературы, но и о специфике ее репертуара в соот-</p>			
--	--	--	--	--	--

		несенности с оригинальной литературой, о ее роли в формировании новых литературных канонов «классики» и «современности». Такое фронтальное обследование дает возможность проследить эволюцию переводческих практик и общей идеологии художественного перевода, направленного на данном этапе развития на культурную синхронизацию отечественной литературы с литературой европейской, благодаря чему была подготовлена почва для усвоения идеи мировой литературы, давшей, в свою очередь, импульс к формированию в дальнейшем представления о «всемирной отзывчивости» русской литературы и ее особой миссии в мировой культуре.			
	4. Проведение конференции «Алексеевские чтения»	Периодичность – один раз в два года	2017-2030 гг.	Н. С. Корконосенко Н. А. Дроздов	3 млн. руб.
	5. Лекционная программа для студентов и аспирантов	Подготовка молодых научных кадров, проведение семинаров и открытых лекций, посвященных проблемам сравнительного изучения литератур, методологическим основам работы с литературным текстом, выдвинутым академиком М. П. Алексеевым.	2017-2030 гг.	В. Е. Багно М. Ю. Коренева Д. В. Токарев П. Р. Заборов Р. Ю. Данилевский К. Б. Егорова	2,5 млн. руб.
9.3. Социология					
9.3.1. Риски частного и общественного пространства детства	Предложения по развитию социологии детства в включают: 1) обзор зару-	Основные этапы работы включают: анализ источников по теме проекта; типо-	2016–2020 гг.	Федеральное государственное учреждение науки Социологиче-	

	<p>бежного опыта и развитие новых теоретических подходов, концепций, моделей, углубляющих научное знание о благополучии и безопасности детства; 2) развитие методов исследования детей как социальной группы: разработка качественных и количественных методов изучения мнений и опыта детей, разработка шкал и вопросников и их валидизация, адаптация методов опроса к различным возрастам, этические требования к участию детей, 3) развитие методов оценки и мониторинга благотворительных и государственных проектов и программ, реализуемых в интересах детей, 4) установление связей с ведущими международными исследователями в сфере социологии детства, в том числе участие в международных конференциях, посвященных различным вопросам благополучия и безопасности детства.</p>	<p>логию семьи в контексте условий и рисков социализации детей; обоснование эволюции роли родителей и прародителей; оценка риска разводов, риска овдовения, шансов повторного брака; роли миграции; разработка инструментария и проведение пилотного обследования подростков; проведение пилотного обследования детей в общественных организациях; оценка риска социального сиротства и последующая адаптация; разработка рекомендаций по восприятию детства как особого этапа в жизни человека и его определяющего значения.</p>		<p>ский институт РАН рук. чл.-корр. РАН И.И. Елисеева</p>	
--	---	---	--	---	--

## ЧАСТЬ II

### ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА ПРОГРАММЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН НА ПЕРИОД 2017 – 2030 гг.

#### Раздел 1. ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ

##### 1.1. Математические науки

При оценке перспектив развития математических наук в Санкт-Петербурге целесообразно одновременно рассматривать исследования как в области фундаментальной математики, так и в области теоретической физики и теоретической информатики. Исследования в указанных областях существенно используют математический аппарат. Кроме того, именно эта тематика традиционно является областью исследований в математических научно-исследовательских центрах Санкт-Петербурга.

В Программе выделено семь направлений исследований.

##### 1.1.1. Алгебра и теория чисел

В области алгебраической геометрии в Санкт-Петербурге развиваются алгебро-геометрические, топологические и мотивные методы и их применение к решению классических проблем. Среди них: проблемы Герстена-Витта и Блоха-Огуса в арифметической алгебраической геометрии (две родственные классические проблемы в алгебраической теории групп Витта и когомологиях Галуа), структура и геометрические реализации параболических ниль-алгебр Гекке, приложения в вычислении ориентированных теорий когомологий и мотивов однородных многообразий, проблемы построения арифметических и мотивных аналогов, проблемы гомотопических экспонент и функториальная теория гомотопий. Проблемы построения арифметических и мотивных аналогов – исключительно важные, но далекие от полного решения проблемы. Речь идет о переносе в арифметическую ситуацию геометрических и гомотопических методов. Значимость этих проблем в том, что продвижения в их решении позволят применить хорошо разработанные алгебро-геометрические и гомотопические методы к решению весьма трудных классических арифметических проблем. Проблемы гомотопических экспонент, в частности,

проблемы Барратта и Мура, занимают центральное место в современной теории гомотопий. Любое новое продвижение в направлении решения этих проблем имеет значимость и вызывает интерес в мировом научном сообществе.

### 1.1.2. Математический и функциональный анализ

Задачи, находящиеся на стыке комплексного, гармонического и функционального анализа, интересуют математиков по всему миру. Данная область продолжает активно развиваться, многие важные вопросы остаются открытыми. Проводимые в Санкт-Петербурге исследования в области гармонического и комплексного анализа мотивированы следующими актуальными тенденциями: а) Смещение интереса исследователей в области гармонического анализа от конкретных функциональных пространств и конкретных операторов к их классам и обобщениям. Типичным примером последних лет является повышенное внимание к пространствам Лебега и Соболева с переменным показателем. б) Рост интереса к гармоническому анализу на сфере, мотивированный результатами в области теории аппроксимации на сфере. в) Систематическое использование методов гармонического анализа в теории функций нескольких комплексных переменных.

### 1.1.3. Теория вероятностей и математическая статистика

Петербургской школе теории вероятностей и математической статистики с момента ее создания акад. Ю.В.Линником присущ интерес к аналитическим проблемам теории вероятностей и математической статистики и к использованию аналитических методов при решении задач этих наук. Аналитические проблемы теории вероятностей и математической статистики находятся в центре внимания математиков из ведущих стран мира на протяжении многих лет. В связи с приложениями в физике, биологии, вычислительной математике и других естественных науках в последние годы имел место резкий рост интереса и числа публикаций в области случайных матриц. В частности, важные новые теоремы о случайных матрицах, случайных полиномах и в области математической статистики были получены петербургскими математиками самостоятельно и в сотрудничестве с российскими и иностранными коллегами (из США, ФРГ, Франции, Швеции и других стран). Также в Санкт-Петербурге ведутся исследования по изучению асимптотических закономерностей, возникающих в ряде задач теории вероятностей и математической статистики. Научная ценность теории вероятностей раскрывается исключительно через ее предельные теоремы, так что асимптотические задачи составляют наиболее существенную часть современной

теории вероятностей и математической статистики. Продолжается работа в этих перспективных направлениях.

#### 1.1.4. Геометрия и топология

К этой теме относится круг вопросов, связанных с дискретизацией римановых и финслеровых многообразий посредством аппроксимации их сетями, что возможно откроет путь для внедрения численных методов при решении геометрических проблем. Необходимость исследования геометрии римановых многообразий средствами дискретного анализа возникает в ряде прикладных областей (геофизика, материаловедение, медицина, машинное обучение), в которых важную роль играют структуры, моделируемые римановыми метриками. Интерес к этим вопросам вызван также развитием вычислительной техники. Для решения подобных задач, прежде всего, необходимы адекватные дискретные модели изучаемых пространств. Разработанные в настоящее время модели, основанные на полиэдральных или функциональных аппроксимациях, имеют ограниченную область применимости, они хорошо работают только для двумерных поверхностей или для метрик специального вида. Развиваемые Санкт-Петербургской геометрической школой новые методы и исследование новых дискретных моделей открывают новые возможности для решения как прямых, так и обратных задач в вышеупомянутых областях.

Другой аспект — асимптотическая геометрия, т.е. изучение связи крупномасштабной геометрии некомпактных пространств с геометрией их границ на бесконечности. Асимптотическая геометрия и топология применяется для решения ключевых проблем современной математики, среди которых можно упомянуть гипотезы Новикова, Конна-Баумана, Кэннона, теория гиперболических групп с такими приложениями к маломерной топологии как гипотезы Терстона о виртуализации и геометризации трехмерных многообразий.

Также развиваются аналитические методы в теории пространств ограниченной снизу кривизны.

В области топологии в Санкт-Петербурге ведутся исследования по тропической геометрии, гомотопическим инвариантам и случайным блужданиям. Тематика, связанная с тропической геометрией возникла из решения трудных классических проблем алгебраической геометрии над полями комплексных и вещественных чисел. Тропические кривые являются ключевым элементом комбинаторного патчворкинга, мощного метода построения

вещественных алгебраических кривых с контролируемой топологией, и вычисления плоских инвариантов Громова — Виттена.

1.1.5. Уравнения математической физики и дифференциальные уравнения в частных производных

Создание и развитие математического аппарата, позволяющего адекватно моделировать явления, наблюдаемые в жидких и газообразных средах, а также позволяющего проводить качественный анализ и расчет различных параметров и характеристик течений указанных сред, является одной из наиболее важных направлений современной математической физики. Основной задачей проекта в части качественного анализа задач математической физики является изучение уравнений Навье-Стокса и их применимости для описания динамики вязкой несжимаемой жидкости при больших числах Рейнольдса.

1.1.6. Теоретическая физика

Одной из важных задач современной теоретической физики является развитие методов квантовой теории поля с использованием опыта решений точно интегрируемых моделей; развитие новых методов, позволяющих анализировать квантовые системы вне рамок обычной теории возмущений; развитие математического аппарата теории квантовых групп и её приложение к квантовому методу обратной задачи. Исследования в этом направлении связаны с решением одной из «проблем тысячелетия» относящейся к квантовой теории Янга-Миллса.

Выяснение основных принципов, которые лежат в основе обнаруженной дуальности между теорией калибровочных полей и теорией струн, в частности, интегрируемости определенных классических и квантовых моделей, возникающих как со стороны теории поля, так и со стороны теории струн, а также изучение свойств представлений конечномерных и аффинных алгебр Ли, необходимых для исследования квантовых интегрируемых систем и топологических теорий поля.

Вычисление корреляционных функций (функций Грина) квантовых интегрируемых моделей и описание их связей с классическими интегрируемыми системами, изучение связей корреляционных функций квантовых интегрируемых моделей с объектами комбинаторики, изучение интегрируемых моделей для описания явлений квантовой нелинейной оптики, изучение связи интегрируемых спиновых цепочек с  $R$ -матрицами и изучение уравнения Янга-Бакстера.



### 1.1.7. Теоретическая информатика и дискретная математика

Основные направления исследований включают теорию сложности алгоритмов, теорию схемной сложности, теорию сложности вычислений, исследования комбинаторных структур и исследования по теории графов.

Новые алгоритмы для труднорешаемых задач, улучшающие предыдущие рекорды, были получены для задач булевой выполнимости. Разработаны методы автоматического доказательства верхних оценок для алгоритмов, работающих методом расщепления, разработаны новые алгоритмы и получены новые верхние оценки сложности для задачи максимальной выполнимости, задачи о максимальном разрезе, задаче о кратчайшей общей надстроке. Новые верхние оценки на DPLL-алгоритмы для задачи выполнимости, улучшающие предыдущие рекордные значения и новые экспоненциальные нижние оценки на выполнимых формулах, которые на данный момент доказаны для ограниченных классов DPLL-алгоритмов.

В настоящее время также активно развивается направление, связанное с оценками качества алгоритмов коммутации сетевых пакетов в ограниченном буфере. В последние три года (2012-2014) был получен ряд новых результатов: разработаны новые классы алгоритмов, осуществляющих коммутацию сетевых пакетов с неравномерными требованиями к времени обработки; для этих классов алгоритмов были доказаны новые верхние и нижние оценки на качество их работы по отношению к оптимальному алгоритму.

## 1.2. Астрономия и астрофизика

В разделе выделены три основных направления исследований:

1.2.1. Физика и эволюция вырожденных звездных объектов (белых карликов и нейтронных звезд). Механизмы энерговыделения пульсаров, взрывных переменных, рентгеновских и гамма-барстеров, повторяющихся и космологических гамма-всплесков.

Нейтронные звезды образуются на заключительной стадии эволюции массивных звезд, которые, как правило, входят в состав тесных двойных систем. Они представляют собой компактные, быстро вращающиеся сверхплотные объекты, масса которых превосходит солнечную в 1.5-2 раза, а магнитное поле достигает ТГц. Вещество при этих условиях образует сильно неидеальную систему частиц, взаимодействующих посредством ядерных и кулоновских сил, в котором могут развиваться такие необычные квантовые макроскопические явления как сверхтекучесть нуклонов. Сильное магнитное поле является квантующим для

электронов, а в ряде случаев и атомных ядер в оболочках нейтронных звезд. В ядрах этих объектов при наличии протонной сверхтекучести магнитный поток квантуется на магнитные вихри Абрикосова. Вращение звезды при наличии сверхтекучести реализуется в виде квантованных вращательных вихрей Фейнмана-Онзагера. Барions в таком веществе испытывают мощные эффекты взаимного увлечения, а магнитные и вращательные вихри взаимодействуют друг с другом. Дополнительной трудностью исследования физических свойств вещества, находящегося при этих условиях, является необходимость учета эффектов общей теории относительности. В совокупности, моделирование нейтронной звезды оказывается одной из наиболее сложных задач современной физики, лидерство в ряде направлений решения которой на протяжении последних нескольких десятков лет удерживает отдел теоретической астрофизики ФТИ им А.Ф. Иоффе.

Вместе с тем, актуальность этих исследований (помимо того обстоятельства, что нейтронные звезды являются единственными доступными наблюдению объектами Вселенной, в которых плотность вещества превосходит ядерную плотность) продиктована стремительным ростом числа ротационных и аккреционных пульсаров, наблюдаемых современными рентгеновскими и гамма-телескопами. Исследование явлений, происходящих в непосредственной окрестности нейтронных звезд, позволили обнаружить эффект магнитной левитации плазмы в масштабах, недостижимых как в Земных лабораториях, так и на обычных звездах. Эти работы были выполнены в течение последних трех лет в секторе эволюции звезд ГАО РАН и, на сегодняшний день, являются наиболее перспективными разработками современной модели аккреции. Многие из эффектов, впервые обнаруженные при исследовании нейтронных звезд, были впоследствии замечены в окрестности белых карликов, наблюдения которых доступны не только в высокоэнергичной, но и оптической области спектра. Эти наблюдения проводятся на крупнейших отечественных и зарубежных телескопах.

Исследования ведутся по следующим направлениям: (А) теоретические расчеты микрофизики вещества нейтронных звезд; (Б) теоретические расчеты процессов взаимодействия нейтронных звезд с окружающим их веществом; (В) наблюдения нейтронных звезд; (Г) теоретическое моделирование наблюдательных проявлений нейтронных звезд и сравнение его результатов с результатами наблюдений; (Д) создание новых инструментов для проверки следствий построенных моделей.

Разнообразие решаемых задач требует использования разных методов и подходов. Теоретические расчеты микрофизики вещества нейтронных звезд являются необходимой предпосылкой для моделирования наблюдательных проявлений этих звезд. Ввиду

существующих неопределенностей современного знания о веществе сверхъядерной плотности и о составе внутренних областей нейтронных звезд, такие расчеты необходимо проводить в рамках разных моделей и предположений. Соответственно, наблюдательные проявления нейтронных звезд, предсказываемые теорией, могут варьироваться в зависимости от исходной модели и ее параметров. Сравнение полученных теоретических результатов с наблюдениями позволяет отбирать лучшие модели и последовательно уточнять знания о строении и составе нейтронных звезд и происходящих в них физических процессах. В свою очередь, нейтронные звезды находятся в активном взаимодействии с окружающим веществом, что требует построения моделей аккреции вещества на их поверхность и эжекции релятивистской плазмы из их магнитосферы. Ключем к построению этих моделей является наблюдаемая магнито-ротационная эволюция нейтронных звезд и белых карликов.

#### (А) Микрофизика нейтронных звезд

Исследование свойств атмосферы, коры и ядра нейтронной звезды с различным химическим составом и напряженностью магнитного поля. Построение модели эволюции поверхностной температуры и вращательных характеристик таких объектов. Численные расчеты эволюции параметров одиночных нейтронных звезд, пульсаров в тесных двойных системах с компаньонами различных масс и систем с двумя нейтронными звездами. Результаты этих расчетов представляют собой основной инструмент для интерпретации наблюдений нейтронных звезд и определения их параметров.

(Б) Исследование процессов аккреции вещества на нейтронные звезды, входящие в состав тесных двойных систем и на одиночные нейтронные звезды.

Оценка момента сил, приложенного к нейтронной звезде со стороны окружающего вещества.

#### (В) Наблюдения нейтронных звезд и их окрестностей

Проведение наблюдений нейтронных звезд на различных длинах волн, включая радио, инфракрасный, оптический и рентгеновский диапазоны. Такие наблюдения позволяют наиболее точно определять общие астрофизические параметры изучаемых объектов - например, расстояние, межзвездное поглощение на луче зрения, возраст и эволюционный статус нейтронной звезды. Кроме того, с их помощью можно наиболее достоверно отделить излучение, идущее от нейтронной звезды, от излучения окружающих ее протяженных структур, таких как остатки родительских сверхновых и туманностей, образуемых релятивистским ветром частиц от быстро вращающихся молодых нейтронных звезд

(туманности пульсарного ветра). Основное внимание будет уделено слабо изученным и недавно открытым нейтронным звездам. Из многоволновых спектров нейтронных звезд будут максимально аккуратно выделены тепловые спектральные компоненты, излучаемые поверхностями нейтронных звезд, и измерены их температуры, что необходимо для сравнения с теориями остывания нейтронных звезд. Помимо этого будет получена новая информация о параметрах, связанных с изучаемыми нейтронными звездами остатков сверхновых и пульсарных туманностей и о нетепловом излучении нейтронных звезд, связанном с их магнитосферами. Наблюдения будут проводиться на современных наземных и космических телескопах, таких как радиоинтерферометр АТСА, оптические телескопы VLT и Gemini, рентгеновские орбитальные телескопы Chandra и XMM-Newton и др. Будут построены изображения и спектры, а также исследована временная переменность наблюдаемых объектов.

#### (Г) Моделирование наблюдательных проявлений нейтронных звезд

Исследование проявлений недипольности магнитного поля нейтронных звезд. Изучение влияния мелкомасштабных полей на динамику торможения радиопульсаров: прецессию, индекс торможения, эволюцию угла между магнитным моментом звезды и осью вращения и др. Исследование нагрева полярных шапок радиопульсаров, связанного с процессами в магнитосфере звезды.

Построение базы данных для моделирования и интерпретации тепловых спектров нейтронных звезд с сильными магнитными полями с последовательным включением в нее атмосфер различного химического состава. Расширение диапазонов эффективных температур и магнитных полей, охватываемых этой базой данных.

Расчет распределения химических элементов в оболочке нейтронной звезды и уточнение условий спокойного и взрывного термоядерного горения, а также соотношения между эффективной температурой поверхности и внутренней температурой звезды, с учетом диффузионного ядерного горения, сильного магнитного поля и анизотропного распределения температуры. Это необходимо для построения нового поколения моделей остывающих нейтронных звезд и для получения надежной информации о внутренних температурах нейтронных звезд и о скоростях их нейтринного охлаждения по данным о тепловом излучении этих звезд.

Исследование различных механизмов энерговыделения, а также переноса тепла и магнитного поля в оболочках нейтронных звезд для объяснения вспышечного и квазистационарного излучения аномальных рентгеновских пульсаров и источников мягких

повторяющихся гамма-всплесков, а также их транзитной активности (превращения в обычные пульсары с последующим возвратом в исходное состояние).

Построение моделей сверхтекучих нейтронных звезд при различных предположениях о составе их внутренних ядер, включая возможное наличие экзотических форм вещества (гиперонов, мезонного конденсата, кварк-глюонной плазмы). Моделирование колебаний таких звезд с учетом эффектов общей теории относительности и диссипативных эффектов. Моделирование тепловой эволюции таких звезд, а также, при наличии сильного магнитного поля, их термомагнитной эволюции.

Использование результатов моделирования наблюдательных проявлений нейтронных звезд по перечисленным направлениям для интерпретации наблюдений остывающих изолированных нейтронных звезд, аккрецирующих нейтронных звезд и магнитаров. Предполагается проведение такой интерпретации как для наблюдений, запланированных в рамках данного проекта, так и для других опубликованных результатов наблюдений.

#### 1.2.2. Исследование межзвездной среды, областей звездообразования и межзвездных молекулярных полос

Пыль присутствует практически во всех астрономических объектах, играя важную роль различных физических и химических процессах. Ее наблюдаемые проявления весьма разнообразны и во многих случаях отличаются от ожидаемых в рамках наиболее популярной на сегодня модели полидисперсного ансамбля однородных шаров. Актуальность создания новой модели стала очевидной после успешной реализации программы наблюдений в ИК и субмиллиметровом диапазонах космическим телескопом «Гершель». Анализ данных, полученных этим телескопом, указывает на необходимость построения более адекватных моделей, в полной мере учитывающих особенности формы и структуры космических пылевых частиц. В России существует лишь одна группа, базирующаяся в СПбГУ (руководитель - проф. Воцинников), которая давно и плодотворно занимается оптикой пылевой составляющей межзвездной среды и, в частности, развитием моделей пылинок в виде неоднородных сфероидальных частиц.

Одной из самых старых (более 100 лет) загадок астрономии является природа диффузных межзвездных полос, т.е. линий поглощения, образующиеся в межзвездных облаках и наблюдаемые преимущественно в видимой области оптического спектра. Вещество, ответственное за образование этих полос, широко представлено в космосе как в нашей, так и других галактиках. Принято считать, что это сложные молекулы на углеродной основе, т.е.

основы органической материи. Количество известных диффузных межзвездных полос к настоящему времени достигает около 500, но лишь пара десятков из них относительно сильные спектральные линии. Основная масса – это очень слабые структуры, видимые только в спектрах высокого спектрального разрешения и с высоким отношением сигнала к шуму. Прямое отождествление этих структур производится путем сравнения со спектрами известных молекул, полученных в условиях, приближенных к условиям в межзвездной среде. Эта сложнейшая задача выполняется сотрудниками ГАО РАН в тесном сотрудничестве с Sackler lab. (Лейден, Нидерланды), работающей под руководством профессора H.Linnartz и с группой F.Salama из NASA Ames Research Center. В программу исследований входит также поиск взаимосвязей (корреляций) между изменениями наблюдаемых характеристик диффузных полос и других характеристик межзвездной среды. Это позволяет определить диапазон физических характеристик способствующих образованию или разрушению носителей этих полос, тем самым сужая рамки для поиска возможных кандидатов.

Предполагается разработка модели космической пыли в виде полидисперсного ансамбля частично ориентированных неоднородных сфероидальных частиц. Это позволит исследовать влияние изменений формы пылинок, учесть их неполную ориентацию и неоднородность. Задача рассеяния света неоднородными сфероидами будет решена при помощи специально разработанной версии метода разделения переменных, который показал свою эффективность при рассмотрении широкого круга задач светорассеяния однородными сфероидами. Особое внимание предполагается уделить интерпретации наблюдений межзвездной поляризации, которую исследуют в широком диапазоне длин волн от ультрафиолета до субмиллиметров. Эти наблюдательные данные, дополненные сведениями о межзвездном поглощении, ИК спектрах, дефиците элементов и другими, позволят получать наиболее полную и достоверную информацию о свойствах пылевых частиц и магнитных полей, определяющих ориентацию пылинок. При планировании наблюдений акцент будет сделан на небольшие межзвездные облака, в которых происходит образование маломассивных звезд.

В рамках исследования диффузных межзвездных полос предполагается проведение ряда международных наблюдательных программ на телескопах, оснащенных лучшими на настоящий момент спектрографами. Предполагается, в частности, подтвердить недавнее открытие молекулы SH, сделанное сотрудниками ГАО РАН, исследовать абсорбционные линии межзвездного гелия и новые, ранее не наблюдавшиеся, полосы молекулы C3. Будет продолжен поиск в межзвездной среде ароматических углеводородов. Эффективность оригинальной методики анализа данных, используемая группой сотрудников ГАО РАН, была

продемонстрирована при анализе сообщений об обнаружении в межзвездной среде нафталина, антрацена и молекулы  $\text{H}_2\text{C}_3$ . Было показано, что эти сообщения являются ошибочными.

На первом этапе планируется разработка оригинальной модели космической пыли в виде ансамбля частично ориентированных неоднородных сфероидальных частиц. Будут разработаны новые математические методы и компьютерные программы, необходимые для эффективного решения проблемы рассеяния света такими частицами. Будут изучены тепловые свойства и динамика несферических частиц в межзвездной среде. В рамках второго этапа будет проведена интерпретация результатов различных наблюдений пылевой составляющей разных галактических объектов. Будут сделаны выводы о свойствах космической пыли и ее эволюции в межзвездной среде, а также о структуре магнитных полей в различных объектах и предложены новые наблюдательные тесты. На третьем этапе будут проведены новые наблюдения пылевой составляющей различных объектов и выполнена их интерпретация с учетом других имеющихся данных, что позволит уточнить эволюционные модели. Это позволит построить модель взаимодействия между звездами и различными компонентами межзвездной среды и, как следствие, расширить наши представления о начальных этапах образования звезд. Математические методы и компьютерные программы, разрабатываемые в рамках этого проекта, найдут применение не только в астрофизике, но и в разнообразных областях науки и техники, в которых используются оптические методы диагностики дисперсных сред, а именно в оптике атмосферы и океана, экологии, биофизике и медицине, оптических нанотехнологиях и т.д. Исследование диффузионных межзвездных полос предполагает проведение нескольких сетов продолжительных наблюдений и лабораторные эксперименты по моделированию межзвездной среды. Огромная значимость ожидаемых результатов обусловлена, в частности тем, что носители межзвездных диффузных полос могут быть связаны с т.н. «панспермией», т.е. одной из гипотез происхождения жизни во Вселенной.

### 1.2.3. Исследования активных ядер галактик и взаимодействия галактик

Активные ядра галактик являются источниками переменного излучения, значительный вклад в которое вносят нетепловые механизмы, и мощными ускорителями частиц, образующих релятивистские струи (джеты). Наиболее ярко эти свойства проявляются в блазарах (объекты типа BL Lac), в которых процессы генерации излучения и ускорения частиц происходят в непосредственной близости от массивной черной дыры, являющейся

основным источникам энергии этих объектов. Эти источники являются наилучшими лабораториями исследования свойств вещества в окрестности черной дыры, что является исключительно важно с точки зрения проверки фундаментальных принципов современной физики. Именно этим задачам посвящена международная программа «блazarный телескоп», в которую входят исследовательские группы ГАО РАН и астрономического отделения СПбГУ. Исследования, проводимые этими группами, направлены на построение механизма распространения гамма-излучения в плазме, окружающей черную дыру, и объяснение причин переменности этого излучения на короткой временной шкале.

Структура внешних областей галактик в значительной степени определяется гравитационным взаимодействием и обменом вещества (внешней аккрецией) между ними, а также неустойчивостями в их звездных и газовых дисках. Исследование этих процессов предполагает наблюдения большой выборки галактик на крупных телескопах, анализа архивных данных и численное моделирование. Предметом исследований являются в первую очередь объекты, структура которых отражает разные стадии и типы внешнего и внутреннего возмущения (тесные взаимодействующие системы, галактики с полярными кольцами, приливными структурами, кинематически выделенными подсистемами, искривленными дисками и т.д.), как в близкой, так и удаленной частях Вселенной. Соответствующие исследования проводятся в широкой международной кооперации, в которую входят исследовательские группы СПбГУ и САО РАН.

Исследования активных ядер галактик проводится путем синхронных кооперативных наблюдений в диапазоне от радио до гамма-лучей. Особое внимание уделяется кросс-корреляционному анализу между оптическими и гамма кривыми блеска и сопоставлению этих данных с результатами РСДБ наблюдений в миллиметровом диапазоне, в интенсивности и поляризованном свете. Несмотря на существенную разницу в разрешении на различных длинах волн ( $\sim 1$  град. в гамма диапазоне,  $\sim 1''$  в оптике и  $\sim 0.1$  миллисекунды дуги для РСДБ наблюдений), используя анализ переменности, можно провести сравнение моментов вспышек в различных диапазонах энергий и сопоставить их с моментами появления новых узлов на радиокартах. В случае совпадения этих событий это явилось бы аргументом в пользу пространственной локализации как радио, так и гамма вспышек в далекой ( $>10$  пс) от ЧД области, совпадающей с радиоядром джета. В противном случае, если высокоэнергетичная вспышка не будет сопровождаться событием в радиодиапазоне, или это событие заметно запаздывает относительно оптической и гамма-вспышки, это может свидетельствовать о положении гамма вспышки в ближней окрестности ЧД. Определение положения области гамма излучения во многом определяет и механизм гамма излучения. Сопоставление



параметров поляризации оптического излучения и параметров поляризации в джете, а также анализ направления оптической поляризации по отношению к структуре самого джета, позволит сделать заключения о свойствах магнитных полей в областях оптического и радио излучения, что очень важно для понимания процессов, ответственных за ускорение частиц в плазме (ударные волны, турбулентность или перезамыкание силовых линий магнитного поля).

Для исследования структуры внешних областей выбирается ряд конкретных галактик, которые детально исследуются на крупных российских и зарубежных телескопах в сочетании с численным моделированием изучаемых объектов как многокомпонентных систем. Структурные характеристики больших выборок галактик анализируются статистическими методами. При этом предполагается использовать результаты оригинальных наблюдений на 6-м телескопе САО РАН, архивы наблюдений на Космическом Телескопе имени Хаббла и других инструментах, данные обзоров SDSS, 2MASS, UKIDS и другие. Для проведения численных экспериментов используются комплексы программ, предназначенных как для газодинамических расчетов, так и для решения гравитационной задачи N-тел. В основе имеющихся программ лежат самые современные численные алгоритмы (SPH, tree method). Пакеты газодинамических программ являются полностью оригинальными. Для решения гравитационных задач используется пакет программ NEMO, модифицированный в Астрономическом институте СПбГУ, позволяющий моделировать системы с числом частиц  $N > 1,000,000$ . Используемые программы учитывают современные модели балджа, гало, конечную толщину диска и видимость галактики с ребра. Проводится фотометрическая декомпозиция больших выборок галактик, включая учет вклада спирального узора.

Предполагается проведение многоволновых фотометрических (полосы BVRIJK) и поляриметрических (полоса R) наблюдений (кривые изменения блеска и параметров поляризации) около 30 блазаров, входящих в основную. Будут проанализированы корреляции между поведением блазаров в различных энергетических диапазонах на разных стадиях активности и на разных временных масштабах (от часов и минут до нескольких лет) с использованием наших данных, и имеющихся в открытом доступе данных орбитальной обсерватории Fermi (для гамма-диапазона) и данных рентгеновского телескопа Swift, а также данных, полученных в ходе проводимой нами совместно с Бостонским университетом обработки РСДБ-наблюдений в миллиметровом диапазоне длин волн. Будет уточнена структура джетов блазаров, в частности, локализация источников, ответственных за переменность в разных диапазонах спектра. Предполагается решение следующих фундаментальных задач: (а) определение свойств переменности блазаров на разных

временных шкалах на основании наших мониторинговых наблюдений в оптическом и инфракрасном диапазоне, в сочетании с данными рентгеновских, гамма и радионаблюдений, а также с РСДБ-данными; (б) определение фундаментальных характеристик излучения (распределения энергии в спектре и параметров поляризации) ответственных за активность ядра переменных компонентов по данным фотометрического и поляризационного мониторинга; (в) уточнение тонкой структуры внутренних частей джетов блазаров из сопоставления данных оптического поляризационного мониторинга с результатами поляризационных РСДБ наблюдений, а также с данными, полученными в области высоких энергий; (г) выбор из сопоставления полученных сведений с предсказаниями теоретических моделей блазаров модели, наилучшим образом подтверждаемой данными наблюдений.

Наблюдения, статистическая обработка и моделирование структуры внешних областей галактик позволят получить сведения о структуре и кинематике разных типов галактик, необходимый для решения широкого круга задач внегалактической астрономии (изучение влияния взаимодействия галактик на темп звездообразования, на стимулирование нетепловой ядерной активности и пр.).

Для реализации проекта необходимо финансирование для поддержания имеющихся телескопов и приемников. Компьютерное обеспечение необходимо для реализации экспресс-обработки оптических поляризационных наблюдений и быстрого построения кривых блеска в гамма диапазоне на основе программ, предоставляемых Fermi Space Science Center. Высокая квалификация авторского коллектива обеспечивается тесным сотрудничеством признанных специалистов по тематике исследований, молодых научных сотрудников, аспирантов и студентов астрономического отделения СПбГУ, ГАО РАН и САО РАН. Для выполнения наблюдений на крупнейших телескопах предполагается финансирование командировок.

### 1.3. Физика элементарных частиц

В разделе выделены четыре темы исследований:

1.3.1. Экспериментальные исследования и феноменологическое описание адронов и их сильных взаимодействий.

Исследования спектроскопии адронов. Поиски и изучение экзотических (многокварковых, гибридных и др.) адронов, исследование их свойств, взаимодействий и механизмов их рождения.

Исследование жестких процессов с участием адронов. Изучение процессов рождения адронов с тяжелыми кварками, которые могут зондировать сильные взаимодействия на малых расстояниях; исследование механизмов этих процессов.

Изучение поведения различных процессов и их характеристик (в том числе полные, неупругие и дифференциальные сечения, множественности, близкие и дальние корреляции вторичных адронов в неупругих реакциях, и др.) при высоких и сверхвысоких энергиях, с углублением понимания свойств сильных взаимодействий и описывающей их Квантовой Хромодинамики (КХД). Выявление и моделирование тех следствий КХД, которые не поддаются пока прямым расчетам. Возможны приложения, например, к проблеме генерации космических лучей и их влияния на процессы и объекты в космосе, к созданию атомных реакторов с запуском от ускорителя, и др.

### 1.3.2. Экспериментальные исследования и феноменологическое описание электромагнитных и слабых взаимодействий адронов и лептонов

Исследования электромагнитных свойств частиц, например, формфакторов и других характеристик. Извлечение радиусов адронов и выделение вкладов многофотонных обменов. Поиски проявлений электромагнитных взаимодействий нейтрино.

Изучение слабых распадов, особенно для адронов с тяжелыми кварками. Изучение нарушения симметрий в слабых взаимодействиях, в особенности CP-нарушения. Поиски электрических дипольных моментов нейтрона и заряженных частиц (протона, электрона, мюона, и др.). Проверка сохранения CPT-инвариантности.

Дальнейшее исследование механизма Энглера-Браута-Хиггса и недавно открытого бозона Хиггса. Поиски других Хиггсовских бозонов, нейтральных и заряженных, и изучение их свойств.

Исследования различных проявлений нейтринных осцилляций. Поиски путей измерения абсолютных значений нейтринных масс, определения их иерархии, измерения CP-нарушения в смешивании нейтрино и в различных лептонных процессах. Поиски переходов между заряженными лептонами и/или нарушения их симметрии. Экспериментальные исследования с помощью нейтринных пучков от ускорителей и реакторов. Исследования природных источников нейтрино (солнечные, атмосферные, космические). Поиски и исследования геонейтрино, порожденных радиоактивными элементами в толще Земли.

Завершение формулировки Стандартной Модели взаимодействий элементарных частиц, уточнение ее параметров. Описание структуры необходимого для нее и лишь недавно

открытого Хиггсовского сектора; понимание механизмов смешивания кварков и лептонов. Возможны приложения к физике космических лучей, к астрофизике (в частности, к описанию Солнца и сверхновых звезд), к дистанционному контролю атомных реакторов, к зондированию внутренности Земли, и др.

### 1.3.3. Поиски и изучение физики за пределами Стандартной Модели элементарных частиц

Выявление и исследование "пограничных" величин (процессов), которым Стандартная Модель предсказывает очень малые значения (вероятности) или даже запрещает их. Поиски нейтрон-антинейтронных переходов и/или распада протона. Поиски безнейтринных двойных бета-распадов и/или аналогичных процессов (например, двойных K-захватов). Поиски и изучение новых типов нейтрино, например, тяжелых и/или стерильных. Поиски суперсимметрии и связанных с ней частиц. Поиски новых промежуточных бозонов и других неожиданных частиц. Поиски "Великого Объединения" (с более высокой симметрией, чем в Стандартной Модели). Поиски эффектов гравитации, классической и/или квантовой, в мире элементарных частиц. Прямые и косвенные поиски Темной Материи. Выяснение природы Темной Энергии.

Выявление границ применимости Стандартной Модели. Определение возможных путей расширения ее или выхода за ее пределы.

### 1.3.4. Теоретические исследования возможностей описания микромира.

Построение и исследование различных квантово-полевых и других моделей. Изучение роли размерности пространства, а также различных методов квантования и регуляризации. Суммирование рядов диаграмм Фейнмана и изучение их поведения в различных предельных случаях (в том числе, при высокой энергии). Выявление связей (дуальности) между различными моделями. Поиски путей описания конфайнмента в неабелевых калибровочных теориях.

Выявление новых возможностей построения последовательной самосогласованной теории для описания свойств и взаимодействий элементарных частиц, Темной Материи и других объектов микромира.

## 1.4. Физика атомного ядра и элементарных частиц

В направлении ядерной физики исследования, проводимые в научных центрах Санкт-Петербурга при активном участии институтов РАН, носят комплексный характер и охватывают наиболее актуальные проблемы экспериментальной и теоретической ядерной физики и приложений ядерно-физических методов в смежных областях науки и технологий. Отметим, что в перечисленных ниже направлениях исследований петербургские ученые занимают лидирующие позиции в мире, работая в составе международных коллабораций и внося решающий вклад в полученные результаты.

Фундаментальные исследования в области ядерной физики в последнее время сосредоточены на ядрах, находящихся в экстремальных состояниях (высокие энергии возбуждений, супердеформация и т.п.), на экзотических ядрах (например, гиперядра, ядра на границе области стабильности, сверхтяжелые ядра), на процессах, важных для проверки фундаментальных законов природы (например, справедливость и границы применимости стандартной модели, проблема барионной асимметрии Вселенной и т.д.). Как правило, для проведения таких исследований требуются установки с уникальными характеристиками (мегаустановки). В Петербурге в ближайшее время появится такая установка. Это — высокопоточный исследовательский реактор ПИК тепловой мощностью до 100 МВт в ПИЯФ им. Б.П.Константинова. Уникальный поток нейтронов  $5 \times 10^{15}$  н/см<sup>2</sup>с в сочетании с возможностью получения пучков ультрахолодных, холодных, тепловых и быстрых нейтронов и с более чем 50 экспериментальными станциями делают его одним из лучших в мире.

В Программе выделено пять направлений исследований.

### 1.4.1. Изучение структуры атомных ядер

В области изучения структуры атомных ядер одной из важнейших является проведение прецизионных измерений ядерных масс и других характеристик атомных ядер (времен жизни, свойств возбужденных состояний, вероятностей переходов, распределения ядерной материи и т.п.). Эта традиционная область ядерной физики позволяет решать принципиально новый круг задач. Например, повышение точности измерения масс атомных ядер дает возможность подойти к решению проблемы определения массы нейтрино. В настоящий момент величина массы нейтрино не известна, существуют ограничения сверху на массы, как конкретных ароматов нейтрино, так и разностей квадратов масс массовых состояний нейтрино.

Большое значение имеет повышение точности измерения характеристик такой хорошо известной частицы, как нейтрон. Точное измерение его времени жизни существенно для

проверки справедливости Стандартной модели электрослабых взаимодействий, установления величины барионной асимметрии Вселенной и других астрофизических задач. Полученные к настоящему моменту результаты времени жизни устраняют имевшееся ранее расхождение экспериментального времени жизни нейтрона со Стандартной моделью и подтверждают последнюю. Другой важнейшей задачей физики нейтронов, тесно связанной с фундаментальными проблемами ядерной физики, является задача поиска электрического дипольного момента (ЭДМ) нейтрона. ЭДМ нейтрона отличен от нуля в суперсимметричных теориях с CP нарушением, в рамках которых может быть объяснена загадка барионной асимметрии Вселенной (преобладание материи над антиматерией). Эти теории предсказывают ЭДМ на уровне  $10^{-26}$ — $10^{-28}$  е×см, который доступен современному эксперименту. С другой стороны, негативный результат в поисках ЭДМ нейтрона будет указывать на то, что шансы найти суперсимметричные частицы на суперколлайдере LHC в ЦЕРНе снижаются.

Огромный опыт накоплен в ПИЯФ в исследованиях с использованием мюонов. В частности, удалось определить скорость ядерного захвата мюонов протонами в реакции  $(\mu^- p)_{IS} \rightarrow n + \nu_\mu$  и тем самым измерить псевдоскалярный формфактор электрослабого взаимодействия нуклона и подтвердить НВСРТ теорию. Исследования ученых ПИЯФ по мюонному катализу dd-синтеза в газах  $D_2$ ,  $H_2+D_2$  и HD впервые позволили измерить скорость образования  $dd\mu$ -молекул в HD смеси, определить энергию слабосвязанного уровня в этой модели и подтвердить правильность теоретических расчетов.

Большое внимание уделяется в настоящее время исследованию экзотических ядер, находящихся на границе стабильности (нейтронно-избыточных и нейтронно-дефицитных ядер). Исследователей всего мира привлекает явление нейтронного гало в легких нейтронно-избыточных ядрах, когда пара нейтронов находится на значительном удалении от остова, что существенно увеличивает нейтронный радиус ядра. Исследования ядерного гало дает информацию о межнуклонных силах (в частности, о возможности существования трех- и многочастичных сил), а также о возможности мультинейтронных конфигураций. Проводимые в ПИЯФ исследования пространственной структуры экзотических ядер путем упругого рассеяния этих ядер на водородной активной мишени (спектрометр ИКАР) дают уникальную информацию о структуре экзотических ядер (например, явление двухнейтронного гало в ядрах  $^{12,14}\text{Be}$ ).

Исследования нейтронно-дефицитных ядер методом резонансной ионизационной спектроскопии в лазерном ионном источнике на лазерно-ядерном комплексе УЛИСС и установке ISOLDE (ЦЕРН) была проведена серия экспериментов по исследованию зарядовых радиусов и электромагнитных моментов ядер цепочек около 80 нейтронно-дефицитных

радионуклидов и впервые надежно установлено существование асимметричного запаздывающего деления у ядер с малым отношением  $N/Z=1.25$  ( $^{180}\text{Tl}$ ). Проводятся и теоретические исследования экзотических нейтронно-избыточных ядер с целью поиска полуостровов и островов нейтронной стабильности (СПБГУ). Предполагается, что при увеличении количества нейтронов указанная стабильность может возникнуть благодаря появлению замкнутых оболочек. В частности, есть указания на стабильности нуклида  $^{40}\text{O}$ .

Одной из интереснейших теоретических проблем структуры атомного ядра является описание коллективных возбуждений атомных ядер на основе микроскопического подхода. В частности, за последнее время больших успехов достигли алгебраические модели коллективных мультипольных возбуждений атомных ядер (например, модель взаимодействующих бозонов и её модификации), однако до настоящего времени нет однозначного ответа на вопрос, какова фермионная структура бозонных возбужденных состояний. Здесь большие успехи достигнуты в сотрудничестве исследователей СПБГУ и ФТИ им. А.Ф.Иоффе.

Наряду с перечисленными выше направлениями исследования широко также активно развиваются в рамках ПИЯФ и СПБГПУ исследования по поиску и изучению "неканонических" ядер (гиперядра и т.п.), ненуклонных степеней свободы в ядрах, изучению динамики короткодействия в ядрах.

#### 1.4.2. Изучение горячей ядерной материи

Активное участие ученые СПБГУ, СПБГПУ и ПИЯФ принимают в исследованиях горячей ядерной материи, формируемой при столкновениях релятивистских ядер и адронов при высоких и сверхвысоких энергиях, на ускорительных установках (в частности, на больших коллайдерах) или с использованием космических лучей. Детальное изучение свойств конечного состояния при таких взаимодействиях (множественности, струи, флейворный состав, угловые распределения и др.) и их зависимости от параметров начального состояния позволяют развить представления о ядрах (и даже отдельных нуклонах) как сгустках новой формы материи - горячей ядерной жидкости и её поведении при сверхвысоких давлениях и температурах. Представляет интерес процесс фазового перехода от состояния адронного газа к формированию так называемой кварк-глюонной плазмы и выявлению сигналов, свидетельствующих о таком переходе. В рамках этих исследований развиваются методы квантовой статистики для описания горячих ядер.

Наиболее актуальная проблема в этой области — поиск параметров ядерной системы, при которой происходит фазовый переход ядерной материи в состояние кварк-глюонной жидкости (ранее считалось, что это плазма). Изучение свойств этой жидкости важно для понимания развития Вселенной на ранних этапах после Большого Взрыва. Эксперименты по поиску сигналов о таком переходе ставятся на ускорителе RHIC, США (эксперимент PHENIX), также в ЦЕРН, эксперименты NA61/SHINE и ALICE. Кроме того, планируются эксперименты на ускорительных комплексах FAIR, Германия (эксперимент CBM) и NICA, Дубна. Во всех этих экспериментах участвуют и играют важнейшую роль петербургские ученые. Изучаются множественности, струи, флейворный состав, угловые распределения и др. в зависимости от параметров начального состояния. Выясняются свойства кварк-глюонной жидкости при сверхвысоких давлениях и температурах. Развиваются методы квантовой статистики для описания горячих ядер.

#### 1.4.3. Исследования ядерных реакций и процессов деления в широком диапазоне энергий и масс

Эти исследования важны, например, для изучения границ нейтронной стабильности, особенно для нейтронноизбыточных изотопов ядерного топливного цикла, понимания процессов звездной эволюции и нуклеосинтеза. Использование реакций с участием легких и тяжелых ионов является одним из основных путей для получения и изучения нестабильных ядер с малым временем жизни и для успешного анализа соответствующих экспериментов необходимо четкое понимание механизмов и динамики протекающих реакций.

В настоящее время особый интерес вызывает изучение ядер, лежащих вблизи границ нейтронной и протонной стабильности. Это обусловлено тем, что их свойства важны для понимания процессов первичного нуклеосинтеза. В ПИЯФ для получения и изучения радиоактивных ядер разработан лазерно-масс спектрометрический комплекс ИРИС, и его дальнейшее развитие – комплекс УЛИСС для селективного получения и лазерно-спектроскопического исследования нейтронно-дефицитных и нейтронно-избыточных ядер, удаленных от полосы бета-стабильности. Аналогичный прибор установлен в ЦЕРН на установке ISOLDE. Предполагается провести измерения зарядовых радиусов, магнитных и квадрупольных моментов бета-активных ядер и выяснить сохранение или нарушение магических чисел в области короткоживущих ядер. Изучение свойств нестабильных ядер будут проводиться также в рамках эксперимента R<sup>3</sup>B на ускорителе FAIR в Дармштадте, Германия. В частности, будут изучены свойства нейтронно-избыточных ядер в реакциях с



легкими и тяжелыми (в том числе нейтронно-избыточными) ионами. Реакции с нестабильными ядрами будут, также, исследоваться в сотрудничестве с университетом А&М (США), университетом Ювяскюля и др.

На сегодняшний день имеются определенные трудности в прямом наблюдении процессов, протекающих при энергиях, близких к имеющим место в звездах. Это заставляет искать новые пути для изучения реакций при малых энергиях. В частности, получили развитие методики, связанные с процессами подбарьерной передачи. Однако тут возникают определенные трудности с теоретической интерпретацией, поэтому крайне необходимо развитие методик описания прямых процессов для их применения в важных астрофизических задачах. Особый интерес представляют случаи реакций передачи для промежуточных и тяжелых мишеней, являющихся крайне важными для корректного описания процессов звездного нуклеосинтеза, но очень плохо, на сегодняшний день, изученные. У коллектива ученых СПбГУ имеется опыт в экспериментальном и теоретическом исследовании реакций для легких ядер в рамках DWBA модели и модели связанных каналов, что позволило успешно описывать полученные экспериментальные данные.

Отметим ещё несколько направлений перспективных исследований ядерных реакций:

Исследование подпорогового рождения адронов на ядрах.

Изучение глубоко-неупругого рассеяния на ядрах, в особенности, в кинематически "запрещенной" области  $x > 1$ .

Получение новых данных о сечениях образования нейтронно-избыточных изотопов Th, U и Pu и их делительных характеристиках.

В области теории:

Определение механизмов и динамики реакций с нуклонами и атомными ядрами (в том числе нестабильными).

Построение моделей для предсказания свойств новых нейтроноизбыточных нуклидов, делительных характеристик и сечений образования нейтроноизбыточных нуклидов в реакциях многонуклонных передач.

Вычисление выходов реакций, имеющих приложение к астрофизическим задачам с применением модифицированных моделей для описания прямых реакций.

Улучшение описания звездного нуклеосинтеза, включая проблемные области (нейтронодефицитные ядра, изотопические метеоритные аномалии, ограничения на массу элементов для  $\gamma$ -процессов).

Определение положений подбарьерных резонансов для легких ядер.

Определение спектроскопических факторов и асимптотических нормализационных коэффициентов для изучаемых реакций.

#### 1.4.4. Применение ядерно-физических методов для решения фундаментальных и прикладных задач в смежных областях

В настоящее время большое внимание уделяется применению методов ядерной физики в смежных областях науки и техники. В качестве примера использования методов теории атомного ядра приведем использование методов, разработанных учеными СПбГУ и Радиевого института к описанию сверхтекучих свойств атомных ядер, к мезоскопическим системам нано-размеров. Тем самым удалось описать термодинамические свойства простейших систем (квантовых точек). Причем выявлены условия для появления в таких системах высокотемпературной сверхпроводимости. Другим примером применения методов ядерной физики в прикладных задачах является задача диагностики высокотемпературной плазмы в установках типа ТОКАМАК (ФТИ им. А.Ф.Иоффе). Для диагностики плазмы предложен метод анализа доплеровского уширения линий, который позволяет определять состояние плазмы бесконтактным методом.

Важнейшим прикладным направлением является создание оцененных баз данных радионуклидов. Такая работа проводится в ПИЯФ и Радиевом институте, результаты получили международное признание и включены в международные базы данных. В ПИЯФ широко развиты прикладные ядерно-физические методы. Следует упомянуть об исследованиях молекулярных и атомарных структур с использованием нейтронов. Среди достижений мирового уровня можно отметить разработку нового направления нейтронной оптики — спин-манипуляционной оптики, основанную на квантовых аспектах взаимодействия нейтрона с магнитно-анизотропными слоями и означающей переход от 2D к 3D в поляризационной нейтронной оптике. Важнейшей прикладной задачей, решаемой учеными ПИЯФ, является наладка и запуск на полную мощность реактора ПИК, а также ускорителя Ц80, предназначенного для производства изотопов медицинского назначения.

Исследование эффектов каналирования элементарных частиц в кристаллах. Изучение дифракции излучений, электронов и нейтронов в кристаллах и разработка кристалл-дифракционных методов исследования. Создание кристалл-дифракционных спектрометров с более высокими характеристиками. Применение ядерно-физических методов в медицине (исследование циклотронных и реакторных методов получения медицинских радионуклидов,

развитие методов адронной терапии, медицинской радиографии). Разработка новых методов получения радиофармпрепаратов и новых методов диагностики и лечения заболеваний.

Исследования на реакторе ПИК позволят нейтронными методами изучить кристаллическую структуру материалов, атомную динамику, магнитные явления и фазовые переходы в конденсированных средах, процессы в жидкостях и аморфных веществах, свойства полимеров, поверхностей, атомных кластеров и наноструктур, биологических объектов на молекулярном уровне. Будут решены многие задачи в области материаловедения, экологии и радиационной физики.

## 5. Исследования проблем ядерной энергетики. Ядерные технологии

Разработка концепции гибридного жидкосолевого реактора, управляемого ускорителем заряженных частиц. Расчеты и измерения ядерных констант и физико-химических свойств для жидкосолевого реактора, управляемого ускорителем заряженных частиц.

Изучение сходства и различия свойств веществ, выстроенных из элементов разного изотопного состава: исследование особенностей процессов переноса и диссипации энергии электронных возбужденных состояний в смешанных системах, содержащих состояния, подчиняющиеся статистикам Бозе-Эйнштейна и Ферми-Дирака; изучение возможных запретов на перенос энергии, обусловленных сверхтонкими взаимодействиями, в средах, содержащих элементы разного изотопного состава. Изучение первичных фотофизических процессов в средах с разным изотопным составом дает возможность проектирования последующих химических процессов, т.е. фотохимических реакций, с целью осуществления макроскопического разделения изотопов.

### 1.5. Физика конденсированных сред

В разделе выделены три основных направления исследований:

#### 1.5.1. Физика полупроводников и полупроводниковых гетероструктур

Создание и исследование фотонно-кристаллических структур. В таких системах возможно осуществлять резонансное пропускание световых волн, что актуально для систем передачи информации.

Создание светодиодов. Светодиоды из нитридов элементов V группы покрывают большую часть видимого и ультрафиолетового спектра и являются основным кандидатом в твердотельные источники освещения

Физика экситонов. Оптические явления носят резонансный характер вблизи экситонных линий.

Поглощение, излучение и детектирование излучения инфракрасного диапазона.  
Физические явления в углеродных материалах – графене и углеродных нанотрубках.

#### 1.5.2. Физика твердотельных наносистем

Создание нанопроволок и исследование физических явлений в них. Описание условий роста нанопроволок.

Полупроводниковые нанокристаллы. Излучение из нанокристаллов на основе кремния, соединений II и VI групп, других полупроводников.

Полимерные наноструктуры.

Слоистые наноструктуры, в том числе металл-диэлектрические.

#### 1.5.3. Магнетизм и спинтроника

Оптическое переключение намагниченности. Позволяет управлять намагниченностью с помощью коротких поляризованных лазерных импульсов. Возможное применение – магнитные запись и считывание.

Метаматериалы.

Передача и хранение информации. Кубиты, в том числе сверхпроводящие.

Магнитосопротивление.

Коррелированные системы

Магнитный резонанс

Спин-орбитальные эффекты. Позволяют электрически и оптически влиять на магнитные свойства исследуемых систем.

### 1.6. Оптика и лазерная физика

В данном разделе выделено четырнадцать направлений исследований в области оптики и лазерной физики. Нумерация разделов не является свидетельством большей или меньшей важности какого-либо из направлений.

#### 1.6.1. Солнечная энергетика

Разработка и исследование кремниевых и концентраторных солнечных элементов на основе гетероструктур  $A^3B^5$ . Достижение КПД >45% концентраторных солнечных элементов и

срока службы космических батарей >20 лет на геосинхронных орбитах за счет создания новых типов квантово-размерных гетероструктур с увеличенным (до 4-5) числом p-n переходов и создания гетероструктур со множественными Брегговскими отражателями для повышения КПД и радиационной стойкости космических солнечных элементов. Достижение КПД >20% кремниевых солнечных элементов за счет разработки технологий НИТ (Heterojunction with Intrinsic Thin Layer).

#### 1.6.2. Мощные светодиоды на основе соединений $A^3N$

Разработка и исследование высокоэффективных и сверхярких монокристаллических и гибридных белых светодиодов  $A^3N$ . Разработка технологий эпитаксиального роста квантовых точек для светодиодов, создание монокристаллических, в том числе безлюминофорных, белых светодиодов и энергоэффективных динамически управляемых светодиодных источников излучения для регулирования спектрально-цветовых и яркостных характеристик освещения с целью оптимизации световой среды для жизнедеятельности человека.

#### 1.6.3. Мощные полупроводниковые лазеры и лазерные линейки ближнего ИК диапазона

Разработка и исследование полупроводниковых лазеров на базе кванторазмерных гетероструктур с классической конструкцией резонатора Фабри-Перо, излучающих в диапазоне 700-2000 нм. Решение прикладных и фундаментальных научно-технических задач и создание лазерных излучателей для широкого спектра применений, в т.ч. для оптической накачки, медицинских приборов и систем специального назначения.

#### 1.6.4. Полупроводниковые лазеры видимого и УФ диапазона

Разработка и исследование полупроводниковых лазеров на основе соединений  $A^2B^6$  и  $A^3N$ . Создание полупроводниковых лазеров и лазерных конвертеров на основе соединений  $A^2B^6$  с УФ и электронной накачкой для систем проекционного телевидения, навигации и локации, а также полупроводниковых лазеров на основе соединений  $A^3N$  для перспективных систем лазерного освещения, биомедицинских и специальных применений.

#### 1.6.5. Светодиоды, лазеры и фотоприемники в средней ИК области спектра

Разработка и исследование полупроводниковых фотоприемников, светодиодов и лазеров на базе сурьмянистых наногетероструктур для диапазона 1.6-5 мкм. Разработка

фотонных технологий обработки сигналов для создания энергоэффективных сенсоров и сенсорных систем микроволновой фотоники. Создание перспективных средств экологического мониторинга и спектроскопии газов (метана, двуокиси углерода, окиси углерода и др.). Разработка фундаментальных основ оптоинформатики и оптических принципов измерений с оценкой их предельных возможностей. Разработка одно- и многоэлементных сенсоров в области среднего ИК с рекордными параметрами по чувствительности (до  $10^{-11}$  смГц<sup>1/2</sup>/Вт) и быстродействию до  $10^{-9}$  с. Создание малофотонных позиционно-чувствительных сенсоров с рекордным разрешением до  $5 \times 10^{-6}$  от поля зрения.

#### 1.6.6. Поверхностно-излучающие лазеры с вертикальным резонатором

Разработка и исследование лазеров VCSEL (vertical-cavity surface-emitting lasers – англ.) и VECSEL (vertical external cavity surface-emitting lasers – англ.). Развитие научных и технологических основ полупроводниковых микролазеров с активной областью на основе массивов квантовых точек и квантовых ям. Новые данные о физических процессах, протекающих в микроизлучателях, и возможностях целенаправленного управления их свойствами. Создание микролазеров с параметрами, позволяющими использовать их в качестве активных излучателей в системах оптической передачи и обработки информации, реализующих свою функциональность в пределах микрочипа.

#### 1.6.7. Полупроводниковые микролазеры

Разработка конструкции микролазеров и методов формирования активной области на основе полупроводниковых наногетероструктур. Разработка методов управления спектральными характеристиками, модовым составом, направленностью излучения микролазеров. Разработка методов вывода излучения из микролазеров в оптические волноводы. Исследование переходных процессов и быстродействия микролазеров. Повышение температурной стабильности, повышение предельной рабочей температуры, снижение рабочих токов, миниатюризация геометрии лазерных излучателей. Развитие научных и технологических основ полупроводниковых микролазеров с активной областью на основе массивов квантовых точек и квантовых ям. Получение новых данных о физических процессах, протекающих в микроизлучателях, и возможностях целенаправленного управления их свойствами. Создание микролазеров с параметрами, позволяющими использовать их в качестве активных излучателей в системах оптической передачи и обработки информации, реализующих свою функциональность в пределах микрочипа.

#### 1.6.8. Генерация сверхкоротких импульсов при помощи полупроводниковых лазеров

Изучение динамики полупроводниковых лазеров для получения сверхкоротких оптических импульсов, а также определения причин ограничения мощности при сверхвысоких уровнях токовой накачки в импульсном режиме и поиск путей их преодоления. Изучение динамики излучательной рекомбинации, заполнения состояний и насыщения усиления в полупроводниковых лазерах при сверхвысоких уровнях токовой накачки в импульсном режиме. Создание компактных и эффективных источников коротких лазерных импульсов для перспективных направлений в области обработки материалов и биомедицинских применений, включая генерацию белков теплового шока и лазерные адъюванты вакцин.

#### 1.6.9. Твердотельные и газовые лазеры

Разработка новых конструкций твердотельных и газовых лазеров. Создание новых конструкций твердотельных лазеров с полупроводниковой накачкой и системами управления и коррекции лазерных пучков большой энергии (мощности) для информационных систем и прецизионных технологических применений; газовых лазеров с оптической, в т.ч. солнечной, накачкой, предназначенных для обработки материалов и утилизации солнечной энергии; лазеров безопасного для глаз диапазона с диодной накачкой; нового поколения лазеров на основе параметрической генерации света для прецизионной хирургии; лидаров на основе малогабаритных твердотельных лазеров с диодной накачкой и генерацией гармоник.

#### 1.6.10. Коллоидные квантовые точки

Разработка методов создания коллоидных квантовых точек и приборов на их основе. Создание перспективных светоизлучающих приборов, дисплеев и солнечных элементов на основе коллоидных квантовых точек.

#### 1.6.11. Квантово-каскадные лазеры

Разработка и исследование квантово-каскадных лазеров для среднего инфракрасного и терагерцового диапазонов. Создание компактных и эффективных лазерных источников для систем высокоскоростной беспроводной связи в атмосфере, локации, мониторинга окружающей среды, медицинской диагностики и систем специального назначения.

#### 1.6.12. Сверхфокусировка излучения многомодовых полупроводниковых лазеров

Разработка новых методов фокусировки многомодового лазерного излучения. Развитие т.н. «прямых» применений полупроводниковых лазеров за счет снятия непреодолимых до настоящего времени ограничений на предельно достижимый размер фокусного пятна многомодового луча с высоким параметром распространения  $M^2$ .

#### 1.6.13. Метаматериалы, фотонные кристаллы и топологические изоляторы

Разработка и исследование метаматериалов, фотонных кристаллов и топологических изоляторов для управления потоками электромагнитного излучения. Создание элементной базы нового поколения для оптических средств передачи, обработки и хранения информации, отличающихся высоким (субпикосекундным) быстродействием, долговременной стабильностью характеристик, малым энергопотреблением, повышенной механической устойчивостью.

#### 1.6.14. Компактные полупроводниковые излучатели терагерцового диапазона

Разработка и исследование новых методов генерации терагерцового излучения. Создание новых систем медицинской диагностики, систем безопасности, экологического мониторинга и контроля качества, а также развитие применений терагерцового излучения во многих других областях науки и техники.

### 1.7. Физика плазмы

Современные проблемы физики плазмы, включая физику высокотемпературной плазмы и управляемого термоядерного синтеза, физику астрофизической плазмы, физику низкотемпературной плазмы и основы ее применения в технологических процессах.

В области фундаментальных исследований в первую очередь следует поддержать участие России в программе Международного экспериментального токамака-реактора.

Разработка методов нагрева, генерации стационарного тока и диагностики высокотемпературной плазмы.

Разработка альтернативных систем управляемого термоядерного синтеза с магнитным удержанием (сферические токамаки, токамаки с сильным полем, стеллараторы, прямые магнитные ловушки).

Разработка плазменных источников нейтральных атомных пучков с большими энергиями и токами.



Исследование атомных столкновений в газе и плазме, корпускулярная диагностика термоядерной плазмы и исследование взаимодействия горячей плазмы со стенками. Исследование взаимодействия ионов, электронов и синхротронного излучения с поверхностью.

Разработка высокочувствительных масс-спектрометрических методов анализа.

Разработка нейтронных источников на основе плазменных систем с магнитным удержанием. Разработка перспективных схем гибридных реакторов.

Исследование плазменных процессов в геофизике, в том числе с помощью активных спутниковых экспериментов.

Экспериментальные исследования и теоретическая интерпретация физических процессов вблизи околопланетных плазменных границ.

Исследование атмосферного электричества и разработка методов управления его характеристиками.

Разработка методов диагностики воздействия высокоэнергичных геофизических процессов на ионосферу, исследования влияния высотных электрических разрядов (спрайтов, эльфов) на ионосферу, генерации тепловых структур в запыленной плазме нижней ионосферы, воздействия атмосферной волновой динамики на ионосферу.

Интерпретация наблюдаемых спектральных и временных особенностей излучения космических источников, диагностика физических условий в окрестности компактных объектов, анализ кинетических процессов в плазме релятивистских джетов и ударных волн, построение моделей аккреционных дисков, источников гамма-всплесков, микроквazarов и активных ядер галактик.

Разработка и создание источников плазмы и заряженных частиц с заданными физическими свойствами. Лазерно-плазменные методы генерации ускоренных частиц с рекордными градиентами.

Развитие физических принципов и методов создания импульсной и квазистационарной неравновесной низкотемпературной плазмы разрядов высокого давления с большим удельным вкладом энергии на единицу массы газа; исследование плазменных микрополей и элементарных процессов в их присутствии, исследование динамики низкотемпературной плазмы в условиях интенсивной эмиссии заряженных частиц из плазмы и транспортировки сильноточных пучков через плазму.

Разработка плазменных технологий для создания новых, в том числе композиционных и наноструктурированных, материалов с заданными физико-химическими свойствами.

Исследование импульсных разрядов в плазме щелочных металлов, вакуумных дуг и относящихся к ним катодных явлений. Физическая плазмогазодинамика и кинетика гомогенных и гетерогенных сред.

## 1.8. Геофизика и радиофизика

Исследования пространственно-временного распределения постоянного магнитного поля Земли, его вариаций, их физической природы являются фундаментальными и имеют актуальные прикладные аспекты: динамика и структура околоземного пространства (магнитосферы и ионосферы, распространения радиоволн от спутников и навигационных системы GPS-ГЛОНАСС), магнитная навигация и поиск полезных ископаемых, а также выделение полезных сигналов из естественного электромагнитного фона в мировом океане.

Экспериментальные и теоретические исследования в этих направлениях проводятся геофизиками и радиофизиками.

### 1.8.1. Геофизические исследования

Одним из основных перспективных направлений геофизических исследований является Генеральная магнитная съемка (ГМС) территорий РФ.

Глобальные модели (WMM и IGRF) не отражают локальные и среднемасштабные аномалии и обеспечивают вычисление магнитного поля на высотах полетов спутников с точностью  $0.5^\circ$ . Вблизи поверхности Земли в аномальных районах ошибка склонения может превышать  $7-10^\circ$ . Оценочное сопоставление модельных расчетов склонения с данными некоторых российских обсерваторий, которые располагаются в слабоаномальных зонах, показывает, что ошибка достигает  $2-3^\circ$ .

Для учета региональных и локальных магнитных аномалий необходимо провести Генеральную магнитную съемку территории России и омывающих морей с использованием компонентной наземной, аэро- и гидромагнитных съёмок, которые должны повторяться через каждые 5-10 лет для локализации аномалий векового хода МПЗ на территории РФ. Для проведения ГМС необходимо построить новые маломангнитные носители: маломангнитное научно-исследовательское судно и маломангнитную летающую лабораторию на базе современного самолета с соответствующим магнитометрическим, навигационным и программным обеспечением.

Для учета вариаций внешнего магнитного поля необходимо проводить непрерывные наземные наблюдения геомагнитных вариаций в опорных и мобильных точках на различных

полигонах России. Наземная поддержка съемки может быть обеспечена также магнитными обсерваториями стандарта INTERMAGNET в России, а международное сотрудничество по исследованию МПЗ в слабоизученных регионах позволит построить Мировую модель магнитного склонения для целей магнитной навигации на разных уровнях (наземная, морская, воздушная и спутниковая) по всему земному шару.

В теоретическом плане необходимо продолжать исследования по физической природе конвекции и тепломассопереноса, моделированию магнитного поля, эволюции и электропроводности недр Земли, планет и их ближайших спутников. Провести палеомагнитное, аналитическое изотопное тестирование различных гипотез о долговременной эволюции системы ядро-мантия для определения энергетики глобального тепломассопереноса, порождающего мантийную активность и геодинамо. Определить кинематические и нелинейные эффекты геодинамо по экспериментальным данным и палеомагнитным реконструкциям. Оценить основные механизмы генерации МПЗ с позиции гидромагнитного динамо. По данным спутниковых, обсерваторских и исторических наблюдений определить движение геомагнитных полюсов.

Провести оценку электромагнитной, геотермической и плотностной структуры мантии по спутниковым данным на основе алгоритмов решения обратной задачи геомагнитного, геоэлектрического, гравитационного потенциалов и теории магнитной гидродинамики.

Проанализировать трехмерные неоднородности земной коры и мантии по спутниковым данным (CHAMP, Swarm). Исследовать физическую природу пространственной структуры вековых вариаций главного МПЗ и изменчивости интенсивности их источников с целью выявления общих закономерностей. Провести анализ особенностей пространственно-временной структуры аномального магнитного поля земли и их источников на акватории Мирового океана.

Исследовать электропроводность и гравитационный потенциал литосферы Земли по спутниковым, аэромагнитным, гидромагнитным, наземным геомагнитным и гравитационным данным для анализа зон субдукции, молодого горообразования, активных тектонических процессов в сейсмоактивных зонах и поиска долгоживущих источников термальных вод, а также месторождений углеводородов и полиметаллических руд в земной коре.

Перспективными направлениями по исследованию геоэлектрических характеристик земной коры и верхней мантии являются комплексные зондирования естественными и мощными контролируруемыми (от генераторов и радиопередатчиков) электромагнитными полями в широком диапазоне частот от  $10^{-6}$  до  $10^5$  Гц. К ним относятся известные методы на основе магнитотеллурического зондирования (МТЗ), электромагнитные зондирования с

мощными контролируемые источниками, РМТ-К и новый метод фазово-градиентного зондирования (ФГЗ) в диапазоне частот от  $10^{-4}$ -10 Гц, который может использоваться с оригинальными алгоритмами для площадных исследований геоэлектрической проводимости земной коры и мантии оптимальным количеством точек наблюдения с большой детальностью в труднодоступных районах (горы, джунгли, пустыни, ледовые поля).

### 1.8.2. Радиофизические исследования

Особенности распространения радиоволн, проблемы дифракции, радиозондирования и активные воздействия на ионизированную среду мощным радиоизлучением и радиотомография являются основными фундаментальными направлениями радиофизических исследований в околоземном космическом пространстве. Анализ нелинейных процессов, выявление оптимальных условий преобразования энергии пучка в волновую энергию, ее трансформацию в крайне низкочастотную область спектра и радиомаяковая томография находятся в ряду основных задач радиофизических исследований.

Особо следует выделить активные геофизические эксперименты по воздействию на ионосферную плазму мощным КВ радиоизлучением в высоких геомагнитных широтах.

Фундаментальные и прикладные исследования, направленные на решение задач излучения и распространения электромагнитных волн в средах, характеризующихся неоднородностью, дисперсией и присутствием стохастической компоненты и излучением движущихся заряженных частиц в этих средах. Последнее актуально при приеме сигналов от навигационных спутниковых систем (GPS, ГЛОНАСС), т.к. необходимо развивать и совершенствовать теоретические методы описания распространения высокочастотных волновых полей в трансionoсферных стохастических радиоканалах в условиях сильных флуктуаций амплитуды поля в неоднородной фоновой плазме в ионосфере с учетом эффективных моделей распределения холодной плазмы при различной магнитной активности внутри плазмосферы, на плазмопаузе и в зонах аврорального и экваториального электроджетов.

Развитие теории излучения и распространения электромагнитных волн в средах со сложными границами и исследования полей в сингулярной зоне излучателя для определения эффективности низкочастотных излучателей при их размещении вблизи границ естественного или искусственного рельефа.

В теории движущихся заряженных частиц требуются исследования излучения заряда в присутствии изотропной киральной среды (свойство киральности обусловлено структурой частиц вещества) и излучения пучка заряженных частиц.

## Раздел 2. ПРОБЛЕМЫ ЭНЕРГЕТИКИ

В данном разделе выделены три темы:

2.1. Разработка физико-химических основ энергетической утилизации углеродосодержащих отходов

Период проведения исследований:

2016 – 2019

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящее время основная часть водорода в мире производится из природного газа. Однако из-за ожидаемого дефицита и увеличения стоимости природного газа уже сейчас ставится задача получения водорода с использованием возобновляемых энергоресурсов – ветровой, солнечной и гидравлической энергии, а также из биомассы термохимическими и биоэнергетическими методами.

Особый интерес представляет получение водорода для низкотемпературных топливных элементов, так как они в наибольшей степени подходят для автономных потребителей в широком диапазоне нагрузок от сотен ватт до нескольких десятков киловатт. Их эффективность во многом определяется чистотой и стоимостью водорода. За рубежом проводятся работы по получению водорода из биогазов и его использования в электроснабжении мелких потребителей. Выявлены недостатки установок - низкое содержание водорода в реформате (70-80% об.) и наличие в нем вредных примесей. Это требует применения дорогостоящих и сложных в эксплуатации систем для его очистки, что приводит к увеличению энергоемкости процесса и снижению эффективности. Поэтому крайне актуальной является разработка технологий получения из биогазов относительно дешевого, достаточно «чистого» водорода и способов его прямого использования в низкотемпературных водородных топливных элементах.

Вопросам энергетического использования биогазов посвящен ряд исследований в России и за рубежом. В основном рассматриваются вопросы технологий и разработок, связанных с получением и полезным использованием метана со свалок твердых биологических отходов в качестве возобновляемого источника энергии. Одним из инновационных направлений энергетики отходов является получение из свалочного метана

энергетически более ценного топлива – водорода. Этому направлению посвящено сравнительно немного работ отечественных и зарубежных ученых. В частности, при выполнении ФЦП по теме «Разработка и создание инновационных энергетических технологий переработки и утилизации техногенных образований и отходов на полигонах» был создан экспериментальный комплекс для производства водорода из углеродосодержащих отходов для применения в топливных элементах. Проведенные исследования подтвердили возможность прямой подачи полученного из биогаза реформата с высоким содержанием водорода (98% об.) в топливный элемент. Это позволяет снизить затраты на получение электрической энергии, так как появляется возможность отказаться от дорогостоящих систем очистки реформата от остаточного метана. Вместе с тем экспериментально установлена необходимость сброса части высококачественного топлива из-за экранирующего эффекта метановой компоненты в топливном элементе, что снижает эффективность энергетического процесса. Создание тандемной системы, включающей низкотемпературную и высокотемпературную части с замкнутым энергетическим циклом и регенерацией тепла для получения электрической и тепловой компоненты, позволит повысить коэффициент использования топлива в целом, и сбросное топливо из низкотемпературного топливного элемента перерабатывать в высокотемпературной части. Подобные системы требуют изучения, оптимизации параметров процессов использования топлива в тандемной установке, отработки вариантов технологических решений, создания когенерационных установок для производства электрической и тепловой энергии. При успешном решении поставленной задачи предлагаемая технология может быть использована для создания систем автономного энергообеспечения на базе топливных элементов, потребляющих водородсодержащее топливо с высоким коэффициентом его использования.

Низкое содержание остаточного метана открывает возможность прямого использования реформата в топливном элементе, что позволит отказаться от дорогостоящих технологий его очистки. Соответственно, возникает задача использования потенциала вторичного ресурса высококачественного топлива. Наличие остаточного содержания метана в реформате предполагает организацию в системе использования конверторного топлива стадии дорогостоящей очистки водорода от метана. Вопрос о влиянии остаточных количеств метана в водородсодержащей смеси при ее использовании в твердополимерном топливном элементе представляется малоизученным. Известно, что метан не окисляется на аноде низкотемпературного топливного элемента по термодинамическому запрету, однако, присутствие  $\text{CH}_4$  в газовой водородсодержащей смеси может создать эффект экранирования каталитической поверхности мембраны топливного элемента, следовательно, замедлить

стадию массопереноса молекул  $H_2$  и затруднить кинетику окисления водорода. Анализ публикаций по данному вопросу показал отсутствие необходимых данных об экспериментальных исследованиях, касающихся влияния остаточных количеств метана на состояние поверхности твердополимерной мембраны, эффективную площадь поверхности платинового катализатора, вольт-амперные характеристики топливной ячейки, индикаторы мощности при циклировании и в стационарных условиях.

Проведенные исследования режимов работы энергетической установки на водородсодержащем топливе с остаточным содержанием метана (2% об.), позволяют констатировать стабильную работу на таком нестандартном топливе и могут быть положены в основу дальнейших экспериментов по оценке эффективности подобных систем.

В процессе исследований выявлено, что часть водородсодержащего топлива необходимо сбрасывать для обеспечения работоспособности низкотемпературного узла. Соответственно, возникает задача использования потенциала вторичного ресурса высококачественного топлива. Для ее решения предлагается создание тандемной установки, состоящей из низкотемпературной части и высокотемпературной части с замкнутым топливным циклом и регенерацией тепла для получения электрической и тепловой компоненты.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Анализ технологий производства водорода показывает, что водород, получаемый из биогаза сельскохозяйственных отходов, оказывается в 1,4 – 1,7 раза дешевле электролизного водорода, а также водорода, получаемого с использованием гидравлической и ветровой энергии, и более чем в 10 раз дешевле водорода, получаемого с использованием электроэнергии от фотоэлектрических установок.

В перспективе следует ожидать удорожания природного газа, вследствие чего производство водорода из биогазов станет примерно в 2 раза дешевле, чем из природного газа. Стоимость водорода из биогаза будет сопоставима со стоимостью электролизного водорода, полученного с помощью электрической энергии, гидравлических и ветровых электростанций, и в 4,5 раза дешевле водорода, полученного с использованием фотоэлектрических установок. Таким образом, целесообразность получения водорода из биогазов с последующим его использованием для производства электрической энергии совершенно очевидна.

Биогазовые технологии находят все более широкое применение в местной энергетике, так как являются относительно простыми, недорогими и эффективными способами энергетической утилизации органосодержащих отходов.

Актуальной задачей является создание эффективных технологий очистки биогазов с целью получения газа с содержанием метана (95% об. и выше) в зависимости от требований потребителя. При решении задачи очистки биогаза открывается перспектива получения из него водорода, основным сырьем для производства которого в настоящее время является природный газ. Получать биогаз можно повсеместно, так как органосодержащие отходы постоянно образуются в процессе хозяйственной деятельности человека, между тем ресурсы природного газа ограничены, а его использование лимитируется. Технологии получения водорода из отходов являются дорогостоящими, поэтому возникает задача снижения затрат, используя имеющийся технологический задел по ключевым звеньям получения водорода из биогазов.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Полигоны твердых бытовых отходов являются крупными источниками антропогенных выбросов метана, сильного парникового газа и ценного топлива. В настоящее время мировым сообществом поставлена задача снижения выбросов парниковых газов. Энергетическое использование свалочного метана позволяет экономить дорогостоящее органическое топливо, при этом выбросы парниковых газов с полигона ТБО в  $\text{CO}_2$ -эквиваленте снижаются более чем в 30 раз. Для оценки возможностей использования свалочного метана с конкретного полигона и проектирования энергетической установки необходимо корректно определить биогазовый потенциал техногенного объекта, что требует проведения натурных экспериментов. Для условий российских полигонов можно рекомендовать оценку интенсивности эмиссии биогаза производить с использованием газоуловителя в виде специального бокса (flux box). Реализации данного метода требует постоянного участия специалистов в проведении соответствующих измерений в течение относительно длительного времени, которое в зависимости от интенсивности газовой эмиссии в месте отбора проб может составлять от нескольких десятков минут до нескольких часов. В течение этого периода возможно негативное влияние содержащихся в биогазе вредных примесей на здоровье людей. Возникает задача сокращения до минимума пребывания людей в зоне установки бокса, которая может быть решена путем создания автоматизированного комплекса с дистанционным управлением для измерения газовых эмиссий. За рубежом проводятся работы по созданию опытных образцы самоходных мобильных «роботов» для мониторинга газовых эмиссий, позволяющих



осуществлять требуемые повторяющиеся процедуры измерений с гораздо более плотной пространственно-временной детализацией по сравнению с ручными измерениями. Состояние многих российских полигонов не позволяет полноценно использовать подобные системы, поэтому предлагается схема автоматизированного модуля для оценки эмиссий метана на техногенных объектах с целью энергетического использования. Предлагается оснащение модуля высокоточным газоанализатором метана, датчиками давления и температуры, скорости ветра и др., программируемым устройством управления с возможностью дистанционного контроля. Транспортировка и установка модуля на точку контроля будет осуществляться специалистом, что позволит устанавливать его в труднодоступных местах и получать необходимые данные, сводя к минимуму нахождение человека в опасной зоне.

В результате будут получены достоверные данные, позволяющие максимально точно определять энергетический потенциал участков полигонов ТБО и обосновывать пути и возможность его использования.

Разрабатываемый автоматизированный модуль и методики оценки энергетического потенциала полигонов ТБО могут найти широкое использование для зонирования эмиссии метана с различных техногенных объектов.

Разрабатываемая тандемная система с замкнутым энергетическим циклом и регенерацией тепла для получения электрической и тепловой энергии позволит внедрить в производство автономные энергетические когенерационные установки широкого применения для производства электрической и тепловой энергии.

Макет системы автономного энергообеспечения на базе топливных элементов, потребляющих водородосодержащее топливо с высоким коэффициентом его использования будет апробирован в коттеджном домостроении.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Этап 1. (2016 год). Разработка автоматизированного модуля для оценки эмиссий метана на техногенных объектах с целью энергетического использования.

Этап 2. (2017 год). Создание тандемной системы, включающей низкотемпературную и высокотемпературную части с замкнутым энергетическим циклом и регенерацией тепла для получения электрической и тепловой компоненты.

Этап 3. (2018 год). Изучение и оптимизация параметров процессов использования топлива в тандемной установке, отработки вариантов технологических решений, создания когенерационных установок для производства электрической и тепловой энергии.

Этап 4. (2019 год). Создание макета системы автономного энергообеспечения на базе топливных элементов, потребляющих водородосодержащее топливо с высоким коэффициентом его использования.

На этапе 2016 года будут выполнены:

- Сравнительный анализ существующих методов измерения потоков метана и обоснование целесообразного использования камерного метода как предпочтительного для техногенных объектов.

- Разработка методики оценки потоков метана камерным методом для условий полигонов твердых бытовых отходов (ТБО).

- Подбор газоанализаторов метана для измерения низких концентраций.

- Разработка и изготовление элементов аппаратуры и программного обеспечения для измерения потоков метана в ручном и автоматическом режимах.

- Апробация автоматизированного модуля тандемной системы в натуральных условиях на полигоне ТБО, доработка узлов с учетом возможных эксплуатационных ситуаций.

- Оценка биогазового потенциала полигона ТБО на основе натуральных измерений для его энергетического использования.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Результаты исследований могут быть использованы для обоснования параметров автономной энергосистемы на базе топливных элементов для энергоснабжения индивидуального дома, использующей в качестве основного источника энергии водород, получаемый из биогазов углеродосодержащих отходов.

Обоснование финансирования

Наименование статей затрат	2016 г., руб.
Заработная плата	900 000
Начисление на заработную плату (30,2%)	271 800
Спецоборудование	400 000
Материалы, сырье, комплектующие	228 200
Оплата работ соисполнителей	400 000
Оплата работ сторонних организаций	-
Прочие расходы, в том числе командировки	100 000
Накладные расходы СПбПУ	200 000
ИТОГО:	2 500 000

## Обоснование привлечения организации-соисполнителя

Для выполнения натурных исследований на полигонах ТБО целесообразно привлечь ООО «БалтикЭнерго», выполняющую специализированные работы на полигонах ТБО.

Научный руководитель темы – академик РАН Федоров М.П.

2.2. Физические процессы при горении электрических дуг в газовых потоках и приэлектродных областях при генерации низкотемпературной плазмы в плазмотронах переменного тока мощностью до 3 МВт; создание мощных генераторов низкотемпературной плазмы различного назначения в интересах энергетики и плазмохимии.

### Период проведения исследований

2017 – 2030

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

С увеличением мощности, срока службы, а также количества плазмообразующих сред, используемых в плазмотронах (в том числе и одновременно), расширяется возможность их применения в химических технологиях. Наиболее перспективно применение плазмотронов для решения следующих задач:

- Проведение высоко эндотермических процессов (получение водорода из углеводов и твердых топлив и биологических остатков).

Типичным высоко эндотермическим процессом является паровой риформинг метана. Применяя паровую плазму при риформинге метана, возможно получение высокой степени превращения и селективности (до 99 % и 95 % соответственно), что практически недостижимо при традиционных методах нагрева водяного пара.

- Осуществление реакций с высокой энергией активации (процессы с разрывом связей типа  $N\equiv N$ ,  $C\equiv C$  в ароматических углеводородах,  $C-F$  и т.д.).

К представителям данной группы, в первую очередь, следует отнести реакции с молекулярным азотом (лимитирующий элементарный акт - разрыв тройной связи  $N\equiv N$ ).

- Применяя плазменные генераторы можно достичь относительно высоких температур, что вызовет ускорение основных химических реакций. Так наибольший эффект от повышения температуры отмечается при разложении малых количеств органических веществ (смола) в синтез-газе.

Кроме того, генератор плазмы отличается относительной компактностью по сравнению с традиционными устройствами нагрева газообразных сред (в первую очередь трубчатые печи), с сохранением высокого КПД для относительно малых и больших расходов газовых сред.

Использование плазмотронов в качестве одного из основных компонентов плазмохимического технологического процесса предъявляет к ним повышенные требования по удельному энергозатрату (мощности), надёжности, ресурсным характеристикам, эффективности (КПД), стоимости эксплуатации, а также квалификации и количеству обслуживающего персонала. В численном выражении это: мощность более 1 мегаватта, срок эксплуатации плазмотрона не менее 5 лет, ресурс расходуемых элементов (электродов) более тысячи часов, КПД более 90 %, конструкция плазмотрона должна позволять проводить все ремонтные и сервисные операции в течение одной рабочей смены.

Для решения таких актуальных задач, как риформинг метана, востребованы плазмотроны с соответствующими плазмообразующими средами. В настоящее время существуют плазмотроны, работающие с использованием метана в смеси с другими газами и водяным паром в качестве плазмообразующей среды. Плазмотроны EUROPLASMA [1] адаптированы для использования в составе плазмохимических установок с возможностью подачи в качестве плазмообразующих газов продуктов переработки, имеющих в своем составе  $\text{CH}_4$  и  $\text{CO}_2$ . Это плазмотроны постоянного тока линейной конструкции с двумя полыми цилиндрическими электродами, между которыми устроена вихревая камера газовой подачи. Для каждого из приведенных составов газа на плазмотронах EUROPLASMA проводился эксперимент продолжительностью свыше 50 часов. В Centre for Advanced Coating Technologies (CACT) в Университете Торонто (Канада) разработали плазмотроны постоянного тока с графитовым катодом, работающие на смеси  $\text{CO}_2\text{-CH}_4$  с мощностью 40 кВт для осаждения покрытий и мощный плазмотрон (до 200 кВт) для получения материалов, переработки отходов и плазменной газификации [2]. Авторы отмечают, что термический КПД при работе с током 300А на смеси газов  $\text{CO}_2\text{-CH}_4$  составляет порядка 67.7%, что существенно выше, чем при работе на смеси  $\text{Ar-CH}_4$  (39%). В работе [3] рассмотрено применение такого плазмотрона мощностью 39 kW с графитовым электродом, работающего на смеси  $\text{CO}_2$  и  $\text{CH}_4$ , для разложения карбоновых кислот при переработке жидких промышленных отходов. Объемное отношение  $\text{CO}_2/\text{CH}_4$  составляло 1.875. Время эксперимента составляло около 17 минут. Описанные плазмотроны применимы для восстановления метана с непосредственным воздействием термической плазмы мощного дугового разряда. Существуют работы, описывающие процесс восстановления в плазмохимических реакторах, где метан в смеси с

углекислотой подается в факел плазмотрона, работающего на другом плазмообразующем газе. Экспериментальные исследования по восстановлению  $\text{CH}_4$  и  $\text{CO}_2$  описаны в работе [4]. Процесс проводился в реакционной камере, в которую подавалась водяная плазма и отдельно смесь метана и углекислоты. Получено мольное соотношение  $\text{H}_2$  к  $\text{CO}$  близкое к 2, что пригодно для прямого использования в промышленных приложениях.

Из наиболее подготовленных мощных плазмогенераторов для промышленного применения можно назвать плазмотроны постоянного тока фирмы «Westinghouse Plasma Corp.», это устройства линейной схемы с цилиндрическими электродами. Диапазоны мощностей для плазмотронов моделей MARC-3A, MARC-11L, MARC-11H и MARC-4.5 составляют соответственно (80-300)кВт, (350-800)кВт, (860-2400)кВт и (280-530)кВт [5]. Наиболее отработанными конструкциями следует считать MARC-3A и MARC-11L, их тепловой КПД составляет 70-85%. Значение полного КПД системы с учетом потерь на активном сопротивлении источника питания существенно ниже. Ресурс электродов - до 1000 часов.

Эксплуатируемые в настоящее время электродуговые плазмотроны постоянного тока имеют КПД не более 85% и практически не имеют возможности его дальнейшего повышения. Классическая линейная схема плазмотрона с короткой сильноточной дугой, горящей между катодом и анодом внутри корпуса, по которой созданы эти плазмотроны, с точки зрения повышения КПД себя практически исчерпала.

Разрабатываемые в ИЭЭ РАН электродуговые плазмотроны [6, 7] имеют идеологию, принципиально отличающуюся от классической линейной схемы со сравнительно короткой дугой постоянного тока, она основана на электрических дугах переменного тока большой длины, горящих от электрода до электрода в длинных цилиндрических каналах (длина дуги может достигать 3 метров). Также одной из отличительных черт является то, что часть дуги вынесена за пределы корпуса плазмотрона. Внешний участок дуги может достигать 50% от общей длины дугового столба. Предложенное техническое решение позволило существенно (до 95%) увеличить коэффициент передачи энергии от электрической дуги к плазмообразующему газу и к перерабатываемым в плазмохимической установке материалам.

В Российской Федерации опыт разработки электродуговых плазмогенераторов переменного тока имеется также в ГНЦ ФГУП «Центр Келдыша», где ранее для целей космической программы был разработан трехфазный плазмотрон переменного тока «Звезда» [8], но информация о современном состоянии исследований данных устройств и о возможности их продолжительной непрерывной работы отсутствует.

Уровень науки и разработок по рассматриваемой тематике в Санкт-Петербурге в настоящее время можно признать соответствующим передовому мировому уровню, благодаря тому, что генераторы термической плазмы, разработанные в ИЭЭ РАН, не имеют мировых аналогов, обладая высокими показателями по эффективности передачи энергии рабочему газу (до 95%) и ресурсными характеристиками, позволяющими обеспечить непрерывную работу в составе технологических установок в течении сотен и тысяч часов. Для изучения процессов, протекающих в разрядных камерах генераторов термической плазмы, созданы уникальные экспериментальные стенды, оснащенные приборами для измерения быстроменяющихся электрических параметров, спектральной диагностики и оптических исследований с применением высокоскоростных камер, снимающих в видимом и инфракрасном диапазоне, проводятся экспериментальные исследования с использованием новейшего диагностического оборудования, применяются методы спектральной диагностики параметров плазмы, оптические методы исследования быстропротекающих процессов. Результаты исследований ежегодно докладываются на Российских и международных конференциях, публикуются в высокорейтинговых Российских и зарубежных издательствах.

1. A. Nacala, U. Michon, Innovative industrial plasma torch for converting biomass into high purity syngas, ISPC19 - 2009, Bochum, Germany, proceedings 39 P2.14.04
2. L Pershin, A Mitrasinovic and J Mostaghimi, Treatment of refractory powders by a novel, high enthalpy dc plasma, J. Phys. D: Appl. Phys. 46 (2013) 224019 (8pp), doi:10.1088/0022-3727/46/22/224019
3. S Safa, A Hekmat-Ardakan and G Soucy, Comparison of CO<sub>2</sub> and oxygen DC submerged thermal plasmas for decomposition of carboxylic acid in aqueous solution, Journal of Physics: Conference Series 550 (2014) 012015, doi:10.1088/1742-6596/550/1/012015
4. Guohua Ni, Yan Lan, Cheng Cheng, Yuedong Meng, Xiangke Wang, Reforming of methane and carbon dioxide by DC water plasma at atmospheric pressure, international journal of hydrogen energy 36 (2011) 12869 - 12876, doi:10.1016/j.ijhydene.2011.07.063
5. Интернет адрес, дата доступа 09.02.2015: [http://www.westinghouse-plasma.com/wpc\\_plasma\\_torches/](http://www.westinghouse-plasma.com/wpc_plasma_torches/)
6. IMPROVEMENTS OF BIOMASS GASIFICATION PROCESS BY PLASMA TECHNOLOGIES Rutberg P.G., Kuznetsov V.A., Popov V.E., Bratsev A.N., Popov S.D., Surov A.V. Green Energy and Technology. 2013. Т. 115. С. 261-287.
7. Исследование электрических дуг в паровоздушной смеси в плазмотронах переменного тока. Рутберг Ф.Г., Кузнецов В.А., Серба Е.О., Наконечный Г.В., Никонов А.В., Попов С.Д., Суров А.В. Теплофизика высоких температур. 2013. Т. 51. № 5. С. 677.

Версия статьи на английском языке: STUDY OF ELECTRIC ARCS IN AN AIR–STEAM MIXTURE IN AC PLASMA TORCHES Rutberg F.G., Kuznetsov V.A., Serba E.O., Nakonechnyi G.V., Nikonov A.V., Popov S.D., Surov A.V. High Temperature. 2013. Т. 51. № 5. С. 608-614.

8. Коротеев, А. С. Плазмотроны: конструкции, характеристики, расчет / А. С. Коротеев, В. М. Миронов, Ю. С. Свирчук. – М.: Машиностроение, 1993. – 296 с.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Результаты исследования физических процессов, протекающих при генерации низкотемпературной плазмы в плазмотронах переменного тока с сильноточными дугами в газовых потоках, и изучение приэлектродных явлений позволят получить оптимальные характеристики для новых генераторов низкотемпературной плазмы, в настоящее время требуемая информация в литературе отсутствует. Разработка мощных генераторов термической плазмы, работающих на различных плазмообразующих газах, включая воздух, метан, углекислый газ, водяной пар, как в смесях, так и по отдельности, позволит существенно продвинуть возможности реализации плазмохимических технологий переработки различных материалов с целью получения энергетического сырья. В частности, подача метана вместо иного защитного газа непосредственно в разрядную камеру плазмотрона, включенного в состав технологической установки для риформинга метана, позволяет избежать внесения в процесс балластных газов и добиться лучших результатов. Создание плазмотронов такого типа невозможно без глубоких фундаментальных исследований физических процессов, протекающих при горении электрической дуги в объеме разрядной камеры, а также на внешнем участке электрической дуги, выходящей из длинного цилиндрического канала с одним типом течения газа в затопленное пространство, где существенно меняются процессы теплообмена. Проведение исследований процессов взаимодействия электрической дуги с потоком плазмообразующего газа и материалами элементов конструкции, изучение процессов эрозии электродного материала в области привязки электрической дуги, позволит разработать новые, более мощные генераторы термической плазмы с высокими ресурсными показателями, имеющими высокий термический КПД, для работы в составе плазмохимических промышленных установок.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Будут проведены экспериментальные исследования, направленные на изучение параметров длинных электрических дуг, горящих внутри длинных каналов мощных

высоковольтных электродуговых плазмотронов переменного тока с вихревой стабилизацией, и для наружных участков электрической дуги при условии перехода истечения из канала в затопленное пространство. Проведены разработки мощных генераторов термической плазмы с высокими ресурсными показателями и высоким термическим КПД.

Целью проводимых исследований является экспериментальное определение характеристик электрической дуги переменного тока для создания мощных генераторов термической плазмы переменного тока, востребованных для новых энергетических и плазмохимических установок для переработки различных материалов с целью получения энергетического сырья (синтез-газа).

Для достижения поставленных целей требуется решать следующие задачи:

- Создание экспериментальных установок для определения внешних характеристик дуги и проведения оптических и спектральных исследований.
- Получение новых экспериментальных данных по параметрам мощных дуг переменного тока.
- Разработка мощных генераторов термической плазмы для плазмохимических приложений

Методы решения поставленных задач:

Для определения внешних характеристик генераторов термической плазмы в процессе экспериментов будут варьироваться параметры источника питания – ток дуги, расход и соотношение плазмообразующей смеси.

Для определения параметров плазмы в столбе дуги переменного тока будут проведены исследования с использованием методов эмиссионной спектроскопии, фотосъемка и синхронная высокоскоростная (не менее 4000 кадров в секунду) видеосъемка дуги одновременно с нескольких ракурсов. Результаты фото и видеорегистрации позволят определять геометрические размеры дуги, быстро изменяющей форму, что даст возможность оценить электрическую проводимость дугового столба и концентрацию носителей зарядов.

Для проведения спектральных измерений параметров столба электрической дуги и определения температуры столба дуги оптическими методами будет создан комплекс спектральной диагностики.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

2017 – 2020



Проведение исследований электрофизических процессов электрическая дуга – система электропитания. Разработка и изготовление системы питания нового типа на основе полностью управляемых полупроводниковых ключей мощностью до 500 кВт, Разработка электроразрядной камеры плазмотрона мощностью 500 кВт. Разработка и создание экспериментальных плазмохимических технологических установок по газификации твердых и жидких топлив. Разработка и создание экспериментальных плазмохимических технологических установок по переработки хлор и фтор содержащих веществ.

2021 – 2025

Увеличение мощности плазменных системы до 1 МВт. Разработка полупромышленного оборудования для пилотных плазмохимических установок.

2026 – 2030

Увеличение мощности единичной плазменной системы «Источник питания - плазмотрон» до 3 МВт. Разработка серийного плазменного оборудования для промышленных плазмохимических систем.

2017 г. Проведение исследований электрофизических процессов в разрядной дуговой камере, разработка экспериментального полупроводникового источника питания.

Создание экспериментальной установки для определения внешних характеристик дуги и проведения оптических и спектральных исследований.

Экспериментальные стенды для проведения исследований будут включать в себя разрабатываемые и исследуемые мощные трехфазные плазмотроны переменного тока с системами питания, системами подачи плазмообразующих сред, системами охлаждения и диагностическими комплексами для измерения и регистрации электрических и геометрических параметров дуг, расходов плазмообразующих сред, расходов охлаждающих теплоносителей, а также потерь тепла в элементы конструкции плазмотронов (КПД).

Системы питания трехфазных высоковольтных электродуговых плазмотронов переменного тока будут включать в состав коммутационное оборудование, системы измерения электрических параметров, повышающие трансформаторы и системы компенсации реактивной мощности. Подача плазмообразующих сред будет осуществляться через регуляторы массового расхода с погрешности измерения расхода 0,5% от измеренной величины плюс 0,1% от верхнего предела измерений. Системы охлаждения стенда будет обеспечивать необходимый расход охлаждающей жидкости.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Результаты экспериментальных исследований параметров дуги переменного тока

Работа плазмотрона в составе плазмохимического реактора сопровождается существенным изменением внешних для плазмотрона факторов таких как давление и температура внутри плазмохимического реактора. Так же в следствии изменения технологического процесса возможны изменения режимов и составов плазмообразующего газа и параметров источника питания. Поэтому для определения рабочего диапазона плазмотрона будут проведены исследований электрофизических параметров электрических дуг в широком диапазоне расходов и соотношений плазмообразующих смесей и параметров источника питания. Будут получены результаты экспериментальных исследований для дальнейшего совершенствования электродуговых плазмотронов переменного тока и изучены процессы, протекающие в электроразрядных камерах электродуговых плазмотронов. Будут получены ВАХ системы для разных расходов плазмообразующих сред и параметров источника питания. Будут определены параметры длинной электрической дуги для разных её участков, горящих как внутри длинного цилиндрического канала высоковольтного электродугового плазмотрона переменного тока при условии вихревой стабилизации, так и для наружных участков электрической дуги при условии перехода истечения из цилиндрического канала в затопленное пространство. Что обеспечит возможность разработки мощных плазмогенераторов с требуемыми характеристиками.

#### Разработка мощных генераторов термической плазмы для плазмохимических приложений

Основываясь на результатах исследований физических процессов, протекающих в сильноточных дугах в газовых потоках, будут проведены испытания прототипов элементов конструкций и узлов мощных электродуговых плазмотронов переменного тока. В частности, будут проведены ресурсные испытания электродов. Также будет проведено исследование конструкций плазмотронов с тангенциальной стабилизацией дуг газовыми потоками и инициацией дуг путем пробоя межэлектродного промежутка приложенным высоким напряжением. Применение длинных дуг переменного тока с высоким падением напряжения позволит достичь необходимой мощности при относительно малых значениях тока, что должно благоприятно сказываться на снижении эрозии электродов.

Применение термической плазмы в частности для процесса риформинга метана может позволить обеспечить степени конверсии до  $\sim 99\%$ . Для достижения этих параметров температура струи плазмы, поступающей в зону смешения с дополнительной подачей в нее метана, должна достигать  $\sim (3,2-3,3) \cdot 10^3$  К. Поскольку одним из основных параметров определяющих эффективность процесса является величина энергозатрат, то необходимо максимально повысить термический КПД плазмотронов (генераторов плазмы), применяемых

для этих целей. Существующие в настоящее время в мире плазмотрон имеют КПД не выше 85%. Плазмотроны, разрабатываемые в ИЭЭ РАН, имеют КПД до 95% и в наибольшей степени подходят для применения в технологиях такого типа.

#### Применение мощных плазмогенераторов переменного тока

Разрабатываемые плазмогенераторы востребованы для использования в следующих перспективных плазмохимических технологиях:

##### 1). Уничтожение медицинских отходов классов Б, В, Г.

Установка может применяться в местах локального скопления или образования опасных медицинских отходов в количествах ~1200 тонн в год.

##### 2). Уничтожение жидких токсичных отходов.

Технология предназначена для гарантированного уничтожения особо токсичных жидких отходов: полихлорбифенилов; фтор- хлор- бром-углеводородов и других галогеносодержащих веществ; фреонов; боевых отравляющих веществ и продуктов их переработки; прочих жидких токсичных отходов.

##### 3). Плазменная газификация бытовых отходов и биомассы.

Технология предназначена для переработки твердых бытовых и других содержащих органику отходов и получения коммерческих продуктов в виде электрической и тепловой энергии либо жидких моторных топлив.

##### 4). Плазменный риформинг природного газа.

Технология предназначена для переработки природного газа в коммерческие продукты: жидкие моторные топлива, спирты, диметиловый эфир и пр. Природный газ при высоких температурах смешивается с диоксидом углерода и водяным паром, образуя синтез-газ (смесь оксида углерода и водорода) — сырьё для технологий органического синтеза (синтез Фишера-Тропша, оксосинтез). Соотношения компонентов на входе подбираются с целью обеспечить требуемое соотношение  $H_2/CO$  на выходе. Возможности технологии позволяют варьировать этот параметр в широких пределах. По сравнению с традиционными способами конверсии природного газа данный метод является более эффективным, обеспечивая высокие степени конверсии и селективности.

##### 5). Рециклинг изотопа углерода $^{14}C$ .

Технология предназначена для переработки слаборадиоактивных отходов с извлечением изотопа углерода  $^{14}C$  для повторного использования.

#### Обоснование финансирования

Предполагается получение ежегодного финансирования в объеме 15 миллионов рублей в год. Средства будут потрачены на приобретение исследовательского оборудования, приборов, конструкционных и расходных материалов, заработную плату исследователей, командировочные расходы, а также расходы на патентование результатов разработок и опубликование.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Для разработки электродных материалов предполагается привлечь ФГУП «Прометей». ФГУП «Прометей» является ведущим предприятием России в этой области. ИЭЭ РАН имеет многолетний опыт совместной работы с ФГУП «Прометей».

Научный руководитель темы – вр.и.о. директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института электрофизики и электроэнергетики Российской академии наук, академик РАН В. Ю. Хомич.

2.3. Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии для применения в электрических сетях, на транспорте и в авиации.

Период проведения исследований

2017 – 2030

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Маховичные электромашинные накопители энергии на протяжении многих лет находят применение в электрических сетях и на транспорте.

Маховичные электрические генераторы мощностью порядка сотен МВт синхронного типа в сочетании с полупроводниковыми преобразователями в 1980- 1990 годах использовались как в России так и за рубежом для формирования импульса мощности в системах электропитания крупных физических установок. Институт электрофизики и электроэнергетики РАН имеет большой опыт по разработке и наладке совместно с заводом «Электросила» маховичных накопителей энергии для применения на установках токамак. Как в России, так и за рубежом имеется опыт применения маховичных накопителей энергии в автобусах и троллейбусах. Перспективным представляется применение маховичных электрических генераторов в авиации для питания электродвигателей беспилотных летательных аппаратов.

В настоящее время в энергосистемах стабилизация напряжения обеспечивается с достаточно высокой скоростью за счет регулирования величины реактивной мощности генераторов и компенсаторов реактивной мощности. При этом быстродействующая стабилизация частоты энергосистемы обеспечивается за счет кинетической энергии генераторов электростанций, а последующая стабилизация частоты энергосистемы обеспечивается за счет регулирования активной мощности электростанций. Даже при максимально допустимом по нормам на качество электроэнергии снижении частоты на 0,4 Гц, энергосистемы могут за счет энергии маховых масс агрегатов генерировать сравнительно небольшое количество энергии. Так от энергосистемы Центра России можно получить примерно 2600 МДж. В настоящее время основным методом обеспечения устойчивости энергосистем при значительном снижении частоты является использование автоматического ограничения снижения частоты (АОСЧ). АОСЧ осуществляет автоматический частотный ввод резерва при снижении частоты ниже минимально допустимых значений и автоматическую частотную разгрузку (АЧР) при снижении частоты ниже 49,0 Гц. АЧР осуществляется путем отключения потребителей и является крайне нежелательной. Предпочтительно обеспечить поддержание устойчивости и качества электроэнергии в энергосистеме за счет введения в энергосистему накопителей энергии, например, аккумуляторных батарей или маховичных накопителей энергии.

Маховичный генератор, будучи подключенным через преобразователь частоты к энергосистеме может за время порядка 0,2-0,5 с развить свою номинальную активную мощность и обеспечить стабилизацию частоты в энергосистеме на время, необходимое для ввода основных генерирующих мощностей энергосистемы или на время действия АЧР. Кроме того, преобразователь частоты в цепи статора синхронного генератора может работать в качестве статического компенсатора реактивной мощности в режиме как генерации, так и потребления реактивной мощности и обеспечивать стабилизацию напряжения в энергосистеме.

В последнее время участились крупные системные аварии такие, как аварии в энергосистеме Нью-Йорка (1965, 1997, 2003 годы), в энергосистеме Италии (2003 год), в энергосистеме Москвы (2005 год) и многие другие. Предотвращение таких аварий требует наличия резервных источников мощности, а также стабилизации напряжения и частоты в энергосистемах.

В настоящее время многими энергосистемами рассматривается возможность использования современных аккумуляторов для выравнивания нагрузки в мощных энергосистемах. В программе инновационного развития ОАО «ФСК ЕЭС» до 2016 года с

перспективой до 2020 года предусмотрено проведение исследовательских работ по созданию таких установок. В аккумуляторных устройствах для выравнивания нагрузки в мощных энергосистемах предполагается использовать значительное число элементов с единичной энергоемкостью порядка 10-20 Ватт-часов. Срок службы аккумуляторных элементов не превышает 3 лет и они относительно дороги. Надежность аккумуляторных элементов не велика и имеются случаи их самовозгорания. Так 16 января 2013 года возгорание литий-ионных батарей системы электрооборудования стало причиной экстренной посадки лайнера фирмы Boeing в Японии.

Более удачным представляется использование в энергосистемах маховичных генераторов переменного тока совместно с полупроводниковыми преобразователями частоты. Такие установки надежнее, чем аккумуляторные, имеют меньшую стоимость и срок службы до 25 лет и более.

За рубежом в последние годы для предотвращения системных аварий и стабилизации напряжения и частоты в энергосистемах получают распространение маховичные генераторы переменного тока с полупроводниковыми преобразователями частоты. Так фирмой Weacon Power Corporation создана экспериментальная маховичная система мощностью 20 МВт с накопленной кинетической энергией 18 ГДж. Маховичная система состоит из 200 маховичных генераторов с максимальной рабочей частотой вращения 16000 об/мин. Минимальная рабочая частота вращения маховиков 8000 об/мин. Маховики маховичных генераторов выполнены композитными из углеродного и стекловолокна. Двигатель-генераторы выполнены с возбуждением от постоянных магнитов. Каждый маховик, вместе с двигателем-генератором находится в индивидуальном вакуумированном кожухе. Маховичная система размещена в Стефентауне и подключена к энергосистеме Нью-Йорка. Подключение маховичных генераторов к энергосистеме осуществлено через полупроводниковые преобразователи, обеспечивающие работу в режиме компенсаторов реактивной мощности. Общая стоимость установки в Стефентауне составила 45 млн долл. или 2,5 долл. за 1 кДЖ накопленной кинетической энергии.

В настоящее время фирма Weacon Power Corporation построила в Hazle Township (Пенсильвания) вторую установку мощностью 20 МВт, состоящую из 200 маховичных генераторов. Стоимость установки 54 млн долларов. Установка подключена к линии 69 кВ местной энергосистемы.

В лаборатории Резерфорда М.П. Костенко и П.Л. Капицей еще в 1926 году был разработан, запатентован, изготовлен на заводе «Метрополитен-Виккерс» и испытан ударный синхронный генератор для питания соленоидов импульсами тока мощностью до 220 МВА.

Генератор приводился во вращение двигателем мощностью 59 кВт и работал за счет кинетической энергии ротора.

В Санкт-Петербурге работы в области маховичных электромашинных накопителей энергии проводились с 1974 года во ВНИИЭлектромаш под руководством академика М.П. Костенко и после кончины академика М.П. Костенко под руководством академика И.А. Глебова.

В 1990 году, после организации на базе ВНИИЭлектромаш Института проблем электрофизики РАН (впоследствии переименованного в Институт электрофизики и электроэнергетики РАН), исследования маховичных электромашинных накопителей энергии были продолжены под руководством академика Ф.Г. Рутберга. За время работы в области маховичных электромашинных накопителей энергии в ИЭЭ РАН были созданы методики проектирования этих накопителей энергии и методики расчета процессов в электрических системах с накопителями энергии. Были выработаны так же рекомендации по конструктивному выполнению электромашинных накопителей энергии. Был спроектирован и изготовлен на заводе «Большевик» крупнейший в мире маховик из титана с частотой вращения 6000 об/мин. Работа этого маховика была исследована на стенде в ИЭЭ РАН. Результаты исследований были рекомендованы для использования на перспективных кораблях Военно-Морского флота. В ИЭЭ РАН проводились так же теоретические и экспериментальные исследования маховиков из синтетических нитей.

В 1980 году под руководством ИЭЭ РАН на заводе «Электросила» был спроектирован маховичный агрегат типа ТКД-200 на мощность 242 МВА при энергоемкости 1000 МДж. Агрегат изготавливался серийно на заводе «Электросила» и использовался для питания экспериментальных физических установок. Агрегат состоял из турбогенератора, маховика в кожухе и разгонного асинхронного двигателя с фазным ротором. Ротор маховика этого агрегата был выполнен из поковки стали марки 35ХНЗМФА с размерами аналогичными размерам ротора турбогенератора мощностью 800 МВт, имел диаметр бочки ротора 1300 мм и массу 81 тонну. В 2012-2013 годах под руководством ИЭЭ РАН при участии ОАО «Силовые машины», ФГУП «Прометей» и НТЦ ФСК ЕС была выполнена по договору с ФСК ЕС научно-исследовательская работа «Оценка перспектив применения маховичных накопителей в Единой национальной энергетической системе (ЕНЭС) и выбор пилотного проекта». Была выполнена оценка перспектив применения электромашинно-полупроводниковых маховичных накопителей в ЕНЭС, был сделан выбор пилотного проекта и выбор принципиальной схемы и номинальных параметров электромашинно-полупроводниковых маховичных накопителей энергии для обеспечения компенсации реактивной и активной мощности и повышения

надежности и безаварийности энергосистем. ФСК ЕС обеспечило финансирование работы в объеме 25 млн. рублей.

ИЭЭ РАН получен ряд авторских свидетельств и патентов в области маховичных электрических генераторов, в том числе совместный с ФСК ЕС патент RU № 2515269 на устройство для быстродействующего выравнивания активной мощности энергосистемы с использованием маховичного электромашинного накопителя энергии.

Перспективным представляется и использование маховичных генераторов переменного тока совместно с полупроводниковыми преобразователями частоты для совместной работы с солнечными электростанциями и ветроэлектрогенераторами.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Известно, что удельная энергоемкость маховика пропорциональна допускаемой удельной механической нагрузке его материала.

ЦНИИ «Прометей» предложено изготавливать насадные наборные дисковые маховики, состоящим из ряда насаженных на вал стальных дисков диаметром до 2 метров изготовленных из Cr-Ni-Mo-V стали. Такие диски имеют существенно более высокую допускаемую удельную механическую нагрузку. Это направление представляется новым, но требует исследования.

В последние годы намечается рост прочности и снижение стоимости выпускаемых промышленностью синтетических и угольных волокон. Наиболее прочным из известных материалов является алмаз. У алмаза предел прочности равен 98,6 ГПа и для идеального алмазного маховика удельная накопленная энергия будет 14,0 МДж/кг. Для сравнения, бензин имеет теплоту сгорания 42 МДж/кг, но преобразовать в механическую энергию можно только только 15-20 МДж/кг этой энергии, причем 20 МДж/кг можно получить только на мощных парогазовых установках. Энергоемкость 14,0 МДж/кг может быть принята как предельно достижимая для маховика из углеродного волокна. В настоящее время получены углеродные нити с пределом прочности 7,0 ГПа, что позволяет выполнить из них маховик с удельной энергоемкостью до 1,9 МДж/кг. Использование новых более прочных и дешевых волокон в электромашинно-полупроводниковых маховичных накопителях энергии позволит в перспективе создать новые экономичные накопители энергии как для энергосистем, так и для транспорта и авиации.

Энергоемкость маховика прямо пропорциональна квадрату его частоты вращения. Повышение частоты вращения маховичных накопителей энергии требует использования



подшипников новой конструкции. Перспективным представляется исследование и разработка магнитных и электромагнитных подшипников для маховичных накопителей энергии.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Предполагается продолжить исследование путей применения электромашинно-полупроводниковых маховичных накопителей энергии для обеспечения стабилизации работы высоковольтных электрических сетей ЕНЭС и компенсации реактивной и активной мощности в мощных энергосистемах. Предполагается провести разработку уточненных математических моделей накопителей и их систем регулирования для исследования их влияния на установившиеся и переходные режимы энергосистем и провести обоснование требований к параметрам и диапазонам регулирования накопителе и провести обоснование мест установки накопителей в энергосистемах.

Предполагается так же разработать технические предложения на электромашинно-полупроводниковые маховичные накопители энергии различной конструкции для обеспечения компенсации реактивной и активной мощности в мощных энергосистемах, в том числе маховичные накопители энергии с использованием новых углеродных и синтетических нитей и с использованием магнитных подшипников. На основе этих технических предложений предполагается получить заказы от энергосистем на организацию выпуска электромашинно-полупроводниковых маховичных накопителей энергии и внедрить эти накопители в энергосистемах.

Предполагается исследовать вопросы использования маховичных генераторов переменного тока совместно с полупроводниковыми преобразователями частоты для совместной работы с солнечными электростанциями и ветроэлектрогенераторами . Предполагается исследовать вопросы применения маховичных накопителей энергии выполненных из углеродного и синтетического волокна в автомобилях, троллейбусах и в авиации для питания электродвигателей беспилотных летательных аппаратов.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

2017–2020 гг. Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии на основе стальных маховиков для применения в высоковольтных электрических сетях. Получение заказа от одной из энергосистем на организацию выпуска электромашинно-полупроводниковых маховичных накопителей энергии и внедрение опытного накопителя в энергосистему.

2021–2024 гг. Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии на основе углеродного волокна и/или новых пластмасс для применения в высоковольтных электрических сетях и в сетях с солнечными батареями и ветроэлектрогенераторами.

2025–2027 гг. Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии на основе углеродного волокна и/или новых пластмасс для применения в электромоблях.

2028–2030 гг. Исследование, разработка и создание электромашинных маховичных накопителей энергии на основе углеродного волокна и/или новых пластмасс для применения в авиации.

2017 г. Разрабатываются технические требования к маховичным накопителям энергии для работы в ЕНЭС.

Определяются области применения установок конкретной единичной мощности и запасаемой энергии.

На основе расчетов режимов работы ЕНЭС разрабатываются рекомендации по местам установки накопителей.

Разрабатываются математические модели маховичных накопителей и их систем регулирования для включения в программы расчета электромеханических переходных процессов.

Разрабатываются конструкции резервных систем электропитания для работы в ЕНЭС на базе маховичных накопителей энергии и дается их технико-экономическая оценка.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Использование результатов работы в электроэнергетике позволит повысить качество электроэнергии, снизить потери в электрических сетях и предотвратить системные аварии типа аварии 2005 года в энергосистеме Москвы.

Использование результатов работы в электромоблях позволит создать экономичные и надежные легковые автомобили и автобусы с маховичными накопителями энергии.

Использование результатов работы в авиации позволит создать экономичные и надежные беспилотные летательные аппараты с маховичными накопителями энергии.

Обоснование финансирования

Предполагается получение ежегодного финансирования в объеме 10 миллионов рублей в год. На изготовление экспериментальных образцов может потребоваться дополнительное финансирование, которое может быть получено от заинтересованных организаций.

### Обоснование привлечения организаций-исполнителей

Для разработки проектной документации и изготовления опытных образцов предполагается привлечь завод «Электросила» ОАО «Силовые машины». Завод «Электросила» ОАО «Силовые машины» является ведущим электромашиностроительным предприятием России со столетней историей. ИЭЭ РАН имеет многолетний опыт совместной работы с заводом «Электросила».

Для разработки конструкции маховиков предполагается привлечь ФГУП «Прометей». ФГУП «Прометей» является ведущим предприятием России в области прочности материалов. ИЭЭ РАН имеет многолетний опыт совместной работы ФГУП «Прометей».

Для обоснования мест установки накопителей в энергосистеме предполагается привлечь ОАО «НТЦ ЕЭС». ОАО «НТЦ ЕЭС» является ведущим предприятием Единой энергосистемы России в области расчета и исследования режимов и процессов в ЕЭС.

Научный руководитель темы – вр.и.о. директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института электрофизики и электроэнергетики Российской академии наук, академик РАН В.Ю. Хомич.

## Раздел 3. МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ, МЕХАНИКА, ПРОЧНОСТЬ

### 3.1. Конструкционная прочность и механика разрушения

Приоритетное направление фундаментальных научных исследований:

3.1.1. Междисциплинарные исследования в области физики прочности и механики разрушения конструкционных материалов, формулировка на их основе критериев прочности и работоспособности элементов атомных реакторов различного типа, работающих в экстремальных условиях воздействия тепловых и нейтронных полей. Жесткого электромагнитного излучения и агрессивных сред.

В рамках данного приоритетного направления предлагаются 5 взаимосвязанных научно-исследовательских тем (проектов).

3.1.1.1. Развитие локального подхода в механике разрушения кристаллических твердых тел на основе физико-математического моделирования на нано- и мезо-уровнях процессов деформирования и разрушения для материалов, работающих в экстремальных условиях.

3.1.1.2. Разработка критериев хрупкого разрушения и методов долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных ферритных материалов на основе локального и глобального подходов с учетом деградации материалов при эксплуатации применительно к условиям работы оборудования АЭС.

3.1.1.3. Исследование процессов и разработка критериев стабильного и нестабильного разрушения и методов долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных аустенитных материалов на основе локального и глобального подходов с учетом деградации материалов при эксплуатации применительно к условиям работы внутрикорпусных устройств (ВКУ) реакторов типа ВВЭР нового поколения.

3.1.1.4. Развитие методов прогнозирования прочности и долговечности конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов в условиях ползучести при нейтронном облучении и разработка критериев предельных состояний для элементов конструкций, работающих при повышенных температурах в условиях нейтронного облучения (применительно к оборудованию АЭС с реакторами с жидкометаллическими теплоносителями).

3.1.1.5. Разработка и усовершенствование современных методов расчета прочности, работоспособности и ресурса элементов оборудования АЭС с реакторами разного типа с учетом деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.

Период проведения исследований

2017 – 2022 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Ключевой информацией для расчетов целостности, работоспособности и ресурса элементов конструкций различного назначения являются характеристики прочности и долговечности конструкционных материалов. С точки зрения обеспечения безопасности ответственных конструкций и снижения риска техногенных катастроф главной задачей механики и физики конструкционных материалов является адекватное прогнозирование их расчетных характеристик. В настоящее время решение этой проблемы традиционными способами для современных конструкционных материалов, используемых в ответственных конструкциях, работающих в экстремальных условиях, признано явно недостаточным.

Это связано с несколькими обстоятельствами, среди которых следует отметить прежде всего необходимость прогнозирования расчетных характеристик материала с учетом их изменения при эксплуатационных воздействиях таких, например, как нейтронное облучение и термическое старение, а также создание и использование для элементов конструкций ответственного назначения новых конструкционных материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая структурно-гетерогенные материалы с ультрадисперсной и наноструктурой.

Современные подходы к прогнозированию расчетных характеристик конструкционных материалов базируются на формулировках локальных критериев разрушения материала на основе физических механизмов разрушения, на моделировании процессов деформирования и разрушения на нано-, мезо- и макро-уровнях, на связи физических механизмов повреждения, таких как зарождение и рост микронесплошностей, со структурными параметрами материала.

Предлагаемые проекты в полной мере отвечает этим требованиям. Они представляет собой комплексные исследования, которые включают теоретические, расчетные и экспериментальные исследований, направленных на разработку методов прогнозирования прочности и долговечности конструкционных материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая структурно-гетерогенные материалы с ультрадисперсной и наноструктурой, для усовершенствования методов расчета целостности,

работоспособности и ресурса изготовленных из них элементов конструкций с экстремальными температурно-силовыми условиями эксплуатации и интенсивным радиационным воздействием.

Актуальность такой постановки тематики исследований обусловлена прежде всего необходимостью адекватного прогнозирования свойств современных конструкционных материалов, в том числе, вновь разрабатываемых материалов с ультрадисперсной и наноструктурой, с учетом масштабного и временного факторов для усовершенствования методов расчета прочности и ресурса элементов конструкций, работающих в экстремальных условиях. Решение этой задачи в полной мере отвечает мировым тенденциям повышения требований к безопасности конструкций, работающих в экстремальных условиях. Результаты работ позволят, с одной стороны, получить новые фундаментальные знания, необходимые для создания новых конструкционных материалов, включая, наноматериалы и разработки новых технологий, с другой стороны, обеспечат разработку методов расчета работоспособности и ресурса конструкций, изготовленных из таких материалов.

Исследования в данной области в России и за рубежом являются приоритетными, поскольку определяют развитие современных технологий в области обеспечения безопасности элементов различных конструкций, в частности, таких как, оборудование атомных станций с разным типом реакторов, а также других конструкций, работающих в экстремальных условиях, таких как оборудование арктических шельфовых конструкций и глубоководных конструкций для освоения углеводородных месторождений, оборудование для производства и транспортировки сжиженных газов (природного газа, метана, водорода). По уровню исследований в данной области Россия входит в число мировых лидеров.

Результаты, определяющие мировой уровень разработок в данной области, характеризуются комплексным подходом, который включает моделирование процессов деформирования и разрушения на разных масштабных уровнях - нано-, мезо- и макроскопическом, учет физических механизмов повреждения, таких как зарождение и рост микронесплошностей типа микропор и микротрещин, учет структуры материала и ее деградации в результате эксплуатационных воздействий, а также формулировку критериев предельных состояний материала и элементов конструкций в терминах механики сплошной среды.

Предлагаемые проекты соответствуют современным, разрабатываемым в мире методам и передовым технологиям, и ожидаемые результаты их выполнения могут характеризоваться как обладающие научной новизной и вносящие существенный вклад в развитие современных методов прогнозирования свойств конструкционных материалов и методов расчета

прочности, работоспособности и ресурса компонентов основного оборудования АЭС с реакторами разного типа. Высокое качество исследований обеспечивается участием в проектах ведущих специалистов в области механики и физики конструкционных материалов и тесным взаимодействием с ведущими проектными институтами.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Результаты, определяющие мировой уровень разработок в данной области, характеризуются комплексным подходом, который включает моделирование процессов деформирования и разрушения на разных масштабных уровнях - нано-, мезо- и макроскопическом, учет физических механизмов повреждения, таких как зарождение и рост микронесплошностей типа микропор и микротрещин, учет структуры материала и ее деградации в результате эксплуатационных воздействий, а также формулировку критериев предельных состояний материала и элементов конструкций в терминах механики сплошной среды.

В настоящее время, несмотря на существенные продвижения, как в области физики повреждений, так и механики разрушения, наблюдается значительный разрыв между этими дисциплинами. С одной стороны, получены обширные результаты исследований процессов повреждений и изменения структурных параметров материалов, работающих в экстремальных условиях воздействия тепловых и нейтронных полей, на разных структурных уровнях. С другой стороны, механика разрушения, описывая те же процессы, базируется на использовании практически только механических параметров и введении ряда внутренних переменных, которые играют роль подгоночных параметров. Очевидно, что поиск путей объединения этих разных сторон науки о прочности материалов позволит выйти на новый уровень постановки и решения комплексных задач в области конструкционной прочности - задач, лежащих на стыке разных научных дисциплин. В конечном итоге такой подход повысит адекватность и достоверность расчетов целостности и работоспособности элементов ответственных конструкций. В том числе, именно постановка и реализация междисциплинарных исследований позволит успешно решать наиболее острые проблемы в области конструкционной прочности оборудования АЭС с традиционными и перспективными реакторами.

#### Обоснование предлагаемого решения задач

Предлагаемые проекты представляют собой комплексные исследования, которые включают теоретические, расчетные и экспериментальные исследования, направленные на

развитие моделей хрупкого и вязкого разрушения, а также разрушения при ползучести с учетом радиационного повреждения, на разработку методов анализа поведения трещин в твердом теле с целью прогнозирования влияния радиационных повреждений и высоких температур на характеристики прочности и трещиностойкости конструкционных сталей с ОЦК и ГЦК решетками.

При проведении исследований будут использоваться методы механики деформируемого твердого тела, механики разрушения (локальный и глобальный подходы), методология физики прочности, пластичности и разрушения. Расчетные исследования выполняются аналитическими и численными методами. Экспериментальные исследования выполняются в соответствии с национальными и международными стандартами и нормативными документами, а также используя оригинальные методики.

#### Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

В рамках темы 3.1.1.1. «Развитие локального подхода в механике разрушения кристаллических твердых тел на основе физико-математического моделирования на нано- и мезо-уровнях процессов деформирования и разрушения для материалов, работающих в экстремальных условиях» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Изучение и моделирование процессов деформирования и разрушения на разных масштабных уровнях - нано-, мезо- и макроскопическом для конструкционных металлических материалов с объемно-центрированной кубической (ОЦК) и гранецентрированной кубической (ГЦК) кристаллическими решетками.

2). Изучение физических механизмов повреждения, таких как зарождение и рост микронесплошностей типа микропор и микротрещин для материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая ультрадисперсные и нанокристаллические материалы.

3). Исследование основных физических механизмов изменения нано- и микроструктуры конструкционных ОЦК и ГЦК материалов, вызванных нейтронным облучением и повышенными температурами, и механизмов их влияния на процессы деформирования, повреждения и разрушения, обуславливающие деградацию конструкционных материалов, работающих в экстремальных условиях.

4). Формулировка определяющих уравнений зарождения и роста микронесплошностей разного типа с учетом связи физических механизмов повреждения со структурными параметрами материала.



5). Развитие моделей и критериев хрупкого, вязкого и длительного разрушения конструкционных материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая структурно-гетерогенные материалы с ультрадисперсной и наноструктурой, с учетом их деградации в результате нейтронного облучения и повышенных температур.

6). Проведение школы-семинара по локальному подходу в механике разрушения кристаллических твердых тел.

В рамках темы 3.1.1.2. «Разработка критериев хрупкого разрушения и методов долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных ферритных материалов на основе локального и глобального подходов с учетом деградации материалов при эксплуатации применительно к условиям работы оборудования АЭС» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Исследование закономерностей деформирования и разрушения ферритных сталей при статическом и динамическом нагружении в широком диапазоне температур в условиях нейтронного облучения.

2). Разработка критериев и моделей хрупкого разрушения конструкционных материалов с разным уровнем структурной дисперсности и гомогенности, включая структурно-гетерогенные материалы.

3). Исследование основных механизмов радиационного повреждения конструкционных ферритных материалов и их влияния на процессы деформирования и хрупкого разрушения.

4). Разработка критериев и моделей хрупкого разрушения облученных конструкционных материалов с учетом различного флюенса и флакса нейтронов.

5). Разработка и апробация методов долгосрочного прогнозирования прочности и трещиностойкости облученных конструкционных ферритных материалов.

6). Формулировка критериев предельных состояний и разработка методов расчета целостности, работоспособности и ресурса оборудования АЭС, изготовленного из ферритных материалов, с учетом деградации материала, временного и масштабного факторов.

7). Проведение конференции по методам долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных ферритных материалов при эксплуатации применительно к условиям работы оборудования АЭС.

В рамках темы 3.1.1.3. «Исследование процессов и разработка критериев стабильного и нестабильного разрушения и методов долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных аустенитных материалов на основе локального и глобального подходов с учетом деградации материалов при эксплуатации применительно к

условиям работы внутрикорпусных устройств (ВКУ) реакторов типа ВВЭР нового поколения» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Изучение механизмов повреждения и деградации аустенитных материалов под влиянием нейтронного облучения в широком диапазоне температур облучения и их влияния на процессы деформирования и разрушения.

2). Изучение влияния радиационного набухания на фазовую и структурную стабильность материала и его охрупчивание при длительной эксплуатации.

3). Изучение закономерностей деформирования и разрушения облученных аустенитных материалов при длительном статическом нагружении с учетом коррозионного воздействия теплоносителя первого контура.

4). Изучение физических процессов и механизмов коррозионного растрескивания, ускоренного нейтронным облучением, для аустенитных сталей в среде теплоносителя первого контура.

5). Разработка моделей и критериев стабильного и нестабильного разрушения аустенитных материалов на основе изучения микро-механизмов повреждения и деградации аустенитных материалов.

6). Разработка и апробация методов долгосрочного прогнозирования основных служебных характеристик (пластичности, прочности, трещиностойкости, сопротивления коррозионному и усталостному разрушению) облученных конструкционных аустенитных материалов.

7). Формулировка критериев предельных состояний и разработка методов расчета целостности, работоспособности и ресурса компонентов ВКУ корпусов реакторов типа ВВЭР с учетом деградации материала и коррозионного воздействия теплоносителя.

8). Проведение конференции по физико-механическим моделям и критериям разрушения облученных конструкционных аустенитных материалов.

В рамках темы 3.1.1.4. «Развитие методов прогнозирования прочности и долговечности конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов в условиях ползучести при нейтронном облучении и разработка критериев предельных состояний для элементов конструкций, работающих при повышенных температурах в условиях нейтронного облучения (применительно к оборудованию АЭС с реакторами с жидкометаллическими теплоносителями)» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Изучение закономерностей деформирования и разрушения аустенитных и ферритных сталей при длительном статическом нагружении в условиях высоких температур и нейтронного облучения.

2). Разработка моделей и критериев длительного статического и циклического разрушения конструкционных материалов с учетом их деградации под влиянием длительного термического и нейтронного воздействия.

3). Изучение основных механизмов радиационного и термического повреждения конструкционных аустенитных и ферритных материалов и их влияния на процессы деформирования и разрушения.

4). Разработка критериев и моделей деформирования и разрушения облученных аустенитных и ферритных материалов при длительном статическом нагружении в условиях высоких температур и нейтронного облучения с учетом различного флюенса и флакса нейтронов.

5). Разработка и апробация методов долгосрочного прогнозирования основных рабочих характеристик (длительной прочности и пластичности, сопротивления усталостному разрушению) облученных конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов.

6). Формулировка критериев предельных состояний для элементов конструкций, работающих при повышенных температурах в условиях нейтронного облучения, и разработка методов расчета целостности, работоспособности и ресурса компонентов оборудования АЭС с реакторами с жидкометаллическими теплоносителями.

7). Проведение конференции по проблемам прогнозирования прочности и долговечности конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов в условиях ползучести при нейтронном облучении.

В рамках темы 3.1.1.5. «Разработка и усовершенствование современных методов расчета прочности, работоспособности и ресурса элементов оборудования АЭС с реакторами разного типа с учетом деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Формулировка критериев предельных состояний для компонентов основного незаменимого оборудования АЭС с реакторами типа ВВЭР. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса корпусов реакторов и внутрикорпусных устройств реакторов типа ВВЭР с учетом результатов эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.

2). Формулировка критериев предельных состояний для компонентов заменяемого оборудования АЭС с реакторами типа ВВЭР. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса заменяемого оборудования АЭС с учетом результатов эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.

3). Формулировка критериев предельных состояний для компонентов основного оборудования АЭС с реакторами с жидкометаллическими теплоносителями. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса с учетом деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.

4). Формулировка критериев предельных состояний для компонентов основного оборудования АЭС с реакторами типа РБМК. Разработка и апробация методов расчета целостности, работоспособности и ресурса с учетом результатов эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.

5). Разработка и усовершенствование методов учета результатов эксплуатационного контроля при расчете целостности и работоспособности компонентов оборудования АЭС для обоснования возможности продления срока эксплуатации.

6). Проведение конференции по методам расчета прочности, работоспособности и ресурса элементов оборудования АЭС с реакторами разного типа.

В результате выполнения научно-исследовательских работ, сформулированных выше, планируется получение следующих результатов.

- Критерии и модели хрупкого и вязкого разрушения, а также разрушения при ползучести, методы анализа поведения трещин в твердом теле, основанные на физических процессах и механизмах деформирования и повреждения с учетом деградации материалов, работающих в экстремальных условиях
- Современные научно-обоснованные методы долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных ферритных материалов, подверженных радиационному воздействию и термическому старению, для усовершенствования методов расчета целостности, работоспособности и ресурса корпусов реакторов и другого ответственного оборудования АЭС
- Современные научно-обоснованные методы долгосрочного прогнозирования служебных характеристик конструкционных аустенитных материалов, подверженных радиационному воздействию, для усовершенствования методов расчета целостности,

работоспособности и ресурса компонентов ВКУ корпусов реакторов типа ВВЭР нового поколения.

- Современные научно-обоснованные методы долгосрочного прогнозирования прочности и долговечности конструкционных материалов аустенитного и ферритного классов, подверженных воздействию высоких температур и нейтронного облучения, для развития и усовершенствования методов расчета целостности, работоспособности и ресурса компонентов оборудования АЭС с реакторами типа БН.
- Современные научно-обоснованные методы расчета прочности, работоспособности и ресурса компонентов основного оборудования АЭС с реакторами типа ВВЭР, РБМК и БН с учетом технологии изготовления, эксплуатационного контроля и деградации конструкционных материалов в процессе эксплуатации.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Как научные, так и прикладные результаты предлагаемых проектов являются в значительной степени уникальными, поскольку многие вопросы, которые планируется рассмотреть в проектах, в настоящее время либо изучены недостаточно, либо не имеют практического выхода.

Научное значение проектов состоит в развитии моделей хрупкого разрушения, вязкого стабильного и нестабильного разрушения и разрушения при ползучести с учетом радиационных повреждений, а также в разработке методов и подходов к анализу поведения трещин в твердом теле. Поскольку планируется интегрировать результаты предлагаемых проектов в нормативные документы, высокое качество исследований обеспечивается экспертизой разработок и результатов ведущими национальными и международными институтами.

Практическое значение проекта заключается в разработке современных, научно обоснованных методов для оценки целостности и срока службы облученных корпусов и работоспособности внутрикорпусных устройств атомных реакторов АЭС. На основе представленных выше результатов будут получены более адекватные прогнозы трещиностойкости для облученных корпусных и внутрикорпусных материалов и корректные оценки работоспособности базовых элементов атомных реакторов АЭС.

К наиболее существенным практическим результатам, которые будут достигнуты при выполнении данного проекта следует отнести развитие современных технологий в области обеспечения безопасности элементов атомных энергетических установок, конструкций

арктического исполнения и оборудования для производства и транспортировки сжиженных газов, что обеспечит снижение риска техногенных катастроф.

Результаты исследований представляют интерес для исследовательских, конструкторских, эксплуатирующих и надзорных организаций, работающих в области атомной энергетики. Основные потенциальные практические приложения полученных результатов – создание и усовершенствование методов расчета целостности, работоспособности и ресурса элементов конструкций, работающих в экстремальных условиях, на основе современных физических, механических и инженерных подходов. Результаты научных разработок по данному проекту будут внедрены в нормативные документы по расчету прочности и ресурса элементов конструкций энергетического и другого ответственного оборудования.

Результаты исследований могут быть использованы при создании наноматериалов с заранее заданными специальными свойствами, определяющими их сопротивляемость отдельным видам разрушения. К их числу относятся материалы высокой хладостойкости арктических шельфовых конструкций и глубоководных конструкций для освоения углеводородных месторождений шельфа России, криогенные материалы для производства и транспортировки сжиженных газов (природного, метана, водорода), материалы для новых поколений атомных реакторов и другие.

Подходы, разработанные в рамках настоящего проекта, планируется использовать в нормативных документах по оценке целостности корпуса и работоспособности внутрикорпусных устройств атомных реакторов АЭС. Эти новые методы могут использоваться для обоснования продления срока службы основного оборудования АЭС и для разработки программ управления сроком службы.

#### Обоснование финансирования

В качестве базовой стоимости исследовательских работ по предлагаемым проектам приняты стоимости аналогичных или близких к ним проектов, которые выполнялись ранее (до 2014 г.). В стоимости работ учтена также, насколько возможно, инфляция с учетом того, что по ситуации в экономике РФ на сентябрь 2015 г. не принят Бюджет РФ даже на 2016 г.

Каждый из предлагаемых проектов представляет собой комплексное исследование, которое включает теоретические, расчетные и экспериментальные исследования. Поэтому базовая стоимость каждого из предлагаемых проектов определяется объемом аналитических, расчётных и экспериментальных работ. Ряд исследований потребует большого количества различных численных расчётов в трёхмерной постановке. Экспериментальные исследования,

в частности, включают изготовление и испытание образцов из облученных высокоактивных материалов. Стоимость изготовления и испытания на трещиностойкость одного образца из облученной аустенитной стали составляет в ценах 2014 г. 500 000 рублей. Стоимость облучения и испытания одного образца на трещиностойкость составляет в ценах 2014 г. около 1 млн. рублей.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя

Целесообразность проведения теоретических и экспериментальных исследований в данном направлении в России, в том числе, специалистами ЦНИИ КМ «Прометей» и специалистами перечисленных институтов и организаций обусловлена, с одной стороны, их лидирующим положением среди европейских коллективов и специалистов, работающих в данной области, с другой стороны, тем обстоятельством, что данные исследования являются фундаментальной основой для обеспечения безопасности элементов различных конструкций, работающих в экстремальных условиях.

ЦНИИ КМ «Прометей», будучи крупным научным центром в Российской Федерации, является одним из ведущих участников исследовательских программ по вопросам безопасности АЭС. Институт поддерживает долгосрочные взаимовыгодные отношения с российскими и европейскими научными центрами и предприятиями по различным проблемам материаловедения и механики конструкционных материалов, по современным подходам к оценке конструктивной целостности и ресурса оборудования АЭС.

Специалисты ЦНИИ КМ «Прометей» имеют широкую систему научных и технических контактов, как в России, так и в Европе по вопросам, затрагиваемым в предлагаемых проектах, и могут быть головными исполнителями с функциями постановки конкретных задач исследований, координации всех проводимых исследований и внедрения их результатов.

ЦНИИ КМ «Прометей» имеет ряд приоритетных работ в данной области, которые нашли международное признание, о чем свидетельствует участие в европейских и международных проектах, таких как EUROATOM FR6 PERFECT и EUROATOM FR7 PERFORM 60. По предлагаемым направлениям исследований имеется более 150 публикаций в отечественных и зарубежных научных журналах и трудах международных конференций.

Специалисты ЦНИИ КМ «Прометей» принимали участие в ряде международных проектов по развитию передовых технологий в области прочности и ресурса оборудования АЭС таких как: AMES/ATHENA, PHARE, NESC, FALSIRE, ICAS, VOCALIST, SMILE, TACIS, TAREG, IAEA CRP, IAEA VERLIFE, LONGLIFE.

Специалисты ЦНИИ КМ «Прометей» регулярно принимают участие в работе международных конференций, например, таких как структурная механика в реакторных технологиях (SMIRT), международные конференции по разрушению (IFC и ECF), в рабочих группах МАГАТЭ и JRC и других. Результаты новых проектов будут широко представлены на соответствующих международных конференциях и совещаниях с участием исследовательских и учебных институтов, производителей, проектантов и пользователей. По результатам проектов планируется проведение школы-семинара (по теме 3.1.1) и 4 международных конференций (по темам 3.1.1.2 - 3.1.1.5).

Приоритетное направление фундаментальных научных исследований:

3.1.2. Разработка инновационных принципов создания конструкционных материалов с заданными свойствами с учетом механизмов их повреждения и деградации при сверхвысоких дозах облучения для внутрикорпусных устройств (ВКУ) и оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водяным, жидкометаллическим и газовым теплоносителями.

В рамках данного приоритетного направления предлагается 3 научно-исследовательских темы (проекта), которые сопряжены с исследованиями по направлению «Междисциплинарные исследования в области физики прочности и механики разрушения конструкционных материалов ...» и в значительной степени базируются на их результатах. Именно поэтому нумерация предлагаемых проектов продолжает нумерацию проектов по указанному направлению.

3.1.2.1. Разработка основных принципов создания конструкционных материалов ферритного и аустенитного классов с заданными свойствами на основе разработанных моделей деградации материалов и критериев предельных состояний для оборудования АЭС нового поколения.

3.1.2.2. Формулировка критериев предельных состояний оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водным и жидкометаллическим теплоносителями на основе исследования основных механизмов радиационного повреждения с целью создания радиационно-стойких материалов, обеспечивающих требуемые служебные характеристики при сверхвысоких дозах нейтронного облучения.



3.1.2.3. Разработка принципов создания конструкционных материалов с заданными свойствами для элементов перспективных реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.

Период проведения исследований

2019 – 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Традиционные подходы к созданию конструкционных материалов базируются, как известно, на двух постулатах: во-первых, на требовании обеспечить заданные «исходные» свойства материала в соответствии с проектной конструкторской документацией; во-вторых, на допущении, что эти заданные свойства не изменяются в процессе эксплуатации конструкции.

Несомненно, такой подход позволяет (при соответствующей материаловедческой и технологической проработке) совершенствовать известные и создавать новые конструкционные материалы, удовлетворяющие возрастающим требованиям конструкторских разработок.

Вместе с тем, такой традиционный подход в материаловедении является явно недостаточным для ответственных конструкций, работающих в экстремальных условиях, таких как атомная энергетика, космическая и ракетная техника и другие. Для конструкционных материалов, используемых в таких ответственных конструкциях, требуется не только обеспечить заданные «исходные» свойства материала, но и учесть их изменения, вызванные деградацией материала в процессе эксплуатации.

Такая новая для классического материаловедения задача может быть поставлена и решена только при комплексном подходе совместными усилиями специалистов в области прочности, физики металлов, материаловедения, технологии производства конструкционных материалов, а также специалистов конструкторских институтов.

Разработка инновационных принципов создания конструкционных материалов с учетом механизмов их повреждения и деградации позволит, прежде всего, успешно решить острые проблемы в области создания новых материалов для атомной энергетики. В первую очередь, материалов для внутрикорпусных устройств и оболочек твэлов (тепловыделяющих элементов) для традиционных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водяным и натриевым теплоносителями. Создание конструкционных материалов с учетом механизмов их

повреждения и деградации позволит также решить насущную проблему реализации проектов перспективных реакторов с жидкометаллическими теплоносителями (свинец, свинец-висмут), что в настоящее время является практически неразрешимой проблемой именно в виду отсутствия требуемых материалов.

Очевидно также, что разработанные инновационные принципы создания конструкционных материалов не только на основе прямой связи «проектная конструкция – исходный материал», но и с учетом обратной связи «материал в процессе эксплуатации – ресурс конструкции» будут широко востребованы и в других передовых технологиях.

Исследования в данной области в России и за рубежом являются приоритетными, поскольку определяют развитие современных технологий в области разработки конструкционных материалов с заданными свойствами, которые определяют потенциал развития таких базовых отраслей экономики как атомная энергетика, арктические шельфовые и глубоководные сооружения для освоения углеводородных месторождений, оборудование для производства и транспортировки сжиженных газов (природного газа, метана, водорода). По уровню исследований в данной области Россия входит в число мировых лидеров.

Предлагаемые проекты соответствуют современным, разрабатываемым в мире методам и передовым технологиям, и ожидаемые результаты их выполнения могут характеризоваться как обладающие научной новизной и вносящие существенный вклад в развитие инновационных принципов создания конструкционных материалов.

Высокое качество исследований обеспечивается участием в проектах ведущих специалистов в области материаловедения, механики и физики конструкционных материалов и тесным взаимодействием с ведущими проектными институтами и промышленными предприятиями по производству конструкционных материалов.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Результаты, определяющие мировой уровень разработок в данной области, характеризуются комплексным подходом, который включает исследования влияния основных легирующих и примесных химических элементов на процессы и механизмы радиационного охрупчивания и механизмы деградации конструкционных материалов разного класса (ферритных, аустенитных, ферритно-мартенситных и др.); исследования взаимосвязи структурных параметров конструкционных материалов и их физических и механических характеристик, которые определяют работоспособность и ресурс элементов конструкций АЭС.

При разработке современных подходов к созданию конструкционных материалов с заданными свойствами следует базироваться на взаимосвязях между работоспособностью и ресурсом конструкционных элементов, их предельными состояниями, служебными характеристиками конструкционных материалов и деградацией материалов при эксплуатационных воздействиях.

Такая схема позволяет реализовать инновационные принципы создания конструкционных материалов, которые, как отмечалось выше, должны базироваться не только на основе прямой связи «проектная конструкция – исходный материал», но и с учетом обратной связи «материал в процессе эксплуатации – ресурс конструкции».

Именно такой подход заложен в основу сформулированных выше тем (проектов).

#### Обоснование предлагаемого решения задач

Предлагаемые проекты представляют собой комплексные исследования, которые включают теоретические, расчетные и экспериментальные исследования, направленные на развитие моделей влияния основных легирующих и примесных химических элементов на процессы и механизмы радиационного охрупчивания и механизмы деградации конструкционных материалов разного класса (ферритных, аустенитных, ферритно-мартенситных и др.), а также моделей взаимосвязи структурных параметров (на нано-, микро- и мезо- уровнях) конструкционных материалов и их служебных характеристик.

При проведении исследований будут использоваться структурные методы исследований, такие как просвечивающая и растровая электронная микроскопия, физические методы исследований фазовой и структурной стабильности материалов, методы физики твердого тела и физики повреждений, методы механики деформируемого твердого тела, механики разрушения (локальный и глобальный подходы), методология физики прочности, пластичности и разрушения. Расчетные исследования выполняются аналитическими и численными методами. Экспериментальные исследования выполняются в соответствии с национальными и международными стандартами и нормативными документами, а также используя оригинальные методики.

#### Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

В рамках темы 3.1.2.1. «Разработка основных принципов создания конструкционных материалов ферритного и аустенитного классов с заданными свойствами на основе разработанных моделей деградации материалов и критериев предельных состояний для оборудования АЭС нового поколения» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Изучение влияния основных легирующих и примесных химических элементов на процессы и механизмы радиационного охрупчивания ферритных конструкционных материалов.

2). Изучение влияния основных легирующих химических элементов на процессы и механизмы радиационных повреждений аустенитных конструкционных материалов.

3). Изучение влияния основных легирующих химических элементов на процессы и механизмы деградации аустенитных конструкционных материалов при высокотемпературном и радиационном воздействии.

4). Изучение влияния нано-, микро- и мезо- структуры конструкционных материалов ферритного и аустенитного классов на базовые характеристики деформирования и разрушения этих материалов, определяющие работоспособность и ресурс оборудования АЭС.

5). Разработка и апробация моделей взаимосвязи структурных параметров конструкционных материалов и их механических характеристик. Изучение возможностей модификации химического и фазового состава и микроструктуры материалов с целью повышения их эксплуатационных характеристик.

6). Разработка основных принципов создания конструкционных материалов для оборудования АЭС с заданными свойствами и разработка и обоснование рекомендаций по технологии получения новых материалов для оборудования АЭС с целью повышения его надежности и ресурса.

7). Проведение межотраслевой конференции «Конструкционные материалы для оборудования АЭС нового поколения с водо-водяными реакторами».

В рамках темы 3.1.2.2. «Формулировка критериев предельных состояний оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водным и жидкометаллическим теплоносителями на основе исследования основных механизмов радиационного повреждения с целью создания радиационно-стойких материалов, обеспечивающих требуемые служебные характеристики при сверхвысоких дозах нейтронного облучения» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Анализ существующих подходов по формулировкам критериев предельных состояний оболочек твэлов (тепловыделяющих элементов) и определение поисковых направлений исследований.

2). Исследования основных процессов и механизмов радиационного охрупчивания материалов разного класса (аустенитных, ферритно-мартенситных и др.) для твэлов.

3). Формулировка критериев нарушения целостности оболочек твэлов с учетом деградации материалов при эксплуатации. Определение базовых характеристик деформирования и разрушения материалов, определяющие целостность оболочек твэлов.

4). Изучение влияния основных легирующих химических элементов на процессы и механизмы деградации материалов разного класса (аустенитных, ферритно-мартенситных и др.) при высокотемпературном высокодозном радиационном воздействии.

5). Изучение влияния нано-, микро- и мезо- структуры материалов твэлов ферритного и аустенитного классов на базовые характеристики деформирования и разрушения этих материалов, определяющие целостность оболочек твэлов.

6). Формулировка критериев предельных состояний оболочек твэлов перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водным и жидкометаллическим теплоносителями. Разработка и апробация методов расчета целостности и ресурса оболочек твэлов с учетом деградации материалов оболочек твэлов в процессе эксплуатации. Разработка рекомендаций по модификации химического и фазового состава и микроструктуры материалов с целью повышения ресурса оболочек твэлов.

7). Семинар по представлению и распространению результатов проекта (Dissemination meeting).

В рамках темы 3.1.2.3. «Разработка принципов создания конструкционных материалов с заданными свойствами для элементов перспективных реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями» предполагается решить перечисленные ниже задачи.

1). Анализ требований к материалам с точки зрения их базовых характеристик, определяющих работоспособность и ресурс оборудования АЭС с реакторами на быстрых нейтронах с натриевым теплоносителем, на основе опыта проектирования и эксплуатации таких реакторов.

2). Формулировка критериев предельных состояний для элементов проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями. Формулировка требований к материалам с точки зрения их базовых характеристик, обеспечивающих работоспособность и ресурс таких реакторов.

3). Исследования основных процессов и механизмов разрушения и деградации перспективных материалов для элементов проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.

4). Развитие моделей и критериев разрушения перспективных материалов с учетом их деградации в результате нейтронного облучения и повышенных температур для элементов проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.

5). Разработка рекомендаций по выбору материалов и модификации их химического и фазового состава и микроструктуры с целью обеспечения ресурса проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.

6). Семинар по представлению и распространению результатов проекта (Dissemination meeting)

В результате выполнения научно-исследовательских работ, сформулированных выше, планируется получение следующих результатов.

– Модели влияния основных легирующих и примесных химических элементов на процессы и механизмы радиационного охрупчивания и механизмы деградации конструкционных материалов разного класса (ферритных, аустенитных, ферритно-мартенситных и др.).

– Модели взаимосвязи структурных параметров (на нано-, микро- и мезо-уровнях) конструкционных материалов и их физических и механических служебных характеристик.

– Критерии нарушения целостности и разработка методов расчета ресурса тонкостенных оболочек тепловыделяющих элементов (ТВЭЛОВ) с учетом деградации материалов при нейтронном облучении.

– Основные методические принципы создания конструкционных материалов для оборудования АЭС с заданными свойствами на основе разработанных моделей деградации материалов и критериев предельных состояний с учетом технологии получения материалов и технологии изготовления оборудования с целью повышения надежности и ресурса оборудования АЭС.

– Современные научно-обоснованные критерии предельных состояний оболочек ТВЭЛОВ перспективных реакторов на тепловых и быстрых нейтронах с водным и жидкометаллическим теплоносителями.

– Основные методические принципы создания радиационно-стойких материалов, обеспечивающих требуемые служебные характеристики при сверхвысоких дозах нейтронного облучения.

– Современные научно-обоснованные критерии предельных состояний для элементов проектируемых реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.

– Научно-обоснованные принципы создания конструкционных материалов с заданными свойствами для элементов перспективных реакторов с жидкометаллическим и газовым теплоносителями.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Как научные, так и прикладные результаты предлагаемых проектов являются в значительной степени уникальными, поскольку многие вопросы, которые планируется рассмотреть в проектах, в настоящее время либо не изучены, либо изучены недостаточно, либо не реализованы в плане практического выхода.

Научное значение проектов состоит: (i) в развитии моделей влияния основных легирующих и примесных химических элементов на процессы и механизмы радиационного охрупчивания и механизмы деградации конструкционных материалов разного класса (ферритных, аустенитных, ферритно-мартенситных и др.); (ii) в разработке моделей взаимосвязи структурных параметров (на нано-, микро- и мезо- уровнях) конструкционных материалов и их механических характеристик; (iii) в формулировке критериев нарушения целостности и разработке методов расчета ресурса тонкостенных оболочек с учетом деградации материалов при нейтронном облучении; (iv) в развитии моделей и критериев разрушения перспективных материалов с учетом их деградации в результате нейтронного облучения и повышенных температур.

Практическое значение проекта заключается в обеспечении разработок перспективных реакторов АЭС нового поколения материалами и технологиями с более высокими служебными параметрами. Планируется дальнейшая реализация результатов предлагаемых проектов при соответствующей проработке технологических процессов с целью изготовления опытных образцов и, в дальнейшем, переходом к промышленному производству новых перспективных материалов.

К наиболее существенным практическим результатам, которые будут достигнуты при выполнении данных проектов, следует также отнести развитие современных технологий в области обеспечения безопасности элементов атомных энергетических установок, конструкций арктического исполнения и оборудования для производства и транспортировки сжиженных газов, что обеспечит снижение риска техногенных катастроф.

Результаты исследований могут быть использованы также при создании наноматериалов с заранее заданными специальными свойствами, определяющими их сопротивляемость отдельным видам разрушения. К их числу относятся материалы высокой хладостойкости арктических шельфовых конструкций и глубоководных конструкций для

освоения углеводородных месторождений шельфа России, криогенные материалы для производства и транспортировки сжиженных газов (природного, метана, водорода), материалы для новых поколений атомных реакторов и другие.

#### Обоснование финансирования

Базовые стоимости исследовательских работ по предлагаемым проектам, которые планируются к выполнению с 2019 по 2030 гг., указаны весьма приблизительно. (Бюджет РФ даже на 2016 г. не принят по данным на сентябрь 2015 г.)

Каждый из предлагаемых проектов представляет собой комплексное исследование, которое включает теоретические, расчетные и экспериментальные исследования. Поэтому базовая стоимость каждого из предлагаемых проектов определяется объемом аналитических, расчётных и экспериментальных работ.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя

Целесообразность проведения теоретических и экспериментальных исследований в данном направлении в России, в том числе, специалистами ЦНИИ КМ «Прометей» и специалистами перечисленных институтов и организаций обусловлена их лидирующим положением среди российских коллективов и специалистов, работающих в данной области, и широким кругом бизнес-контактов как с научно-исследовательскими центрами, так и с проектными и промышленными предприятиями.

ЦНИИ КМ «Прометей» поддерживает долгосрочные взаимовыгодные отношения с российскими научными и производственными центрами и предприятиями по различным проблемам материаловедения и технологиям разработки новых конструкционных материалов для оборудования, работающего в экстремальных условиях, в том числе, для основного оборудования АЭС.

Специалисты ЦНИИ КМ «Прометей» имеют широкую систему научных и технических контактов, как в России, так и в Европе по вопросам, затрагиваемым в предлагаемых проектах, и могут быть головными исполнителями с функциями постановки конкретных задач исследований, координации всех проводимых исследований и внедрения их результатов.

ЦНИИ КМ «Прометей» имеет ряд приоритетных разработок в данной области, которые подтверждены публикациями и патентами. По предлагаемым направлениям исследований специалисты ЦНИИ КМ «Прометей», привлекаемые к выполнению указанных исследований,



имеют более 150 публикаций в отечественных и зарубежных научных журналах и трудах международных конференций.

### 3.2. Экстремальные состояния материалов и конструкций

Приоритетное направление фундаментальных исследований:

3.2.1. Экстремальные состояния материалов и конструкций. Разрушение и структурные превращения в сплошных средах.

3.2.1.1. Динамика структурных превращений в сплошных средах при экстремальных воздействиях техногенного и природного характера

Период проведения исследований

2017-30 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящее время одной из важнейших научно-прикладных задач является поиск и создание новых конструкционных материалов, которые в период эксплуатации могут испытывать динамические нагрузки высокой интенсивности. Основной трудностью при изучении такого рода процессов является их скоротечность. Не всегда удаётся понять механизм протекания медленных стационарных процессов, не говоря уже об исследовании высокоскоростных динамических процессов. Можно выделить несколько основных научно-технических направлений, в которых необходимо изучение различных нестационарных физических или химических процессов:

- 1) Разрушение, деформирование, структурные переходы в сплошных средах, вызванные высокоскоростным динамическим воздействием.
- 2) Образование новых структур и материалов в результате действия ударных динамических нагрузок.
- 3) Цепные автокаталитические реакции, протекающие в малый промежуток времени, например, процессы горения, тепловой взрыв и т.д.

Уровень современных технологий требует надежного прогнозирования поведения сплошных сред и конструкционных материалов при экстремальных воздействиях. При этом возникает множество трудностей в виду того, что большинство существующих методов тестирования материалов имеют квазистатическую природу и не позволяют адекватно

оценивать воздействие экстремальных динамических нагрузок на материал. Большинство действующих нормативов и стандартов, по которым производятся расчёты сроков службы различных технологических сооружений, также разработаны на основе квазистатических критериев. Это приводит к несоответствию между прогнозируемым поведением конструкционных материалов в процессе эксплуатации и реально наблюдаемой ситуацией. Часто эту проблему пытаются решить увеличением коэффициента запаса прочности. Такой способ решения проблемы приводит к повышению расхода материалов и стоимости сооружения, но при этом реакция материала конструкции на экстремальные воздействия остаётся непредсказуемой. Всё это указывает на то, что для развития современных промышленных технологий необходима разработка новых стандартов и методик тестирования материалов, учитывающая специфику динамического поведения сплошных сред. Поэтому изучение процессов, возникающих в сплошных средах при экстремальных динамических условиях, имеет большое значение, как для академической науки, так и для развития современных промышленных технологий.

Анализ фундаментальных научных исследований, выполненных в России и за рубежом в последние десятилетия, в области экстремальных состояний сплошных сред позволяет выделить следующие перспективные направления:

- Исследование закономерностей разрушения, деформирования, а также структурно-фазовых превращений в природных и конструкционных материалах при экстремальных скоростных термомеханических и физико-химических воздействиях техногенного и природного характера.

- Разработка новых критериев безопасности и принципов тестирования механических и физических свойств существующих и новых конструкционных материалов при экстремальных воздействиях; создание фундаментальных основ для развития современной нормативной базы по прочности и износостойкости в различных отраслях индустрии.

- Создание фундаментальных основ для оптимизации технологических процессов и определения оптимальных режимов целенаправленного разрушения, фрагментации, измельчения природных и конструкционных материалов; разработка нетрадиционных способов обработки материалов, таких как импульсное, ультразвуковое и вибрационное резание, создание виброударных систем.

- Экспериментальные и теоретические исследования динамических процессов в сплошных средах под воздействием нагрузок немеханической природы: мощных электронных пучков, импульсных магнитных полей высокой интенсивности, электрического взрыва,

лазерных импульсов; изучение свойств диэлектрических сред при интенсивных электрофизических воздействиях с высокими плотностями энергии.

– Создание новых конструкционных материалов с повышенными физико-механическими характеристиками за счет управления их гетерогенной структурой на нано-мезо- и макро- уровнях. Существует практическая необходимость оценивать влияние на материал процессов, восстанавливающих его структуру, с целью управления механическими свойствами. Одним из таких механизмов структурной перестройки при ударном нагружении является динамическая рекристаллизация, сопровождающаяся значительным измельчением зерна, вплоть до наноструктурного, при одновременном упрочнении по сравнению с исходным состоянием. Это закладывает основу создания новых композиционных материалов.

Создание экспериментально-аналитического аппарата прогнозирования поведения твердых тел в условиях высокоскоростной деформации обеспечивает качественно новые возможности при фундаментальных и прикладных исследованиях в экспериментальной механике и физике твердого тела, конструировании новых объектов авиационной, космической и военной техники, теплоэнергетике, машиностроении, при разработке технологий получения новых конструкционных материалов с заданными физико-механическими свойствами.

Названные отрасли науки и техники обуславливают необходимость развития экспериментально-аналитических методов исследования быстропротекающих процессов деформирования твердых тел и, прежде всего, конструкционных материалов.

Систематическое изучение особенностей быстрого разрушения требует сложной высокоточной техники эксперимента и стало возможным лишь в последнее время. Ведущими научными школами в области динамической прочности и экстремальных состояний сплошных сред в Санкт-Петербурге являются:

- Научно-исследовательский центр «Динамика» Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург;
- Санкт-Петербургский государственный политехнический университет. Санкт-Петербург;
- Отделение физики твердого тела Физико-технического института им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург;
- Отдел экстремальных состояний материалов и конструкций Института проблем машиноведения РАН, Санкт-Петербург.

Проведенные в российских научных школах теоретические исследования опережают аналогичные разработки зарубежных ученых в области механики быстрого разрушения твердых тел и согласуются с экспериментальными данными исследований, проводимых в ведущих российских и международных центрах.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Программа направлена на создание Центра изучения физико-механических свойств материалов и гетерогенных структур по их испытаниям в экстремальных условиях интенсивных высокоскоростных нагрузок на основе сочетания современных методов получения управляемых магнитно-импульсных и лазерных воздействий, методов высокоскоростной регистрации и фотографирования быстропротекающих процессов, а также методов компьютерной обработки и моделирования сложных физических процессов.

Представляется целесообразным создание Национального центра по проблемам динамической прочности, разрушения и структурных превращений в сплошных средах, в котором будут сведены воедино задачи динамических испытаний материалов и конструкций и создания соответствующих математических моделей, обладающих прогностической силой и позволяющих в значительной мере автоматизировать решение многих вопросов при проектировании и эксплуатации элементов конструкций. Данный Национальный центр может быть аккумулятором единой базы данных, связанных с физико-техническими свойствами как традиционных, так и новейших материалов и конструкций, работающих в сверхскоростных режимах и находящихся в состояниях, близких к экстремальным.

Национального центр сможет проводить интенсивные работы в области комплексного изучения свойств и закономерностей протекания процессов разрушения и структурных превращений в применяемых новых материалах и конструкциях при интенсивных динамических воздействиях. Данное направление исследований потребует создания специальных стендов динамических испытаний материалов и конструкций, укомплектованных современным прецизионным оборудованием, которое позволяет с высокой точностью создавать и регистрировать критические уровни воздействия при статическом и динамическом способах нагружения в широком диапазоне температур и условий воздействия. Подобное оборудование в значительной части не выпускается отечественными производителями. Необходимые для проведения исследований приборы изготавливаются иностранными компаниями, например, компанией Tinius Olsen («Комплекс испытательного инструментированного Tinius Olsen-MPM H200KU/MT9800») и другими фирмами. В ряде случаев высокотехнологичное оборудование, например, некоторые уникальные системы

регистрации скоростных процессов, может быть изготовлено и отечественными производителями.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

- 1) На первом этапе должен быть создан Отдел математического моделирования и сопровождения, – основное подразделение Центра, – который будет решать следующие задачи: разработка методик экспериментальных исследований, разработка методов и программного обеспечения обработки результатов экспериментальных измерений, создание математической и физико-механической основы для разработки и корректировки современной нормативной базы в области динамической прочности.
- 2) Второй этап – создание экспериментальной базы: приобретение физико-механического оборудования, необходимого для проведения испытаний конструкционных материалов на динамическую прочность, устойчивость и др.
- 3) Третий этап – создание аппаратно-программного комплекса автоматизации вычислений, способного обеспечивать оперативный запуск на решение (из любой точки, где имеется интернет) уже алгоритмически подготовленных задач по определению динамического поведения проектируемого объекта.

Результаты, получаемые на экспериментальных комплексах Центра, могут быть применены в современных авиа- и судостроении, электро- и энергомашиностроении, а также во многих других областях, где все более широкое применение находят новые материалы и конструкции, работающие в экстремальных условиях высокоскоростных динамических воздействий. Систематические расчеты на прочность в условиях динамического нагружения и анализ поведения реальных конструкций должны привести к созданию новых конструкционных материалов и нормативов в области строительства и проектирования объектов, устойчивых к ударным и взрывным воздействиям.

Результаты проекта могут быть внедрены в производственный процесс, в частности на металлургических и машиностроительных предприятиях, занимающихся механическими испытаниями материалов. Научные и производственные предприятия, где проводятся испытания прочностных свойств материалов и конструкций, работающих в экстремальных режимах интенсивных, высокоскоростных температурных и механических воздействий также могут быть заинтересованы в использовании результатов НИР.

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Основные научные задачи, требующие финансирования и ресурсного обеспечения:

- Развитие новых принципов тестирования материалов и гетерогенных структур и компьютерного моделирования их поведения в экстремальных условиях интенсивного высокоскоростного взаимодействия.
- Применение новых методов к решению технологических проблем современной индустрии и распространение этих методов в сфере академических разработок среди ученых и специалистов.
- Подготовка специалистов как академического, так и инженерного профиля в области механики и физики материалов, а также компьютерного моделирования экстремальных физических процессов.

Создание Национального центра целесообразно организовать на базе научно-исследовательского центра «Динамика» Санкт-Петербургского государственного университета, который уже располагает определенной материально-технической базой и высококвалифицированным персоналом, способным обслуживать технологическое и аналитическое оборудование. Персонал НИЦ «Динамика» в основном укомплектован сотрудниками математико-механического, физического и химического факультетов СПбГУ. Предполагается приглашение специалистов, инженеров, электронщиков и механиков из институтов Российской академии наук и других организаций Санкт-Петербурга. Также предполагается привлечение высококлассных специалистов из ведущих зарубежных и российских научно-образовательных центров (по обмену или на контрактной основе).

НИЦ «Динамика» при Санкт-Петербургском госуниверситете разработаны программы подготовки специалистов в области физики и техники высокоскоростных взаимодействий. Результаты научных исследований включены в специальные курсы для студентов математико-механического факультета СПбГУ, а также в тематику курсовых и дипломных работ.

Результаты исследований используются в образовательном процессе:

– в курсах лекций, читаемых по магистерским программам: Деформирование и разрушение твердых тел; Физические механизмы деформации и разрушения. Функциональные материалы; Введение в механику наноматериалов; Динамика высокоскоростного нагружения; Неравновесные процессы в механике неоднородных сред; Электромеханические модели твёрдых тел;

– при подготовке к защите кандидатских, магистерских диссертаций, дипломных работ специалистов и бакалаврских квалификационных работ, при разработке программ работ аспирантов и докторантов.

В Санкт-Петербургском государственном политехническом университете накоплен большой опыт применения программных вычислительных комплексов для решения задач динамического разрушения. Ведется разработка методик многоуровневых конечно-элементных расчетов прочности элементов конструкций и методик расчета прочности и повреждений конструкций под действием ударных и динамических нагрузок на основе многоуровневого конечно-элементного (КЭ) моделирования.

По указанным направлениям ведется подготовка кадров, в частности, сотрудники лаборатории "Вычислительная механика" кафедры "Механика и процессы управления" СПбГПУ обеспечивают:

- 5-ти семестровый курс "Вычислительная механика" с вычислительными практикумами, основанными на применении CAE-систем;
- курсы "Динамика и прочность машин", "Компьютерное моделирование в механике твердого тела", "Вычислительная механика".

Обоснование организаций - исполнителей темы и научного руководителя

Квалификация и обширный опыт научно-технического сотрудничества НИЦ «Динамика» гарантирует привлечение в Национальный центр высококвалифицированных специалистов из ведущих зарубежных и российских научно-образовательных и научно-исследовательских центров, как для проведения исследований совместно с учеными СПбГУ, так и для работы в штате НИЦ. Уже заявленные научно-образовательные проекты реализуются совместно со специалистами из целого ряда российских и зарубежных университетов, а также Российской и Китайской академий наук. К реализации проектов на базе НИЦ «Динамика» планируется также привлечь МРЦ «Нанотехнологии», РЦ дифракционных исследований и предлагаемый к созданию РЦ «Физика и химия нанодисперсных систем».

Научный уровень выполняемых работ гарантируется наличием в НИЦ «Динамика» ученых мирового уровня, ведущих активные научные исследования. Коллективом руководит член-корреспондент РАН, научные заслуги которого отмечены многими Российскими и зарубежными организациями. В коллектив входит академик РАН, который руководит частью планируемых работ. В группу входит целый ряд ученых (доктора и кандидаты наук), давно и успешно занимающихся проблемами механики разрушения и прочности материалов. В то же время в исследовательскую группу входит большое количество молодых, активных ученых,



аспирантов и студентов. Научный коллектив имеет солидный задел, результаты работы доложены на различных международных и российских конференциях и опубликованы в ведущих научных журналах.

Коллектив НИЦ «Динамика» поддерживает тесные внутрироссийские и международные связи с авторитетными научными школами, ведущими аналогичные исследования. В частности, в Санкт-Петербурге такими организациями являются:

- 1) Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Санкт-Петербург (программные системы компьютерного моделирования повреждений конструкций под действием ударных нагрузок (САЕ-системы));
- 2) Институт проблем машиноведения РАН, Санкт-Петербург (исследование критических условий возникновения структурных превращений в материалах, находящихся под воздействием нестационарных высокоинтенсивных динамических термомеханических нагрузок);
- 3) Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург (эффекты высокоскоростного внедрения ударников в твердые тела; баллистическая прочность при гиперсверхзвуковом нагружении);
- 4) ФГУП ЦНИИ конструкционных материалов «ПРОМЕТЕЙ», С.-Петербург (разработка перспективных материалов для конструкций и оборудования, работающих в экстремальных условиях эксплуатации).

### 3.3. Новые материалы

Приоритетное направление фундаментальных исследований:

#### 3.3.1. Композиционные материалы и покрытия

Композиционные наноматериалы как одно из приоритетных направлений фундаментальных исследований

Следует подчеркнуть, что наука о композиционных материалах (раздел материаловедения) зародилась недавно, на рубеже 60-х годов, и разрабатывалась главным образом для решения проблемы улучшения механических характеристик и жаростойкости.

Переход к структурам и веществам в наноразмерном состоянии привёл к появлению нового класса веществ – нанокompозитов. Нанокompозиты представляют собой совершенно уникальные структуры, которые с материаловедческой точки зрения могут позволить реализовать композиции, невозможные с точки зрения обычных представлений.



Уникальность нанокompозитов и необходимость развития этой области закреплена в нормативных документах плана фундаментальных научных исследований Российской академии наук на 2013 - 2020 годы (разделы: II – "Физические науки"; V – "Химические науки и науки о материалах").

Существующие композиционные материалы можно разделить на три основных класса, микроструктурные; дисперсно-упрочненные; упрочненные частицами и армированные волокном. Эти материалы представляют собой матрицу из какого-либо вещества или сплава, в которой распределена вторая фаза, обычно более жесткая, чем матрица, которая служит для улучшения того или иного свойства. В основе разделения трех упомянутых классов композиционных материалов лежат особенности их структуры. Для дисперсно-упрочненных композиций характерной является микроструктура, когда в матрице равномерно распределены мельчайшие частицы размером от 10 до 100 нм в количестве от 1 до 15 об.%.

В композициях, упрочненных частицами, размер последних превышает 1 мкм, а содержание – 20-25 об.%. Для структуры армированно-упрочненных композитов характерны значительная анизодиаметричность армирующих волокон - их диаметр колеблется от долей микрона до десятков микрон, а длина – от микрон до непрерывных волокон практически неограниченной длины при содержании от нескольких процентов до 70-80 об.%.

Самый интересный и перспективный класс композиционных материалов – это, безусловно, нанокompозиты, структура которых характеризуется включением второй фазы с размерами в несколько нанометров, содержание которой тоже достаточно невелико.

#### Некоторые особенности нанокompозитов

Уникальность наноструктурированных и нанокompозитных покрытий заключается в высокой объёмной доле границ раздела фаз и их прочности, в отсутствии дислокаций внутри кристаллитов и возможности изменения соотношения объёмных долей кристаллической и аморфной фаз, а также взаимной растворимости металлических и неметаллических компонентов. Наличие большой площади раздела фаз (объёмная доля которых может достигать < 50 %) в нанокompозитных покрытиях и плёнках позволяет существенно изменять их свойства как путем модификации структуры и электронного строения, так и за счет легирования различными элементами. Прочность границ раздела способствует увеличению стойкости наноструктурированных (нанокompозитных) покрытий к деформации. Отсутствие дислокаций внутри кристаллитов увеличивает упругость покрытий. Эти свойства позволяют получать нанокompозитные материалы с улучшенными физико-химическими и физико-механическими свойствами, такими как высокая твёрдость ( $H > 40$  ГПа), упругое

восстановление ( $W_e > 70 \%$ ), прочность, жаро- и коррозионная стойкость. Очень важной особенностью сверхтвёрдых нанокompозитных покрытий является то, что материалы с одинаковой твёрдостью могут различаться по величине модуля упругости ( $E$ ), а также по стойкости к упругой деформации разрушения ( $H/E$ ) и сопротивлению пластической деформации ( $H^3/E^2$ ). Нанокompозитные покрытия представляют собой новую генерацию материалов. Они состоят, как минимум, из двух фаз с нанокристаллической и/или аморфной структурой. Нанокompозитные материалы вследствие малого ( $< 10$  нм) размера зёрен, из которых они состоят, и более значимой роли граничных зон, окружающих отдельные зерна, ведут себя по-разному по сравнению с обычными материалами с размерами зёрен более 100 нм и демонстрируют совершенно иные свойства. В настоящее время принято считать твёрдыми и сверхтвёрдыми плёнки с твёрдостью  $H < 40$  ГПа и  $H \geq 40$  ГПа соответственно. Основные факторы, определяющие повышенную твёрдость наноструктур — это пластическая деформация с доминирующей ролью дислокаций, силы сцепления между атомами, сжимающие макронапряжения, генерируемые в плёнках в процессе их формирования. Величина твёрдости зависит от того, какой процесс является доминирующим в данном интервале размеров зёрен. Существует критическая величина характерного размера нанокристаллитов  $d_c \sim 10$  нм, при которой может быть достигнута максимальная твёрдость  $H_{max}$ . Наличие такого характерного размера нанокристаллитов, при котором твёрдость нанокompозитных покрытий или плёнок максимальна, обусловлено тем, что вблизи значения  $d_c$  происходит непрерывный переход от микроскопических процессов зарождения и движения дислокаций (при  $d > d_c$ ), описываемый известным законом Холла-Петча  $H \sim d^{-1/2}$  для обычных поликристаллических материалов, к межкристаллитным процессам локального проскальзывания по границам зёрен и фаз (при  $d < d_c$ ). Считается, что в нанокристаллитах размером менее 10 нм источники размножения дислокаций отсутствуют. Принято также считать, что характерный размер нанокристаллитов применительно к нанокристаллическим металлическим материалам может находиться в пределах от 2 до 34 нм. Твёрдость является одним из наиболее важных механических свойств, однако не достаточным для выбора того или иного материала для конкретного применения. Для многих применений вязкость плёнки является более важным фактором, чем твёрдость, поэтому необходимо совершенствовать формирование плёнок, в которых твёрдость сочетается с вязкостью. Вязкость материала — это его способность поглощать энергию в процессе деформации до полного разрушения. Следовательно, вязкость можно увеличить, если удастся затормозить или уменьшить

иницирование или распространение трещин. Есть несколько способов достижения этой цели:

1) сделать ударную вязкость фаз пластичной, т.е. добавить некоторые пластичные фазы (металлы) в керамические матрицы;

2) использовать ударную пластичность нанофаз, основанную на преломлении трещин или их разветвлении, или скольжении вдоль границ зёрен;

3) использовать ударную пластичность многослойных структур, основанную на чередовании многочисленных хрупких и вязких тонких слоев;

4) создать условия для развития волокнистой или нанотрубчатой ударной вязкости, основанной на мостиковой связи или расфокусировке трещин;

5) использовать ударную вязкость, при которой часть поглощенной энергии затрачивается на фазовые превращения,

б) использовать ударную вязкость при сжимающих напряжениях, что препятствует началу образования трещин путем их залечивания [А.Д. Погребняк, А.П. Шпак, Н.А. Азаренков, В.М. Береснев Структура и свойства твёрдых и сверхтвёрдых нанокompозитных покрытий // УФН.- 2009, Том 179.- № 1.- С. 35-64.].

К нанокompозитам теперь относят два класса композитов. Первый это собственно нанокompозиты, имеющие нанометровые размеры и построенные по классическому принципу - матрица и армирующая фаза. Второй класс - это макрообъекты, армирующей фазой которых являются наночастицы, внедрение которых меняет свойства матрицы именно за счет высокой дисперсности частиц.

Если целью создания нового материала является увеличение прочностных характеристик, то для достижения максимального упрочняющего эффекта более прочный компонент должен играть роль усиливающей, упрочняющей структуры. Совершенно естественно, что в этом случае наиболее выгодной формой использования армирующей фазы является тонкое волокно, так как известно, что с уменьшением толщины волокон их прочность заметно возрастает. Как и в случае дисперсно-упрочненных систем, в волоконно-армированных композитах наиболее высокие прочностные характеристики реализуются при высоком содержании армирующих волокон - 65-70% и более. Теоретически на примере полимерных композиционных материалов было показано, что максимальное содержание армирующей фазы составляет около 88-90 об.%. Применение углеродных нанотрубок в качестве армирующей фазы и позволяет увеличить прочностные характеристики во много раз, несмотря на то, что линейный размер каждой отдельно взятой нанотрубки всего десятки и сотни нанометров.

К таким же результатам приводит использование в качестве армирующего материала нитевидных монокристаллов - «усов», представляющих собой иглообразные нитевидные высокопрочные монокристаллы металлов, оксидов, карбидов с большим соотношением длины к диаметру ( $> 20 - 25$ ). Механические свойства таких усов близки к теоретически рассчитанным для совершенных кристаллов. Однако такие усы имеют очень высокую стоимость, получают их в крайне малых количествах и при помещении их в матрицу необходимо создать условия для равномерного их распределения в матрице и укладки их определенным образом, чтобы не создавать препятствия для реализации прочностных характеристик каждого из них. Поэтому углеродные нанотрубки пока вне конкуренции.

В нанокompозитах второго типа содержание одной из фаз составляет от долей до нескольких процентов, а размеры дисперсных частиц имеют порядок 10-100 нм. Столь малых размеров частиц удается достигнуть главным образом в результате химического выделения (чаще всего восстановления) их из соединений с другими элементами, в частности из металлоорганических производных. Введение таких количеств металлов оказывается достаточным, чтобы существенно изменить важные физические свойства, такие, например, как каталитическая активность в химических реакциях, магнитные и электромагнитные свойства. Ограниченный круг материалов, разработка которых пока еще не вышла за лабораторные рамки, не позволяет привести сведения о практических путях их получения, но можно предположить, что это обычные технологии получения наночастиц, без какой-либо экзотики.

К группе дисперсно-упрочненных композиций относятся главным образом материалы на основе металлических матриц, где в качестве дисперсных частиц выступают окислы (например,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , в медной матрице), а также на основе некоторых силикатных матриц. Из-за близости формы дисперсных частиц к сферической в таких материалах анизотропии свойств практически не возникает. Основной механизм упрочняющего действия в таких композиционных материалах связан с повышением сопротивляемости матрицы деформациям под действием нагрузок. Величина возрастания прочностных характеристик относительно невелика. Однако большую ценность этим материалам придает их способность работать при повышенных (по сравнению с металлами) рабочих температурах, превышающих половину абсолютной температуры плавления или фазового превращения. Для композиционных материалов на основе металлических матриц наибольшее распространение получили методы порошковой металлургии, электрохимические, окислением или восстановлением, кристаллизацией из расплава.

В упрочненных частицами композитах коэффициент возрастания прочности достаточно велик (от 2 до 25), а высокотемпературная стабильность зависит от характера изменения свойств дисперсной фазы при высоких температурах. Как и в случае дисперсно-упрочненных материалов, их свойства, как правило, изотропны; появление анизотропии может быть связано с вытянутой формой частиц некоторых дисперсных материалов. В связи с ростом поверхности раздела в формировании прочностных свойств существенно возрастает роль межфазного взаимодействия. Основной эффект повышения прочности в этих материалах достигается в результате уменьшения способности к пластической деформации относительно более подвижной матрицы, при этом прочность возрастает с уменьшением доли матрицы.

К числу наиболее универсальных видов композитов следует отнести армированные волокнами металлы – они позволяют существенно повысить и прочность, и жаростойкость. Для эффективного упрочнения волокно должно быть прочнее и жестче матрицы, которая в этом случае передает нагрузку на более прочное волокно. Использование наноразмерных волокон и усов позволяет достигать наиболее высоких показателей прочности композитов, однако необходимость предотвращения из разрушения на всех промежуточных стадиях и придания им ориентации создает очень большие трудности в технологическом плане.

Нанопористую керамику, армированную наночастицами можно также рассматривать как своеобразный нанокомпозит. Пористая нанокерамика характеризуется существенно нелинейными механизмами упругой деформации, что обеспечивает высокие характеристики ее прочности, износостойкости и вязкости разрушения. Успехи в создании новых керамических материалов на основе нанотехнологии привели к появлению нового направления - создания композитных наноматериалов, в которых ультрадисперсные частицы стабилизированы в пористых неорганических телах, где не только размер, но и морфология кластеров строго детерминированы топологическими особенностями свободных пространств матрицы.

В этом отношении микро- и мезопористые твердые тела типа цеолитных и цеолитоподобных молекулярных сит, обладающих высокоорганизованной и пространственно-регулярной системой каналов и полостей строго определенных диаметров, представляют собой почти идеальные матрицы для стабилизации наночастиц требуемого размера, формы и состава. Высокая термическая и химическая устойчивость этих матриц позволяет получать функциональные материалы, которые способны эффективно работать в неблагоприятных условиях – при повышенных температурах и в агрессивных средах.

В принципе, существует две принципиально различные стратегии синтеза нанокомпозитных систем с использованием молекулярных сит в качестве матриц. В методе

включения в гель проводят кристаллизацию пористого материала из раствора, где присутствуют высокодисперсные частицы нанокompонента будущего композита. В методе *in-situ* наночастицы получают непосредственно во внутрикristаллических пространствах матрицы путем химического превращения предварительно введенного в нее вещества-предшественника (прекурсора). Первый метод, несмотря на кажущуюся универсальность, используется сравнительно редко из-за вполне очевидных его недостатков и трудностей, связанных со стабилизацией наночастиц в условиях кристаллизации геля. Поэтому наиболее часто применяют второй путь, основное достоинство которого состоит в возможности строго ограничить размеры образующихся частиц нанокompонента естественными размерами каналов и полостей матрицы. Кроме того, при *in-situ* синтезе не только размер, но также и форма наночастиц определяется геометрией свободных пространств внутри кристалла, где происходит превращение прекурсоров в целевой продукт.

Основная проблема в получении нанокompозитных систем путем химических трансформаций предварительно введенных в поры микро- и мезопористых матриц состоит в подборе подходящего прекурсора, удовлетворяющего целому ряду жестких структурно-химических требований. Прежде всего, геометрические размеры молекул прекурсора не должны превышать свободный диаметр входных отверстий внутрь системы пор, и в первую очередь соблюдение такого геометрического соответствия важно для микропористых матриц. Далее, вещество прекурсора должно иметь хорошую растворимость в воде или органических жидкостях либо иметь достаточную упругость пара при введении прекурсора из газовой фазы. Наконец, условия превращения прекурсора в целевой продукт путем термической, окислительной или восстановительной дегradации должны быть максимально мягкими, чтобы обеспечить высокую дисперсность металла, сплава или оксида, уменьшив вероятность миграции первично образующихся атомов или молекул продукта и их агрегации в крупные блоки. Эти требования определяют круг веществ, которые обычно используют при получении нанокompозитных систем, а также способы их введения в пористую систему выбранной матрицы.

Надо признать, что наибольший интерес вызывают нанокompозиты, представляющие собой матрицу, в которую внедрены ансамбли наноразмерных частиц, причем в такую матрицу можно "упихать" совершенно разные ансамбли, как по материалам, так и по размерам наночастиц, входящих в ансамбли. При этом, естественно, свойства такого "нанофарша" будут различными для различных комбинаций. Получаются настолько многофакторные системы, что даже попытки как-либо предсказать их свойства, как правило, обречены на провал. Наиболее благодарным материалом для матриц "нанофарша" являются

полимерные материалы, вследствие их свойств - пластичности, способности принимать в свою структуру различные материалы и пр.

В настоящее время модификация полимеров является одним из основных методов регулирования свойств различных термопластов и эластомеров. Одним из наиболее перспективных методов модификации полимеров является введение наночастиц, и в частности – металлических. При этом удается объединить уникальные свойства металлсодержащих наночастиц и органической полимерной матрицы [Помогайло А.Д., Розенберг А.С., Уфлянд И.Е. Наночастицы металлов в полимерах. – М.: Химия, 2000. – 672 с.].

Использование наночастиц металлов переменной валентности в качестве наполнителя в эластомерных композициях позволяет получить принципиально новые материалы со спектром необычных механических и физических свойств. Металлические дисперсные наполнители улучшают тепло- и электропроводность, магнитную восприимчивость, теплоемкость и другие свойства полимерных материалов. Металлсодержащие наночастицы обладают значительной поверхностной энергией и достаточно высокой химической активностью. Это обусловлено большой долей поверхностных атомов по сравнению с общим числом в объеме частицы. Высокая поверхностная энергия нанообъектов приводит к возникновению необычных поверхностных свойств и реакций. Поэтому, одной из проблем, при разработке полимерных нанокомпозитов, является эффективное диспергирование и стабилизация наночастиц в матрице материала. Модификация эластомерной матрицы металлсодержащими частицами позволяет повысить температуру начала потери массы полимерного материала в зависимости от количественного содержания металлов. Стабилизирующий эффект объясняется возникновением в системе тонкодисперсных химически активных частиц свободного металла. За счет возникновения активных центров на поверхности коллоидных частиц никеля и меди в момент их образования, возникают хемосорбционные связи между поверхностью частиц металла и макромолекулами полимера. Это приводит к образованию прочной структуры сетки из частиц металла и молекул полимера. При этом частицы металла занимают естественные пустоты в полимерной матрице, не разрушая макроструктуры полимера [Новаков И.А., Каблов В.Ф., Петрюк И.П., Сомова А.Е. Получение эластомерных нанокомпозитов, содержащих ультрадисперсные частицы металлов // Ползуновский альманах, 2007.- №1-2.- С. 125-126].

Использование нанокомпозитных материалов может способствовать изменению технических характеристик изделий. Для изготовления анодов литиево-ионных батарей предложено использовать нанокомпозит кремния и углерода, поскольку при разрядке и

зарядке батареи анод из чистого кремния быстро разрушается, а разрабатываемый композит будет служить вечно, что слегка сомнительно. Изготовление такого анода происходит поэтапно.

Дальнейшее развитие технологии получения наноматериалов и наноэлементов конструкций, а также их применение в различных областях техники и медицины требует описания их деформационных и прочностных свойств. Важный аспект механики нанокомпозитов – разработка механических моделей, позволяющих получить определяющие соотношения материалов, без которых крайне трудно вести анализ и расчеты.

Среди разнообразных наноструктурированных сред следует особо отметить пористые полупроводники и диэлектрики, образованные путем удаления части материала из объема и представляющие таким образом некую разновидность нанокомпозита. Возникающие при этом поры и остающиеся нанокристаллы имеют размеры от единиц до сотен нанометров. Физические свойства получившихся структур отличаются от свойств исходного материала, зачастую радикально. Можно выделить три основные причины модификации их свойств:

1) Квантоворазмерные эффекты для нанообъектов, размеры которых сопоставимы с длиной волны де Бройля электрона.

2) Поверхностные эффекты, связанные с появлением новых электронных и фононных состояний поверхности, площадь которой заметно (иногда на несколько порядков) увеличивается после образования пор.

3) Локальные поля в нанокомпозитной среде, которые определяются размерами, формой и упорядоченностью нанообъектов.

Простота методики получения и возможность управлять свойствами пористых полупроводников, меняя режим формирования, делают их весьма удобными объектами для изучения физических явлений в наноструктурах. К числу важных свойств пористых полупроводников относятся меньшие, чем в объемных материалах, показатель преломления и диэлектрическая проницаемость, что может оказаться полезным как для создания различных оптических покрытий, так и для решения задачи формирования сред с низкой диэлектрической проницаемостью. Очень важны для практических применений и весьма развитая поверхность пористых сред, и возможность их заполнения различными газами и диэлектрическими жидкостями, что позволяет использовать такие среды в качестве сенсоров. Особого внимания заслуживают такие нанокомпозитные среды, в которых нанообъекты расположены более или менее упорядоченно и/или характеризуются анизотропной формой. Последний фактор является основной причиной возникновения оптической анизотропии и, в частности, двулучепреломления формы в рассматриваемых средах [Головань Л.А.,



Тимошенко В.Ю., Кашкаров П.К. Оптические свойства нанокompозитов на основе пористых систем // УФН.- 2007, Т. 177.- № 6.- С. 619-638].

### Формирование пористых нанокompозитных структур

Поскольку пористые среды можно рассматривать как определенную разновидность нанокompозитов, то значительный интерес представляют методы их формирования. Одним из таких довольно неординарных методов является электрохимическое травление твердых тел, приводящее к росту пор нанометрового размера и формированию нанокристаллов. Важной характеристикой таких сред является пористость — отношение объема пор к полному объему всей композитной среды. Пористость часто измеряется гравиметрически (путем взвешивания образца до и после формирования пор, а также после удаления пористого слоя). Весьма важными характеристиками пористых слоев, существенным образом определяющими их физические свойства, являются, помимо пористости, размер пор и оставшихся нанокристаллов, расстояние между ними, а также их морфология. Согласно классификации Международного союза чистой и прикладной химии (IUPAC) пористые материалы принято разделять на микро-, мезо- и макропористые. К первым относятся среды, характерные размеры пор и нанокристаллов в которых составляют менее 2 нм, ко вторым — среды, в которых размеры пор лежат в интервале от 2 до 50 нм, к третьим — те среды, для которых размер пор превышает 100 нм. Формирование пор происходит при определенных режимах электрохимической обработки (травления) проводящих материалов, в частности полупроводников, при которой к материалу прикладывается положительный потенциал, а к электролиту — отрицательный. Такое анодное травление зависит от обмена носителями заряда между материалом и электролитом и нуждается для начала процесса по крайней мере в одном положительном носителе заряда. Образование таких зарядов (дырок для полупроводников) неоднородно на поверхности полупроводникового монокристалла, что вызывает формирование сети пор, растущих вглубь кристалла. Таким образом, на изначально однородной поверхности полупроводникового кристалла происходит распад фронта электрохимической реакции на множество изолированных микроскопических областей, устойчиво сохраняющихся на большой глубине. Возникновение дырок в приповерхностной области в полупроводниках n-типа обусловлено туннелированием электронов из электролита через область пространственного заряда или генерацией электронно-дырочных пар в результате освещения. До сих пор не существует развитых модельных представлений, адекватно описывающих конкретные электрофизические и химические механизмы формирования пористых структур в полупроводниковых кристаллах, недостаточно ясны

причины зарождения пор и привязки направлений их распространения к различным кристаллографическим осям в решетках полупроводников, не объясняется стабильность размеров и форм вытравливаемых каналов с нанометровыми сечениями на протяженных (десятки и даже сотни микрометров) участках их прорастания в объем кристаллов [Головань Л.А., Тимошенко В.Ю., Кашкаров П.К. Оптические свойства нанокompозитов на основе пористых систем // УФН.- 2007, Т. 177.- № 6.- С. 619-638].

#### Некоторые специфические особенности нанокompозитов

Одной из особенностей нанокompозитов является специфическое взаимодействие составляющих нанокompозит компонентов. В формировании свойств многофазных материалов определяющую роль играет уровень взаимодействия между фазами [Липатов Ю С *Межфазные явления в полимерах* (Киев: Наукова думка, 1980)]. Это в полной мере относится и к полимерным композитам (нанокompозитам). Так, авторы работы [Кнунянц Н Н и др. *Механика композитных материалов* 22 231 (1986)] продемонстрировали, что увеличение содержания наполнителя в полимерных композитах в случае хорошей межфазной адгезии приводит к повышению модуля упругости, а отсутствие межфазной адгезии в структуре полимерная матрица - наполнитель — к его снижению. Однако определение уровня адгезии экспериментальными методами в случае полимерных композитов наталкивается на некоторые трудности. Например, измеренная стандартными методами адгезионная прочность может существенно отличаться от таковой в композитах из-за разного рода неучтённых эффектов в реальных композитах: агрегации частиц наполнителя [Козлов F B, Яновский Ю F, Липатов Ю С *Механика композиционных материалов и конструкций* 8 111 (2002)], изменения структуры полимерной матрицы, обусловленного введением наполнителя [Kozlov G V, Yanovskii Yu G, Zaikov G E *Structure and Properties of P articulate-Filled Polymer Composites: the Fractal Analysis* (New York: Nova Science Publ., 2010); Kozlov G V, Yanovsky Yu G, Zaikov G E *Synergetics and Fractal Analysis of Polymer Composites Filled with Short Fibers* (New York: Nova Science Publ., 2011)], и ряда других факторов. Межфазные явления влияют практически на все свойства полимерных композитов. Поэтому наиболее удобным с практической точки зрения способом определения уровня межфазной адгезии в объёмных композитах является оценка этого фактора по макроскопическим свойствам композита.

Введение нанонаполнителя в полимерную матрицу возможно осуществлять во вращающемся электромагнитном поле с помощью неравноосных ферромагнитных частиц с отношением длины к диаметру 4-5; объём ферромагнитных частиц, загружаемых в реактор аппарата, регулировать в пределах 0,04-0,05 от объёма действия электромагнитного поля.

Величина электромагнитной индукции этого поля в пределах 0,08-0,12 Тл. Обработка порошкообразных композиций фенилон/ аэросил во вращающемся электромагнитном поле позволяет подавить (или уменьшить) агрегацию частиц нанонаполнителя. [Козлов Г.В. Структура и свойства дисперсно-наполненных полимерных нанокомпозигов.- УФН.- 2015, Т. 185.- № 1.- С. 35-64].

Таким образом, уровень взаимодействия полимерная матрица - нанонаполнитель в исследуемых нанокомпозигах существенно (на порядок) может превышать этот показатель для микрокомпозигов. Авторы публикаций [Козлов Г В и др. *Механика композиционных материалов и конструкций* 13 479 (2007); Kozlov G Vet al., in *Handbook of High- and Low-Molecular Compounds* (Eds R Pethrick, G Zaikov) (New York: Nova Science Publ., 2008) p. 236] назвали этот эффект наноадгезией. В случае нанокомпозигов причиной наноадгезии является небольшая площадь контакта полимерная матрица-нанонаполнитель. Небольшая площадь контакта между отдельной частицей нанонаполнителя и полимерной матрицей означает большую площадь этого контакта на единицу объема нанокомпозига, поскольку последний характеризуется именно многочисленными поверхностями раздела. Имеются наблюдения, подтверждающие этот эффект, в частности толщина переходного (или межфазного) слоя в нанокомпозигах полимер/углеродные нанотрубки составляет ~ 125-225 нм, т.е. на порядок больше диаметра собственно нанотрубки. Отмечено, что уровень межфазной адгезии в нанокомпозигах контролируется двумя факторами: числом контактов полимерная матрица-поверхность частиц (агрегатов частиц) нанонаполнителя и уровнем физических и/или химических взаимодействий между указанными компонентами. Эффект наноадгезии наблюдается только при размере дисперсных частиц менее 80 нм, т.е. только для наночастиц. Следовательно, исследуемый эффект наноадгезии является чисто размерным эффектом или истинным наноэффектом. Известно, что при измерениях адгезионной прочности разных пар материалов невозможно достичь полного контакта их поверхностей. Наноадгезия достигается при одинаковом масштабе её участников — наночастиц и макромолекулярного клубка. Установлено, что эффект наноадгезии сильно влияет на макроскопические свойства полимерных нанокомпозигов. [Козлов Г.В. Структура и свойства дисперсно-наполненных полимерных нанокомпозигов.- УФН.- 2015, Т. 185.- № 1.- С. 35-64].

Авторы работы [Козлов Г В, Афашагова З Х, Буря А И *Нано- и микросистемная техника* (3) 45 (2008)] выполнили теоретическое исследование факторов, которые определяют наличие эффекта наноадгезии в дисперсно-наполненных полимерных нанокомпозигах и влияют на уровень его интенсивности. Как и следовало ожидать, взаимодействие полимер - наполнитель в полимерных композигах (нанокомпозигах) определяется двумя группами

факторов: физическими и/или химическими и структурными, причем отмечается важность структурных факторов в определении уровня межфазной адгезии (наноадгезии) в полимерных композитах. К структурным параметрам следует отнести следующие: размер частиц нанонаполнителя, характеризуемый их радиусом, структуру поверхности частиц нанонаполнителя, характеризуемую размерностью, и степень агрегации частиц нанонаполнителя, характеризуемую радиусом агрегатов этих частиц. Поверхность дисперсных частиц нанонаполнителя, с которой взаимодействует полимерная матрица, является фрактальным объектом, что означает, что число мест контакта зависит от размерности доступной для такого контакта (неэкранированной) поверхности наночастицы. Как и ожидалось, реализация эффекта наноадгезии возможна только в интервале радиусов наночастиц в пределах 7,5—40 нм, хотя для частиц с очень шероховатой поверхностью этот интервал несколько расширяется. В итоге автор цитируемой работы приходит к выводу, что на уровень межфазной адгезии (наноадгезии) в полимерных дисперсно-наполненных нанокompозитах влияют три фактора, а именно размеры частиц нанонаполнителя, степень их агрегации и структура их поверхности. Как и следовало ожидать, наиболее сильное влияние на реализацию эффекта наноадгезии оказывают первые два фактора, поскольку указанный эффект имеет размерное происхождение. Кроме того, для разных пар полимер - нанонаполнитель определённое влияние оказывает уровень их физического и/или химического взаимодействия. Разветвлённые цепочки частиц (агрегатов частиц) нанонаполнителя в полимерных нанокompозитах являются физическим фракталом в интервале самоподобия (и, следовательно, фрактальности  $\sim 4,27$ -2180 нм. В этом интервале размерность их структуры может быть оценена как экспериментально, так и теоретически согласно соотношениям. Низкие размерности структуры каркаса частиц (агрегатов частиц) нанонаполнителя в полимерных нанокompозитах обусловлены высокой фрактальной размерностью поверхности частиц исходного нанонаполнителя и низким его содержанием. [Козлов Г.В. Структура и свойства дисперсно-наполненных полимерных нанокompозитов.- УФН.- 2015, Т. 185.- № 1.- С. 35-64].

#### Некоторые специфические свойства нанокompозитов

К числу популярных нанокompозитов (дешевых, но обладающих довольно высокими эксплуатационными характеристиками при малых степенях наполнения) можно отнести нанокompозиты полимер/органоглина. В отличие от многих минеральных наполнителей, используемых при производстве пластмасс органоглины способны расслаиваться и диспергироваться в отдельные пластины толщиной примерно 1 нм. Пачки пластин, например,

монтмориллонита, не разделяющиеся после введения в полимер, часто называют тактоидами. Термин "интеркаляция" описывает случай, когда небольшие количества полимера проникают в галереи между пластинами силиката, что вызывает разделение этих пластин на величину ~ 2–3 нм. Эсфолиация или расслоение происходит при расстоянии между пластинами порядка 8–10 нм. Характеристики нанокompозитов полимер/органоглина во многом определяются степенью расслоения пластин силикатов. [Джангуразов Б.Ж., Козлов Г.В., Овчаренко Е.Н., Микитаев А.К. Теоретическая оценка модуля упругости нанокompозитов полимер/органоглина // Вестник ТГУ.- 2010, Т.15.- вып. 3]. Авторы [Козлов Г.В., Маламатов А.Х., Антипов Е.М. и др. Структура и механические свойства полимерных нанокompозитов в рамках фрактальной концепции // Механика композиционных материалов и конструкций. 2006. Т. 12. № 1. С. 99-140.] предложили принципиально новую модель усиления (повышения модуля упругости нанокompозитов относительно этого же параметра для матричного полимера), которая учитывает три фактора: степень расслоения пластин органоглины (интеркаляция или эсфолиация), суммарную относительную долю межфазных областей и нанонаполнителя и уровень межфазной адгезии полимерная матрица-нанонаполнитель. Справедливость этой модели была подтверждена ими и экспериментально.

#### Моделирование различных нанокompозитных систем

Весьма важную роль в оптике нанокompозитных сред играет так называемая модель эффективной среды. Суть этой модели состоит в том, что ансамбль нанокластеров можно рассматривать как некую новую среду с эффективной диэлектрической проницаемостью. Очевидным преимуществом данного подхода является то, что в его рамках для анализа распространения излучения в нанокompозитной среде нет необходимости решать уравнения Максвелла в каждой точке пространства. Как правило, в модели эффективной среды для оптических задач пользуются электростатическим приближением, условием которого является малость как размера наночастиц, так и расстояния между ними по сравнению с длиной оптической волны в среде. В противном случае неизбежно встает задача учета рассеяния на составляющих нанокompозитную среду частицах и интерференции рассеянных волн. В рамках модели эффективной среды в принципе возможно, зная оптические параметры каждого из компонентов композитной среды, а также их концентрацию и геометрическую форму, определить эффективные параметры всей среды как целого. Для этого надо связать электрическую индукцию, усредненную по объему, размеры которого намного превышают размеры неоднородностей диэлектрической проницаемости, и величину напряженности

внешнего электрического поля [Головань Л.А., Тимошенко В.Ю., Кашкаров П.К. Оптические свойства нанокомпозитов на основе пористых систем // УФН.- 2007, Т. 177.- № 6.- С. 619-638].

При этом различают модели изотропной эффективной среды Максвелла-Гарнета и Бруггемана, базирующиеся на решении задачи электростатики о локальном поле в шаре. Принято считать, что модель Максвелла-Гарнета справедлива, когда один материал представляет собой матрицу, а другой образует в ней изолированные включения, причем объемная доля последних невелика (так называемые матричные среды). В том случае, когда в композитной среде нельзя выделить матрицу и включения (так называемая статистическая среда, часто пользуются моделью, предложенной Д.А.Г. Бруггеманом. В основе ее лежит представление о среде, образованной шарами из двух материалов. В данной модели считается, что каждая частица помещена не в среду матрицы, а в некоторую эффективную среду с эффективной диэлектрической проницаемостью, отличающейся от диэлектрических проницаемостей каждого из компонентов. Кроме того, делается предположение о том, что на каждый шар действует поле, которое является усредненным по всему объему. Условием применимости данной модели часто считается следующее ограничение на факторы заполнения, обусловленное требованием контакта между нанокластерами (перколяционные пределы) [Головань Л.А., Тимошенко В.Ю., Кашкаров П.К. Оптические свойства нанокомпозитов на основе пористых систем // УФН.- 2007, Т. 177.- № 6.- С. 619-638].

Математическая модель процесса деформации композиционных материалов, которая является развитием классической модели Халпина-Тцая, основанной на допущении о возможности предсказания механических свойств композита на основании пропорциональных соотношений фенолглицидилметакрилата и триэтиленгликольдиметакрилата описана в [Иванов С.И., Матасов А.В., Меньшутина Н.В. Модель деформации полимерных нанокомпозитов на основе клеточных автоматов //

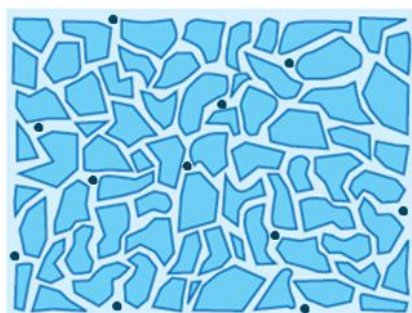


Рис. 3.1 – Распределение компонентов: голубой цвет – наполнитель, шарики – мягкие включения

Компьютерные исследования и моделирование.- 2014, Т. 6.- № 1.- С. 131–136]. Нанокомпозит содержит три типа компонентов: 1) "жесткие" включения (наполнитель); 2) "мягкие" включения (модификатор) и 3) матрица. "Жесткие" включения состоят из 2-х различных типов частиц: 1) шаровидные частицы размером 40 нм (аэросил); 2) шаровидные частицы наполнителя размером 0.7 мкм. Вид распределения компонентов показан на рис. 3.1. Концентрация компонентов лежит в интервале от общей

массы: 1) "жесткие" включения — 75–80 %; 2) "мягкие" включения — 0–10 %; 3) Матрица — 10–25 %. Математическая модель процесса деформации твердых нанокompозитных полимерных тел построена на основе клеточного автомата и позволяет предсказывать деформацию твердых тел в зависимости от их состава и приложенных сил. На основе модели разработан программный комплекс с модулем визуализации результатов расчета. Программный комплекс позволяет проводить численные эксперименты по растяжению/сжатию твердых тел и определению их микротвердости, что позволяет ускорить процесс поиска новых полимерных композиционных материалов [Иванов С.И., Матасов А.В., Меньшутина Н.В. Модель деформации полимерных нанокompозитов на основе клеточных автоматов // Компьютерные исследования и моделирование.- 2014, Т. 6.- № 1.- С. 131–136].

Проведённый краткий обзор состояния дел в области теории и практики нанокompозитов подтверждает вывод относительно их исключительных свойств и возможностей применения. На основе полученной априорной информации и анализа существующих литературных источников в качестве приоритетных направлений исследований и реальных разработок в Санкт-Петербурге предлагаются следующие темы.

3.3.1.1. Изучение научных основ и разработка инновационной технологии получения композиционных порошковых материалов на основе управляемого механохимического синтеза и самораспространяющегося высокотемпературного синтеза для аддитивных технологий.

3.3.1.2. Разработка физико-химических основ и высокоэффективных методов получения наноструктурированных композиционных функционально-градиентных покрытий с рекордно высокими механическими, термическими, адаптивными и коррозионными свойствами для работы в экстремальных условиях.

3.3.1.3. Исследования по созданию технологии получения структуры "многослойный нанокompозитный сегнетоэлектрик – диэлектрическая подложка", как основы для построения новой элементной базы радиоэлектроники СВЧ и КВЧ диапазонов".

Сегнетоэлектрики – класс материалов, изменяющих свою относительную диэлектрическую проницаемость под действием внешнего управляющего электрического поля. Используя это свойство материала, возможно построение устройств, с электрически перестраиваемыми амплитудно- и фазо-частотными характеристиками, имеющими низкие энергии потребления по цепям управления, обладающие высокой радиационной стойкостью, высоким быстродействием и малыми массогабаритными параметрами. В микроэлектронике и

технике СВЧ, применение сегнетоэлектриков класса титаната бария стронция возможно только в виде тонких плёнок, нанесённых на диэлектрическую поверхность. Это обусловлено тем, что они имеют аномально высокую ( $\sim 10^3$ ) диэлектрическую проницаемость. Однако, основными сдерживающими факторами широкого применения элементной компонентной базы (ЭКБ) на основе сегнетоэлектриков, является их температурная нестабильность, высокие диэлектрические потери и технологические сложности изготовления. Устранение этих негативных свойств возможно при использовании новых химических компонентов и элементов в составе структуры сегнетоэлектрической плёнки и технологических приёмов её напыления на диэлектрическую подложку. В настоящее время ведущие мировые научно-исследовательские центры, предприятия и военно-промышленные концерны инвестируют значительные средства в разработку новых технологий получения сегнетоэлектрических материалов с улучшенными электрофизическими свойствами.

На сегодняшний момент основные направления исследований по улучшению свойств получаемых сегнетоэлектрических структур лежат в области синтеза материалов наноразмерных композитов, их технологий нанесения на основания подложек различной физической природы: ионно-плазменным, золь-гель методами, лазерной абляцией и т.д. Оценивая общую мировую тенденцию научно-технологического развития за последнее десятилетие по данным Texas Instruments, IMEC, STMicroelectronics, Murata, Applied Materials, NEC, Toshiba, Samsung и др., видно, что наметилась положительная динамика в устранении негативных факторов в свойствах сегнетоэлектрических плёнок СЭП. Полученные технологии стали использованы в промышленном производстве аналоговых СВЧ (Triquint USA) и цифровых ИС, а так же элементов запоминающих устройств. Промышленные лидеры, однако, не раскрывают секреты своих технологических достижений, что обусловлено достигаемой экономической и технической выгодами. Устройства на новой элементной базе обладают исключительными качественными функциональными возможностями – расширенными рабочими частотным и температурным диапазонами, высокими скоростями переключения и низкими энергетическими потерями, высокой радиационной стойкостью, более широким спектрами применения по сравнению с их аналогами на полупроводниковых, p-i-n диодах и ферритах.

Наличие имеющихся технологических проблем и недостаточные исследования в материаловедении, являются существенным тормозом развития современной отечественной ЭКБ. Настоящим проектом предусматривается создание технологии многослойных СЭП структур на поверхности подложки, методом магнетронного напыления из мишеней с различным компонентным составом. Применение такого подхода существенно улучшит качественные электрические параметры получаемых многослойных сегнетоэлектрических



структур, использование которых позволит проектировать и конструировать пассивные и, главное, активные фазированные антенные решётки с электронным управлением диаграммой направленности используемые в бортовых РЛС самолётов четвёртого и пятого поколений, а также в радиотехнических комплексах различного назначения. Кроме того новые сегнетоэлектрические структуры будут применены как основа элементов ОЗУ и ПЗУ вычислительных устройств. Микро и нано электроника на новых СЭП станет основой создания аналоговых и цифровых ИС ультра большой степени интеграции, которые найдут применение в технике двойного назначения. Выполняя оценочные сравнения элементов на СЭП исследуемой технологии с существующими, можно точно сказать, что полученные структуры будут иметь широкий температурный рабочий диапазон стабилизации диэлектрической проницаемости от минус  $50^{\circ}\text{C}$  до плюс  $60^{\circ}\text{C}$ , тогда как в настоящее время лучший показатель температурной стабилизации от минус  $10^{\circ}\text{C}$  до плюс  $30^{\circ}\text{C}$ , меньшее напряжение управления порядка 200В (у аналогов 700В), тангенсом угла диэлектрических потерь не более 0,07 - 0,01 в диапазоне КВЧ. В связи с вышеизложенным, исследования в рамках предлагаемой работы являются актуальными и практически значимыми для решения технических и экономических задач в области радиоэлектроники, а также обеспечения государственной безопасности в контексте существующей военно-политической обстановки.

Создание новых моделей многокомпонентных сегнетоэлектрических материалов с учётом энергетических взаимодействий в процессе ионно-плазменного напыления. Новизна заключается в постановке и решении оптимизационной процедуры выбора технологических параметров напыления нанокompозитных слоёв, образующих сегнетоэлектрическую структуру, на основе использования модифицированной модели сегнетоэлектрика титаната бария стронция.

Использование многокомпонентных мишеней, применяемых для формирования многослойной СЭП, с учётом свойств осаждения каждого отдельного компонента входящего в её состав и каждый монослой структуры, позволяют синтезировать нанокompозитную плёнку с требуемыми электрофизическими параметрами.

3.3.1.4. Изучение принципов создания метаматериалов на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур, эффективно взаимодействующих с электромагнитным излучением широкого диапазона частот. Исследования направлены на формирование фундаментального научного задела и разработку технологии изготовления новой элементной базы для управления параметрами электромагнитного излучения широкого диапазона частот на основе композиционных метаматериалов.

Поставленные задачи преимущественно имеют фундаментальный характер. Вместе с тем их решение является ключевым для получения важных прикладных результатов, использование которых позволит осуществить разработку новой наукоемкой продукции для широкого спектра гражданских и военных применений. Данное направление включает в себя следующие пункты.

Исследование и моделирование физических и физико-химических процессов формирования композиционных периодических (квазипериодических) структур для создания метаматериалов, обладающих отрицательной эффективной диэлектрической и/или магнитной проницаемостью, отрицательным показателем преломления.

Исследование физических свойств композиционных метаматериалов, разработка теоретических основ и математических моделей для их описания, моделирование процессов взаимодействия метаматериалов на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур с электромагнитным излучением широкого диапазона частот.

Исследование возможностей применения метаматериалов на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур управления параметрами электромагнитного излучения (амплитудой, фазой, поляризацией прошедшей/отраженной электромагнитной волны) и частотной селекции.

Исследование возможностей использования в составе композиционных метаматериалов сегнетоэлектрических, ферромагнитных или иных включений с целью изменения эффективных параметров метаматериала (его диэлектрической и/или магнитной проницаемости) посредством приложения вторичных физических полей. Исследование возможностей применения сверхпроводников для уменьшения потерь энергии в метаматериалах на базе композиционных периодических (квазипериодических) структур.

Разработка и оптимизация технологии получения композиционных метаматериалов с заданными свойствами, в т.ч. на основе наноструктурированных и самоорганизующихся композиционных структур.

Исследование и разработка метаповерхностей для формирования заданного фазового фронта электромагнитной волны с целью использования в качестве отражательных элементов и/или для фокусировки электромагнитного излучения.

3.3.1.5. Исследование возможности применения в порошковых инъекционных процессах комбинированных многоступенчатых способов удаления композиционного термопластичного связующего и разработка технологии изготовления керамических и

ферритовых изделий с применением методов переработки композиционных термопластов (литья под давлением, экструзии).

Порошковая инъекционная технология (PIM - Powder Injection Molding - литье порошковых смесей) используется в том числе для производства керамических (CIM) и ферритовых (FIM) изделий. Данная технология во многом напоминает технологию получения изделий из магнитопластов на термопластавтоматах (ТПА), однако имеет существенные отличия: необходимость удаления связующего. Благодаря этому изделия приобретают свойства спеченных ферритов или керамики. Шликерные технологии литьевого прессования керамики и ферритов известны давно, литье магнитопластов на ТПА также насчитывает несколько десятилетий, но PIM – технологии появились сравнительно недавно. Развитие данного направления началось, когда удалось создать составы композиций, пригодных как для использования в ТПА, так и пригодных для удаления связующего, а также провести необходимую модернизацию оборудования и оптимизацию тех. процесса. Этот способ производства ферритовых и керамических изделий сложного профиля с достаточно высокими требованиями по точности практически без отходов материала и последующей механической обработки, считается сегодня самым низкокзатратным, особенно для получения крупных партий изделий небольшой массы и сложной конфигурации. В нашей стране данное направление развития не имеет, но широко распространено в зарубежных промышленно развитых странах.

Предлагается использовать многокомпонентную связующую основу для производства изначального сырья. Разные способы удаления компонентов полимерной основы позволяют использовать многоступенчатый комбинированный процесс удаления связующего, что значительно снизит вносимые на данном этапе нарушения структуры изделий. PIM-процесс снимает практически все ограничения по сложности формы изготавливаемой детали. Все, что было принципиально невозможно реализовать из-за технических ограничений в традиционных способах – шликерной технологии, порошковой металлургии, прессовании и механической обработке, – становится доступным.

3.3.1.6. Исследование природы и взаимосвязи разных типов магнитных потерь в ферритовой твердотельной среде в микроволновом диапазоне длин волн.

Широкое применение ферритовых материалов в технике СВЧ для создания современной техники ВПК (ЗРК Панцирь, Бук, С-400 и т.д.) создаёт необходимость улучшения тактико-технических характеристик устройств на их основе для сохранения

конкурентного преимущества разрабатываемой техники. Это требует фундаментальных исследований основных свойств ферритовых материалов, в частности, потерь в СВЧ диапазоне, определяющих технический уровень разрабатываемых устройств на их основе.

В настоящее время отсутствует информация в зарубежной и отечественной литературе о взаимосвязи различных видов потерь в СВЧ ферритах, позволяющая управлять их уровнем в разных типах устройств при различных условиях их эксплуатации. Исследование механизмов потерь в различных условиях позволит определить факторы, определяющие их уровень, и уменьшить их величину до минимально возможных значений.

3.3.1.7. Исследование возможности применения наноразмерных порошков для синтеза микроволновых ферромагнитных и диэлектрических материалов.

Применение нанотехнологий во многих сферах материаловедения широко развито зарубежом, поскольку направление развития современного материаловедения движется в сторону использования одних и тех же компонентов, но в виде принципиально иных форм, структур и состояний. В частности легирование композиционных материалов наноразмерными компонентами позволяет открывать качественно новые свойства и характеристики.

Отсутствие научных исследований подобного рода для микроволновых ферритовых и керамических диэлектрических материалов в России представляет особый интерес с точки зрения поиска новых свойств и характеристик материалов СВЧ отрасли.

Фундаментальных исследований влияние наноразмерных компонентов и добавок на свойства микроволновых ферритовых и диэлектрических керамических материалов не производилось. Предлагается введение одной либо нескольких фазовых составляющих композиционного материала в виде наноразмерного компонента с последующим исследованием технологических и физических свойств. В процессе работы планируется.

1) Разработка технологического процесса и приобретение оборудования для синтеза нанодисперсных порошков и синтез нанопорошков.

2) Разработка методики контроля параметров дисперсности порошков.

3) Разработка способов формования изделий, изготовленных с использованием наноразмерных порошков.

4) Исследование свойств полученных материалов в СВЧ диапазоне и анализ результатов.

В результате ожидается положительный эффект от использования наноразмерных порошков в процессе синтеза диэлектрических и ферритовых материалов на технологических и физико-химических свойствах.

3.3.1.8. Синтез и исследование микроволновых радиопоглощающих керамических материалов.

Применение и исследование радиопоглощающих материалов (РПМ) представляет особый интерес для развития современной техники и электроники, а особенно для конструирования СВЧ систем различного назначения. Отсутствие широкого ассортимента РПМ отечественного производства, а также конкуренция со стороны РПМ зарубежного происхождения, обуславливают необходимость проведения научных исследований керамических РПМ. Информации о научных исследованиях влияния различных технологических факторов на характеристики керамических РПМ в отечественной литературе не встречается.

Разработка и исследование керамических РПМ позволит расширить ассортимент отечественных РПМ, улучшить качество работы СВЧ систем в авиационной, космической и радиотехнической промышленности.

При проведении работы планируется:

- 1) Разработка и приобретение необходимого измерительного оборудования для проведения исследования.
- 2) Синтез радиопоглощающих в СВЧ диапазоне керамических материалов.
- 3) Исследование структуры и анализ способов регулирования структуры микроволновых радиопоглощающих материалов.
- 4) Исследование влияния изменения структуры материала на поглощающую способность и диапазон частот и анализ результатов.
- 5) Формирование требований к измеряемым параметрам радиопоглощающего материала в СВЧ диапазоне.

В результате работы планируется создание микроволновых радиопоглощающих керамических материалов, отвечающих требуемым параметрам, а также разработка методики измерения исследуемых параметров микроволновых радиопоглощающих керамических материалов.

3.3.1.9. Исследование и создание монокристаллов железоиттриевого граната с намагниченностью насыщения 300 – 1750 Гс и сферических резонаторов на их основе для обеспечения радиоэлектронной аппаратуры СВЧ - диапазона.

В настоящее время отечественными научными организациями (Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет имени В.И. Ульянова (Ленина)) проводились и проводятся исследования влияния технологических параметров роста кристаллов на параметры резонаторов. Единственный отечественный поставщик ОАО "НИИ "Феррит-Домен" в настоящее время ростом монокристаллов не занимается, производя монокристаллические резонаторы из сырья, созданного в советский период по технологии того же времени. При этом номенклатура поставляемых ОАО "НИИ "Феррит-Домен", разработанная в советский период, значительно уступает зарубежным аналогам по ширине линии ФМР и размерам резонаторов. В связи с этим, состояние отечественной технологической базы в настоящее время не удовлетворяет требованиям развития данного направления, в то время как состояние отечественной научной базы позволяет осуществить разработку технологического процесса роста монокристаллов для производства современных резонаторов.

Решение вопроса по созданию широкого диапазона намагниченностей насыщения и малой ширины линии ферромагнитного резонанса потребует фундаментальных исследований состава и кристаллической структуры материалов. Для решения поставленной задачи потребуются синтез монокристаллов железо-иттриевого граната, кальций висмут ванадиевых гранатов, которые отличаются как составом, так и кристаллической решеткой. Необходимо:

- 1). Исследование состава, влияния технологических параметров роста на характеристики монокристаллов железоиттриевого граната.
- 2). Исследование влияния обработки поверхности сферических резонаторов на характеристики ширины линии ферромагнитного резонанса.

3.3.1.10. Исследование эффекта домен-акустического эха (ДАЭ) в ферритовых материалах.

Эффект домен-акустического эха представляет интерес для создания различных устройств с его использованием (ключи, переключатели, замыкатели и т. д). Однако разработки устройств использованием этого эффекта практически отсутствуют, что связано с недостаточным для практического использования уровнем сигнала ДАЭ в известных ферритовых материалах. Это, в свою очередь, связано со слабым исследованием этого

эффекта и отсутствием достоверных и подтверждённых сведений о факторах, определяющих его величину. В литературе существуют лишь отдельные публикации по теме взаимосвязи интенсивности ДАЭ с физико-химическими свойствами материала, которые не подтверждены экспериментальными данными. Исследование эффекта ДАЭ в ферритовых материалах позволит определить факторы, влияющие на его величину, и позволит синтезировать материалы с эффектом ДАЭ, достаточным для практического применения и разработки устройств на его основе.

Результаты исследований позволят сформулировать требования к свойствам ферритового материала, обеспечивающих наличие существенного ДАЭ для разных типов устройств (ключи, переключатели, замыкатели и т. д.) при различных условиях их эксплуатации. Это позволит синтезировать материалы с эффектом ДАЭ, достаточным для практического применения и разработки вышеупомянутых устройств на его основе.

3.3.1.11. Исследование возможности разработки композиционных диэлектрических высокочастотных полимерных материалов с повышенной температурой эксплуатации.

В настоящее время существуют материалы на основе полимеров для СВЧ-техники с малой диэлектрической проницаемостью (от 3 до 12), но их применение ограничено свойствами полимерной основы и максимальная температура эксплуатации, как правило, не превышает 90°C. Существующие СВЧ-композиции с повышенной до 130-150°C температурой эксплуатации изготавливаются на основе полифениленоксидов (ПФО) и полифениленсульфидов (ПФС) и имеют высокие диэлектрические потери (тангенс угла диэлектрических потерь данных материалов составляет 0,0010 и более). Поэтому существует острая потребность в создании полимерных высокочастотных композиций с повышенной температурой эксплуатации и сохранением низкого уровня диэлектрических потерь.

Передовой идеей данного исследования является разработка способа использования в одной композиции термодинамически несовместимых полимерных материалов с целью оптимального сочетания их технических характеристик. Вместо имеющих недостаточно низкие диэлектрические потери ПФО и ПФС предлагается использование композиций на основе гомополимерного полипропилена с добавлением ряда сополимеров для придания композиции необходимых не только диэлектрических, но и механических, и технологических свойств. Данные композиции должны обеспечить работоспособность изделий при температуре 120-150°C, сохраняя при этом низкие диэлектрические потери (тангенс угла диэлектрических потерь составит 0,0003-0,0009 для разной диэлектрической проницаемости).

3.3.12. Разработка нового класса температуростойких полимерных композиционных материалов на основе наномодифицированных термопластичных матриц и полифункциональных покрытий для защитных экранов спецтехники от воздействия электромагнитного излучения. Разработка физикохимических основ создания антиобледенительных и радиационно стойких покрытий для образцов новой техники (органосиликатные и реакционно связанные покрытия).

Период проведения исследований

2016 – 2020 годы

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Главные преимущества армированных термопластов по сравнению с полимерными композиционными материалами на основе терморепактивных связующих: высокая вязкость разрушения, трещиностойкость и постударная прочность; повышенная теплостойкость; устойчивость к воздействию агрессивных сред; неограниченно долгая жизнеспособность препрегов на основе термопластов; В качестве основы для защитных экранов целесообразно применение диэлектрических подложек из органопластиков и базальтопластиков, изготавливаемых путем горячего формования из соответствующих препрегов, а также из электропроводящих углепластиков с высокими эксплуатационными характеристиками.

Выбор термопластичных полимерных связующих, модификаторов и наполнителей должен быть обоснован в результате специальных исследований в соответствии с поставленной задачей и требованиями к материалу ( высокая прочность, низкое влагопоглощение, негорючесть, свариваемость , высокая адгезия к полифункциональным защитным покрытиям и т.д.).

Разработкой термопластичных связующих, изготовлением из них препрегов на основе армирующих волокон различной природы (углеродных, стеклянных, арамидных) и переработкой их в изделия занимаются такие крупные зарубежные фирмы, как «Дюпон де Немур», «Дженерал электрик», «Порше», «Ай-Си-Ай» «Спемэл», «Амоко», «Тэйджин технолоджи» и другие. Основные направления применения - аэрокосмическая техника, автомобилестроение, медицина, энергетика, спортивное снаряжение. Предметом «ноу-хау» зарубежных фирм являются используемые ими методы поверхностной обработки волокон для улучшения их взаимодействия с термостойкими термопластами. Например: в отсутствие



специальной обработки углеродных волокон (XAS и XAS-12K) прочность материала снижается при растяжении-сжатии на 20-30%, а при изгибе и сдвиге почти в два раза

Атмосферостойкие антиобледенительные органосиликатные покрытия предназначены для снижения сил сцепления льда с окрашенной поверхностью и противокоррозионной защиты изделий общеклиматического исполнения. Радиационностойкие дезактивируемые органосиликатные покрытия предназначены для работы в интервале температур минус 60 ÷ 450°C, для наружных металлических конструкций, кирпичных и бетонных стен, потолков и вспомогательного оборудования в необслуживаемых, периодически обслуживаемых помещениях и помещениях постоянного пребывания.

Органосиликатные (ОС) Пк являются носителями самых разнообразных свойств: декоративных, физико-механических, защитных, большинство из которых является проявлением характеристик материала в объемной фазе. Например, антикоррозионные свойства можно рассматривать как функцию адгезионно-когезионных взаимодействий, проницаемости Пк по отношению к различным реагентам, температуры стеклования Пк ( $T_g$ ); теплостойкость – как зависимость от энергии связей компонентов, регулярности строения, молекулярной подвижности и межмолекулярного взаимодействия в объеме материала. Однако существует целый ряд свойств, обусловленных главным образом низкоэнергетическим характером поверхности ОСПк, например, *гидрофобность*, *криофобность*, *способность к дезактивации*, а объемный слой Пк несет другие функции.

Например, антиобледенительные ОСПк должны сочетать в себе, казалось бы, несочетаемое: достаточную адгезию к защищаемой поверхности, твердость, высокие противокоррозионные свойства и минимальную адгезию ко льду. Основная задача при разработке подобных составов может заключаться в закреплении в поверхностных слоях Пк носителей углеводородных или перфторированных радикалов, придающих антиобледенительные свойства, а в нижних слоях – полярных группировок, обеспечивающих адгезию к подложке.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Предполагаемое исследование подразумевает два направления теоретических исследований:

- синтез наночастиц и их влияние на функциональные свойства материалов;
- исследование поверхностных свойств синтезированных материалов, влияние состояния поверхности на свойства конечного продукта.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Разработка технологии получения термопластичных препрегов, позволяющей вводить в полимерную матрицу различные модификаторы, в том числе и нанокластерный углерод, что значительно улучшает эксплуатационные характеристики композита. На эти материалы могут быть нанесены функциональные покрытия, наносимые различными методами с высокой адгезионной прочностью.

Предлагается создать технологический задел мелкосерийного производства органосиликатных покрытий с наноразмерными функциональными добавками следующего назначения:

- атмосферостойкие антиобледенительные градиентные покрытия для снижения адгезии пресного льда к широкому кругу поверхностей;
- атмосферостойкие радиационностойкие дезактивируемые покрытия светлых тонов с повышенной теплостойкостью;
- электроизоляционные покрытия с интервалом рабочих температур от минус 40 до 1200 °С для контрольных и измерительных приборов.

Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

Работа выполняется в течении четырех лет и выполняется в виде четырех этапов.

Содержание намеченной на предстоящий год работы:

Синтез наноразмерных углеродных и оксидных наносоединений и исследования влияния добавок на физико-химические и физико-механические свойства материалов.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения:

Разрабатываемый кластер технологических процессов предназначен для производства новых многофункциональных температуроустойчивых полимерных композиционных материалов и органосиликатных покрытий специального (антиобледенительного и радиационностойкого дезактивируемого) и электроизоляционного назначения с улучшенным комплексом свойств для использования для изделий машиностроительного и оборонно-промышленного комплекса.

Обоснование финансирования

В выполнении работ по предложенной тематике участвуют научные коллективы четырех организаций, выполнение работ продолжится (с возможной корректировкой) в течение 8 лет. Конечная цель проекта – создание отечественных технологий (в том числе мелкосерийного) производства указанного класса материалов.

## Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя

Для совместного выполнения работ четырех научных коллективов необходимы специалисты не только в области материаловедения, но и в области исследования воздействия электромагнитного излучения на свойства материалов.

3.3.1.13. Разработка физико-химических основ и модульной технологии теплоизоляционных материалов (пеностекла) и конструкционных материалов на основе металлургических шлаков (шлакокаменное литье) с высокими механическими, термическими, и коррозионными свойствами для работы в экстремальных условиях.

Период проведения исследований

2016–2024 годы

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Освоение модульных технологий производства теплоизоляционных и конструкционных материалов крайне важно для России в рамках выполнения программы освоения арктического пространства. Для комплексного обустройства 3500 км арктического пространства потребуются большие количества новых материалов с высокими эксплуатационными характеристиками (прочность, морозоустойчивость и т.п.). В проекте предлагается разработка модульной конструкции производства двух видов продукции – пеностекла и изделий на основе камнелитого и шлакового производства.

Пеностекло – долговечный, сверхлегкий, виброустойчивый, влагонепроницаемый, материал, обладающий атмосферо- и химической устойчивостью. Пеностекло обладает высокими теплоизоляционными свойствами. В зависимости от химического состава, объемной массы и текстуры пеностекла оно может быть применено как теплоизоляционное, строительно-изоляционное, звукоизоляционное, декоративное, плавучее, электроизоляционное, конструкционное микростекло. На сегодняшний день известны примеры получения теплоизоляционного пеностекла с использованием самого разнообразного сырья. Его вырабатывают из боя тарного и листового флоат-стекла, промышленных шлаков, жидких стекол, горных пород (нефелин, диатомит, опоки и др.) или же из специально сваренных стекол. К сожалению, в России пеностекло не получило широкого распространения, хотя именно Россия является родиной пеностекла. На мировом рынке ведущую роль играют американские, канадские и европейские компании, такие как Foamglas, Glarog и другие. Из российских фирм наиболее интересные результаты получены

фирмой СТЭС-Владимир для стекла Неопорм. Пеностекло выпускается в виде строительных блоков и теплоизолирующих наполнителей – пеностеклянного щебня и гранулята. Пеноматериалы ведущих мировых производителей имеют высокую прочность (0,6 – 1 МПа), низкую плотность (120 – 160 кг/м<sup>3</sup>), малый коэффициент теплопроводности (0,04 – 0,07 Вт/м·К) и низкое влагопоглощение (за 28 суток) ( $\leq 5 - 6$  Кг/м<sup>2</sup>). Пеностекло может быть применено как теплоизоляционное, звукоизоляционное, декоративное, плавучее, электроизоляционное, конструкционное.

Одно из преимуществ изделий и конструкций из шлаковых отходов состоит в возможности отливки их на основе технологий и оборудования литейных цехов. Наиболее рациональным является использование так называемых огненно-жидких шлаков, полученных в плавильных агрегатах после выпуска металла. В этом случае не требуются дополнительных затрат на получение расплава. Но даже расплавление отвалных шлаков намного эффективнее, чем многопередельная переработка путем гранулирования, помола, фракционирования для шлакобетона и вяжущих или для любых других применений. Как правило, изделия из шлакокаменного литья не нуждаются в дополнительной механической обработке, которая обязательна для природного камня. Минералогический и химический состав металлургических шлаков зависит от технологии, применяемой для выплавки металла. Наиболее близки к базальту и стабильны по составу доменные и ферросплавные шлаки. Сталеплавильные шлаки по составу менее стабильны. Основу шлаков цветной металлургии составляют пироксены различного состава (диапсид, геденбергит, авгит, фаялит и т. д.). В сравнении со свойствами традиционных материалов – гранита и серого чугуна – шлакокаменные материалы ни в чем им не уступают. Например, по прочности на изгиб, истираемости и водопоглощению физико-механические свойства шлаколитых и гранитных материалов близки между собой. Верхний предел прочности на сжатие шлаколитых материалов близок к показателям серого чугуна и превосходит аналогичные показатели гранита.

Шлаколитые изделия могут быть использованы для:

- обустройство дорожных и тротуарных покрытий, плиты для покрытия дорог, аэродромов и т. п.;
- обустройство подземных и надземных переходов, ж.д. платформ: плиты (проступи) для лестничных ступеней, с возможным подогревом; плиты для покрытия переходов или платформ.
- защитная облицовка гидротехнических сооружений: облицовочные камни и плиты для мостовых опор, подпорных стен набережных и т.п.

- конструкции обделки подземных сооружений метрополитена, канализации (тоннелей, шахтных стволов, колодцев): тубинги, блоки, кольца цельнолитые либо комбинированные – «металл-камень», «бетон-камень».

- контейнеры для захоронения радиоактивных отходов.

Краткое обоснование теоретической новизны

- кинетика межфазных взаимодействий в многокомпонентных системах.

Кинетические проблемы формирования композиционных материалов обсуждаются с точки зрения реакционной диффузии. Множество границ раздела фаз приводит к тому, что вероятность того или иного межфазного взаимодействия в данный момент времени окажется достаточно большой и характер этого взаимодействия окажет влияние на всю кинетику процесса. Теоретической проблемой является разработка модели описания многокомпонентной диффузии с точки зрения переключения или сопряжения потоков. Потоки вещества могут быть независимыми только в определенном концентрационном интервале, возможность переключения и взаимодействия потоков велика.

- управляемая кристаллизация и релаксация диффузионных напряжений.

Отжиг композитов и создание определенной кристаллической структуры может быть описано в рамках полей кристаллизации. Возникающие при этом диффузионные напряжения релаксируют с определенной скоростью. Эти параметры должны быть заложены в технический проект модульной конструкции.

Обоснование предлагаемого решения задачи

Состояние порового пространства, характеристики углеродного и силикатного каркаса пеностекла отвечают за теплоизоляционные и прочностные характеристики конечного продукта. Но углеродный каркас может окисляться при эксплуатации изделий из пеностекла и ухудшать эксплуатационные характеристики материала. Поэтому основная задача данной работы состоит в разработке составов и технологий позволяющих усилить роль силикатного каркаса пеностекла за счет образования стеклообразной матрицы с силикофосфатными и алюмосиликатными связями. Введение наноразмерных добавок пирофосфата натрия или ортофосфата алюминий позволит получить термоизоляционный материал с улучшенными свойствами.

Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

Содержание намеченной на предстоящий год работы – физико-химические исследования с целью выбора оптимальных условий формирования пеноматериалов и шлаколитых изделий.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения.

Пеностекло и пеноматериалы

Пеностекло способно принимать любые формы, подвергаться механической обработке, оно может связываться с гипсом, бетоном, камнем, керамикой металлом, образовывать крупноблочные строительные детали отдельно или в сочетании с другими строительными материалами.

Обоснование финансирования

Проведение работы требует разработки и приобретения специального оборудования и квалифицированных кадров для проведения исследований, анализа их результатов и рекомендаций для их результативного применения для разработки заявленных материалов.

Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя.

Комплексное изготовление модульной конструкции двух типов материалов требует введение в состав руководителей представителей соисполнителей руководителей.

Приоритетное направление фундаментальных научных исследований:

3.3.2. Создание и изучение новых веществ, разработка материалов с заданными свойствами и функциями.

3.3.2.1. Разработка методов синтеза порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота

Период проведения исследований

2017 – 2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Механический размол является наиболее производительным способом получения больших количеств нанокристаллических порошков различных материалов: металлов, сплавов, интерметаллидов, керамики, композитов. В результате механического истирания и

механического сплавления может быть достигнута полная растворимость в твердом состоянии таких элементов, взаимная растворимость которых в равновесных условиях пренебрежимо мала [1,2].

Согласно концепции, предложенной Фехтом [2], при механическом размоле порошков деформация первоначально локализуется в полосах сдвига, содержащих большое число дислокаций с высокой плотностью. При достижении определенного уровня напряжений эти дислокации аннигилируют и рекомбинируют с малоугловыми границами, разделяющими отдельные зерна: уже на этом этапе размол образуются новые зерна диаметром 20 - 30 нм, и их количество растет по мере развития процесса. Следовательно, формируются бездислокационные нанокристаллические зерна. На следующем этапе обработки ориентация отдельных зерен друг относительно друга становится случайной вследствие проскальзывания по границам зерен [2].

В работе [3] авторами предложена модель оценки размера зерна при измельчении в шаровой мельнице и отмечено, что размер зерен на ранних стадиях размол характеризуется следующим соотношением:

$$d = K \cdot t^{-2/3} \quad (1)$$

Обычно механическое сплавление используют для получения твердых растворов и синтеза стабильных и метастабильных интерметаллидов, если традиционные способы их получения сложны и неудобны [4-10]. Различают следующие виды метастабильных металлических соединений и материалов на их основе, полученные в результате механолегирования и механоактивации: метастабильные твердые растворы, аморфные фазы, химические соединения, нанокompозиты (нанокристаллические материалы), квазикристаллы (квазикристаллические материалы).

В качестве примера можно привести системы Mg-Ti, Al-Nb, в которых температура кипения первого компонента ниже температуры плавления второго.

Методом механохимии можно сдвинуть границы твердых растворов замещения за пределы, устанавливаемые для равновесного состояния. Так, согласно диаграмме равновесия, предельная растворимость алюминия в никеле равна 13.5 ат.% при 1000°C, при 500°C она уменьшается в 3.5 раза и становится равной долям процента при комнатной температуре. Механохимическим методом удалось получить твердые растворы алюминия в никеле с содержанием алюминия до 28 ат.%.

Использование технологии механолегирования позволяет также осуществить одновременное легирование железа аустенитообразующими элементами и азотом. При этом возможно образование сплавов с нанокристаллической структурой и выделениями

неравновесной фазы, размеры которой не превышают нескольких нанометров. В этой связи следует ожидать, что материал, полученный из данных порошков, должен обладать высоким комплексом физико-механических свойств. Однако, несмотря на кажущуюся простоту осуществления процессов механолегирования, вопросы взаимодействия азота с металлами и сплавами при механолегировании исследованы недостаточно.

В работе [11] методом механического легирования был получен порошок высокоазотистой нержавеющей стали Fe - 18%Cr - 11%Mn. Порошковая смесь была приготовлена из порошков элементов высокой чистоты (99,99%). Синтез проводился в атриторе с использованием стальных шаров  $d=9,6$  мм, интенсивность загрузки 30:1. Внутрь подавался газ  $N_2$  с постоянной скоростью потока. Скорость вращения в атриторе 300 об/мин. Время до 170 часов, каждые 2 часа отбирались пробы. После 100 ч размла содержание азота в порошке достигло 1,1%, после 160 ч размла – 2,0% соответственно. После механохимического синтеза структура порошка состоит из  $\alpha$ -железа. Для получения аустенитной структуры проводилась термообработка.

На рис. 3.2 представлены рентгенограммы порошка после отжига при 1100 °С в течение 2 часов. До этого структура была аустенитная с наличием  $\alpha$ -феррита и нитридов хрома. Длительное время размла  $\rightarrow$  много азота  $\rightarrow$  склонность к выпадению нитридов.

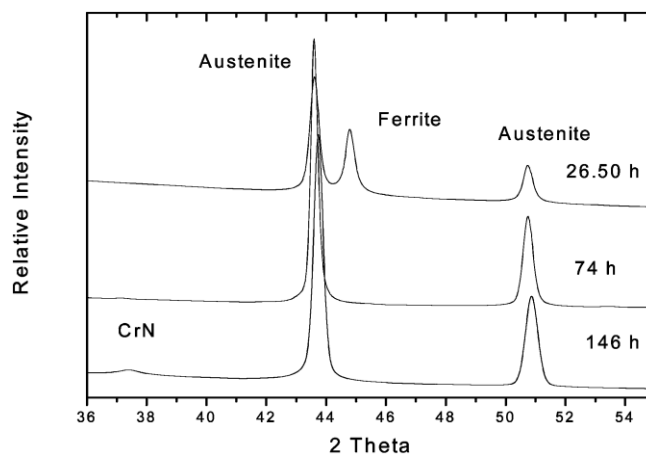


Рис. 3.2 – Рентгенограммы высокоазотистых порошков (время размла 26,5; 74; 146 ч) после термообработки при 1000 °С в течение 2 часов [11]

В табл. 3.1 дано процентное содержание фаз в образцах после отжига при температурах 900 °С, 1000 °С, 1100 °С и 1200 °С. В этом интервале температур практически весь растворенный азот в сплаве находится в аустенитной матрице. Полностью аустенитная структура получается только после отжига при 1000 °С и 1100 °С в образцах молотых в течение 98 часов (1,02%N).



Таблица 3.1 – Фазовый состав отожженного сплава Fe - 18%Cr - 11%Mn [11]

N (Wt Pct)	900 °C	1000 °C	1100 °C	1200 °C
0.3	37.2 $\gamma$ , 62.8 $\alpha$	84.9 $\gamma$ , 15.1 $\alpha$	81.3 $\gamma$ , 18.7 $\alpha$	74.2 $\gamma$ , 25.8 $\alpha$
0.52	95.3 $\gamma$ , 3.1 $\alpha$ , 1.6Cr <sub>2</sub> N	95.7 $\gamma$ , 4.3 $\alpha$	98.5 $\gamma$ , 1.5 $\alpha$	71.2 $\gamma$ , 28.8 $\alpha$
0.72	67 $\gamma$ , 18.3 Pct $\alpha$ , 7.9Cr <sub>2</sub> N, 6.8CrN	98 $\gamma$ , 2.0 $\alpha$	100 $\gamma$	82 $\gamma$ , 18 $\alpha$
1.02	82.9 $\gamma$ , 8.3 $\alpha$ , 7.5Cr <sub>2</sub> N, 1.3CrN	100 $\gamma$	*	88.4 $\gamma$ , 11.6 $\alpha$
1.47	90.1 $\gamma$ , 3.3Cr <sub>2</sub> N, 6.6CrN	*	*	82.4 $\gamma$ , 8.7Cr <sub>2</sub> N, 8.9CrN
1.65	85.5 $\gamma$ , 14.5CrN	86.9 $\gamma$ , 1.7Cr <sub>2</sub> N, 11.4CrN	85 $\gamma$ , 0.05Cr <sub>2</sub> N, 14.95CrN	*

\*No data available.

В работе [12] была получена высокоазотистая аустенитная нержавеющая сталь состава Fe-18Cr-11Mn. Обработку порошков проводили на двух установках: атритор и высокоэнергетической Srex-мельнице, мелющие тела - стальные шары, атмосфера - азот. Для экспериментов использовались порошки высокой чистоты (99,9%) со средним размером частиц менее 50 мкм. При работе в атриторе использовались шары  $d = 9,6$  мм с интенсивностью загрузки шары/порошки – 30:1, при работе атритор продувался азотом с постоянной скоростью. Скорость вращения в атриторе - 300 об/мин. Время эксперимента – 24, 48, 72, 96, 120 и 144 часа. В Srex – мельнице – скорость 1150 об/мин. Стальные шары – диаметром 11,5 мм. Система находилась под давлением и загерметизирована в анаэробной камере с атмосферой азота. Интенсивность шар/порошок = 5/1. Время размла 30, 60, 90 и 120 часов. Установлено, что при обработке порошка в Srex-мельнице наблюдается примерно постоянная кинетика поглощения. Содержание азота после 30 часов размла – 1,373 %. Кинетика поглощения в атриторе гораздо ниже, содержание азота в порошке достигло 1,257% после 48 часов размла. Содержание азота, которое можно получить после длительного размла может превышать 5%N (144 часа) в атриторе и 4,39%N (120 часов) в Srex-мельнице. Внедрение такого высокого количества азота в порошке свидетельствует о высокой плотности дислокаций полученных в результате пластической деформации.

В работе [13] получили сплав Fe-18Cr-11Mn-5Mo методом механохимического синтеза порошков в атмосфере N<sub>2</sub>. В качестве исходных материалов использовались порошки Fe, Cr, Mn и Mo высокой чистоты (99,99%) со средним размером частиц менее 50 мкм. Размол проводили в атриторе с помощью стальных шаров ( $d=9,6$  мм) в атмосфере N<sub>2</sub>. Скорость вращения 300 об/мин, интенсивность загрузки шары/порошок - 30/1. Размол проводился в интервале от 24 часов до 192 часов. Установлено, что после 196 часов размла содержание азота в сплаве составляет 1,6%.

В работе [14] методом механосинтеза получили порошок высокоазотистой аустенитной нержавеющей стали. В качестве исходных порошков были взяты порошки Fe-Cr (Fe - 16 или 20% Cr) и Cr<sub>2</sub>N, данные порошки смешивались в пропорции, чтобы получилась

композиция с составом Fe-23%Cr-1%N. Затем смесь помещалась в стальной реактор с шарами ( $\varnothing 15$  мм) и запускался газ аргон. Из полученных результатов следует, что полностью аустенитная структура в сплаве получается после 30 часов обработки.

В работе [15] методом механосинтеза были получены стали следующих составов Fe-(18-20)Cr-1N, Fe-23Cr-11Mn-1N, Fe-25Cr-10Mn-1N. При приготовлении смесей для механосинтеза использовали порошки карбонильного железа (99,99%), хрома (99,99%), марганца (99,99%), нитридов хрома или нитрида марганца. Нитриды предварительно получали методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза под давлением азота. Механосинтез выполняли в шаровой планетарной мельнице АГО-2С при скорости вращения водила 890 об/мин. Для предотвращения окисления образца в процессе механосинтеза барабан вместе с порошком вакуумировали и затем заполняли аргоном. После 4 ч механосинтеза на дифрактограмме присутствуют линии CrN, пики  $\alpha$ -Fe сильно уширены и сдвинуты к меньшим углам относительно положения чистого  $\alpha$ -Fe, что свидетельствует о растворении хрома в железе. Линии нитридов полностью исчезают после механосинтеза в течение 12 ч, при этом уширение и сдвиг ОЦК-линий в сторону меньших углов продолжается вплоть до 120 ч синтеза. Отсутствие  $\gamma$ -фазы аустенита косвенно свидетельствует о том, что реакция растворения нитридов не идет до конца даже при длительном механосинтезе и, как следствие, концентрация азота в феррите недостаточна для формирования из него аустенита. Для образования  $\gamma$ -фазы требуется дополнительная термообработка.

В работе [16] методом механосинтеза получали сплавы из следующих композиций Fe + CrN и Fe - 3Al + CrN. Механосинтез исходных порошковых смесей сплавов осуществляли в планетарной шаровой мельнице Pulverisette – 7. Смесью подвергали обработке в мельнице в течение 10 ч при скорости вращения платформы 3800 об/мин. Помол проводили в инертной среде аргона. Соотношение масс шаров и исходного материала составляло 12:1. После помола образцы отжигали в вакууме при температуре 500 – 650 °С в течение 8 часов. В соответствии с данными мессбауэровской спектроскопии, результатом механической активации смеси порошков железа и сплава Fe - 3Al с нитридами хрома CrN стало растворение последних в металлической матрице и формирование твердых растворов замещения хрома. Этому факту не противоречат данные РСА по росту периода ОЦК-решетки после механического синтеза и снижением его после отжига. В сплаве Fe + CrN наблюдается также формирование твердого раствора внедрения азота. Растворение твердого раствора внедрения азота в матрице железа в системе Fe + CrN проявляется и по появлению азотистого аустенита. Полностью аустенитную структуру получить не удалось.

В работ [17] показан способ изготовления нанокристаллической аустенитной стали с высоким содержанием азота путем механического легирования основной смеси порошков железа и хрома, никеля, марганца, углерода или подобных им элементов с веществом-источником азота, например нитридом железа, используя шаровую мельницу или аналогичное устройство, и последующего спекания полученных тонких порошков нанокристаллической аустенитной стали с целью получения нанокристаллической аустенитной стали с содержанием азота в твердом растворе 0,1 – 2,0%. Механосинтез осуществляли в атмосфере аргона. Были получены сплавы следующих композиций:  $Fe_{60.55}Cr_{18}Mn_{18}Mo_3N_{0.45}$ ,  $Fe_{60.6}Cr_{18}Mn_{17.5}Mo_3N_{0.9}$ ,  $Fe_{63.1}Cr_{18}Mn_{15}Mo_3N_{0.9}$ ,  $Fe_{72.1}Cr_{18}Ni_8N_{0.9}$ ,  $Fe_{64.1}Cr_{20}Ni_8Mn_5Nb_2N_{0.9}$  и др. Полученные сплавы имеют нанокристаллическую структуру с размером нанокристаллов до 20 нм.

В работе [18] с помощью РФА была исследована кинетика процесса образования  $\gamma$ -фазы при механическом легировании системы Fe – 18Cr – 11 Mn. В качестве исходных компонентов использовали высокочистые порошки железа, хрома, марганца. В качестве атмосферы механосинтеза использовали аргон и азот высокой чистоты. Размол проводили на высокоэнергонапряженной шаровой планетарной мельнице Retsch PM 100. Скорость вращения диска 300 об/мин. Время синтеза до 100 ч. Содержание азота после 100 ч синтеза составило – 0,65%.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

К 1990 г в качестве перспективных были отмечены следующие направления разработки сталей с различным уровнем легирования азотом для разнообразных сфер применения:

- высокопрочные коррозионно-стойкие аустенитные стали;
- стали со структурой азотистого феррита и мартенсита;
- дисперсионно-твердеющие стали, микролегированные ванадием и титаном.

Анализ современных материалов по высокоазотистым сталям подтвердил актуальность указанных направлений, особенно двух первых, а также позволил выявить ряд наиболее активно изучаемых систем легирования и групп сталей и сплавов. На приведенной ниже схеме (рис. 3.3), в 1-м ее разделе, наиболее интенсивным оттенком выделены те из них, исследованию которых посвящено наибольшее количество работ.

Комментируя данную схему можно отметить что:

- проводится активный поиск систем легирования, обеспечивающих, зачастую, нетрадиционные сочетания свойств новых ВАС. При выборе систем легирования

используются Cr, Mn, Ni в широком интервале концентраций и в различных сочетаниях, а также Mo, V, Nb и другие добавки. Тем самым осуществляется разработка высокоазотистых сталей с аустенитной, мартенситной, аустенитно-мартенситной, дуплексной структурой;

- совершенствуются известные и разрабатываются новые способы введения азота в стали и сплавы. По прежнему много внимания уделяется насыщению азотом с поверхности и порошковым методам.

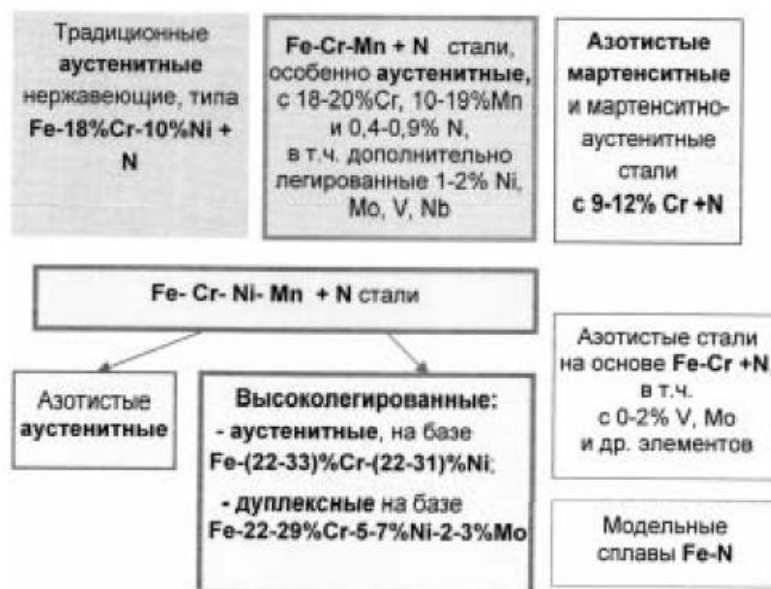


Рис. 3.3 – Направления разработки сталей с различным уровнем легирования азотом [19]

Активно развивается направление работ, связанное с введением повышенных количеств азота в стали типа X19AH10 и 0X17H12AM2. Такие стали, легированные азотом в количестве 0,15% (равновесное содержание азота) выпускаются под маркой AISI304LN и AISI316LN уже давно. Повышение содержания азота в этих сталях дает возможность замены азотом части никеля (рис. 3.4) и обеспечивает повышение их прочностных свойств за счет твердорастворного упрочнения азотом.

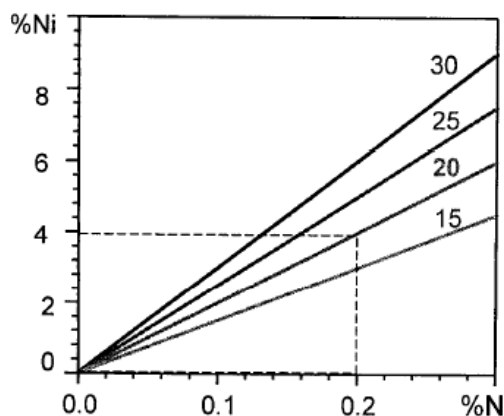


Рис. 3.4 – Количество никеля (по оси ординат) в стали AISI 316LN, которое можно заменить на азот при соотношениях %Ni/%N, указанных у кривых [19]

Распространенные в настоящее время методы получения высокоазотистых сталей предполагают использование сложного оборудования. Кроме того, ввиду высоких температур, необходимых для плавления стали, практически неизбежно получение крупнозернистых материалов (50 – 300 мкм), обладающих низкими механическими свойствами. Поскольку зерно в аустенитных сталях не может быть измельчено термической обработкой, требуется многократная обработка давлением, что, в конечном счете, приводит к увеличению длительности технологического цикла, повышению расхода энергии и удорожанию материала.

В этой связи интенсивно изучаются проблемы уменьшения размера зерна высокоазотистых аустенитных сталей, вплоть до наноразмеров. Нанокристаллические материалы привлекают внимание исследователей количественным, а иногда и качественным, отличием их свойств от свойств обычно используемых крупнокристаллических материалов [20 - 24]. Эти материалы обладают уникальной структурой и свойствами, многие из которых имеют непосредственный практический интерес. Наноструктурным материалам часто соответствуют измененные фундаментальные, обычно структурно-нечувствительные характеристики, такие как упругие модули, температуры Кюри и Дебая, намагниченность насыщения и др. Это открывает перспективы улучшения существующих и создания принципиально новых конструкционных и функциональных материалов.

К наноструктурным материалам, согласно международной терминологии относят кристаллические материалы со средним размером зерен или других структурных единиц менее 100 нм. Существуют различные виды таких материалов. По геометрическим признакам их можно разделить на нульмерные атомные кластеры и частицы, одно- и двумерные мультислои, покрытия и ламинарные структуры, трехмерные или объемные нанокристаллические и нанофазные материалы (рис. 3.5) [22].

В настоящее время существует целый ряд методов получения объемных наноструктурных материалов. Среди них - различные методы синтеза порошков и их консолидации. Используя данные методы, получают образцы, размер зерен в которых составляет несколько нанометров. Эти образцы явились основой для многих исследований структуры и свойств нанокристаллических и нанофазных материалов [25 - 31]. Вместе с тем актуальными являются проблемы развития этих методов, связанные с устранением остаточной пористости при компактировании, введением примесей при подготовке порошков или их консолидации, увеличением геометрических размеров получаемых образцов, практическим использованием данных методов.

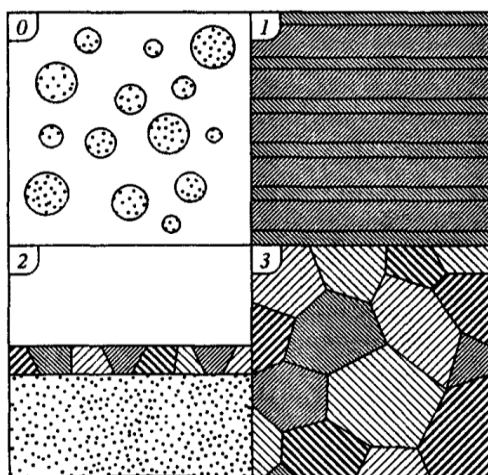


Рис. 3.5 – Схематическое представление четырех типов наноструктурированных материалов, различающихся размерностью структурных единиц: 0 – атомные кластеры и частицы; 1 – мультислои; 2 – ультрамелкозернистые покрытия; 3 – объемные нанокристаллические материалы [22]

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

В последнее время твердофазные процессы, инициируемые механическим воздействием, стали предметом интенсивных исследований. По-видимому, это связано с перспективами использования таких реакций в технике, особенно в области создания новых, так называемых сухих, технологических процессов, которые более экологически безопасны и экономически выгодны по сравнению с существующими.

Широкие возможности механохимии как химии нетепловых низкотемпературных реакций иллюстрирует тот факт, что в твердой фазе без растворения или плавления реагентов были синтезированы тугоплавкие вещества и интерметаллиды, неорганические и органические соединения, молекулярные комплексы, модифицированы полимеры и фармацевтические препараты, созданы композиционные материалы. Механохимические синтезы осуществляются при сравнительно низкой температуре, когда формирование совершенной кристаллической структуры затруднено. Это открывает путь к синтезу веществ и материалов в нанокристаллическом и аморфном состояниях [32,33].

Основой механического легирования является механическая обработка порошков или их смесей в мельницах. При этом происходят измельчение и пластическая деформация веществ, ускоряется массоперенос, а также осуществляется перемешивание компонентов смеси на атомарном уровне (механическое легирование) [4, 34-36]. В результате механического воздействия в приконтактных областях твердого вещества происходит сильная пластическая деформация. Релаксация возникающих напряжений может происходить путями

выделения тепла, образования новой поверхности, возникновения различных дефектов в кристаллах, возбуждения химических реакций в твердой фазе. Схематично данный процесс представлен на рис. 3.6.

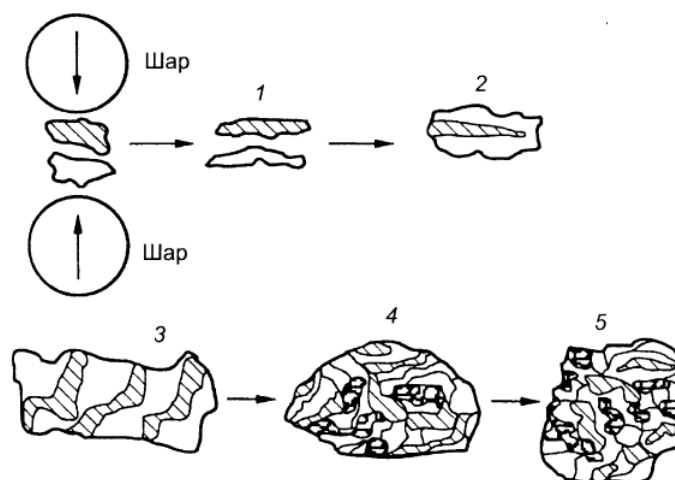


Рис. 3.6 – Схема воздействия на материал во время шарового размола [36]: 1-5 - стадии механического легирования двух металлов: 2, 3 - механическое сплавление: 4-5 - образование наноструктур и новых соединений

Преимущественное направление релаксации зависит от свойств вещества, условий нагружения (мощности подведенной энергии, соотношения между давлением и сдвигом), размеров и формы частиц. По мере увеличения мощности механического импульса и времени воздействия происходит постепенный переход от релаксации путем выделения тепла к релаксации, связанной с разрушением, диспергированием и пластической деформацией материала и появлением аморфных структур различной природы. Каналом релаксации поля напряжений может быть также химическая реакция, инициируемая разными механизмами, такими как прямое возбуждение и разрыв связи, которые могут реализоваться в вершине трещины, или локальный тепловой разогрев.

Особенность твердофазного синтеза — очень высокие значения коэффициентов диффузии атомов (ионов) компонентов в твердой фазе. В отличие от обычной диффузии, определяемой градиентами концентраций компонентов, этот вид диффузии получил специальное название «деформационного атомного перемешивания» или «баллистической диффузии». Необратимые изменения формы и размеров твердого тела при пластической деформации неизбежно сопровождаются перемещениями атомов в его объеме друг относительно друга (рис. 3.7). При этом часто преобладают эстафетные механизмы миграции структурных дефектов [33].

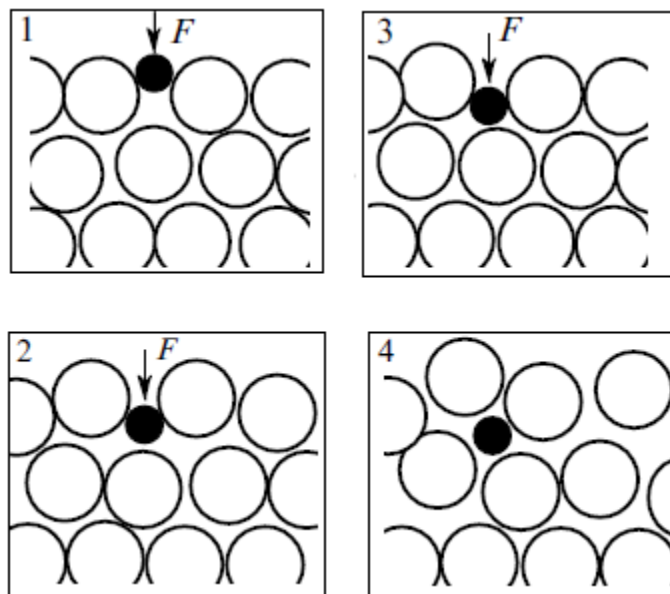


Рис. 3.7 – Модель деформационного перемешивания методом молекулярной динамики.

Проникновение атома сквозь поверхность [33]

Относительно механизма этого процесса были высказаны различные предположения. Одни авторы считают, что это диффузия по межузельным позициям в решетке, другие полагают, что каналами диффузии служат дислокации, число которых постоянно растет. Однако единого мнения о механизме деформационного атомного перемешивания пока не существует.

Деформационное перемешивание и механохимический синтез осуществляют при совместной механической обработке нескольких компонентов реакционной смеси, сплава или композиционного материала. В этом процессе измельчение кристаллической структуры компонентов, совмещенное с их перемешиванием, завершается релаксацией запасенной энергии в актах формирования кристаллической структуры продуктов [37].

Деформационное перемешивание на молекулярном уровне открыло возможность проведения химических реакций в смесях твердых веществ при комнатной температуре, когда диффузия практически заморожена. Сейчас в литературе можно найти описание нескольких сотен таких реакций, которые осуществлены на наковальнях Бриджмена, в различных мельницах, атриторах, дезинтеграторах, на вальцах, в ударных волнах [34, 38-43].

Для описания деформационного перемешивания и (или) синтеза в аппаратах типа мельниц с шарами, где материал испытывает многократные импульсные воздействия ( $\sim 10^{-5}$  s), используют подход, основанный на анализе баланса энергии. Шар при неупругом соударении за время контакта передает порошку дозу энергии  $D$ . От дозы  $D$  зависят основные



дислокационные процессы: размножение дислокаций, их аннигиляция, объединение в межзеренные границы, захват дислокациями атомов примеси и др. В результате в смеси порошков образуются продукты синтеза, и выделяется энергия химической реакции, равная произведению  $G \cdot S \cdot \Delta H \cdot D$ , где  $G$  — энергетический выход реакции, отнесенный к единице площади контакта  $[(\text{mol/MJ})/(\text{m}^2/\text{g})]$ ,  $S$  — удельная поверхность контакта  $[\text{m}^2/\text{g}]$ ,  $\Delta H$  — энтальпия превращения  $[\text{J/mol}]$ . Следовательно, результирующее выражение для энергии релаксации  $Q_{\text{rel}}$  принимает вид

$$Q_{\text{rel}} = (1 + G \cdot S \cdot \Delta H) \cdot D \quad (2)$$

Данное соотношение устанавливает взаимосвязь энергии релаксации  $Q_{\text{rel}}$  с интенсивностями измельчения (работа образования поверхности  $S \sim 1/A$ ) и перемешивания (величина  $G$ ), а также с энтальпией реакции  $\Delta H$  и энергией удара  $D$ . Уровень энергии релаксации  $Q_{\text{rel}}$  влияет на кинетику образования продукта, его природу и химическое строение [32].

Важно подчеркнуть, что существуют условия, в которых деформационное перемешивание смеси твердых реагентов завершается образованием новой кристаллической фазы продуктов реакции. Следовательно, упорядочение фазы продукта происходит в тех же условиях, что и разупорядочение кристаллической структуры исходных веществ.

Основным отличием механохимических превращений от привычных термофлуктуационных является способ преодоления энергетического барьера, который разделяет исходное и конечное состояния в элементарном акте реакции. Приведенная ниже схема (рис. 3.8) иллюстрирует основные пути возникновения и превращения активных неравновесных состояний, возникающих при механических воздействиях на твердые тела [33].



Рис. 3.8 – Схема описания процесса механосинтеза [33]

Список использованной литературы:

1. Yavari A.R., Desre P.J., Benameur T. Mechanically driven alloying of immiscible elements // *Phys. Rev. Lett.* – 1992. – V. 68. - № 14. – p. 2235.
2. Fecht H.-J. Nanostructure formation by mechanical attrition // *NanoStructured Materials.* – 1995. Volume 6, Issues 1–4. - p. 33-42.
3. Li S., Wang K., Sun L., Wang Z. A simple model for the refinement of nanocrystalline grain size during ball milling // *Scripta Metall Mater.* – 1992. – V. 27. – p. 437 - 442.
4. Григорьева Т.Ф., Цыбуля С.В., Черепанова С.В., Крюкова Г.Н., Барина А.П., Белых В.Д., Болдырев В.В. Фазообразование и эволюция микроструктуры при механохимическом получении метастабильных твердых растворов. // *Неорганические материалы.* - 2000. - Т. 36, № 2. - С. 194-200.
5. Григорьева Т.Ф., Барина А.П., Ляхов Н.З. Механохимический синтез интерметаллических соединений // *Успехи химии.* – 2001. – Т. 70. - № 1. – С. 52-71.
6. Kaloshkin S.D., Tomilin I.A., Shelekhov E.V., Cherdyntsev V.V., Andrianov G.A., Baldokhin Yu.V. Formation of supersaturated solid solutions in the Fe-Cu system during mechanical alloying // *The Physics of Metals and Metallography.* - 1997. - Т. 84. - № 3. - С. 245-250.

7. Болдырев В.В. Исследования по механохимии твердых веществ // Вестник Российского фонда фундаментальных исследований. - 2004. № 3. - с. 38-58.
8. Болдырев В.В., Цыбуля С.В., Черепанова С.В. Крюкова Г.Н., Григорьева Т.Ф., Иванов Е.Ю. Исследование микроструктуры пересыщенных твердых растворов, полученных механохимическим сплавлением // Докл. АН. - 1998. - Т. 361, № 6. С. 784-787.
9. Елсуков Е.П., Дорофеев Г.А. Механическое сплавление бинарных систем Fe-M (M = C, Si, Ge, Sn): кинетика, термодинамика и механизм атомного перемешивания // Химия в интересах устойчивого развития. - 2002. № 10. - С. 59.
10. Елсуков П., Дорофеев Г.А., Болдырев В.В. Сегрегация sp-элементов на границах зерен наноструктуры  $\alpha$ -Fe при механическом сплавлении // Доклады Академии наук. - 2003. - Т. 391. № 5. - С. 640-645.
11. Cisneros M.M., Lopez H.F., Mancha H. Development of austenitic nanostructures in high-nitrogen steel powders processed by mechanical alloying // Metallurgical and materials transactions A. – 2002. V. 33A. - pp. 2139-2144.
12. Cisneros M.M., Lopez H.F., Mancha H. Processing of nanostructured high-nitrogen stainless steel by mechanical alloying // Metallurgical and materials transactions A. – 2005. – V. 36A. - pp. 1309-1316.
13. Cisneros M.M., Mendez M., Mancha H. Structure of a Fe-Cr-Mn-Mo-N alloy processed by mechanical alloying // Metallurgical and materials transactions A. – 2002. – V. 33A. - pp. 3273-3278.
14. Tsuchiyama T., Uchada H., Kataoka K. Fabrication of fine-grained high-nitrogen austenitic steels through mechanical alloying treatment // ISIJ International. – 2002. - Vol. 42. - No. 12. - pp. 1438-1443.
15. Дорофеев Г.А., Сапегина И.В., Ладьянов В.И. и др. Механическое сплавление и интенсивная пластическая деформация нанокристаллических высокоазотистых нержавеющей сталей // Физика металлов и металловедение. – 2012. – т. 113. № 10. – с. 1014 – 1025.
16. Шабашов В.А., Козлов К.А., Ляшков К.А. и др. Влияние алюминия на процесс твердофазного механического легирования железа азотом в шаровой мельнице // Физика металлов и металловедение. – 2012. – т. 113. № 10. – с. 1045 – 1054.
17. Патент РФ № 2324757. Нанокристаллический материал со структурой аустенитной стали, обладающий высокой твердостью, прочностью и коррозионной стойкостью, и способ его изготовления // Миура Харумацу, Мияо Нобуаки, Огава Хиденори и др. Опубликовано: 20.05.2008.

18. Haghiri T., Abbasi M.H., M.A., Panjepour M. Investigation of  $\alpha$  to  $\gamma$  transformation in the production of a nanostructured high-nitrogen austenitic stainless steel powder via mechanical alloying // *Materials Science and Engineering A*. № 507. – 2009. – p. 144 – 148.
19. Горынин И.В., Рыбин В.В., Малышевский В.А., Калинин Г.Ю., Мушникова С.Ю., Малахов Н.В., Ямпольский В.Д. Создание перспективных принципиально новых коррозионно- стойких корпусных сталей, легированных азотом // *Вопросы материаловедения*. - 2005. - № 2. С. 40-54.
20. Gleiter H. Nanocrystalline materials // *Progress Mater. Sci.* – 1989. Volume 33. Issue 4. – p. 223 - 315.
21. Гусев А.И., Ремпель А.А. Нанокристаллические материалы. – М.: Физматлит. - 2000. – 224 с.
22. Валиев Р.З., Александров И.В. Наноструктурные материалы, полученные интенсивной пластической деформацией. – М.: Логос. – 2000. – 272 с.
23. Носкова Н.И., Мулюков Р.Р. Субмикрокристаллические и нанокристаллические металлы и сплавы. – Екатеринбург: Уральское отд-е РАН. – 2003. – 279 с.
24. Андриевский Р.А., Рагуля А.В. Наноструктурные материалы. – М.: Академия. – 2005. – 195 с.
25. Siegel R.W. Mechanical properties of ultrafine-grained materials // *Kluwer Head. Publ.* – 1993. – V. 233. – p. 509.
26. Котов Ю.А. Нанопорошки, получаемые с использованием импульсных методов нагрева мишени // *Перспективные материалы*. – 2003. - №4. – с. 79.
27. Морохов И.Д., Трусов Л.Д., Лаповок В.И. Физические явления в ультрадисперсных средах. – М.: Наука. – 1984. – 472 с.
28. Valiev R.Z., Krasilnikov N.A., Tsenev N.K. Plastic deformation of alloys with submicron-grained structure // *Materials Science and Engineering: A*. - 1991. - T. A 137. C. 35-40.
29. Salishev G.A., Imaev R.M., Imaev V.M., Gabdulin N.K. Formation of submicrocrystalline structures and superplasticity // *Mater. Sci. Forum*. – 1993. V. 113–115. – p. 613–619.
30. Салищев Г.А., Валиахметов О.Р., Галеев Р.М., Малышева С.П. Формирование субмикрокристаллической структуры в титане при пластической деформации и ее влияние на механические свойства // *Металлы*. - 1996. - № 4. - С. 86.
31. Chakkingal U., Suriadi A.B., Thomson P.F. Microstructure development during equal channel angular drawing of Al at room temperature // *Scripta Materialia*. – 1998. Volume 39, Issue 6. – p. 677–684.

32. Болдырев В.В. Механохимия и механическая активация твердых веществ // Успехи химии. - 2006. - Т. 75. - № 3. - С. 203-216.
33. Бутягин П.Ю. Проблемы и перспективы механохимии // Успехи химии. - 1994. - Т. 63. - С. 1031 – 1043.
34. Аввакумов Е.Г. Механические методы активации химических процессов. – Новосибирск: Наука. – 1986. – 305 с.
35. Механический синтез в неорганической химии / Под ред. Е.Г. Аввакумова. – Новосибирск: Наука. – 1991. – 203 с.
36. Gaffet E., Abdellaoui M., Malhouroux-Gaffet N. Formation of Nanostructural Materials Induced by Mechanical Processings // Materials Transactions, JIM. – 1995. Vol.36, No.2. - p.198-209
37. Бутягин П.Ю., Стрелецкий А.Н. Кинетика и энергетический баланс в механохимических превращениях // Физика твердого тела. - 2005. - Т. 47. - № 5. - С. 830-836.
38. Болдырев В.В., Аввакумов Е.Г. Фундаментальные основы механической активации, механосинтеза и механохимических технологий. Новосибирск: Изд-во Сибирского отд-ния РАН. – 2009. – 342 с.
39. Барамбойм Н.К. Механохимия высокомолекулярных соединений. М.: Химия. – 1978.
40. Bridgmen P. Effects of high shear stress combined with high hydrostatic pressure // Phys. Rev. – 1935. – V. 48. – p. 825 - 836.
41. Хайнике Г. Трибохимия. М.: Мир. - 1987. – 584 с.
42. Koch C.C., Cho Y.S. Nanocrystals by high energy ball milling // Nanostructured Materials. – 1992. Volume 1, Issue 3. – p. 207–212.
43. Suryanarayana C. Mechanical alloying and milling // Progress in Materials Science. - 2001. Volume 46, Issues 1–2. - p. 1-184.

#### Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

- 1) Анализ современного состояния вопроса получения порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.
- 2) Выбор направления исследований.
- 3) Разработка методик экспериментальных исследований.

- 4) Разработка научных основ механохимического синтеза нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.
- 5) Проведение экспериментальных исследований получения порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота методом механохимического синтеза.
- 6) Проведение исследований механических и технологических свойств образцов нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.
- 7) Исследование влияния способов компактирования на структуру и свойства нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.

Ожидаемые результаты:

- Научные основы механохимического синтеза нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.
- Создание порошковых нанокристаллических дисперсноупрочненных и азотосодержащих аустенитных сталей со сверхравновесным содержанием азота.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Область применения научно-технической продукции: порошковая металлургия, машиностроение, нефтегазовый комплекс, оборонная и деревообрабатывающая промышленность, судоремонт. В научных исследованиях: физико-химия поверхности, физика конденсированных систем, механохимия, твердофазные реакции в нанодисперсных системах.

Обоснование финансирования

Расходы по оплате труда работников, непосредственно занятых при выполнении работы в объеме 13 000 тыс. рублей связаны с выплатой заработной платы непосредственным исполнителям. Трудоемкость исследовательских, планируемых во время выполнения НИР в количестве 213 ч/мес. соответственно, рассчитана исходя из объема ставящихся в ТЗ на НИР задач, на основе исполнения работ в течение 48 месяцев, количество непосредственных исполнителей НИР – 6 человек.

В расчете затрат по оплате труда уровень средней заработной платы основных исполнителей работ составляет 42 656 рублей. Средняя заработная плата в месяц принята на основе данных Петростата – территориального органа Росстата по Санкт-Петербургу и Ленинградской области.

Расходы, связанные с социальным страхованием произведены по тарифам, установленным в соответствии с действующим законодательством РФ и изменениям к нему в размере 30,2% от расходов на оплату труда.

Материальные расходы, необходимые для выполнения работы в объеме 1 600 тыс. руб., связаны с необходимостью приобретения расходных порошковых материалов для получения образцов.

Затраты в объеме 1 400 тыс. руб. по статье «Прочие прямые расходы» связаны с необходимостью привлечения сторонних исполнителей для выполнения работ.

Накладные и общехозяйственные расходы в размере 4 000 тыс. руб. установлены методом прямого калькулирования расходов, связанных с проведением работы и составляют 20% от общей суммы субсидии.

Процент рентабельности при калькулировании затрат не учитывался.

Обоснование затрат исходило из ориентировочной трудоемкости работ, подкреплено обоснованными экономическими нормативами, принятыми при расчете затрат. Определение общего объема затрат осуществлялось методом прямого калькулирования.

Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя.

Опыт работ в данной области, наличие соответствующей материально-технической базы.

Независимость от внешнего рынка.

3.3.2.2. Разработка методов синтеза тугоплавких соединений (оксидов, силицидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С, а также карбида кремния, сложных карбидов в системе Ti-Si-C и композиционных материалов на их основе для использования в гиперзвуковых летательных аппаратах.

Период проведения исследований

2017-2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В условиях современного темпа развития мировой промышленности к получаемой продукции предъявляются постоянно растущие требования по их основным характеристикам. Для обеспечения таких свойств существует потребность в разработке принципиально новых материалов с уникальными свойствами. В частности, перспективным направлением развития исследований являются наноструктурированные материалы, позволяющие получать высокие показатели механических и/или функциональных свойств, которых невозможно добиться в случае использования обычных материалов.

Требования к повышению прочностных характеристик материалов, временной и термической стабильности свойств, снижению себестоимости их изготовления и повышения энергоэффективности в производстве привели к появлению новых методов изготовления и компактирования порошков, а также соответствующего оборудования, уже сейчас способных заменить традиционные технологии изготовления ответственных деталей. Новые методы позволяют снизить материалоемкость и трудоемкость производства. Данный аспект особенно актуален в наукоемких отраслях (авиация, космонавтика и др.), где традиционные технологии изготовления особенно трудоемки: при изготовлении компонентов удаляется до 90% металла заготовки. При этом значительно растет материалоемкость, трудоемкость и, соответственно, себестоимость детали; особенно дорого обходится процесс обработки титановых и жаропрочных никелевых материалов.

Современные тенденции разработки новых типов конструкционных материалов направлены на получение структуры с наноразмерными элементами, обеспечивающей увеличение прочностных характеристик, снижение веса конструкций и временных затрат на изготовление изделий.

Разработка подхода к созданию объемных наноструктурированных конструкционных и функциональных материалов, полученных высоко-кинетическим механическим синтезом, создаст предпосылки для научно-технологического прорыва в данной области, будет способствовать росту высокотехнологичного производства в России, обеспечит укрепление роли страны в области разработки наноструктурированных материалов.

Согласно докладу 2012 г. по программе «Долгосрочного прогноза научно-технологического развития Российской Федерации до 2030 г.» в 2022 г. ожидается максимальный пик спроса на новые материалы для производства товаров с принципиально новыми свойствами, в приоритетное направление «Новые материалы и нанотехнологии» (согласно докладу 2011 г.) входят разработка следующих групп материалов: металлические композиционные материалы, слоистые градиентные материалы, радиационно-стойкие и жаропрочные материалы. Таким образом, современные тенденции развития



материаловедения предполагают расширение научных исследований связанных с разработкой новых наноструктурированных материалов конструкционного и функционального назначения.

Важнейшей задачей государственной промышленной политики является разработка и производство перспективных изделий и конкурентоспособной техники различного назначения, в том числе нового поколения двигателей для перспективных вертолетов, которое должно базироваться на развитии в России разработок в области материалов, энергоэффективных и ресурсосберегающих технологий их производства и переработки. Только применение новых российских материалов и технологий при изготовлении двигателя может обеспечить улучшенные на 20% весовые характеристики и топливную экономичность, повышенные в 1,5-2 раза надежность и ресурс.

К числу важнейших задач создания научно-технического задела относится направление, обеспечивающее создание материалов и технологий нового поколения, опережающих по соответствующим показателям мировые аналоги. Новейшие технологии в области материаловедения должны стать основой для формирования мощного научно-технологического комплекса, создания центров глобальной компетенции, включая высокотехнологичные производства, обеспечивающие достижение и поддержание лидерства России в научных исследованиях и технологиях по приоритетным направлениям.

Мероприятия, поставленные в рамках НИР направлены на реализацию комплексных программ исследований, утвержденных технологическими платформами «Материалы и технологии металлургии» и «Новые полимерные композиционные материалы и технологии», сформированы на основании предложений от основных двигателестроительных предприятий с учетом основных задач государственных корпораций, интегрированных структур и критических технологий развития науки, техники и технологий Российской Федерации, приоритетов их развития, утвержденных Президентом Российской Федерации, соответствуют целям и задачам Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года, утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 17.11.2008 № 1662-р, а также документов, принятых Правительством Российской Федерации, соответствующими отраслевыми, региональными Министерствами и ведомствами, определяющими национальные приоритеты развития и технологическую независимость Российской Федерации.

НИР направлена на создание нового поколения материалов, технологических решений, обеспечивающих полный «жизненный» цикл – от получения исходного сырья до получения конечных продуктов, а также предусматривает решение сложившихся системных проблем в

части создания опережающего научно-технического задела в области разработки, внедрения в серийное производство энергоэффективных и ресурсосберегающих технологий изготовления и переработки конструкционных и функциональных материалов, включая комплексные системы защиты, с применением математического моделирования и компьютерного конструирования, обеспечивающих переход промышленности и экономики к шестому технологическому укладу при разработке перспективных двигателей гражданской авиационной техники нового поколения.

Внедрение новых технологий, разрабатываемых в рамках НИР, в материаловедческом и сырьевом секторах позволит решить значимые социально-экономические проблемы, в том числе создание новых рабочих мест, подготовка инженерных кадров, техническая модернизация производств с целью индустриализации на новом техническом уровне, включая приобретение современного автоматизированного оборудования для реализации прогрессивных российских технологий, а также сохранение и развитие потенциала существующих научных и производственных коллективов, расширение кооперации как внутри страны, так и на мировом рынке, значительное повышение производительности труда, эффективности и уровня технологических переделов в традиционных секторах экономики.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

В настоящее время существенным недостатком в производстве порошков является отсутствие стандартов на материалы для аддитивных технологий и методы оценки свойств материалов, полученных традиционными технологиями, не могут быть применены к аддитивным технологиям в силу наличия анизотропии, неизбежной при послойном синтезе.

Общим требованием к порошкам для аддитивных технологий является сферическая форма частиц и высокая однородность гранулометрического состава. Сферическая форма обеспечивает более компактную укладку частиц в определенный объем, а также текучесть порошка с минимальным сопротивлением в системах подачи материала.

До настоящего времени в России полностью отсутствовало серийное производство сферических порошков на никелевой, железной и титановой основах. Вместе с тем потребность в высококачественных порошках, в особенности на никелевой и титановой основах, постоянно увеличивается. Это связано с внедрением на ведущих предприятиях современного оборудования, позволяющего производить детали с использованием аддитивных технологий.

Проблема получения порошковых материалов актуальна не только для развития аддитивных технологий, но и для целей классической порошковой металлургии.

Металлические порошки используются в таких отраслях, как авиастроение, энергетика, военная и космическая техника, судостроение, приборостроение.

Существуют разнообразные методы получения металлических порошков. Их условно делят на физико-химические и механические. К физико-химическим относят методы, связанные с физико-химическими превращениями исходного сырья, при этом химический состав и структура конечного продукта существенно отличаются от исходного материала. Механические методы обеспечивают производство порошка без существенного изменения химического состава сырья. К механическим методам относятся различные виды размол в мельницах, а также диспергирование расплавов посредством струи газа или жидкости (атомизация).

Порошки, получаемые путем размол на данный момент, не применяют для аддитивных технологий, так как частицы порошка имеют осколочную, неправильную форму.

Более 90% всех порошков, применяемых в аддитивных технологиях, получают методами диспергирования расплава. К основным технологиям получения порошков для установок послойного синтеза относятся: газовая атомизация; центробежная атомизация.

При газовой атомизации металл расплавляют в плавильной камере (в вакууме или инертной среде) и затем сливают через специальное устройство – распылитель, где производится разрушение потока жидкого металла струей инертного газа под давлением. Технологию получения порошков с использованием машин для вакуумного плавления называют VIGA – Vacuum Induction Melt Inert Gas Atomization. Атомайзеры типа VIGA применяются, в частности, для получения никелевых жаропрочных сплавов.

Технология EIGA (Electrode induction guide inert gas atomization – индукционная плавка электрода с распылением газом) является одним из видов газовой атомизации. Эта технология применяется для получения порошков активных материалов (например, титановых сплавов), так как плавка этих металлов в керамических тиглях затруднена даже в условиях вакуума. Согласно этой технологии, предварительно выплавленные в форме электродов прутья подвергаются индукционной плавке. Плавление производится опусканием медленно вращающегося электрода в кольцевой индуктор. Капли металла попадают в систему форсунок и распыляются инертным газом.

Технология VIGA позволяет получать порошки металлов (кроме титановых сплавов и активных металлов) с дисперсностью  $d_{50} = 30$  мкм. Технология EIGA весьма производительна и универсальна по распыливаемым металлам, но порошки имеют размер частиц равный  $d_{50} = 60-80$  мкм в зависимости от материала.

Методы газовой атомизации позволяют получать мелкодисперсные порошки со сферической формой частиц при достаточно высокой производительности процесса с контролируемой дисперсностью порошка и обеспечивают высокий выход годного по фракции порошка, однако у данного типа методов имеется ряд недостатков. Так, например, частицы порошка, получаемые методами газовой атомизации, могут иметь внутреннюю пористость из-за захлопывания инертного газа внутри частиц в процессе их кристаллизации. Кроме этого, существуют некоторые ограничения по получению порошков активных металлов, например, титановых сплавов, связанные с высокой активностью материала, а также имеются трудности при получении однородных по составу порошков, вызванные ликвацией.

Наиболее характерным и неизбежным дефектом гранул жаропрочных материалов, получаемых распылением жидкого металла потоком инертного газа, являются сателлиты, то есть «налипание» мелких частиц на более крупные. В отличие от центробежного распыления, где разлет гранул происходит на 360 град, формирующийся факел при распылении газом направлен вдоль оси колонны атомизации для обеспечения максимального «вылета» частиц без контакта со стенками для сохранения сферичности. В таких условиях формирование сателлитов неизбежно, поскольку энергия газового потока передается частицам в соответствии с их массой: наиболее дисперсные гранулы приобретают большую начальную скорость и, мгновенно кристаллизуясь, бомбардируют более крупные, частично кристаллизованные гранулы, имеющие меньшую начальную скорость.

Наибольший интерес среди технологий центробежной атомизации представляют те технологии, которые позволяют получать порошки активных и тугоплавких металлов, являющихся наиболее ценными для аддитивных технологий. Технология REP – Rotating Electrode Process (метод вращающегося электрода) – предполагает распыливание расплава, создаваемого электрической дугой между прутком материала и вольфрамовым электродом. Главным достоинством технологии является полное исключение контакта расплава с тиглем и разливочными устройствами. Также в качестве материала для распыления может использоваться проволока.

Вариантом этой технологии является процесс PREP – Plasma Rotating Electrode Process, в соответствии с которым плавление прутка производят высокоскоростным потоком ионизированного инертного газа. Технологии REP и PREP применяют для получения особо чистых мелкодисперсных порошков сферической формы.

Так как в данном случае отсутствует контакт расплава с разливочными устройствами, то возможно получение чистых сферических порошков из активных металлов и их сплавов. Однако предварительно необходимо изготавливать прутки в форме электрода. При этом для

обеспечения однородного химического состава прутков, необходимо осуществлять многостадийный переплав материала.

Кроме этого, гранулирование из твердого вращающегося электрода имеет существенное ограничение, так как сплавы, имеющие интервал кристаллизации в диапазоне более 20-30 °С подвержены значительной ликвации при гранулировании. Одновременно происходит образование частиц с различным химическим составом. Учитывая недостатки получения порошков из твердого вращающегося электрода, фирмой «Сферамет» была разработана технология получения сферических гранул металлов и сплавов методом центробежного распыления расплава из гарнисажного тигля, вращающегося с регулируемой скоростью. В данной технологии реализован капельный метод образования гранул, исключая захват инертного газа и образование внутренних пустот в сферической грануле.

Существует разновидность газовой атомизации с использованием энергии плазмы. Эта технология предназначена для изменения морфологии порошков, полученных не методами диспергирования расплава, либо исправления формы некондиционных порошков. Порошок неправильной формы дообрабатывается в струе плазмы, в результате чего частицы порошка приобретают правильную сферическую форму. Подаваемые частицы порошка нагреваются, оплавляются, затем охлаждаются и кристаллизуются при контролируемых условиях.

В результате такой обработки улучшается морфология частиц порошка, повышается текучесть, снижается пористость частиц и увеличивается чистота порошкового материала.

Таким образом, несмотря на высокую производительность, высокий выход годного порошка и сферическую форму получаемых частиц, метод газовой атомизации имеет некоторые недостатки, связанные с образованием дефектных частиц и необходимостью последующей сепарации порошка.

Кроме этого, получение порошков высокоактивных металлов (титана, циркония и т. п.) на тигельных атомайзерах невозможно как из-за высоких температур плавления, так и из-за химической реакции с большинством применяемых огнеупорных футеровок. Для получения качественных порошков на основе титана необходимо использование атомайзера с бестигельной плавкой электрода либо технологии центробежного распыления электрода. Процесс получения порошков на подобном оборудовании полностью исключает контакт расплава с керамикой (графитом) в процессе распыления и обеспечивает решение еще одной важной проблемы - наличия керамических включений в получаемых порошках.

В некоторых работах отмечается, что методы центробежного распыления имеют ряд недостатков – это неоднородность получаемых порошков по химическому составу, связанная

с ликвацией в самом расплываемом электроде, большой разброс по дисперсности и низкий выход годного по фракции порошка. Однако гранулы порошка, получаемые данным методом обладают меньшим количеством дефектов, также с использованием этого метода возможно получение порошков высокоактивных металлов.

Перспективными технологиями получения порошков для аддитивных технологий являются методы механохимического синтеза и механолегирования, поскольку они обеспечивают возможность получения разнообразных по химическому составу порошковых материалов с образованием наноструктуры с одновременным образованием неравновесных фаз. Механическое легирование – обработка порошковых частиц повторной деформацией за счет высокоэнергичных столкновений среды в размольном процессе. Механосинтез разделяют на две основные категории: механический размол (mechanical milling) и механическое сплавление (mechanical alloying).

Механический размол используется как для измельчения исходного материала, так и для перевода его в аморфное состояние. Механическое сплавление обеспечивает измельчение, перемешивание, массоперенос и химическое взаимодействие порошков нескольких чистых элементов, соединений или сплавов. С помощью механического сплавления можно получать вещества как в кристаллическом, так и в аморфном состояниях. Образование метастабильных структур может происходить как в процессе механолегирования одного металла в другой, так и в процессе механоактивации металлического соединения.

С использованием механического легирования возможно получение однородных по составу и структуре частиц порошка с одновременным формированием мелкозернистой структуры, в том числе нанокристаллической структуры. Однако на данный момент существуют сложности получения порошков со сферической формой частиц путем механохимического синтеза и механолегирования, что затрудняет их использование в аддитивных технологиях.

#### Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

- 1) Анализ современного состояния вопроса получения порошковых тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов)
- 2) Выбор направления исследований
- 3) Разработка методик экспериментальных исследований
- 4) Разработка научных основ механохимического синтеза тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов)

- 5) Проведение синтеза тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С
- 6) Получение компактных образцов из порошков тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С
- 7) Проведение исследований механических и технологических свойств образцов из порошков тугоплавких соединений (оксидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С.

Ожидаемые результаты:

- 1) Научные основы механохимического синтеза тугоплавких соединений (оксидов, силицидов, карбидов, нитридов, боридов).
- 2) Создание тугоплавких соединений (оксидов, силицидов, карбидов, нитридов, боридов), обладающих температурой плавления 2300 – 3000 °С, а также карбида кремния, сложных карбидов в системе Ti-Si-C и композиционных материалов на их основе для использования в несущих конструкциях и энергетических установках космической, авиационной техники и машиностроении.
- 3) Повышение динамической прочности материалов.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Наноструктурированные материалы характеризуются более высокими эксплуатационными характеристиками по сравнению с традиционными материалами. Использование разработанных материалов позволит снизить материалоемкость, вес, трудоемкость изготовления высококачественной продукции и создаст научно-технический задел для распространения разработанного подхода для создания нового семейства наноструктурированных материалов различного применения.

Широкое распространение аддитивных технологий в РФ и мире образует новую нишу на рынке исходных материалов для них. На данный момент наблюдается дефицит производства исходных материалов для аддитивных технологий в РФ. Разработка режимов получения исходных материалов для аддитивных технологий посредством механосинтеза позволит расширить номенклатуру используемых сплавов и составит конкуренцию уже имеющимся зарубежным производителям материалов по традиционной технологии (распыление расплава).

Реализация данного проекта позволит создать подход для разработки принципиально новых наноструктурированных материалов применимых в современных методах

компактирования, расширить область применения и повысить эксплуатационные характеристики изделий, изготавливаемых по данным технологиям. Разработка подхода к изготовлению изделий сложной геометрии посредством аддитивных технологий, с применением исходных наноструктурированных порошковых материалов, произведенных методом механосинтеза, является перспективным для широкого круга промышленных отраслей. На основе экспериментально подтвержденных результатов предлагаемого проекта перспективным направлением дальнейших исследований является проведение опытно-конструкторских и технологических работ связанных с использованием разработанного в данном проекте подхода для изготовления конкретных изделий или элементов конструкций для космической, авиационной, энергетической, атомной или судостроительной промышленности.

Разрабатываемые материалы по комплексу своих характеристик должны соответствовать лучшим аналогам наноструктурированных материалов произведенных по другим технологиям и быть конкурентоспособны. Создание подхода производства нового поколения наноструктурированных материалов произведенных посредством современных технологий компактирования будет способствовать развитию высокотехнологического производства в России, позволит занять лидирующие позиции на внутреннем и внешнем рынках высокотехнологичной продукции, снизить закупки более дорогостоящих и менее функционально надежных зарубежных аналогов, обеспечит национальную безопасность и

Разрабатываемые материалы и технологии обеспечат лучшие экономические показатели по сравнению с аналогами ведущих производителей по критериям цена/качество, цена/производительность, и по отношению к конечному изделию цена/ресурс за счет реализации комплекса конкурентных преимуществ.

#### Обоснование финансирования

Расходы по оплате труда работников, непосредственно занятых при выполнении работы в объеме 13 000 тыс. рублей связаны с выплатой заработной платы непосредственным исполнителям. Трудоемкость исследовательских, планируемых во время выполнения НИР в количестве 213 ч/мес. соответственно, рассчитана исходя из объема ставящихся в ТЗ на НИР задач, на основе исполнения работ в течение 48 месяцев, количество непосредственных исполнителей НИР – 6 человек.

В расчете затрат по оплате труда уровень средней заработной платы основных исполнителей работ составляет 42 656 рублей. Средняя заработная плата в месяц принята на



основе данных Петростата – территориального органа Росстата по Санкт-Петербургу и Ленинградской области.

Расходы, связанные с социальным страхованием произведены по тарифам, установленным в соответствии с действующим законодательством РФ и изменениям к нему в размере 30,2% от расходов на оплату труда.

Материальные расходы, необходимые для выполнения работы в объеме 1 600 тыс. руб., связаны с необходимостью приобретения расходных порошковых материалов для получения образцов.

Затраты в объеме 1 400 тыс. руб. по статье «Прочие прямые расходы» связаны с необходимостью привлечения сторонних исполнителей для выполнения работ.

Накладные и общехозяйственные расходы в размере 4 000 тыс. руб. установлены методом прямого калькулирования расходов, связанных с проведением работы и составляют 20% от общей суммы субсидии.

Процент рентабельности при калькулировании затрат не учитывался.

Обоснование затрат исходило из ориентировочной трудоемкости работ, подкреплено обоснованными экономическими нормативами, принятыми при расчете затрат. Определение общего объема затрат осуществлялось методом прямого калькулирования.

Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя

Опыт работ в данной области, наличие соответствующей материально-технической базы.

3.3.2.3. Разработка научных основ механохимических технологий переработки отходов машиностроения

Период проведения исследований

2017-2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Сложившаяся в российской Федерации ситуация в области образования, накопления, использования (рециклинга), хранения и утилизации отходов промышленных производств ведет к опасному загрязнению окружающей среды, нерациональному использованию природных ресурсов и, как следствие, к значительному экономическому ущербу.

Отходы производства и потребления являются источниками загрязнения окружающей среды в глобальном масштабе и возникают как неизбежный результат потребительского отношения и непозволительно низкого коэффициента использования ресурсов.

На территориях страны в отвалах и хранилищах накоплено около 80 млрд. тонн твердых отходов металлургического, машиностроительного, горнодобывающего и химического производств, а также отходов топливно-энергетического комплекса. Ежегодно в Российской Федерации образуется около 7 млрд. тонн таких отходов в дополнение к накопленным. Фактически - это рукотворные техногенные месторождения, выведенные из хозяйственного оборота материальные ресурсы, многими видами которых страна практически не располагает.

По объему, составу и содержанию полезных компонентов, находящихся в промышленных отходах, техногенные запасы сравнимы с используемыми месторождениями природных ископаемых. В соответствии с существующей классификацией отходов по их химической природе, технологическими признаками образования, возможности дальнейшей переработке и использования основная масса промышленных отходов относится к 3-4 классу опасности, т.е. являются экологически опасными и требуют их обезвреживания и дальнейшего использования, переработки либо захоронения.

Обращение с отходами - это сложный всеобъемлющий комплекс мероприятий, который охватывает различные системы их сбора, переработку, утилизацию, обезвреживание и размещение. В реализации этих мероприятий принимают участие организации и службы различных уровней. Непонимание всей сложности проблемы обращения с промышленными отходами часто ухудшает сложившуюся ситуацию в стране.

Причины сложившейся ситуации - в неэффективной координации деятельности по обращению с различными отходами и неумении или нежелании выбрать приоритеты при распределении весьма ограниченных финансовых ресурсов. Существующая практика обращения с отходами оказывает негативное влияние на окружающую среду и на здоровье человека, что в свою очередь отрицательно сказывается на уровне экономического и социального развития России. Традиционное решение эколого-технологических задач является убыточным, не приносящим прибыли предприятиям.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

В настоящее время одной из задач, стоящих перед отечественной промышленностью, является экономия материальных ресурсов. В связи с этим комплексное использование существующих источников сырья и создание безотходных производств становится

актуальным направлением ресурсосберегающей технологии. В данном конкретном случае рассматривается проблема переработки отходов металлооб- рабатывающих предприятий – металлической стружки, огромное количество которой образуется из года в год на машиностроительных заводах страны.

Стружка – широко распространенное и недефицитное сырье для получения металлических порошков, которые могут быть использованы в качестве катализаторов в различных химических процессах (например, для восстановления нитросоединений). За счет резко выраженной дефектной структуры при надлежащей технологии дезинтеграции этого материала процесс может протекать при сравнительно низких дополнительных энергетических затратах. Механическое измельчение стружковых отходов металлообработки становится перспективным методом получения порошков, позволяя экономически эффективно вернуть в производство значительную часть металла. Перед альтернативными решениями получения тонкодисперсных металлических порошков механическое измельчение стружковых отходов имеет то существенное преимущество, что в данном случае материал порошка соответствует марке стали, из которой получена стружка.

Традиционный способ рециркуляции стружкоотходов – переплав. Однако при таком способе переработки теряется безвозвратно около 30 % металла, прежде всего, легирующих элементов. Целесообразнее превращать стружку в металлический порошок путем размола. Важное преимущество метода получения порошков измельчением стружки – возможность изменения состава материала в процессе переработки введением дополнительных компонентов, в том числе таких, которые невозможно ввести в материал при получении порошка на основе другой технологии.

Создание энергосберегающих технологий позволяет получать новые материалы с меньшими затратами. Более рациональная утилизация стружковых отходов и повторное использование их в производстве позволяют осуществлять комплексные мероприятия, направленные на снижение затрат на производство продукции.

Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

- 1) Анализ современного состояния вопроса по переработке отходов машиностроения
- 2) Выбор направления исследований
- 3) Разработка методик экспериментальных исследований
- 4) Разработка научных основ технологии переработки отходов машиностроения
- 5) Проведение экспериментальных исследований переработки отходов машиностроения с использованием технологии механохимического синтеза

- б) Проведение исследований механических и технологических свойств образцов, полученных из отходов машиностроения

Ожидаемые результаты:

- 1) Научные основы механохимической технологии переработки отходов машиностроения.
- 2) Механохимическая технология переработки отходов машиностроения.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Область применения научно-технической продукции: порошковая металлургия, машиностроение, нефтегазовый комплекс, оборонная и деревообрабатывающая промышленность, судоремонт. В научных исследованиях: физико-химия поверхности, физика конденсированных систем, механохимия, твердофазные реакции в нанодисперсных системах.

Обоснование финансирования

Расходы по оплате труда работников, непосредственно занятых при выполнении работы в объеме 13 000 тыс. рублей связаны с выплатой заработной платы непосредственным исполнителям. Трудоемкость исследовательских, планируемых во время выполнения НИР в количестве 213 ч/мес. соответственно, рассчитана исходя из объема ставящихся в ТЗ на НИР задач, на основе исполнения работ в течение 48 месяцев, количество непосредственных исполнителей НИР – 6 человек.

В расчете затрат по оплате труда уровень средней заработной платы основных исполнителей работ составляет 42 656 рублей. Средняя заработная плата в месяц принята на основе данных Петростата – территориального органа Росстата по Санкт-Петербургу и Ленинградской области.

Расходы, связанные с социальным страхованием произведены по тарифам, установленным в соответствии с действующим законодательством РФ и изменениям к нему в размере 30,2% от расходов на оплату труда.

Материальные расходы, необходимые для выполнения работы в объеме 1 600 тыс. руб., связаны с необходимостью приобретения расходных порошковых материалов для получения образцов.

Затраты в объеме 1 400 тыс. руб. по статье «Прочие прямые расходы» связаны с необходимостью привлечения сторонних исполнителей для выполнения работ.

Накладные и общехозяйственные расходы в размере 4 000 тыс. руб. установлены методом прямого калькулирования расходов, связанных с проведением работы и составляют 20% от общей суммы субсидии.

Процент рентабельности при калькулировании затрат не учитывался

Обоснование затрат исходило из ориентировочной трудоемкости работ, подкреплено обоснованными экономическими нормативами, принятыми при расчете затрат. Определение общего объема затрат осуществлялось методом прямого калькулирования.

Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя

Опыт работ в данной области, наличие соответствующей материально-технической базы.

3.3.2.4. Разработка инновационных технологий комплексной переработки минерального сырья с извлечением сопутствующих редких, цветных и благородных металлов

Период проведения исследований

2017-2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Подавляющее большинство руд наряду с основными полезными компонентами содержит и ряд других, не менее ценных. Например, во многих каменных углях и железных рудах присутствует германий, в апатитовой руде Кольского полуострова имеются редкие элементы, в рудах цветных металлов — рений, цезий, селен и др. За очень немногими исключениями эти элементы-спутники не извлекаются и теряются безвозвратно с отходами горных и металлургических предприятий.

Происходит это как по научно-техническим, так и по организационным причинам. Первые из них связаны с тем, что элементы-спутники обычно очень тесно ассоциируются с другими минералами и их выделение требует разработки принципиально новых технологических процессов, основанных на последних достижениях теории физики твердого тела, растворов, фазообразования, физико-химии поверхностных явлений и др. Эти общетеоретические направления должны в данном случае развиваться на широкой физико-химической основе в своеобразном аспекте, на стыке технологии обогащения, гидрометаллургии и пирометаллургии.

Организационные причины заключаются в том, что в большинстве случаев извлечение элементов-спутников не стимулируется ни планом предприятий (ввиду их ведомственной направленности), ни экономическими факторами.

Почти все руды цветных и редких металлов, а также в ряде случаев и железные руды, являются полиметаллическими и представляют собой комплекс полезных минералов. Утверждать, что в природе существуют монометаллические руды, из которых может быть извлечен лишь один металл, в настоящее время уже нельзя. Даже медно-порфировые руды, долго считавшиеся монометаллическими и предназначенные для извлечения только меди, оказались по существу полиметаллическими (в ряде случаев они содержат молибден и рений, попутное извлечение которых оказывается экономически выгодным). Поэтому рациональному использованию ценностей, содержащихся в перерабатываемом сырье, надо уделить особое внимание, и техническая политика в данном вопросе должна быть направлена на то, чтобы извлекать из перерабатываемого сырья максимальное количество всех полезных компонентов.

Комплексное и наиболее полное использование ценных составляющих рудного сырья имеет исключительно важное значение. Комплексная переработка позволяет повысить рентабельность эксплуатации месторождений (расчеты показывают, например, что в результате значительно более полного использования добытого сырья в свинцово-цинковой промышленности в текущем семилетии количество ценностей, получаемых из руд, может возрасти в два с лишним раза). В переработку на экономически приемлемой основе удастся вовлечь руды, которые по отдельным компонентам являются бедными, но при более сложном процессе комплексного использования представляют значительный интерес по сумме извлекаемых компонентов. Снижаются удельные капитальные вложения (например, применительно к условиям Рудного Алтая капитальные затраты на комплексное использование сырья примерно в три раза эффективнее капиталовложений, направляемых на создание новых мощностей для увеличения количества перерабатываемого сырья), уменьшаются трудовые, материальные и финансовые удельные затраты. Наконец, при комплексной переработке можно попутно извлекать не имеющие в ряде случаев своих собственных месторождений рассеянные и редкие элементы, которые необходимы для дальнейшего развития ряда отраслей современной техники.

Проблема комплексного использования сырья весьма многообразна. Она включает переработку полиметаллических руд с попутным извлечением рассеянных и благородных металлов, использование сернистых газов, переработку пылей, шлаков, шламов, а также кооперирование цветной металлургии с химической промышленностью (переработка

пиритных огарков, получение химикатов в качестве побочных продуктов цветной металлургии) и др.

За последние годы на ряде предприятий различных стран осуществляется практически полное использование всех ценных компонентов перерабатываемого сырья. В этом отношении показателен Мансфельдский металлургический комбинат, где из сланцевых руд, содержащих около 2% меди, 0,8% цинка, 0,4% свинца, 0,02% серебра, около 2% серы, а также сотые и тысячные доли процентов ванадия, селена, благородных и редких металлов, получают около 25 металлов, солей и других видов продукции (медь, свинец, свинцовый сурик, окись цинка, цинковый купорос, серную кислоту, селен, ванадий, молибден, кобальт, золото, серебро, платину, палладий, рений, сульфат никеля, шлаковые камни, брусчатку для строительства дорог и др.). Используется также тепло отходящих газов.

На отечественных предприятиях в относительно большей степени сырье комплексно используется заводами свинцово-цинковой промышленности. Так, на Усть-Каменогорском свинцово-цинковом комбинате освоено промышленное извлечение 13 элементов и разработана технология получения еще 4 элементов. На заводе «Электроцинк» (г. Орджоникидзе) в основном завершена схема комплексной переработки сырья с извлечением 12 элементов. На Челябинском цинковом заводе налажено извлечение из сырья 11 элементов.

Однако уровень комплексного использования сырья еще сильно отстает от тех требований, которые предъявляет народное хозяйство к использованию природных ресурсов страны, значительное количество ценных компонентов добытой руды безвозвратно теряется при последующих переделах или остается в полупродуктах и отходах производства.

Одна из основных причин недостаточно комплексного использования руд цветных металлов заключается в слабой изученности вещественного состава исходных руд. Так, до настоящего времени практически не изучены формы нахождения редких и рассеянных элементов в рудах и минералах. Вследствие этого отсутствуют рациональные схемы обогащения, обеспечивающие извлечение редких и рассеянных элементов в основные концентраты или выделение их в самостоятельные продукты. Той же причиной объясняются большие потери этих элементов с хвостами обогащения, шлаками и другими продуктами металлургической переработки.

Для решения проблемы комплексного использования сырья должно быть прежде всего проведено полное опробование всех его вновь вводимых в эксплуатацию источников на содержание цветных металлов, редких и рассеянных элементов, т. е. необходимо знание вещественного состава руд. Весьма существенно для организации комплексного использования сырья составить четкое представление о поведении и количественном

распределении всех основных и сопутствующих металлов в процессах обогащения руд и металлургического передела рудных концентратов.

Комплексному использованию рудного сырья мешает также неудовлетворительная организация контроля процесса на обогатительных фабриках и незаинтересованность в этом деле работников предприятий.

Серьезный тормоз — отсутствие на отдельных фабриках пиритной флотации. Это приводит к безвозвратной потере с хвостами серы и почти 90% содержащегося в рудах железа. Потеря пирита вызывает потерю значительной части кобальта, селена и теллура. За последние годы на зарубежных предприятиях отмечается стремление к использованию содержащихся в полиметаллических рудах пирита и пирротина, из которых утилизируется сера для производства серной кислоты. Огарки же являются сырьем для черной металлургии. Не располагая такими богатыми ресурсами железных руд, как РФ, зарубежные страны рассматривают эти огарки в качестве ценного сырья для получения черных металлов. Выделение самостоятельных железных концентратов производится даже из медных руд с низким содержанием цинка и из сульфидных медно-никелевых руд.

Существенным вопросом при решении проблемы комплексного использования рудного сырья является улавливание пыли из отходящих газов металлургической плавки.

В целях повышения комплексности использования природного сырья необходимо обратить серьезное внимание также на расширение ассортимента флотационных реагентов, автоматизацию технологических процессов, внедрение комбинированных технологических схем, точное соблюдение технологических режимов и усовершенствование аппаратуры.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что медь и вообще цветные металлы в так называемых «медных рудах» — далеко не основная их ценность. В связи с этим комплексная переработка таких руд является сейчас одной из самых актуальных задач цветной металлургии. Из руд тяжелых цветных металлов добывается основное количество платины (свыше 95%), весь кобальт, свыше 30% золота. Медные и медно-молибденовые руды служат главным источником получения рения. Из медно-никелевых руд в настоящее время получают 14 металлов, из полиметаллических свинцово-цинковых - 16. Тем не менее положение с комплексным использованием руд оставляет желать много лучшего. В частности, коэффициент комплексного использования медных руд даже по основным металлам не превышает 50%. Еще хуже обстоит дело с извлечением благородных и редких металлов. Так, золото извлекается при обогащении руд в медный концентрат в среднем на 50%. В пиритный концентрат и хвосты переходит 35-40% индия, 65-85% таллия, 85-90% селена, 85-90% теллура, 30-35% кадмия. Таким образом, пиритные концентраты, направляемые на производство



серной кислоты, являются ценным комплексным сырьем, содержащим наряду с серой и железом редкие и рассеянные элементы, благородные металлы.

Потеря ценных компонентов уже в самом начале технологической схемы переработки руд приводит к потерям металлов и значительно осложняет проблему комплексного использования сырья во всей ее полноте. Несомненно, назрела необходимость принципиально нового подхода к решению этой проблемы. В данной связи заслуживает самого серьезного внимания разработка путей извлечения всех ценных составляющих методами обогащения в коллективные концентраты с последующей селекцией и выделением промежуточных продуктов. Переработка последних, как и коллективных концентратов, возможна на основе комбинированных пиро-гидрометаллургических процессов. При решении этой задачи большой интерес представляют различные варианты методов переработки с применением кислородно-автоклавных процессов и использованием хлора.

При комплексной переработке руд наряду с извлечением из них ценных составляющих должны решаться задачи использования теплотворности сульфидов для плавки и других процессов взамен непроизводительного расхода углеродистого топлива и электроэнергии, использования вторичных энергетических ресурсов (тепло шлака, отходящих газов и тепло, получаемое при действии охлаждающих устройств), отходов производства и прежде всего так называемых «отвальных» шлаков (шлаковое литье, шлаковата и др.).

В обеспечении комплексного освоения сырья значительную роль играют планирование производства и технико-экономические расчеты при проектировании новых предприятий. К сожалению, и в процессе планирования и при проектировании вопросами комплексного использования сырья занимаются недостаточно. На предприятиях плановые показатели извлечения металлов, проценты потерь, баланс металлов, себестоимость продукции и рентабельность определяются только по основным для данной отрасли видам продукции. Из-за такого порядка планирования все усилия работников предприятий сосредотачиваются на получении основных металлов, а сопутствующим компонентам рудного сырья уделяется мало внимания.

Более полному комплексному использованию сырья и отходов способствует комбинирование отдельных предприятий, создающее условия для рационального и равномерного размещения промышленности. Так, комбинирование предприятий цветной металлургии с сернокислотным производством на базе использования отходящих газов металлургических печей устраняет потребность в больших складах пиритных концентратов и серных колчеданов, являющихся сырьем для получения серной кислоты, ускоряет производственный цикл при ее выработке. Такое комбинирование способствует снижению

стоимости как серной кислоты, так и цветных металлов, получаемых из сульфидных руд. Комбинирование, например, свинцового и цинкового производств обеспечивает совместную экономически эффективную переработку отходов и промежуточных продуктов, в результате которой повышается извлечение основных металлов и одновременно удается получать другую продукцию из компонентов, содержащихся в свинцовом и цинковом сырье.

Вряд ли будет преувеличением сказать, что решение проблемы комплексного использования руд во многом зависит от создания на научной основе методов первичной переработки сырья и в первую очередь от технического прогресса в области обогащения полезных ископаемых. Весьма перспективно использование комбинированных процессов фазового и химического (объемного) разделения отдельных фаз, микронеоднородность которых не позволяет осуществить фазовое разделение на основе физико-механических или поверхностных свойств минералов.

Весьма важное место в науке об обогащении полезных ископаемых занимает задача нахождения путей извлечения из руд редких и рассеянных элементов. Поэтому необходимо отметить связь проблем обогащения полезных ископаемых с глубоким изучением минерального сырья.

За последние годы подготовлены и частично осваиваются схемы, реализующие новое понимание комплексности, использование не только рудной, но и неметаллической части, например получение полевошпатового концентрата одновременно с ниобиевым и циркониевым, или получение силлиманитового и кварцевого — при обогащении титано-пирокониевых песков россыпных месторождений.

Комплексное использование рудного сырья требует серьезного внимания ученых и специалистов промышленности.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Современный этап освоения недр характеризуется тем, что ресурсы многих крупных месторождений близки к исчерпанию, а перспективы открытия новых месторождений со значительными запасами богатых руд крайне невысоки. В этих условиях актуальность приобретают исследования, направленные на обоснование возможности вовлечения в промышленное освоение нетрадиционных видов полезных ископаемых, к числу которых относятся вскрышные и вмещающие породы, хвосты обогащения, а также бедные руды незначительных по масштабам месторождений. Их переработка связана с ростом затрат при снижении извлечения полезных компонентов, а получаемые минеральные концентраты не всегда отвечают техническим условиям и требованиям экологической безопасности.

Проблема повышения эффективности переработки бедных руд и техногенного сырья приобретает важное научное и практическое значение и входит в число приоритетных направлений освоения и сбережения недр.

Исследования по данной проблеме актуальны для действующих горно-обогатительных комбинатов, где запасы богатых руд практически исчерпаны и в промышленное освоение вовлекаются бедные руды сложного вещественного состава и техногенное сырье, а также для перспективных регионов, устойчивое экономическое развитие которых связано с освоением минерально-сырьевых ресурсов, в большинстве случаев представленных объектами труднообогатимых бедных руд с относительно небольшими запасами. Эффективность освоения таких минеральных объектов может быть повышена при разработке месторождения как единого минерального комплекса с получением товарных концентратов, извлекаемых по основному полезному компоненту и сопутствующим минералам, а также на основе переработки вскрышных и вмещающих пород с получением дополнительной продукции.

Содержание работы, основные этапы работы и планируемые результаты

- 1) Анализ современного состояния вопроса по комплексной переработки минерального сырья
- 2) Выбор направления исследований
- 3) Разработка методик экспериментальных исследований
- 4) Разработка научных основ комплексной переработки минерального сырья
- 5) Проведение экспериментальных исследований по переработке минерального сырья с извлечением сопутствующих редких, цветных и благородных металлов
- 6) Проведение исследований механических и технологических свойств полученных образцов

Ожидаемые результаты:

Инновационная технология комплексной переработки минерального сырья с извлечением сопутствующих редких, цветных и благородных металлов.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Область применения научно-технической продукции: порошковая металлургия, машиностроение, нефтегазовый комплекс, оборонная и деревообрабатывающая промышленность, судоремонт. В научных исследованиях: физика конденсированных систем, механохимия, твердофазные реакции в нанодисперсных системах.

Обоснование финансирования

Расходы по оплате труда работников, непосредственно занятых при выполнении работы в объеме 13 000 тыс. рублей связаны с выплатой заработной платы непосредственным исполнителям. Трудоемкость исследовательских, планируемых во время выполнения НИР в количестве 370 ч/мес. соответственно, рассчитана исходя из объема ставящихся в ТЗ на НИР задач, на основе исполнения работ в течение 72 месяцев, количество непосредственных исполнителей НИР – 6 человек.

В расчете затрат по оплате труда уровень средней заработной платы основных исполнителей работ составляет 42 656 рублей. Средняя заработная плата в месяц принята на основе данных Петростата – территориального органа Росстата по Санкт-Петербургу и Ленинградской области.

Расходы, связанные с социальным страхованием произведены по тарифам, установленным в соответствии с действующим законодательством РФ и изменениям к нему в размере 30,2% от расходов на оплату труда.

Материальные расходы, необходимые для выполнения работы в объеме 2 600 тыс. руб., связаны с необходимостью приобретения расходных порошковых материалов для получения образцов.

Затраты в объеме 2 400 тыс. руб. по статье «Прочие прямые расходы» связаны с необходимостью привлечения сторонних исполнителей для выполнения работ.

Накладные и общехозяйственные расходы в размере 5 200 тыс. руб. установлены методом прямого калькулирования расходов, связанных с проведением работы и составляют 20% от общей суммы субсидии.

Процент рентабельности при калькулировании затрат не учитывался

Обоснование затрат исходило из ориентировочной трудоемкости работ, подкреплено обоснованными экономическими нормативами, принятыми при расчете затрат. Определение общего объема затрат осуществлялось методом прямого калькулирования.

Обоснование привлечения организации-исполнителя и научного руководителя.

Опыт работ в данной области, наличие соответствующей материально-технической базы.

## Раздел 4. ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. Разработка новых функциональных наноматериалов вида «ядро-оболочка» с применением нанотехнологии молекулярного наслаивания

Период проведения исследований:

2017-2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем.

На границе 20-го и 21-го веков, фактически, совершается научно-техническая революция, связанная с развитием нанотехнологии, которая, по мнению многих ученых, в 21 веке затронет, практически, все сферы деятельности человека.

В твердофазном материаловедении значительную нишу занимают объекты, связанные с формированием на их поверхности пленок, кластеров и других структур, что позволяет эффективно воздействовать на эксплуатационные характеристики материалов. Таким образом, развитие процессов получения систем «(нано)ядро-поверхностная (нано)структура» представляет несомненный интерес для решения задач создания материалов с заданными свойствами. И это не удивительно, т.к. именно через границу раздела «твердое – газ (жидкость, твердое)» осуществляются различные виды химических, термических, механических, оптических, радиационных и иных воздействий на твердое тело в целом. Поэтому такое внимание уделяется развитию не только методов исследования поверхности твердых тел, но и разработке способов конструирования поверхности заданного состава и строения.

Работы, связанные с созданием новых приемов синтеза структур на поверхности твердого тела, с разработкой методов идентификации поверхности, в том числе, на атомно-молекулярном уровне, регулярно отмечаются Нобелевскими премиями по химии, физике и другим отраслям. Не удивительно, что одна из Нобелевских премий по химии в первой декаде 21 века (2007 г.) вручена немецкому ученому Герхарду Эртлю (G. Ertl) за изучение химических процессов на поверхностях твердых тел. Однако с появлением направлений, связанных с нанотехнологией и наноматериалами, с постановкой задач не просто по модифицированию поверхности, а конструированию и сборке на ней структур заданного состава и строения с точностью на атомно-молекулярном уровне (появились выражения «молекулярный дизайн», «химическая сборка»), привело к формированию целого ряда

технологий, базирующихся на химических подходах и охватывающих, практически, весь спектр материаловедения.

Таким образом, одно из активно развивающихся направлений развития неорганической химии и неорганических материалов, которое в настоящее время и на ближайшие 10 – 15 лет можно выделить в самостоятельное, связано с созданием систем «ядро – оболочка» (“core - shell”). При этом под «ядром» подразумевается широкий спектр твердофазных матриц: частицы различной формы, волокна, пластины, пленки, готовые изделия, т.е. объекты любой геометрической формы и размеров. То же можно сказать и о понятии «оболочка», которое целесообразно было бы определить в более широком смысле как «поверхностная структура» - это синтезированные на поверхности как отдельные функциональные группы, так и кластеры, слои (покрытия), которые физически перекрывают поверхность матрицы. Фактически, все традиционные неорганические материалы (металлы и сплавы, материалы на основе оксидов, стекла и ситаллы, монокристаллы, бескислородные материалы) могут быть получены как в индивидуальном виде, так и в качестве функциональных покрытий на поверхности твердофазных матриц.

Наиболее ярким примером создания не только материалов, но и готовых изделий в системе «ядро - оболочка» является разработанная в середине прошлого века планарная микротехнология интегральных схем. Процесс включает целый набор физико-химических операций, в результате которых на поверхности монокристаллического кремния в виде пластины, диаметром от нескольких до нескольких сотен сантиметров, формируется многослойная микроструктура с заданным рисунком как по горизонтали в каждом слое и с заданным количеством слоев различного функционального назначения (проводящие, диэлектрические, полупроводниковые, защитные).

Наряду с тонкопленочными технологиями в микроэлектронике, материалы вида «ядро – оболочка» находят широкое применение в различных областях: гетерогенные катализаторы, модифицированные сорбенты, керновые пигменты и наполнители композиционных материалов, биосовместимые имплантаты в медицине, элементы альтернативных источников энергии – солнечные батареи, суперконденсаторы, функциональные покрытия на металлах, полимерах, керамике и др. Безусловно, повышенный интерес к системам «ядро-оболочка» (“Core-Shel”), в значительной степени обусловлен активным развитием в последние 15-20 лет исследований в области нанотехнологий и наноматериалов. В эти годы нашли применение как известные процессы, которые получили, своего рода, второе рождение, так и создавались новые приемы синтеза на новых физико-химических подходах.

Оценка уровня разработок в области создания систем «ядро-оболочка» в России в сравнении с достижениями зарубежных ученых позволяет сделать достаточно обоснованный вывод, что в области фундаментальных исследований отечественная наука соответствует мировому уровню, что всегда традиционно для нашей страны и в период существования СССР. Более того, в ряде областей Россия, благодаря заделам, сохранившимся с времен СССР, имеет определенное лидерство.

Главная проблема для отечественной науки заключается в области прикладных разработок, а точнее, в их коммерциализации. Мы часто имеем хорошие результаты на уровне экспериментальных образцов, но в дальнейшем приходится покупать промышленную продукцию и технологии за рубежом.

Оценивая перспективы развития научных разработок в области твердофазных материалов вида «ядро – оболочка», нельзя обойти вниманием сложившуюся в последние годы ситуацию с санкциями в отношении России со стороны западных стран. С одной стороны это усложняет приобретение необходимых компонентов, приборов и т.п. для эффективного проведения исследований, в том числе, и фундаментальных. Но с другой стороны, учитывая, что подобная ситуация в ближайшие 10-15 лет может сохраняться, указанные проблемы могут способствовать более эффективному продвижению фундаментальных и прикладных разработок на рынок промышленных товаров.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

К настоящему времени можно выделить следующие основные методы синтеза наноструктур типа «ядро-оболочка» в виде функциональных покрытий, кластеров, отдельных атомов и функциональных групп на поверхности различных твердых тел, которые активно исследуются и применяются как в России, так и в развитых странах: молекулярно-лучевая эпитаксия МЛЭ), химическое осаждение из газовой фазы (ХОГФ), технология пленок Ленгмюра-Блоджетт, золь-гель процесс, ионное наслаивание (ИН) ионно-лучевая технология, а также такие традиционные вакуумные методы как магнетронной распыление, вакуумное осаждение и др.

В рамках предлагаемого проекта предлагается для решения задачи создания систем вида «ядро – оболочка» использовать нанотехнологию на принципах метода молекулярного наслаивания (МН). Метод МН создан В.Б. Алесковским и С.И. Кольцовым в середине прошлого века. Основная идея метода МН состоит в последовательном наращивании монослоев структурных единиц заданного химического состава и строения на поверхности твердофазной матрицы за счет реализации химических реакций между функциональными

группами твердого тела и подводимыми к ним реагентами в условиях максимального удаления от равновесия. При этом процесс носит самоорганизующийся характер, т.к. после вступления в реакцию всех доступных функциональных групп на поверхности подложки формируется не более одного мономолекулярного слоя. Синтез осуществляют чаще всего в газовой фазе при атмосферном давлении или в вакууме.

Методом МН возможно синтезировать на поверхности твердофазной матрицы как наноструктуры различного химического состава (монослои, в том числе, многокомпонентные), так и осуществлять поатомную химическую сборку поверхностных нано-, микро- и макроструктур путем многократного чередования химических реакций по заданной программе.

К настоящему времени методом МН получены как неорганические, так и орано-неорганические гибридные системы «ядро – оболочка» на основе оксидов, нитридов, сульфидов, карбидов и др. элементов II – VII групп Периодической системы им. Д.И. Менделеева, а также, металлов, углерода и др.

Наиболее широко в качестве реагентов в процессах МН находят применение летучие галогениды элементов в сочетании с другими веществами.

Если для формирования с использованием галогенидов на поверхности твердых тел оксидных наноструктур в качестве второго реагента применяют пары воды (источник кислорода), то для получения сульфидных, нитридных, углеродных поверхностных наноструктур вместо  $H_2O$  обработку проводят, например, парами сероводорода, аммиака, метана.

Для создания многокомпонентных монослоев, а также наноструктур с чередующимися моно(нано)слоями заданной химической природы на разных стадиях МН необходимо использовать различные реагенты. При этом выбор и последовательность подачи реагентов определяются свойствами синтезированных в предыдущем цикле МН новых функциональных групп на поверхности твердотельной матрицы.

Метод МН получил широкое международное признание с начала восьмидесятых годов прошлого века и в настоящее время, известный за рубежом под названием атомно-слоевое осаждение – АСО (Atomic Layer Deposition – ALD), является одним из наиболее перспективных и динамично развивающихся направлений в области создания систем «ядро – (нано) оболочка» в таких странах, как Финляндия, США, Германия, Япония, Китай, Великобритания, Южная Корея.

Таким образом, анализ научных публикаций и некоторых результатов промышленного использования новой технологии МН – АСО позволяет сделать заключение о



перспективности предлагаемых подходов для создания материалов различного функционального назначения вида «ядрооболочка».

С точки зрения фундаментальных исследований, достаточно глубоко исследован механизм физико-химических процессов МН-АСО, в том числе, с применением квантово-химических подходов в последнее десятилетие. Все большее число работ направлено на сочетание в процессах МН-АСО химических и физических (УФ, плазма, лазерное излучение и др.) воздействий, что существенно расширяет синтетические возможности указанного прецизионного метода синтеза.

Широкое применение при идентификации получаемых структур находят такие методы, как РФЭС, ИКС, КР, ЭМ, РФЭС, в том числе малоугловое рассеяние, ЭСДО, СТМ-АСМ, ДТА-ДТГ, прецизионная гравиметрия с использованием кварцевых резонаторов, весов Мак-Бена; особое внимание и перспективы имеют неразрушающие методы контроля в режиме «*in situ*».

Фактически, можно с высокой степенью достоверности утверждать, что методом МН-АСО получены все возможные варианты, в том числе, искусственные, систем «ядро – оболочка». Синтезированы поверхностные структуры из большинства элементов периодической системы им. Д.И. Менделеева как в элементарном виде (например, металлы), так и в соединениях с кислородом, азотом, фтором, серой, теллуром, углеродом, кремнием. При этом в качестве подложек применяют дисперсные (в том числе, наноразмерные) пористые и непористые матрицы, волокна, полупроводниковые пластины, готовые изделия различной геометрической формы и химической природы. Наряду с неорганическими матрицами (как аморфными, так и кристаллическими), все большее внимание уделяется синтезу гибридных структур с использованием органических как носителей, так и оболочек. Появился целый ряд новых перспективных носителей: углеродные и неорганические нанотрубки, фуллерены, графен, исследование с использованием которых весьма перспективны.

В качестве исходных реагентов (прекурсоров) находят традиционно применение летучие галогениды элементов (в первую очередь, хлориды), а также широкий спектр летучих элементоорганических прекурсоров (метилаты, этилаты, ацетилацетонаты и др.).

Следует подчеркнуть, что процесс МН-АСО имеет целый ряд преимуществ перед аналогичными по целевому назначению технологиями. Уникальность химического процесса МН-АСО заключается в его гарантированной воспроизводимости на атомно – молекулярном уровне за счет самоорганизации синтеза при формировании мономолекулярного слоя, прочной (химической) связи слоя с поверхностью твердофазной матрицы, что снимает

вопросы об адгезии покрытия, низкими температурами, максимальной конформностью нанопокровтий и равномерностью распределения по толщине на любой поверхности, возможностью создания регулярных структур любого состава и строения, простотой технологического оформления и регулирования процесса.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основные этапы работы:

- 1) Анализ достигнутых результатов в области создания материалов с применением метода молекулярного наслаивания.
- 2) Проведение патентного поиска в области создания материалов с применением технологии молекулярного наслаивания.
- 3) Выбор и обоснование основных направлений фундаментальных исследований.
- 4) Приобретение и (или) синтез необходимых реагентов, отработка методик анализа и идентификации синтезированных образцов.
- 5) Сборка и отладка экспериментальных установок проточного и вакуумного типов для проведения экспериментальных исследований.
- 6) Проведение экспериментальных исследований по получению наиболее перспективных образцов материалов вида «ядро – оболочка»: отработка режимов синтеза.
- 7) Привлечение и разработка квантово-химических подходов для оптимизации режимов синтеза и идентификации полученных продуктов.
- 8) Физико-химические исследования синтезированных образцов.
- 9) Конструирование с применением метода МН поверхности заданного состава и строения и постановка работ по изучению свойств материалов различного функционального.
- 10) Изготовление опытных партий экспериментальных образцов материалов и передача их для испытаний в заинтересованные организации.
- 11) Разработка документации на новые материалы и выдача рекомендаций по их коммерциализации.

Планируемые результаты, их практическая значимость и возможные области применения

Учитывая достаточно длительный период прогнозируемых исследований (2017 – 2030 г.г.) при выполнении работ возможна корректировка содержания этапов, последовательности достижения тех или иных результатов.

Основным результатом выполнения работ по п.п. 1–3 будет являться критический анализ состояния исследований в заявленной области, на основании которого будут определены наиболее перспективные направления разработок на ближайшие годы. Работы по созданию систем вида «ядро-оболочка» с применением метода МН развиваются достаточно динамично, число публикаций с 80-90-х годов прошлого века возрастает, фактически, ежегодно в геометрической прогрессии, поэтому с периодичностью не более 3-5 лет необходимо будет дополнять и корректировать результаты аналитического обзора и патентных исследований. При этом, как следствие, возможна и корректировка направлений исследований.

П.п. 4–7 являются основными с точки зрения организации и проведения фундаментальных исследований. В результате выполнения указанных этапов будут разработаны подходы к оптимизации режимов получения поверхностных структур на различных матрицах, выбор которых основан на соответствующих направлениях их возможного дальнейшего применения в соответствующих областях твердофазного материаловедения. Важной задачей данных этапов является разработка приемов прогнозирования оптимальных режимов синтеза и идентификации получаемых продуктов. С этой целью планируется, используя ранее полученные результаты на модельных системах, привлекать подходы с использованием квантово-химического моделирования.

Этапы 8–10 направлены на создание укрупненных партий экспериментальных образцов и проведения их испытаний в условиях, приближенных к промышленным, с целью оценки заинтересованности реальных потребителей новой продукции. Фактически, результатом указанных этапов работы должны являться обоснованные рекомендации по практическому применению разработанных материалов с учетом проведенных испытаний в заинтересованных организациях, подготовка технической документации на новую продукцию, определение возможной потребности в созданных продуктах.

Оценивая возможные области применения результатов проведенных исследований по созданию материалов различного функционального назначения, можно отметить следующие основные направления:

Создание диэлектрических, проводящих и полупроводниковых нанопокровов для электроники, микро- и нано-электромеханических систем. При этом именно в электронике

можно ожидать наиболее быстрое практическое использование систем «ядро-оболочка», например, в рамках совершенствования планарной технологии интегральных схем.

Активно развиваются в последние годы и, безусловно, будут прогрессировать в перспективе работы по созданию альтернативных источников энергии: суперконденсаторы на основе носителей с развитой удельной поверхностью; элементы солнечных батарей, в том числе гибких, когда в качестве матрицы используют полимерную пленку с нанесенными функциональными нанопокрывтиями.

Возможность в широких пределах регулировать состав и строение поверхности дисперсных, в том числе, пористых материалов, волокон позволит развивать в дальнейшем такие направления в материаловедении, как создание сенсорных датчиков, гетерогенных катализаторов, средств по адресной доставке лекарств в организме человека.

Важным и весьма перспективным представляется разработка гибридных органо-неорганических структур, включающих в качестве ядра или оболочки органические компоненты. Такие системы найдут применение в уже упоминавшихся гибких элементах солнечных батарей, а также при конструировании гибких электролюминесцентных систем, разработке электретных материалов нового поколения, для улучшения взаимодействия поверхности неорганического наполнителя с полимерной матрицей.

Важное направление, связанное с созданием биосовместимых материалов, имплантантов неразрывно связано с созданием гибридных систем «ядро – оболочка» и будет активно развиваться в последующие годы.

Имеющиеся в настоящее время результаты позволяют сделать вывод, что и в среднесрочной перспективе системы «ядро – оболочка» найдут применение при создании нового поколения магнитных, оптических материалов.

Вклад в развитие мембранных материалов и изделий процессов формирования на их поверхности функциональных покрытий, позволяющих регулировать как транспортные характеристики, так и функциональные свойства (каталитические, сорбционные) указанных носителей, экспериментально обоснован в последние годы и получит дальнейшее развитие в твердофазном материаловедении.

Не вызывает сомнений перспективность применения химических нанотехнологий при получении функциональных покрытий для регулирования свойств оксидных и бескислородных керамических материалов, при получении композитов на основе наполнителей с модифицированной поверхностью.

Учитывая широкий спектр материалов, которые можно синтезировать по схеме нанесения структур на поверхность различных носителей, все большее внимание с целью

оптимизации режимов синтеза, прогнозирования состава и свойств целевых продуктов находят квантово-химические подходы, компьютерное и математическое моделирование. Безусловно, работы, связанные с применением указанных подходов, будут продолжаться и в дальнейшем.

Появление новых твердофазных носителей, таких, как фуллерены, углеродные и неорганические нанотрубки, графен, представляет интерес не только фундаментальный, но и практический в качестве носителей при создании новых материалов вида «ядро – оболочка».

В процесс выполнения работ на разных ее стадиях будут подготовлены научные статьи, проведена апробация результатов на российских и международных конференциях, подготовлены заявки на получение патентов, изданы монографии и учебные пособия, а также другие учебно-методические материалы.

#### Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Заложенное финансирование основывается на величине средних грантов по фундаментальным исследованиям, которые выполняются научными коллективами лабораторий, кафедр и других подразделений с количеством участников от 10 до 20 человек. Исходя из заявленных 200 млн. руб. на период с 2017 г. по 2030 г. среднегодовой объем составляет около 15 млн. руб. Однако достаточно сложно прогнозировать требуемый объем финансирования, который понадобится для успешного выполнения НИР через 5-10 лет. При этом предполагается, что основное ресурсное обеспечение у исполнителей имеется.

В настоящее время в вузах России обеспечена в целом подготовка кадров, которые смогут выполнять поставленные задачи.

#### Предложения по организациям, привлекаемых для проведения проектов, и научный руководитель

В качестве головной организации по проведению исследований может выступить Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), в стенах которого был создан метод молекулярного наслаивания и в настоящее время продолжаются работы в указанном направлении.

В качестве организаций – соисполнителей на разных этапах исследований могут привлекаться на стадии проведения фундаментальных исследований СПбГУ, СПбГПУ, СПбГУ «ЛЭТИ», РГПУ им. Герцена, Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе, ИХС, с которыми и в настоящее время СПбГТИ (ТУ) активно сотрудничает как в области совместных НИР, так и в рамках подготовки кадров. На стадии прикладных исследований и коммерциализации разработок могут принимать участие сотрудничающие в настоящее время

с СПбГТИ ТУ) ЗАО «Светлана-Рентген», «Авангард», «Радар», «Гириконд», «Феррит домен», ООО «Химическая сборка наноматериалов», «Интел Системы», ФГУП ЦНИИ КМ «Прометей». На указанных предприятиях также проходят практику студенты СПбГТИ (ТУ), работники ЗАО «Светлана-Рентген» (базовая кафедра) и «Гириконд» на условиях совместительства преподают в СПбГТИ (ТУ), проводят лабораторный практикум на своих предприятиях.

В настоящее время научным руководителем работ является д.х.н. профессор, заведующий кафедрой химической нанотехнологии и материалов электронной техники А.А. Малыгин. Ближайшими помощниками, которые в дальнейшем могут возглавить исследования в заявленной области являются к.х.н. доценты А.А. Малков, Е.А. Соснов, С.Д. Дубровенский, а также по конкретным областям исследования молодые ученые И.С. Бодалев, Н.Ю. Ефимов.

#### 4.2. Разработка и создание экспериментальных образцов установок молекулярного наслаивания

Период проведения исследований

2017-2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Одним из приоритетных направлений развития науки, технологий и техники Российской Федерации является – «Индустрия наносистем и материалов». Это обусловлено тем, что наноструктуры представляют практический и научный интерес как для понимания фундаментальных физических и химических свойств материалов, имеющих нанометровые размеры, так и с точки зрения создания на их основе приборов с принципиально новыми функциональными характеристиками.

Современное развитие физико-химии и технологии материалов и приборов электронной техники сделало возможным качественный скачок данной области науки и техники от микро- к нанoeлектронике. Одним из основных элементов нанoeлектронных устройств являются тонкие пленки. Современные методы нанесения материалов в большинстве случаев характеризуются высокой стоимостью используемого оборудования, что приводит к значительному повышению стоимости получаемых структур. Поэтому простые и недорогие технологии представляют особый интерес. С этой точки зрения использование в массовом производстве метода молекулярного наслаивания (МН) (зарубежное название - Атомно-слоевое осаждение – АСО) является перспективным для

применения в различных областях при формировании ультратонких слоев материалов как на плоских, так и на развитых наноструктурированных поверхностях.

Метод МН, разработанный в начале шестидесятих годов прошлого столетия в Ленинградском технологическом институте им. Ленсовета под руководством чл.-корр. РАН В.Б. Алесковского и С.И. Кольцова позволяет осуществлять химическую сборку структур на поверхности различных твердофазных матриц с атомно-молекулярной точностью, поэтому оказался особенно востребован в последнее десятилетие в связи с формированием и бурным развитием исследований в новом направлении – создании научных основ и практической реализации нанотехнологии.

Исключительно востребован метод МН в электронной промышленности, где в настоящее время тонкопленочные технологии используют в производстве дисплеев, светодиодов, физических и химических накопителей электрической энергии, элементов солнечных батарей. Причем развитие ряда областей микро- и нанoeлектроники не представляется возможным без внедрения прецизионного метода формирования функциональных нанослоев заданного состава. Сегодня технология МН не менее востребована при производстве медицинского инструмента, катализаторов, защитных, упрочняющих оптических селективных покрытий, ювелирных изделий, реставрации предметов, представляющих высокую историческую и культурную ценность, и во многих других областях.

Научно-технический прогресс так же не возможен без проведения фундаментальных и прикладных исследований в области нанотехнологий и в частности в направлениях информационного и квантового синтеза, для чего ВУЗы и исследовательские институты, инжиниринговые и научно-производственные компании должны оснащаться дешевым и в то же время многофункциональным исследовательским оборудованием.

Исторически сложилось так, что концепция структурной организации и реакции надмолекулярных соединений, а также ее практическое приложение – технология молекулярного наслаивания – была разработана в СССР, но в настоящее время ни в России, ни на территории СНГ нет производителя серийного промышленного и лабораторного оборудования, реализующего эту технологию, при том, что в мировом сообществе широко известен ряд компаний специализирующихся только на установка МН или выпускающих их в рамках нанотехнологической направленности производства.

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе, количество публикаций в области МН-АСО с начала девяностых годов прошлого века возрастает очень быстро, что связано с подключением к новому направлению все большего числа научных групп ученых. В

настоящее время по новой технологии возможно осуществлять получение оксидных, нитридных, углеродных, халькогенидных, металлических покрытий, в том числе сложного состава, с использованием соединений большинства элементов периодической системы им. Д.И. Менделеева. В качестве таких прекурсоров находят применение летучие галогениды и органические соединения, которые в сочетании с такими веществами как пары воды, аммиака, сероводорода, метана, озона позволяют осаждать оксидные нитридные, сульфидные углеродные, металлические нанопокрывтия.

В последнее десятилетие проведение прикладных исследований показало перспективы создания с применением МН-АСО широкого спектра твердофазных материалов различного функционального назначения.

В качестве примеров можно привести наиболее перспективные разработки, часть из которых находятся уже на стадии коммерциализации. К ним относятся фотовольтаические панели с тонкими пленками для солнечной энергетики и других альтернативных источников энергии, биосовместимые покрытия на титановых имплантатах, функционализированные порошки и пористые носители, в том числе, мембранные, различного назначения (керамическая шихта, пигменты, сорбенты, катализаторы, люминофоры, взрывчатые вещества, наполнители при создании полимерных композиционных материалов), защитные и декоративные покрытия для ювелирных изделий, полимерные материалы с модифицированной поверхностью и электреты на их основе и др.

ALD – технология парофазового осаждения, которая может быть использована для создания межфазовой границы с определенными свойствами. ALD позволяет осаждать высокочистые тонкие пленки и точно контролировать рост при хорошей однородности нанесения на большие площади подложек, а кроме того дает возможность осаждения покрытий на поверхности с разнообразным рельефом.

Ряд материалов, созданных с применением метода МН, внедрены в промышленность в России. На экспериментальной базе СПбГТИ(ТУ) в восьмидесятых годах прошлого века освоено производство и осуществляются поставки на предприятия авиационного приборостроения (ОАО «Раменский приборостроительный завод» и др.) новых модифицированных сорбентов ИВС-1 и ФС-1-3. Начиная с 2008 года, там же изготавливается нанолегированная керамическая масса, которую использует ЗАО «Светлана-Рентген». С середины восьмидесятых годов в Финляндии освоено производство электролюминесцентных панелей по технологии АСО, защитных покрытий на поверхности ювелирных изделий.

Таким образом, к настоящему времени сложилась вполне определенная ниша на рынке, которая может быть заполнена продукцией, создаваемой по технологии МН-АСО. Поэтому



остро стоит задача создания установок молекулярного наслаивания промышленного, исследовательского и образовательного назначения.

Потребителями такого оборудования могут быть:

1) Промышленные предприятия:

- Предприятия, с которыми проводятся работы по внедрению нанотехнологии молекулярного наслаивания (МН) для создания новых материалов и изделий. В эту группу на сегодняшний день могут войти ЗАО «Светлана-Рентген», ООО «Интел системы», с которыми проводятся конкретные НИОКР.
- Среди потенциальных потребителей могут быть предприятия электронной отрасли, приборостроения, ведущие разработки в области создания функциональных нанопокровов.

2) Учреждения Академии наук и отраслевые НИИ:

- Учреждения, с которыми ведутся совместные исследования: ИНХС им. А.В. Топчиева РАН, ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, ИВС, ФГУП «ЦНИИ КМ ПРОМЕТЕЙ».
- Возможно, появятся другие после рекламной кампании разработок.
- В целом, это наименее реальная группа возможных покупателей.

3) Учебные заведения как высшие, так и среднего профессионального образования, а также общеобразовательные школы

Эта группа покупателей может быть весьма значительной, особенно, если удастся войти в какую-либо программу по технологическому оснащению вузов, проводящих учебный процесс и НИР по направлению нанотехнологии и наноматериалов. Для этой группы потенциальных потребителей необходимо иметь вариант очень дешевых и простых в эксплуатации установок с соответствующим набором методических указаний к проведению лабораторных работ. Для оценки количества потенциальных покупателей указанной категории необходимо разослать рекламные материалы в сочетании с коммерческим предложением. Предварительная информация позволяет выделить такие вузы, как СПбГУ, МГУ, СПбПУ, МИСИС, МИФИ, МФТИ, Ставропольский ГТУ и др. Особо необходимо рассмотреть рынок колледжей среднего профессионального образования. В целом, по данной категории организаций необходимо провести конкретную рассылку информации и проанализировать реакцию вузов и техникумов.

4) Зарубежные фирмы

Нельзя исключать и возможность выхода на иностранный рынок. Это, в первую очередь, фирмы, с которыми имеются длительные совместные НИР в области нанотехнологий. Например, немецкая компания «Клекнер-Пентапласт», производящая

полимерную упаковочную пленку и решающая задачи применения нанотехнологии в своем производстве, в частности, при создании функциональных нанопокровов для регулирования смачиваемости поверхности, магнитных, электрических характеристик.

К сожалению, в России в настоящее время не существует производство широкого спектра установок молекулярного наслаивания. Существуют отдельные научные коллективы в ряде университетов, а также несколько малых предприятий, которые разрабатывают и в единичных экземплярах реализуют такие устройства (ООО «Инжиниринг», «Химическая сборка наноматериалов», «Квинттех», «Ферри Ватт» и др.). Но этого явно недостаточно для эффективной коммерциализации новой технологии.

С другой стороны, ряд зарубежных компаний успешно заполняют указанную нишу, производят и продают различные варианты установок АСО как для промышленности, так и для исследовательских целей. К таким компаниям можно отнести Beneq Oy, Picosun Oy, Cambrios Technologies Corp, Oxford Instruments, Cambridge Nanotech и др. Особо следует отметить финские компании Beneq Oy, Picosun Oy, которые сумели войти на рынок России и к настоящему времени около двух десятков установок указанных фирм имеется в ряде вузов (СПбГТУ ЛЭТИ, СПбГПУ, МФТИ, Юж. Гос. Фед. Ун-т, МИЭТ и др.), академических и промышленных организаций. Хотя минимальная стоимость таких установок составляет более ста тысяч Евро.

Ряд компаний – производителей оборудования для МН-АСО получили финансовую поддержку от Роснано корпорации. Например, 9 июля 2012 года стало известно о покупке ОАО «РОСНАНО» 42,8% акций финского производителя лабораторного и промышленного оборудования Beneq Oy (об этом говорится в сообщении российской компании и финской фирмы).

С учетом изложенного, организация выпуска установок МН, специализированных для конкретных потребительских задач и требований к конечному продукту по цене ниже зарубежных аналогов при обеспечении высочайшего качества продукции и простоты ее использования является весьма актуальной задачей. Помимо цены конкурентными преимуществами российских представителей являются огромный опыт и пакет готовых технологических решений, которые могут быть внедрены в ряд производств в виде специализированного оборудования МН.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

При разработке технологического оборудования МН необходимо принять во внимание ряд особенностей указанного прецизионного метода синтеза.

Первая заключается в том, что для успешной реализации технологического процесса модифицирования в промышленности требуется обеспечить возможность осуществления многостадийного процесса МН в одном технологическом аппарате, позволяющем сохранить заданную последовательность отдельных стадий: например, подготовка подложки (сушка, термообработка); проведение хемосорбции; удаление избытка непрореагировавших реагентов и газообразных продуктов реакции; подготовка поверхности к новому циклу обработки. Далее эти операции могут повторяться при нанесении второго и т.д. монослоев новых структурных единиц.

Вторая особенность организации рассматриваемого процесса состоит в том, чтобы исключить возможность контактирования паров, например, хлоридов (одного из газообразных легкогидролизующихся реагентов), с потоком другого реагента, например, влажного воздуха, т.е. предотвратить реакцию компонентов вне поверхности матрицы в объеме реакционной камеры.

Третья особенность организации технологического процесса заключается в том, чтобы выбранный вариант его аппаратного оформления мог быть реализован для получения различных видов материалов с помощью разных типов реакций при молекулярном наслаивании, обеспечив тем самым гибкость и универсальность новой технологии и оборудования.

Наряду с рассмотренными особенностями процесса МН необходимо учитывать, что любая новая технология в настоящее время не может быть реализована на практике без решения экологических проблем. Поэтому при проектировании производства на принципах метода МН оно (производство) должно гарантировать защиту персонала и окружающей среды от воздействия токсичных реагентов и продуктов реакций, к которым относятся используемые в настоящее время такие прекурсоры, как галогениды, элементоорганические соединения, сероводород, аммиак и др.

При реализации поставленной задачи по созданию установок МН можно выделить два основных направления проведения НИР и ОКР: 1). Создание установок проточного типа, работающих при атмосферном давлении; 2). Разработка установок вакуумного типа, в том числе, и проточно-вакуумных.

#### Установки молекулярного наслаивания с реакторами проточного типа

В связи с тем, что проточная технология используется, преимущественно, для модифицирования дисперсных, в том числе, пористых материалов, представляется целесообразным прежде всего дать оценку известным схемам, применяемым в настоящее

время для проведения тепло- и массообменных процессов в псевдооживленном слое, имея в виду при этом возможности их применения для рассматриваемого процесса.

Базовая комплектация подобного рода установок включает следующие основные компоненты: источник газа-носителя (азот, аргон, воздух), блок осушки газа-носителя, емкости, как минимум, с двумя реагентами, обогреваемый химический реактор. Следует отметить, что наиболее важным узлом таких устройств является химический реактор и специальная оснастка к нему в случае необходимости проведения процесса в кипящем слое.

К настоящему времени создан целый ряд подобных лабораторных установок, на базе которых возможно проводить масштабирование процесса МН с конечным выходом на укрупненные устройства применительно к конкретным требованиям заказчика. Некоторые примеры аппаратно-технологического оформления процессов МН представлены в работах, в основном, отечественных ученых (Малыгин А.А. Ежовский Ю.К. Оборудование процесса химической сборки материалов: Учеб. пособие.- Л.: ЛТИ им. Ленсовета, 1987. - 96 с.; Лысцов А.И., Щербина Н.И.// Лакокрас. материалы и их применение. – 1982. - №6. – С. 14 – 16; А.С. 1259755 СССР, МКИ Г26 В3/06. Способ термохимической обработки сыпучих материалов./ Максимов Е.В., Шенбергер Н.В., Фиалков Б.С., Малыгин А.А., Талжанов А.Б., Альшанов М.К.// Без права публикации; А.С. 812334, СССР; 185. А.С. 481301, СССР; А.С. 904724, СССР; Малков А.А., Малыгин А.А., Аксенова Е.Г., Островский Г.М.// Способ термохимической парогазовой обработки дисперсных материалов. Патент RU N2080170 от 27.05.97. - 1997. - Б.И. № 5 и др.).

Представленные в литературе схемы химических реакторов могут быть использованы для модифицирования широкого круга порошкообразных, зернистых, волокнистых материалов, т.е. их конструкции являются достаточно гибкими.

#### Вакуумные и проточно-вакуумные установки

Для реализации вакуумной технологии МН могут быть использованы два подхода.

1). Модернизация с небольшими конструктивными доработками действующих промышленных установок для получения тонких пленок катодным распылением, испарением в вакууме, аппаратура молекулярно-лучевой эпитаксии, плазмохимическое оборудование (см., например, Черняев В.Н. Технология производства интегральных микросхем и микропроцессоров: учебник для вузов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Радио и связь, 1987. - 464 с.; Румянцева С.М., Щекочихин Ю.М. Молекулярно-пучковая эпитаксия-промышленно ориентированная технология получения нового поколения материалов электронной

техники.//Электрон. промышленность,1990.№ 2 С.6-11.; Алехин А.П. Физико – химические основы субмикронной технологии. М.:-МИФИ, 1995. – С.31, 35 и др.).

2). Разработка оригинальных типовых схем установок для реализации вакуумного варианта МН.

Вакуумную технологию МН характеризует ряд отличительных особенностей, дающих ей определенные преимущества при использовании объектов с относительно малой удельной поверхностью, например, кристаллов, крупнодисперсных металлических порошков и др.:

- быстрота протекания поверхностных реакций вследствие отсутствия диффузионных затруднений в условиях малых давлений;
- достаточно высокая чистота процесса, обусловленная как малой концентрацией загрязняющих примесей в вакууме, так и относительно высоким значением отношения парциального давления паров используемого реагента к давлению остаточных газов (до  $10^5$ );
- отсутствие в большинстве случаев системы очистки газов-носителей;
- малые количества расходуемых реагентов.

В настоящее время разработано несколько типовых схем вакуумных установок МН.

В состав базовой комплектации любой установки вакуумного типа входят такие основные узлы, как вакуумный насос, блок с необходимыми реагентами, специальные клапаны, обеспечивающие подачу реагентов в реактор, КИП, реактор. В случае реализации процесса в проточно-вакуумном варианте схема дополняется источником газа-носителя (азот, аргон) и блоком для его осушки. Следует отметить, что наиболее вариативной частью вакуумной установки является химический реактор, конструкция которого определяется видом материала, который подвергается обработке.

Работу установок подобного типа легко автоматизировать путем обеспечения открытия клапанов в необходимой последовательности и на необходимое время по заданной программе с учетом числа проведенных циклов.

Представленный тип установок позволяет осуществить процессы химической сборки как в условиях низкого и среднего вакуума, так и в непрерывном потоке газа-транспортера при пониженном давлении (проточно-вакуумный вариант). В последнем случае в работу включается только форвакуумный насос. Преимуществом этих установок является возможность серийной обработки большого числа подложек, так как в процессе синтеза реагентом заполняется весь объем рабочей камеры.

Таким образом, в основе процесса разработки установок МН как проточного типа при атмосферном давлении, так и вакуумных (или проточно-вакуумных) лежит создание базового

достаточно универсального варианта, включающего все основные узлы, кроме химического реактора. Конструкция химического реактора является отдельной разработкой и определяется видом материала или изделия, на которые будут наноситься покрытия, а также геометрической формой и размерами твердофазных матриц.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основные этапы работы:

1). Анализ достигнутых результатов в области аппаратного оформления нанотехнологии на принципах метода молекулярного наслаивания.

2). Проведение патентного поиска в области создания установок молекулярного наслаивания.

3). Выбор и обоснование основных направлений НИОКР.

4). Разработка научных основ аппаратного оформления процесса молекулярного наслаивания

5). Приобретение необходимых комплектующих для различных вариантов установок МН.

6). Разработка базовой комплектации установок проточного и вакуумного типов для проведения процесса молекулярного наслаивания.

7). Разработка подходов и создание экспериментальных образцов реакторов молекулярного наслаивания применительно к обработке материалов различной геометрической формы и размеров.

8). Создание экспериментальных демонстрационных образцов установок.

9). Проведение НИОКР: эскизный проект, технический проект.

10). Разработка бизнес-плана по коммерциализации установок молекулярного наслаивания для различных областей твердофазного материаловедения.

11). Разработка конструкторско – технологической документации на установки молекулярного наслаивания.

12). Организация производства отечественных установок молекулярного наслаивания.

Планируемые результаты, их практическая значимость и возможные области применения:

Учитывая достаточно длительный период прогнозируемых исследований (2017–2030 гг.) при выполнении работ возможна корректировка содержания этапов, последовательности достижения тех или иных результатов.

Основным результатом выполнения работ по п.п. 1 - 3 будет являться критический анализ состояния исследований в заявленной области, на основании которого будут определены наиболее перспективные направления разработок на ближайшие годы.

П.п. 4 – 8 являются основными с точки зрения организации и проведения фундаментальных исследований. В результате выполнения указанных этапов будут разработаны научные основы аппаратного оформления процесса МН, сформулированы основные требования к установкам МН. Планируется создать ряд экспериментальных установок, различающихся, в первую очередь, конструкциями химических реакторов и проведена их апробация на модельных системах.

Этапы 9 – 11 направлены на проведение НИОКР, в результате которых будет разработана конструкторско-технологическая документация на ряд установок молекулярного наслаивания применительно к различным областям твердофазного материаловедения и с учетом требований потенциальных потребителей. При этом будут разработаны устройства, как промышленного назначения, так и для проведения исследовательских работ, а также для использования в образовательном процессе.

Этап 12 связан с коммерциализацией проведенных работ и его результатом будет организация производства установок МН и их реализация заинтересованным потребителям.

В процесс выполнения работ на разных ее стадиях будут подготовлены научные статьи, проведена апробация результатов на российских и международных конференциях, подготовлены заявки на получение патентов, изданы монографии и учебные пособия, а также другие учебно-методические материалы.

#### Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Предварительный анализ показал, что на 01.09.2015 себестоимость одной установки в зависимости от конкретного назначения и комплектации может составлять в среднем от 1.0 до 6.0 млн. руб. Затраты на проведение НИР с целью разработки научных основ создания технологического оборудования для реализации процесса молекулярного наслаивания составят ежегодно около 45 - 50 млн. руб. Данные расходы включают фонд оплаты труда в объеме не более 40% от общей суммы, расходы на сопровождение проекта (10-15%) и затраты на приобретение комплектующих и материалов для изготовления экспериментальных установок молекулярного наслаивания, разработки конструкторско-технологической документации.

Предложения по организациям, привлекаемых для проведения проектов, и научный руководитель

В качестве головных организаций по разработке и коммерциализации установок молекулярного наслаивания могут выступить Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), в стенах которого были созданы метод молекулярного наслаивания и лабораторные установки для его реализации, и ООО «Химическая сборка наноматериалов», организованное в 2010 г. для коммерциализации результатов работ по технологии молекулярного наслаивания и ее аппаратурному оформлению.

В качестве организаций – соисполнителей на разных этапах исследований могут привлекаться на стадии проведения фундаментальных исследований СПбГУ, СПбГПУ, СПбГУ «ЛЭТИ», Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе, ИХС РАН, с которыми и в настоящее время СПбГТИ (ТУ) активно сотрудничает как в области совместных НИР, так и в рамках подготовки кадров. На стадии коммерциализации разработок могут принимать участие сотрудничающие в настоящее время с СПбГТИ (ТУ) ЗАО «Светлана-Рентген», «Авангард», «Радар», «Гириконд», «Феррит домен», ООО Сенсорное приборостроение «Интел Системы», ЗАО «Раменский приборостроительный завод».

В настоящее время научным руководителем работ является д.х.н. профессор, заведующий кафедрой химической нанотехнологии и материалов электронной техники А.А. Малыгин. Ближайшими помощниками, которые в дальнейшем могут возглавить исследования в заявленной области являются к.х.н. доцент А.А. Малков, В.В. Антипов.

4.3. Создание научных основ программируемого послойного синтеза наноразмерных материалов в условиях “мягкой” химии и применение полученных результатов для решения практически важных задач

Период проведения исследований

2017-2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем.

Как известно, химические процессы лежат в основе большинства методов получения широкого круга наноразмерных материалов. В последнее время получению таких материалов уделяется повышенное внимание, поскольку они проявляют множество уникальных свойств, и поэтому на практике находят применение практически все известные методики синтеза,



включая золь-гель и гидротермальный методы, химическое осаждение из растворов, метод Ленгмюра-Блоджет и т.д. Особое место среди таких методов синтеза занимает так называемый послойный программируемый синтез (ППС), который основан на использовании растворов специально подобранных солей металлов, которые в ходе последовательной и многократной обработки ими поверхности подложки дают нанослой соответствующего состава и прецизионно заданной толщины. В отечественной литературе различные методики проведения такого синтеза получили название методик ионного (ИН), коллоидного (КН) и ионно-коллоидного (ИКН) наслаивания, а в англо-язычной литературе данные методические приемы характеризуют как SILD – Successive Ionic Layer Deposition (или SILAR – Successive Ionic Layer Adsorption and Reaction). Но в последние годы в связи с развитием методик синтеза слоев полиэлектролитов и гибридных материалов на их основе наибольшую популярность получила аббревиатура LbL (Layer-by-Layer), описывающая лишь основной принцип данного метода синтеза.

Общей особенностью такого синтеза является то, что толщина слоя, который получается в его результате, может задаваться, в том числе, и числом циклов обработки. При этом появляется возможность за счет чередования циклов обработки реагентами задать такие условия синтеза, при которых на поверхность подложки наносится слой, состоящий из компонентов различного состава и выполнить не просто послойный, а программируемый послойный синтез. Важной особенностью данных методик синтеза является возможность наносить такие покрытия на поверхность изделий сколь угодно сложной формы и выполнять его в условиях так называемой “мягкой” химии, практически при комнатной температуре. И именно это обстоятельство дает возможность расширить круг синтезируемых тонкослойных материалов и получать такие, которые другим методом синтезировать не удастся.

Однако из самой схемы подобного синтеза следуют его проблемы, заключающиеся в сложности выбора условий, при которых каждый из ранее синтезированных слоев не растворяется в избытке реагентов при синтезе второго и каждого последующих слоев. И это, безусловно, ограничивает возможности создания композитных наноматериалов с новым набором практически важных свойств. Существенно, что ряд таких сочетаний свойств на практике при использовании материалов, полученных другими методами, достигнут быть не может.

Об актуальности отмеченных задач, на наш взгляд, можно судить из анализа публикаций в данной области. Как уже отмечалось, послойный синтез наноматериалов с использованием растворов реагентов в настоящее время привлекает все большее внимание. Об этом свидетельствует рост числа публикаций в данной области. Так, если в начале 90-х

годов по данной теме публиковалось, включая статьи авторов заявки, лишь несколько статей в год, в 1995 г. – около 30, в 2000, 2003, 2004 и 2008 годах, соответственно, примерно 200, 400, 550 и 900, а в 2014 уже около 1500 статей. Об актуальности работ в этой области, на наш взгляд, свидетельствуют и результаты анализа цитируемости публикаций в области химии, ежегодно проводимые агентством Thomson Reuters. Так, в 2010 году в число 100 наиболее цитируемых химиков мира вошло 4 человека, которые занимаются исключительно синтезом новых материалов с использованием методик послойного синтеза в условиях “мягкой” химии. В настоящее время фактически пришло понимание того, что для достижения многих задач в наноматериаловедении данному подходу к синтезу альтернативы нет.

В качестве примера успешного применения одного из методов ППС на практике можно указать работы научной группы проф. Х. Фишера (Ch.-H. Fischer; Hahn-Meitner-Institut, Berlin), запатентовавшего в 1998 году новую методику, которую они назвали “Ionic Layer Gas Reaction” (ILGAR) [Deutsches Patent: Nr. 198 16 403.7 für ILGAR-Oxid-Schichten.]. Данный патент является усовершенствованием отечественного авторского свидетельства [SU 1591534 A1], полученного еще в 1988 году одним из авторов настоящей заявки. В настоящее время налажено серийное производство солнечных элементов на основе тонкослойных структур  $\text{CuInSe}_2$ , которые имеют коэффициент преобразования солнечной энергии около 14,7 % и стоимость во много раз меньшую, чем у кремниевых элементов. На значение этих работ указывает и тот факт, что компания SINGULUS TECHNOLOGIES, занимающаяся продвижением данной технологии к настоящему времени имеет представительства в 11 странах [<http://www.singulus.de/de/solutus.html>].

В то же время, несмотря на большое внимание к данному методу синтеза наноразмерных материалов в отечественной литературе, ему не уделяется достаточного внимания. Исключение составляют первые приоритетные патенты в этой области, выполненные еще в середине 80-х годов в лаборатории одного из авторов настоящей заявки проф. В.П. Толстого в лаборатории кафедры химии твердого тела химического факультета СПбГУ, и в последующем развитые в серии публикаций, включающей 2 главы в монографиях, 8 обзоров и более 50 статей в международных научных журналах. Известны также публикации научной группы проф. Д.А. Горина из Саратовского государственного университета им. Н.Г.Чернышевского, которая, начиная примерно с 2004 года, изучает условия ППС для создания микрокапсул из полиэлектролитов, предназначенных для доставки лекарственных средств.

## Обоснование предлагаемого решения задачи

Как следует из анализа литературы и из собственного большого опыта авторов заявки, основными препятствиями по применению методик на ППС на практике является сложность выбора оптимальных условий синтеза и не высокая скорость роста таких слоев, составляющая примерно 1-2 нм в минуту. В ходе выполнения настоящего проекта предполагается детально проанализировать условия ППС, обобщить имеющийся экспериментальные данные для большого числа соединений, построить адекватные модели химических процессов, протекающих на поверхности на каждой стадии синтеза и создать методики, которые позволяют выполнять синтез практически важных материалов с производительностью на 1-2 порядка большей, чем ранее.

О сложности поставленной задачи и многообразии таких условий синтеза можно судить из схемы, приведенной на рис. 4.1, из которой следует, что при синтезе только в 2-х растворах необходимо контролировать не менее 10 различных условий. При этом следует учитывать, что при проведении синтеза в большинстве случаев таких растворов может 4 и более. И это обстоятельство заставляет изучать для каждого из соединений несколько возможных маршрутов, среди которых необходимо выбрать наиболее эффективные.

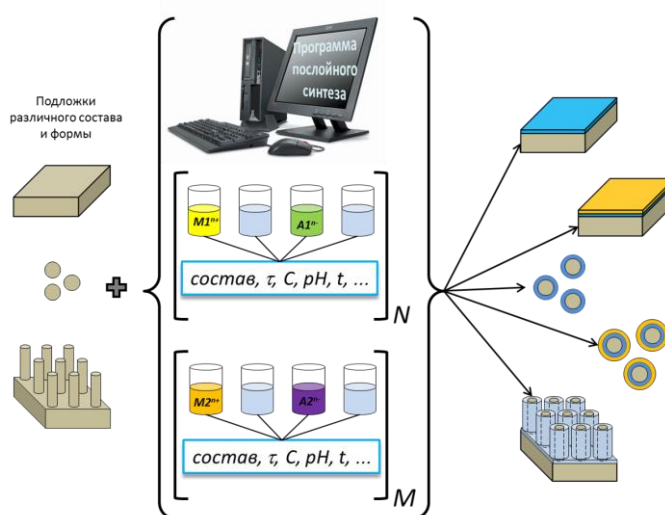


Рис. 4.1 – Схематичное изображение основных условий программируемого послойного синтеза, а именно, наличия подложки-матрицы для нанесения мультислоя, растворов реагентов и управляемого компьютером микропроцессора с заранее составленной программой синтеза ( $M1^{n+}$  и  $M2^{n+}$  - катионы 2-х различных металлов,  $A1^{n-}$  и  $A2^{n-}$  - анионы).

Важной частью работы будет являться создание многостадийных способов синтеза тонкослойных структур, которые будут основаны на последовательном применении при синтезе своеобразной комбинации метода ППС и известного золь-гель метода, поскольку данные методики в процессе синтеза используют растворы реагентов. По нашему мнению совместное применение таких методических приемов позволит получить множество новых материалов с уникальным набором свойств.

Кроме того, при решении этих задач потребуется создать новые экспериментальные высокопроизводительные автоматизированные установки синтеза, которые должны быть адаптированы для нанесения слоев на поверхность как блочных, так и дисперсных подложек, а также на поверхность слоев, которые находятся на границе раздела различных фаз. Последняя задача ставится в связи с созданием в лаборатории одного из авторов настоящего проекта (проф. В.П. Толстого) нового и эффективного метода синтеза нано- и микротрубок неорганических соединений на основе слоев, полученных на границе раздела жидкость-газ [*Langmuir*, 2014, 30 (28), pp 8366–8372; *Journal of Fluorine Chemistry* 180 (2015) 117–121].

В ходе запланированной работы, таким образом, предполагается отработать несколько рабочих гипотез, в том числе и новых, относительно наиболее эффективных маршрутов синтеза слоев композитов, провести этот синтез, охарактеризовать полученные соединения, исследовать их термодимические свойства, а также ряд практически важных свойств, такие как оптические, электрохимические, фотокаталитические и др., создать новые лабораторные, полупромышленные и промышленные установки для синтеза таких слоев и запустить опытное производство практически важных изделий, содержащих в своем составе слои, синтезированные в условиях ППС.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

В рамках настоящего проекта госпрограммы планируется организовать работы по нескольким направлениям, каждое из которых будет включать несколько этапов. В качестве первого и основополагающего направления следует отметить направление, посвященное разработке и постоянному совершенствованию новых высокоэффективных лабораторных, полупромышленных и серийных промышленных установок для ППС широкого круга наноматериалов на поверхности как блочных, так и дисперсных подложек, в том числе установок по синтезу микротрубок ряда неорганических соединений. Основные работы по созданию таких установок планируется организовать в период 2017-2020 годов, а на

последующем этапе выполнения проекта осуществлять анализ эффективности их работы и совершенствовать конструкции.

Параллельно с выполнением работ по этому направлению планируется развивать и другое – создать научные основы ППС широкого круга неорганических и гибридных органических и неорганических материалов. К числу таких неорганических материалов будут относиться слои оксидов фторидов, сульфидов, гидроксидов, пероксидов и т.д. переходных металлов, а органических веществ – слои ряда полиэлектролитов и поверхностно-активных веществ. Для этого предполагается изучить влияние широкого круга условий синтеза на кинетику роста таких слоев на поверхности блочных и дисперсных материалов включая концентрации, температуры, величины ионной силы и значения рН растворов реагентов, времени и последовательности обработки ими и промывными жидкостями и т.д. Следует специально подчеркнуть, что в качестве реагентов планируется использовать не только истинные растворы солей, кислот и щелочей, но и коллоидные, в том числе коллоидные растворы углеродных нанотрубок и графена. В этой связи можно говорить об одном из направлений работ как работа по совершенствованию метода ИН и второго направления – методов КН и ИКН. Фактически в результате выполнения запланированной программы исследований будут найдены условия и определены параметры “know how” для создания широкого круга новых тонкопленочных материалов, имеющих практическое значение.

Если выполнение работ в этой области планировать по годам, то по предварительной оценке эффективности таких исследований следует отметить, что в первую очередь необходимо провести работы по созданию электродов высокоэффективных суперконденсаторов (СК) нового поколения. К СК или по другой терминологии ультраконденсаторам, ионисторам, конденсаторам с двойным электрическим слоем относят конденсаторы большой электрической емкости, накапливающие энергию в двойном электрическом слое на поверхности высокопористой структуры. Они имеют уникальное сочетание электрохимических и электрофизических свойств, среди которых главными являются быстрая зарядка, сравнительно высокая стабильность свойств при многократном циклировании, низкая стоимость и т.д. СК уже находят сравнительно широкое применение на практике как отдельные элементы при изготовлении электронных блоков, так и как часть энергетических блоков, в том числе на железной дороге, тяжелом транспорте, в космической и авиационной технике, бытовой технике, автомобилях с гибридной силовой установкой и т.д. СК дополняют собой батареи в схемах сохранения и доставки электричества, поскольку способны обеспечить отдачу энергии в виде быстрых импульсов.

Следует отметить, что в России имеются уникальные научные и практические наработки на эту тему и несколько компаний, например ЗАО Элтон, Эсма, Nesscap Russia, которые занимаются производством таких суперконденсаторов, в том числе и поставкой их на экспорт. Ключевой проблемой, ограничивающей применение СК является их более низкая (менее 1 кДж/кг) по сравнению с литий-ионными батареями плотность запасенной энергии, рассчитанная на единицу веса.

К сегодняшнему дню наиболее важными электродными материалами для применяемых на практике СК являются углеродные материалы, которые имеют высокую удельную поверхность и необходимое распределение пор по размерам. Однако их емкость до сих пор является сравнительно низкой и не превышает 100-150 Ф/г.

Другими возможными электродными материалами являются полимерные, но их применение на практике встречает существенное ограничение, поскольку в процессе многократных циклов заряда-разряда они, как правило, набухают и имеют нестабильные рабочие характеристики.

Среди электродов неорганических соединений в настоящий момент одни из наиболее высоких характеристик имеют оксид рутения  $\text{RuO}_2$  и оксиды марганца, никеля и кобальта, с максимальной теоретически обоснованной емкостью соответственно, 1360, 1300, 2573 и более 3000 Ф/г [Chem. Soc. Rev., 2012, 41, 797–82]. Сравнивая потенциал возможного практического применения этих оксидов, в первую очередь следует отметить, что суперконденсаторы с электродами из оксида рутения не могут быть экономически выгодными, поскольку последний имеет высокую стоимость и, кроме того, является токсичным.

Необходимо также отметить, что важным направлением при создании новых электродных материалов является подход, основанный на применении наноструктурированных материалов, включая нанослои, нанотрубки, аэрогели, наносферы и т.д. Для этих материалов характерно низкое время диффузии ионов и электронов, ведущее к более быстрой кинетике процессов на электроде, наибольшая плотность электроактивных мест на поверхности и т.д.

Причем, как следует из анализа литературы, наибольшие значения удельной емкости достигнуты для оксидов (гидроксидов) марганца, никеля и кобальта, которые имеют морфологию 2D кристаллов, или, другими словами, нанолитков (nanosheets), расположенных преимущественно перпендикулярно поверхности. В качестве примера такого высокоэффективного электрода можно указать электрод образованный слоем  $\text{Co}(\text{OH})_2$  на поверхности пеноникеля, полученный в работе [J Solid State Electrochem (2012) 16:829] и имеющий по данным авторов одну из наиболее высоких на уровне 2000 Ф/г емкостей.

Очевидно, что удельная емкость таких наноструктурированных электродов будет определяться морфологией нанокристаллов, а именно, толщиной нанолистков и их размером и наибольшая емкость будет достигаться для наиболее тонких, на уровне нескольких нанометров, и имеющих наибольшую площадь.

Другим важной особенностью создания эффективных электродов для СК является синтез таких 2D нанокристаллов на поверхности подложек сколь угодно сложной формы, например нанотрубок и нанопроволок и получение, таким образом, композитных электродов с новым набором свойств. В качестве примера такой работы можно привести статью [RSC Adv., 2013, 3, 1045–1049], в которой на поверхности углеродного волокна получен слой нанокристаллов нанокompозита  $\text{CoAl}(\text{OH})_5\text{-MnO}_2$ , имеющий сравнительно высокое значение емкости на уровне 944 Ф/г.

Среди методов синтеза таких слоев нанокompозитов наиболее перспективным представляется применение методов ППС, которые по определению дают возможность синтезировать такие слои на поверхности широкого круга подложек с различным составом и морфологией, в том числе поверхности углеродных нанотрубок и прецизионно путем выбора заданного числа циклов обработки задавать толщину таких слоев. К таким методам относят, прежде всего, методы ИН, ИКН и КН. Настоящий проект направлен на решение конкретных фундаментальных задач – изучения закономерностей образования 2D нанокристаллов кислородных соединений марганца, никеля и кобальта в условиях их ППС, в том числе и на поверхности углеродных материалов и создания новых высокоэффективных электродов суперконденсаторов. В этой области в лаборатории авторов настоящей заявки на кафедре химии твердого тела уже получены положительные предварительные результаты, которые указывают на возможность синтеза таких электродов с емкостью около 2500 Ф/г.

Другой важной областью практического применения наноматериалов, синтезированных методами ППС является очистка препаратов крови предназначенных для гемотрансфузий. Как известно, инфекционная безопасность гемотрансфузий является одной из основных проблем клинической трансфузиологии. Число возможных инфекционных агентов гемотрансмиссивных инфекций достаточно велико включает вирусы, бактерии грибы и простейшие. Внедрение методов NAT-тестирования и серологических диагностикумов 3-го и 4-го поколений привели к радикальному снижению риска гемотрансмиссивных инфекций вызываемых вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ) и гепатитами В и С. Однако кроме этих инфекционных агентов существует много других вирусов и микроорганизмов, вызывающих инфекции при гемотрансфузии, такие как вирусы группы герпес, парвовирус В19, Т-лимфотропные вирусы человека, бледная трепонема, возбудители малярии и

токсоплазма и другие, остаточные риски инфицирования которыми до конца не выяснены. Лабораторный скрининг маркеров этих и других инфекций значительно повышает стоимость гемокомпонентов. Важной проблемой клинической трансфузиологии является так же бактериальная контаминация. Особую остроту эта проблема приобрела в настоящее время в связи с началом широкого применения тромбоцитного концентрата. Этот гемокомпонент независимо от способа приготовления хранится при температуре 20-22°C, что создает условия для быстрого размножения бактерий. Частота заражения реципиентов через ТК оценивается как 1:3000 а у онкогематологических больных в связи с большей частотой переливаний тромбоконцентрата даже 1:150. Решением этой проблемы может быть внедрение методов инактивации патогенов в гемокомпонентах.

В России разрешены к использованию системы фотоинактивации фирм «Макофарма» с использованием метиленового синего, «Церус» - псоралена, «Мирасол» - рибофлавина. При обособленном физическом воздействии или его сочетании с фармакологическими средствами инактивация патогенов и лейкоцитов достигается или фотохимическим эффектом, как в случае торговой марки Cerus (Intersept-UVA), или фотодинамическим эффектом, например как у Caridian ВСТ (Mirasol) и Macopharma (Terافlex-MB, Terافlex-UVA). Отечественные фирмы на рынке не представлены. Государственная политика отказа от закупок импортного оборудования и реагентов ставит в повестку дня вопрос о создании отечественных технологий, способных обеспечить инфекционную безопасность гемотрансфузий.

Анализируя области возможного практического применения новых материалов синтезированных в условиях ППС, которые в настоящий момент изложены более, чем в 100 обзорах, опубликованных в ведущих международных журналах, например [Chem. Soc. Rev., 2012, 41, 7291–7321; Chem. Lett. 2014, 43, 36–68; Успехи химии. 2006. № 2. С. 183-199] следует также отметить их использование в качестве мембран для разделения жидкостей и газов, катализаторов окисления углеводородов, магнитных материалов, люминофоров, покрытий в составе солнечных элементов, антикоррозионных покрытий, сорбентов, ионообменников, активных элементов газовых и электрохимических сенсоров, капсул для адресной доставки лекарств и т.д., а также так называемых многофункциональных материалов, которые обладают несколькими перечисленными свойствами. Данные материалы также могут составлять основу так называемых интеллектуальных материалов, т.е. таких которые изменяют свои свойства в соответствии с условиями окружающей среды.

Таким образом, реализация предлагаемого проекта госпрограммы даст возможность создать на практическом уровне важное и приоритетное направление в материаловедении тонкослойных структур и наладить производство широкого круга материалов и изделий,



которые дадут возможность, например как это может быть на примере суперконденсаторов, составить конкуренцию литий-ионным источникам тока, применение которых ограничено сравнительно небольшими геологическим запасами лития и его высокой стоимостью.

#### Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

На начальном этапе работы выполнение проекта возможно силами коллектива насчитывающего примерно 10 научных и инженерно-технических сотрудников, которые находятся на постоянной работе в 3-4 различных научных организациях Санкт-Петербурга, имеющих большой и уникальный на мировом уровне опыт проведения таких исследований. Для стимулирования их работы и приобретения необходимого научного оборудования, реагентов и расходных материалов необходимо дополнительное финансирование в размере примерно 6 млн. рублей в год. Важно, что организации имеют практически все необходимые ресурсы для выполнения настоящего проекта. В дальнейшем для развития данной темы предполагается подготовка научных кадров со специализацией “Химия, физика и механика материалов” на базе Института Химии Санкт-Петербургского государственного университета в количестве примерно 1-2 кандидатов химических наук, а также 2-3 бакалавров или магистров в год.

Предложения по организациям, привлекаемых для проведения проектов и научный руководитель

Для участия в выполнении данного проекта госпрограммы предполагается привлечь ведущие на мировом уровне в данной области организации Санкт-Петербурга, в том числе Институт Химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (руководитель - профессор кафедры Химии твердого тела, д.х.н. В.П.Толстой), Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт химии силикатов имени И.В.Гребенщикова Российской Академии Наук (руководитель - заведующая лабораторией неорганического синтеза профессор, д.х.н. О.А. Шилова) и ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (руководитель – заведующий лабораторией бактериологии, профессор, д.м.н. В.Н. Чеботкевич). По мере развития предлагаемой темы планируется создать 2 малых предприятия, которые будут заниматься реализацией полученных научных результатов на практике, в том числе организацией серийного производства высокопроизводительного оборудования для синтеза материалов методами ППС,

производством опытных партий новых нано- и микротубулярных структур широкого круга неорганических соединений, включая ряд металлов и их оксидов, гидроксидов, сульфидов и фторидов, а также серийного производства изделий физико-технического и биомедицинского назначений, среди которых в первую очередь следует отметить высокоэффективные суперконденсаторы и системы очистки биологических жидкостей.

4.4. Разработка научно-технических основ применения сверхпроводниковых, магнитомягких, магнитотвердых и изоляционных наноструктурированных материалов для создания высокоэффективных систем получения, передачи, распределения и потребления электрической энергии с учетом изменяющихся подходов и технических решений по проблемам энергосбережения в Санкт-Петербурге и Северо-Западном промышленном регионе.

Период проведения исследований:

2017-2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Интенсивное применение явления сверхпроводимости и связанных с ним технологий является одним из важнейших направлений развития электроэнергетики и электротехники в ближайшие десятилетия. В настоящее время основные исследования в этих областях основаны на использовании высокотемпературных сверхпроводников (ВТСП).

Применение сверхпроводниковых материалов в сочетании с другими наноматериалами обеспечивает создание энергоэффективных устройств и систем для получения, передачи, распределения и потребления электрической энергии. Это связано, в частности, с пониженными омическими потерями в обмотках электромеханических и электромагнитных преобразователей и накопителей энергии и в кабельных линиях. Как показывает отечественный (и в меньшей мере зарубежный опыт), наибольший эффект от применения явления сверхпроводимости в электроэнергетике может быть получен не при создании единичных устройств, а при создании комплексов ВТСП оборудования, имеющих общую систему криогенного обеспечения. На тепловых и атомных электростанциях, кроме электрических генераторов это должны быть повышающие трансформаторы для связи с энергосистемой и понижающие трансформаторы, обеспечивающие собственные нужды электростанции. Сюда входят и силовые кабели. Кроме того, может быть изменен подход к созданию систем резервного питания ответственных потребителей атомных электростанций.

Передача энергии по ВТСП кабелям позволяет существенно снизить размеры кабельных линий и потери в них. Если осуществлять переход к кабелям постоянного тока, то омические потери в них практически равны нулю, а магнитные поля невелики, что позволяет увеличить плотности тока. Особый интерес представляют собой кабельные высоковольтные вводы к офисным зданиям с растущим энергопотреблением. Можно использовать существующие кабельные каналы с проложенными там другими коммуникациями и уложить электрические кабели большей мощности.

Сверхпроводимость позволяет изменить конфигурацию распределительных подстанций. Использование сверхпроводниковых ограничителей токов коротких замыканий высокого быстродействия позволяет, как и на электрических станциях, надежно защитить оборудование при аварийных режимах. Использование высоковольтных синхронных компенсаторов нового поколения обеспечивает выдачу и потребление реактивной мощности в широких пределах с минимальными потерями.

Особое внимание должно быть уделено возобновляемой энергетике. В случае ветроэнергетики в сочетании с ВТСП ветрогенератором целесообразно использовать сверхпроводниковые индуктивные накопители энергии для покрытия пиковых нагрузок и для обеспечения резервной мощности при запуске дизель-генераторов. Если ветрогенераторы работают не в автономной системе, а связаны с энергосистемой, для их эффективного использования необходимо применение ВТСП синхронных компенсаторов, поскольку потребуются вставки постоянного тока. Наибольший интерес представляет собой комплекс, состоящий из ветрогенераторов и солнечных батарей в сочетании с накопителями энергии и интеллектуальными системами управления.

Отдельной проблемой является создание судовых энергетических систем, которые могут состоять из главного ВТСП генератора и гребных ВТСП электродвигателей. Преимущества таких систем рассматривались неоднократно: это повышенный КПД и пониженные потери, уменьшенные массогабаритные показатели, увеличенный максимальный момент двигателей и др.

Здесь перечислены основные направления работ, на самом деле спектр практического использования сверхпроводниковых устройств гораздо шире. При этом еще раз стоит обратить внимание, что в каждом случае речь идет о комплексах сверхпроводникового оборудования. К сожалению, так этот вопрос пока не ставится ни в нашей стране, ни за рубежом. Финансируются отдельные проекты или отдельные устройства, что затрудняет привлечение потенциальных инвесторов. Для успешного развития данного направления,

обеспечивающего энергосбережение, экономию материалов, повышение качества жизни населения необходимо решать следующие задачи.

А) Создание наноматериалов, отвечающих требованиям современной энергетики.

Б) Проведение исследований различных комплексов электроэнергетического оборудования на электродинамической модели (одна из лучших в мире расположена в Санкт-Петербурге).

В) Разработка концепции демонстрационной зоны для максимально эффективного использования средств и привлечения инвестиций.

Г) Разработка и изготовление ВТСП устройств для демонстрационной зоны с возможным изменением конфигурации под конкретных потребителей.

Д) Оснащение демонстрационной зоны системами жизнеобеспечения криогенных электротехнических устройств. Установка и подключение оборудования.

Такая постановка вопроса позволит нашей стране с минимальными финансовыми затратами выйти на передовой уровень в мире.

Для успешного развития и расширения направлений практического применения сверхпроводимости необходимо проведение фундаментальных и прикладных исследований по следующим основным направлениям.

1). Создание длинномерных ленточных материалов из высокотемпературного сверхпроводника на основе иттрия поколения 2G

После открытия ВТСП в 1986 г. основные усилия были направлены на использование керамик на основе висмута. Это было первое поколение ВТСП. Ограничения по применению этого сверхпроводника были связаны с его высокой стоимостью, что практически исключало применение висмутовых проводов для общепромышленных устройств и могло быть оправданным только в специальной технике. Началась разработка ленточных проводов на основе иттрия. Несмотря на отставание от ведущих стран мира в этой области, в настоящее время приняты серьезные меры по организации производства отечественного сверхпроводника второго поколения (2G). Эта работа финансируется Госкорпорацией «Росатом» и из госбюджета и находится под контролем Научного совета по сверхпроводимости ГК «Росатом», который возглавляет директор Блока по инновациям Госкорпорации В.А.Першуков. Существует большое количество технологических процессов, направленных на производство проводов 2G. В нашей стране основной акцент сделан на технологию импульсного лазерного осаждения  $YBaCuO$  (PLD). К работам привлечены такие организации как РИЦ «Курчатовский институт», ОАО «НИИЭФА» и ОАО «ВНИИНМ». В

результате проведены серьезные работы по освоению новых технологий, созданию производственных участков и т.д. Поэтому можно надеяться, что данная проблема, направленная на получение длинномерных лент (1 км и более) будет успешно решена. Однако производство проводов для их успешного практического применения должно ориентироваться на условия, диктуемые конкретными устройствами. Поэтому от производства ленточных проводов до практического использования в энергоэффективных системах и комплексах производству ВТСП необходимо пройти большой путь.

Сопутствующие проблемы, связанные с созданием сверхпроводниковых электромагнитных и электромеханических преобразователей энергии, пока решаются плохо. Это связано с отсутствием программы, направленной на создание не только индивидуальных устройств, но и энергосберегающих комплексов с интеллектуальными системами управления, обеспечивающих максимальную эффективность при их практическом применении. Кроме того, для привлечения инвестиций с целью дальнейшего развития данного направления необходимо создание демонстрационной зоны, включающей как образцы усовершенствованных наноструктурированных материалов, так и изделий из них. Только демонстрация работы новых устройств в реальных условиях позволит привлечь дополнительное финансирование.

2). Разработки и исследования по созданию новых типов постоянных магнитов, которые могут работать при температурах жидкого водорода и неона (порядка 20 К).

В настоящее время широко применяются редкоземельные магниты на основе неодим-железо-бор. Однако нежелательно их использовать при температурах ниже 120-110 К. В то же время уже становится очевидным тот факт, что во многих типах электротехнических устройств наиболее целесообразной рабочей температурой является температура жидких неона и водорода. Одним из таких магнитных материалов является  $Du_3Al_2$ . В последние годы к нему вновь проявляется интерес, причем основное внимание уделяется двум факторам: способность сохранять магнитные свойства при низких температурах, вплоть до температуры жидкого гелия (4.2 К), и высокие магнитные характеристики при этой температуре. Механизм намагничивания тоже считается не до конца изученным. Коэрцитивная сила при 4 К, по данным японских специалистов, составляет 20 кЭ (1600 кА/м), а  $(BH)_{max}$  равно 73 МЭ (584 кДж/м<sup>3</sup>). Такие магниты могут быть использованы в ветроэнергетических установках в сочетании с высокотемпературными сверхпроводниками, в гребных электродвигателях для флота, в различных автономных электроэнергетических установках общепромышленного и специального назначения.

### 3). Совершенствование ленточных аморфных сплавов.

Изготовление магнитных сердечников из ленточных аморфных сплавов позволяет упростить технологию изготовления магнитопроводов и снизить потери в криогенной зоне (по сравнению с электротехническими сталями). Однако при отжиге готовых сердечников в магнитном поле с целью улучшения магнитных характеристик лента становится хрупкой, в ряде случаев начинает крошиться и прокалывает электрическую изоляцию. Процесс охрупчивания ленты ускоряется при термоциклировании ( $20^{\circ}\text{C} - 77\text{ K} - 20^{\circ}\text{C}$ ), которое является неизбежным процессом, связанным с функционированием сверхпроводниковых устройств. Нами проводились опыты по термоциклированию отожженной ленты. Через 10 термоциклов образцы рассыпались. В результате в последних сверхпроводниковых устройствах мы приняли решение пожертвовать магнитными характеристиками, но магнитопроводы не отжигать. Хотелось бы найти компромиссное решение, поскольку применение аморфных ленточных сплавов позволяет существенно улучшить массогабаритные характеристики и снизить общие потери сверхпроводниковых устройств. Мы не проводили исследований при 20 К, но можно не сомневаться, что в этом случае термоциклирование ускорит разрушение ленты.

### 4). Создание принципиально новых теплоизоляционных материалов и покрытий.

Если на уровне температуры жидкого азота (77 К) эта проблема в какой-то степени решается как для статических, так и для вращающихся криостатов (речь идет об отказе от вакуумной изоляции), то для более низких температур решение пока не просматривается. Кроме того, нет достаточного опыта по исследованию долговечности существующих теплоизоляционных материалов при азотных температурах и температурах жидкого водорода.

Проведение указанных исследований совместно с созданием опытно-промышленных образцов энергосберегающих устройств и комплексов и создание демонстрационной зоны позволит решить проблему устойчивого развития данного направления научных разработок и их практического внедрения.

Вопросы финансирования и кадрового обеспечения.

При выполнении данной программы объем финансирования определит круг задач, которые могут быть реализованы. На начальной стадии запрашивается 5 млн. руб.

На первом этапе выполнения программы предполагается привлечь существующие научные коллективы, включающие молодых специалистов. Для успешной реализации программы нужны новые кадры выпускников. Основная ориентация делается на два

университета: Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения, Санкт-Петербургский политехнический университет им. Петра Великого.

Предложения по организациям и предприятиям, привлекаемым к работам

На первом этапе предлагается привлечь следующие организации и предприятия:

Институт химии силикатов имени И.В.Гребенщикова РАН (руков. – член-корр. РАН Л.И. Чубраева) АО НИИЭФА им. Д.В. Ефремова (руков. – д.т.н., проф. О.Г. Филатов), Институт проблем электрофизики и энергетики РАН (руков. – академик РАН В.Ю. Хомич), Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН (руков. - академик РАН И.В. Грехов), филиал ЦНИИСЭТ ФГУП «Крыловский ГНЦ» (рук. – д.т.н. проф. Г.Н. Цицикян), ОАО «НИИПТ», АО Ленэнерго, ОАО «Силовые машины» (рук. – член-корр. РАН Ю.К. Петреня).

В дальнейшем этот перечень, несомненно, будет видоизменяться.

## Раздел 5. Формирование и развитие информационной инфраструктуры инновационного развития Санкт-Петербурга

### 5.1. Теория информации, научные основы информационно-вычислительных систем и сетей информации общества, квантовые методы обработки информации

В данном направлении исследований выделены три темы:

Наименование научно-исследовательской работы (темы)

5.1.1 Методология и интеллектуальные технологии проактивного управления структурной динамикой корпоративных информационных систем на различных этапах их жизненного цикла.

Период проведения исследований

2017– 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Анализ современного состояния фундаментальных и прикладных научных работ в области решения проблем управления сложными системами показал, что время реакции и адаптации теоретических исследований в указанной области на те перемены, которые вызваны научно-техническим прогрессом, значительно превышает интервал между его очередными изменениями. Все это требует проведения упреждающих исследований, основанных на прогнозировании возможных проблем в рассматриваемой предметной области и разработке соответствующих методологических и методических основ их решения.

В проекте предполагается формирование методологии, а также разработка и исследование моделей, методов и алгоритмов проактивного управления структурной динамикой таких сложных организационно-технических систем как корпоративные информационные системы (КИС) на основе дальнейшего развития концепций и подходов неокибернетики.

Проведенный анализ показывает, что в основу современных и перспективных КИС положены существующие и разрабатываемые технологии Интернета вещей и производства продукции, технологии повсеместных вычислений и коммуникаций, технологии многомодальных интерфейсов, радиочастотной идентификации, беспроводных сенсорных сетей и межмашинного взаимодействия. Проведенный анализ также показывает, что на всех этапах жизненного цикла КИС наблюдается их структурная динамика, вызываемая



объективными, субъективными, внешними, внутренними причинами или их комбинациями. Для того, чтобы указанные процессы имели целенаправленный характер необходимо их сделать управляемыми, т.е. обеспечить проактивное управление их структурной динамикой. При этом проактивное управление КИС в отличие от традиционно используемого на практике реактивного управления сложными объектами, ориентированного на оперативное реагирование и последующее недопущение инцидентов, предполагает предотвращение их возникновения за счет создания в соответствующей системе мониторинга и управления принципиально новых прогнозирующих и упреждающих возможностей при формировании и реализации управляющих воздействий, основанных на парировании не следствий, а причин, вызывающих возможные нештатные, аварийные и кризисные ситуации в КИС.

Исследования таких сложных организационно-технических систем как КИС *целесообразно проводить на основе синтеза обновленных кибернетических концепций и новых подходов к организации информационных процессов.* Теория сложности, наряду с классической кибернетикой, является первоосновой для исследования самоорганизующихся систем. Для теории сложности ключевым является понятие системы как холистического образования, обладающего возможностями, не сводящимися к возможностям его составляющих, т.е. обладающего свойством эмерджентности (от англ. emergence – возникновение, появление нового).

Классическая кибернетика свела все существовавшие взгляды на процессы управления в единую систему и доказала ее полноту и всеобщность. Доказано, что [1-3,5-7,11,13,16]: во-первых, важнейшим атрибутом любой системы (биологической, технической, социальной и т.п.) являются механизмы управления, поддерживающие систему в целостном состоянии и обеспечивающие целесообразное ее поведение в пространстве и времени; во-вторых, управление в системе любой природы есть целенаправленный процесс, предполагающий наличие вполне определенной цели; в-третьих, управление в системе любой природы есть информационный процесс, заключающийся в сборе, передаче и переработке информации; в-четвертых, регулярное и целенаправленное управление возможно только в замкнутом контуре, состоящем из управляющих и управляемых объектов, соединенных между собой прямыми и обратными линиями (цепями) связи; и, наконец, в-пятых, управление есть циклический процесс, а само управление должно быть оптимальным. Наиболее разработанным направлением в кибернетике явилась теория управления динамическими техническими системами, в рамках которой были получены многочисленные выдающиеся фундаментальные и прикладные научные результаты [5-6,12].

Интерес к кибернетике на рубеже XX- XXI веков обусловлен, во-первых, все более усиливающейся в различных предметных областях проблемы сложности и, во-вторых, в повсеместно проявляющихся недостатках практического применения холистического или, по-другому, системного мышления в ИТ индустрии [14,15,17,18]. При этом, говоря о сложности современных объектов-оригиналов (реальных и абстрактных), принято выделять следующие ее основные аспекты: структурную сложность, сложность функционирования, сложность принятия решений и выбора сценариев поведения, сложность развития [10]. Решение проблем управления такого рода объектами (problem of complexity control and management) требует проведения междисциплинарных исследований с привлечением специалистов разных специальностей: экономистов, биологов, физиков, математиков, специалистов в области компьютерных технологий.

Применительно к вопросам развития кибернетики можно говорить о нескольких наметившихся тенденциях (направлениях исследований).

Говоря о первой тенденции, отметим, что за прошедшие десятилетия эры классической (винеровской) кибернетики многие авторы делали попытки пересмотреть ее научно-методологические основы. Так еще в 1963 году в статье М.Маруамы [18] появился термин «кибернетика второго порядка» (second cybernetics). В отличие от классической кибернетики (кибернетики первого порядка) в новых кибернетических системах предлагалось вводить в рассмотрение контуры положительной обратной связи для усиления полезных входных воздействий и флуктуаций и контуры отрицательной обратной связи для ослабления нежелательных входных воздействий. Согласно взглядов, высказанных М. Маруамой, такая модель более правдоподобно объясняет природу процессов обучения, адаптации, социальных взаимодействий. Указанные свойства данных кибернетических систем нового поколения в работе [13] предлагалось называть свойствами операциональной замкнутости и избирательной чувствительности. Формирование данных свойств предполагает, во-первых, исходя из складывающейся обстановки, особую настройку структуры рассматриваемых систем на заданный класс входных воздействий, и, во-вторых, целенаправленный выбор соответствующих порогов срабатывания синтезируемых контуров управления с отрицательными и положительными обратными связями. Это особенно важно при оперативном выявлении и ликвидации самовозбуждающихся контуров (сетей), которые могут возникать в структурах современных организационно-технических систем [9,13]. Опасность таких контуров связана с тем, что в них малые возмущающие воздействия с течением времени могут привести к катастрофическим последствиям [14,15].

Н. Фоёрстер в статье «Кибернетика кибернетики» [17] в 1974 году определил кибернетику первого порядка как кибернетику наблюдаемых систем, а кибернетику второго порядка как кибернетику наблюдения, включающую наблюдателя. По мнению Н. Фоёрстера, основным объектом исследований кибернетики второго порядка являются процессы взаимодействия между наблюдателем и тем, что наблюдается, и данная теория должна быть, прежде всего, ориентирована на живые системы, причем не столько на управление ими, сколько на познание процессов развития и нарастания биологической и социальной сложности. При этом в ряде работ [1,2,9] подчеркивается глубокая общность биологических объектов и современных информационных систем из-за их сетевой организации. Разрабатываемые в настоящее время архитектуры, ориентированные на сервисы и базирующиеся на концепции виртуализации своих компонент, создают материальную основу для синтеза принципиально новых информационно-вычислительных и телекоммуникационных систем, которые по своим свойствам будут приближаться к свойствам живых организмов.

Одним из классиков современной кибернетики С. Биром в работах [1,2], было показано как на основе нейрофизиологической интерпретации функционирования центральной нервной системы человека удастся построить оригинальную пятиуровневую модель жизнеспособной системы, в которой за счет гибкого сочетания механизмов иерархического и сетевого управления можно находить необходимый (в зависимости от складывающейся ситуации) компромисс между централизацией и децентрализацией целей, функций, задач и операций, выполняемых в соответствующей организации и определяющих её специфику. Данную модель С. Бир успешно использовал при решении различных классов задач прогнозирования и анализа путей развития сложных социально-экономических систем [1]. При этом в своих работах С. Бир неоднократно подчеркивал, что конструктивное исследование многоаспектной проблемы сложности должно базироваться на дальнейшем диалектическом развитии принципа необходимого разнообразия, сформулированного Р. Эшби. Анализ ряда работ в области современной кибернетики [2,5-8,10,11,16], позволил сформулировать ряд конкретных направлений по реализации данного принципа, которые могут быть положены в основу концепций и технологий неокибернетики, ориентированных на их широкое использование при функционировании КИС в XXI веке.

В работах [5,7,12,13-15] перечисленные направления реализации принципа необходимого разнообразия получили свою дальнейшую конкретизацию и развитие для ряда весьма интересных предметных областей. Авторами данных работ подчеркивается особая актуальность разработки методологических и методических основ решения проблем

управляемой самоорганизации как наиболее эффективного способа борьбы с разнообразием внешней среды, базирующейся на реализации целенаправленных процессов поддержания динамического соответствия структур и функций в соответствующих сложных организационно-технических и социально-экономических системах.

К другим новациям в развитии кибернетики можно отнести также эволюционную кибернетику [4,8], которая изучает кибернетические свойства живых систем и принципы, методы и модели обработки информации в них, кибернетическую физику, представляющую собой новое междисциплинарное научное направление, связанное с исследованием физических систем кибернетическими методами, геофизическую кибернетику, в рамках которой изучаются проблемы управления состоянием неживых природных объектов [16].

Еще одной из основных тенденций, связанных со становлением неокибернетики, является ее взаимодействия с другими научными дисциплинами и направлениями в рамках интенсивно развиваемой в настоящее время междисциплинарной отрасли системных знаний [10,11].

В работе М. Маруямы [18] проанализированы многочисленные примеры циклов причинно-следственных связей, усиливающих изменения, происходящие в социальных, экономических, биологических и искусственных системах. М. Маруяма подчеркивал, что без анализа таких циклов, содержащих положительные обратные связи между наблюдаемыми эффектами, невозможно объяснить многообразие систем, функционирующих в сходных условиях. В частности, существенное различие между системами может определяться положительными обратными связями и различными, но слабыми первоначальными воздействиями на систему. Динамическое равновесие системы может определяться совокупностью компенсирующих и усиливающих изменения причинно-следственных связей.

В последние годы отмечается второй виток сближения кибернетики и информатики. Происходит активное терминологическое и содержательное взаимопроникновение этих научных направлений. Так методы, технологии и средства, разрабатываемые в недрах информатики, активно внедряются в кибернетику в рамках таких новых научных направлений как: информационное управление, различные виды интеллектуального управления (ситуационное, нейроуправление, управление, основанное на знаниях, на основе эволюционных алгоритмов, многоагентное управление и т. д.). В свою очередь кибернетическая терминология проникает в информатику и вычислительную технику. Сегодня, в частности, весьма популярными в области ИТ индустрии становятся понятия и, соответственно, стратегии адаптивных и проактивных компьютерных систем, адаптивного управления и адаптивного предприятия. Эти стратегии интенсивно развиваются компаниями

IBM, Intel Research, Hewlett Packard, Microsoft, Sun и др. [9,14,15]. При этом создается материальная основа для реализации технологий управляемой самоорганизации. В современных бизнес-системах (БС) успехов добиваются только те организации, в которых развитие ИТ архитектур ориентировано на Web - сервисы и технологии, позволяющие эффективно децентрализовать традиционные системы принятия решений, превращая их в саморегулируемые подсистемы. В этом случае главными функциями руководства БС являются уже не функции централизованного планирования и управления, а функции динамической координации и коммутации указанных подсистем [15].

Взаимодействие кибернетики (неокибернетики) с общей теорией систем осуществляется по нескольким направлениям. Первое из этих направлений непосредственно связано с обобщенным описанием объектов и субъектов управления на основе новых формальных подходов, разрабатываемых в современной системологии, к числу которых можно, например, отнести структурно-математический и категорийно-функторный подходы [10,11]. В этой связи можно также отметить интересные научные результаты, которые были получены в квалиметрии моделей и полимодельных комплексов и могут быть использованы в кибернетике. К этим результатам, в первую очередь, можно отнести: систему показателей, оценивающих качество моделей и полимодельных комплексов и предназначенных для описания процессов управления, обобщённое описание (макро описание) различных классов моделей (макромодели), позволяющее, во-первых, устанавливать взаимосвязи и соответствия между видами и родами моделей, и, во-вторых, сравнивать и упорядочивать их, используя различные метрики; комбинированные методы оценивания показателей качества моделей (полимодельных комплексов), заданных с использованием числовых и нечисловых (номинальных, порядковых) шкал; методы и алгоритмы решения задач многокритериального анализа, упорядочения и выбора наиболее предпочтительных моделей (полимодельных комплексов), управления их качеством [11].

Подходы, разработанные в классической теории управления техническими объектами можно успешно применять при организации процессов управления качеством моделей и полимодельных комплексов, а также при их структурной и параметрической адаптации. Другие направления взаимодействия кибернетики и научных дисциплин, входящих в состав системно-кибернетической отрасли знаний, описаны в работах [3,4,7,8,10,11].

В работе [20] систематизированы методологические подходы современной кибернетики, применимые к моделированию распределенных самоорганизующихся систем. Эти подходы в основном базируются на известных концепциях, рассмотренных выше, но, в дополнение к ним, предоставляют конструктивные механизмы описания процессов

саморегуляции и эволюции, применимые на практике. Примеры, рассмотренные в книге, не исчерпываются биологическими системами, речь идет, прежде всего, о системах естественного происхождения.

Таким образом, характеризуя современное состояние исследований в области кибернетики, необходимо отметить, что объявленная основоположниками кибернетики всеобщность законов данной теории, остается, к сожалению, пока преимущественно декларацией, слабо подтвержденной конструктивным обоснованием именно ее всеобщности (это касается, прежде всего, сложных организационно-технических и социально-экономических систем). Образовавшийся в настоящее время разрыв между кибернетикой и соответствующими прикладными теориями управления, с одной стороны, и информатикой, с другой стороны, является ярчайшим подтверждением сложившейся ситуации. В этих условиях необходимо принимать безотлагательные меры по ликвидации данного разрыва на основе разработки методологии неокибернетики, ориентированной на решение существующих и перспективных проблем управления сложностью.

При исследовании процессов проактивного управления КИС, которые в проекте интерпретируются как процессы управления структурной динамикой указанными системами, фундаментальную роль играет закон необходимого разнообразия, сформулированный Р.Эшби [19] в 1952 году: если количество возможных исходов функционирования объекта минимально, то дальнейшее сокращение числа исходов возможно только за счет увеличения количества управляющих воздействий. Способность системы к самоорганизации можно трактовать, как способность управлять разнообразием состояний системы и внешней среды. Борьба с разнообразием внешней среды возможна на основе динамической адаптации структур системы к изменяющимся условиям функционирования. Концепция централизованного управления с отрицательной обратной связью, лежащая в основе классической кибернетики Н. Винера, в настоящее время не всегда адекватна современным процессам управления, в частности, она не позволяет описывать поведение сложных распределенных самоорганизующихся систем. Концепция кибернетики второго и более высоких порядков является плодотворной для исследования таких сложных организационно-технических систем как КИС. Развитию данной концепции и разработке соответствующей методологии и интеллектуальных информационных технологий проактивного управления КИС на различных этапах их жизненного цикла посвящено основное содержание данного проекта.

## Литература

1. Бир С. Мозг фирмы. – М.: УРСС, 2005. – 315 с.
2. Бир С. Кибернетика и менеджмент. – М.: УРСС, 2007. – 246 с.
3. Герасименко В.А. Информатика и интеграция в технике, науке и познании // Зарубежная радиоэлектроника, 1993. – № 05. – С. 22-42.
4. Информатика в понятиях и терминах / Г.А. Бардовский, В.А. Извозчиков, Ю.В. Исаев, В.В. Морозов / Под ред. В.А. Извозчикова. – М.: Просвещение, 1991. – 208 с.
5. Колесников А.А. Синергетические методы управления сложными системами: Теория системного синтеза. – М.: КомКнига, 2006. – 240 с.
6. Красовский А.А. Науковедение и состояние современной теории управления техническими системами // Изв. АН Теория и системы управления, 1998, № 6, с. 16-24.
7. Крылов С.М. Неокибернетика: Алгоритмы, математика эволюции и технологии будущего. – М.6 Издательство ЛКИ, 2008. – 288 с.
8. Гаазе-Рапопорт М.Г. Куда идет кибернетика? // Кибернетика. Дела практические. М.: Наука, 1984.
9. Вонт Р., Перинг Т., Тенненхау Д. Адаптивные и проактивные компьютерные системы // Открытые системы, октябрь, 2003.
10. Резников Б.А. Системный анализ и методы системотехники. – МО СССР, 1990. – 522 с.
11. Соколов Б.В. Юсупов Р.М. Концептуальные основы оценивания и анализа качества моделей и полимодельных комплексов // Теория и системы управления. — 2004. — № 6. — С. 5–16. .
12. Тимофеев А.В., Юсупов Р.М. Интеллектуальные системы управления// Изв.РАН, Техническая кибернетика, 1994, № 5.
13. Хиценко В.Е. Самоорганизация: элементы теории и социальные приложения. М.: КомКнига, 2005. – 224 с.
14. Черняк Л. На пути к предприятию, управляемому в реальном времени. // Открытые системы, декабрь, 2002.
15. Черняк Л. От адаптивной инфраструктуры – к адаптивному предприятию// Открытые системы, октябрь, 2003.
16. Юсупов Р. М., Соколов Б. В. Проблемы развития кибернетики и информатики на современном этапе / Сб. «Кибернетика и информатика». СПб.: Издательство СПбГПУ, 2006. — С. 6–21.

17. Foerster von H. Cybernetics. Encyclopedia of Artificial Intelligence. John Wiley and Sons, 1987.
18. Maruyama M. The Second Cybernetics. Deviation Amplifying mutual causal process // American Scientist, 1963, №51.
19. Ashby, W. Ross. An Introduction to Cybernetics: Second Impression. London: Chapman & Hall Ltd, 1957. 312 p.
20. Hyotyniemi, H. Neocybernetics in Biological Systems. – Espoo: Helsinki University of Technology, Department of Automation and Systems Technology, Control Engineering Laboratory, 2006. 275 p.
21. Edward A. Lee Cyber Physical Systems: Design Challenges //International Symposium on Object/Component/Service-Oriented Real-Time Distributed Computing (ISORC) May 6, 2008, Orlando, FL,USA pp. 245-257

#### Краткое обоснование теоретической новизны

К настоящему времени теория, методы и технологии создания, использования математических моделей КИС на различных этапах их жизненного цикла, как показал выполненный ранее анализ, развиты достаточно хорошо. Исследования в этой области продолжаются с неослабевающей интенсивностью, охватывая всё новые и новые классы моделей и предметные области. Вместе с тем, используемые в настоящий момент подходы в области оценивания качества используемых моделей КИС не обеспечивают нужной степени формализации, описывают процессы, связанные с оцениванием или в абстрактном, непригодном для непосредственного применения, или в детальном, плохо поддающимся адаптации под конкретные реалии, стиле. При этом существующие распространенные модели и стандарты не носят обобщенного характера, т.к. были ориентированы на конкретные предметные области, типы объектов, виды измерений и т.п.

Более того, в современных условиях, к сожалению, практически не исследована проблема многокритериального оценивания качества математических моделей КИС, анализа и упорядочения различных классов моделей и полимодельных комплексов КИС, обоснованного выбора моделей для решения конкретных прикладных задач.

Перечисленные вопросы применительно к решению задач проактивного управления структурной динамикой КИС в условиях информационного общества будут основным объектом исследований разрабатываемой в рамках рассматриваемого проекта прикладной теории: квалиметрии моделей и полимодельных комплексов. Одной из актуальных проблем данной теории является проблема обобщенного описания различных классов моделей,



позволяющего, во-первых, устанавливать взаимосвязи и соответствия между видами и родами моделей, и, во-вторых, сравнивать и упорядочивать их, используя различные метрики.

При исследовании процессов управления сложными объектами фундаментальную роль играет закон необходимого разнообразия, сформулированный Р.Эшби в 1952 году. Однако концепция централизованного управления с отрицательной обратной связью, лежащая в основе классической кибернетики Н.Винера, в настоящее время не всегда адекватна современным процессам управления, в частности, она не позволяет описывать поведение сложных распределенных самоорганизующихся КИС. Применительно к КИС и процессам их самоорганизации необходимо, в отличие от существующих традиционных кибернетических подходов, перейти на другой уровень организации процессов управления, а именно уровень управления сложностью.

Для реализации данной концепции управления предлагается два направления – сужение разнообразия воздействий внешней среды на КИС и расширение разнообразия управляющих воздействий на КИС.

В рамках первого направления наиболее перспективными являются методы, ориентированные на полимодельное описание конкретной предметной области; классификацию и упорядочение моделей, установление взаимосвязей между ними, базирующиеся на поиске рациональных многокритериальных решений (компромиссов) при наличии неустраняемых пороговых информационных и временных ограничений, а также методы, основанные на преодолении проблем большой размерности и неопределенности при описании предметной области с использованием методов декомпозиции (композиции), агрегирования (деагрегирования), координации, аппроксимации, линеаризации, релаксации, редукции (погружения).

В свою очередь, в рамках второго направления наиболее перспективными являются методы, в основу которых положены идеи самоподобного рекурсивного описания и моделирования объектов исследования (введение категорий макросостояния, структурного состояния, многоструктурного состояния), технологии дуального проактивного управления, а также управления структурной динамикой объектов (в т.ч. гибкого сочетания принципов иерархического и сетевого управления)

Большинство из перечисленных методов управления сложностью будут использоваться при анализе возможных подходов к организации процессов управляемой самоорганизацией КИС, рассматриваемых в рамках данного проекта.

Для конструктивного решения задач проактивного управления КИС в проекте будет разработана новая модификация ранее разработанной авторами вычислительной G-модели

представления знаний, которая обеспечит на концептуальном, модельно-алгоритмическом, информационном и программном уровнях детализации согласование математических (аналитико-имитационных) моделей управления структурной динамикой сложных динамических объектов с их логико-алгебраическими и логико-лингвистическими аналогами (моделями), построенными на основе интеллектуальных информационных технологий.

В целом в рамках проекта будет выполнен комплекс исследований, базирующийся на идеях и концепциях современной общей теории систем (системологии), некибернетики и информатики, являющихся базовыми научными направлениями междисциплинарной отрасли системных знаний (см. рис. 5.1), и направленный на разработку методологии, интеллектуальных информационных технологий, модельного-алгоритмического обеспечения проактивного управления структурной динамикой КИС, обеспечивающих гибкую ситуативную их реакцию на возможные сценарии изменения внешней и внутренней обстановки в указанных системах на различных этапах их жизненного цикла. Конструктивность разрабатываемого модельного-алгоритмического обеспечения проактивного управления структурной динамикой КИС будет проиллюстрирована с помощью разработанного исполнителями проекта прототипа специального программного и информационного обеспечения.

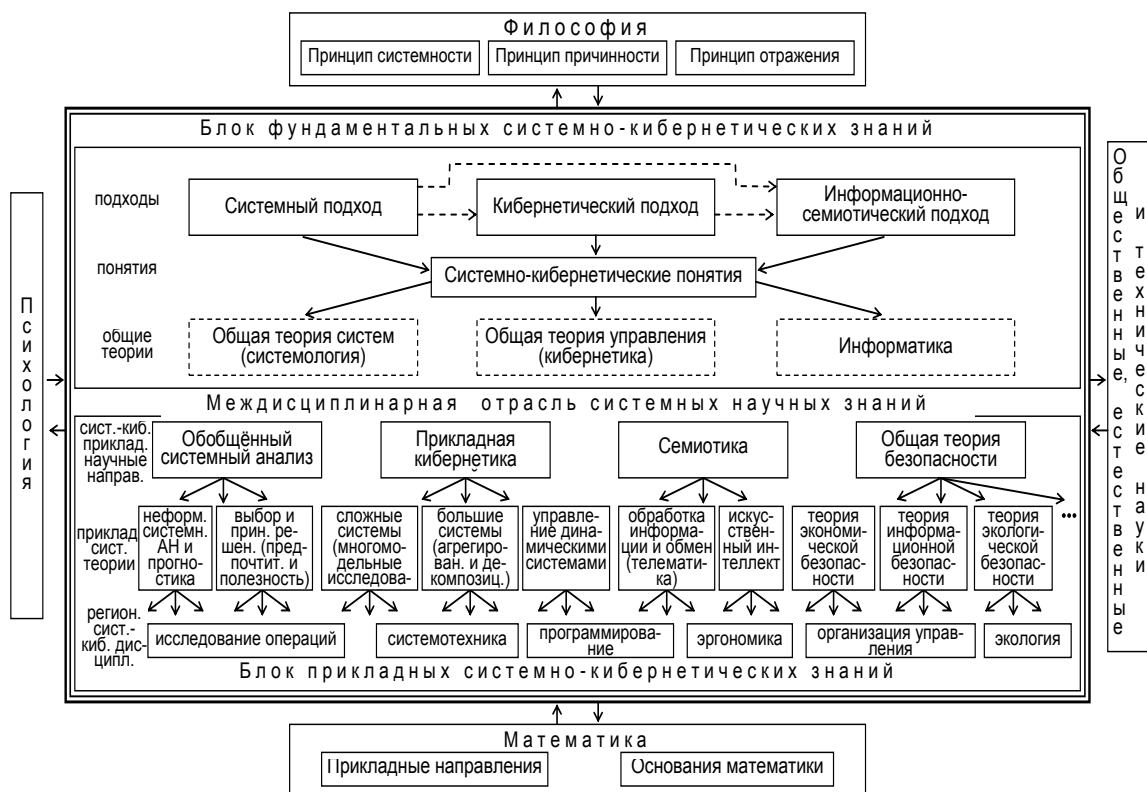


Рисунок 5.1 – Междисциплинарная отрасль системных научных знаний

## Обоснование предлагаемого решения задачи

Для конструктивного решения задач проактивного управления структурной динамикой КИС в проекте будет разработана новая модификация ранее разработанной авторами вычислительной G-модели представления знаний, которая обеспечит на концептуальном, модельно-алгоритмическом, информационном и программном уровнях детализации согласование математических (аналитико-имитационных) моделей управления структурной динамикой сложных динамических объектов с их логико-алгебраическими и логико-лингвистическими аналогами (моделями), построенными на основе интеллектуальных информационных технологий.

Доработку вычислительной G-модели представления знаний предполагается проводить на основе комбинирования математического аппарата сетей Петри с логико-динамическими моделями программного управления комплексами операций и структурами. В последние годы сети Петри завоевали широкое признание, прежде всего, как удобный и наглядный инструмент описания моделей многоуровневых процессов параллельного, потокового, пространственно-распределённого, асинхронного преобразования информации. В отличие от традиционно используемых в этом случае автоматов, сети Петри позволяют формализовать множество разнотипных объектов (в том числе, элементов и подсистем КИС) и происходящих в них процессов на основе установления локальных (распределённых) отношений между компонентами в соответствующих моделях и отслеживания локальных (распределённых) изменений состояний во всей системе моделей преобразования и обработки информации.

Анализ публикаций по указанной тематике показывает, что к настоящему времени для данных моделей разработаны и реализованы разнообразные инструментальные средства, позволяющие осуществлять автоматическое либо автоматизированное преобразование сетей, их конструирование и анализ. Данные преобразования базируются на нормальном представлении подкласса сетей Петри (регулярных сетях) и их обобщениях (структурированных сетях), основанных, в свою очередь, на алгебре регулярных сетей, разработанных В.Е. Котовым. Ранее выполненные исследования показывают, что, используя сети Петри, можно на конструктивном уровне осуществить интеграцию таких важнейших классов моделей подготовки и принятия решений, как: вычислительные модели, используемые для описания алгоритмов оперативного управления режимами работы данных сложных объектов; экспертные модели для описания управляющей деятельности диспетчеров указанных объектов; а также диалоговые модели для описания человеко-машинного взаимодействия в рассматриваемых системах.

Таким образом назрела острая необходимость разработки методологических и методических основ теории проактивного управления структурной динамикой КИС (включающих в себя - полимодельные комплексы, комбинированные методы, алгоритмы, методик), а также разработки и реализации новой интеллектуальной информационной технологии и инструментальных средств, её поддерживающих и предназначенных для автоматизированного проектирования проактивных систем мониторинга и управления КИС в различных условиях изменения обстановки.

Для решения задач проактивного управления структурной динамикой КИС в условиях неопределенности будут разработаны комбинированные методы и алгоритмы параметрической и структурной априорной и апостериорной адаптации существующих и перспективных моделей и алгоритмов проактивного планирования и управления КИС, базирующихся на модификации методов целенаправленного глобального и локального случайного поиска, эволюционного моделирования, теории управления динамическими системами.

Предлагаемая в рамках проекта логико-динамическая интерпретация задач проактивного управления структурной динамикой КИС и соответствующие подходы при ее реализации, базирующие на планируемом полимодельном описании рассматриваемой предметной области, позволят получить эталонные (оптимальные) решения, с помощью которых можно будет на практике обоснованно подойти (с точки зрения технико-экономических показателей эффективности) как к выбору (синтезу) перспективного облика КИС, так и соответствующих программ их создания, применения и развития. В основе фундаментально-прикладных результатов, которые планируется получить при выполнении проекта, лежит предложенная авторами динамическая интерпретация классических задач исследования операций, в рамках которой задачи выбора фазовые траектории модернизации и функционирования унаследованных КИС в дискретных пространствах преобразуются (редуцируются) в задачи программного синтеза указанных траекторий в конечномерных пространствах (задачи оптимального управления), что существенно упрощает в дальнейшем соответствующие процедуры автоматизированного поиска наиболее предпочтительных системотехнических и управленческих решений как с точки зрения вычислительных затрат, так и используемого при анализе и синтезе получаемых решений научно-методического аппарата. Логико-динамическая интерпретация процессов модернизации и функционирования КИС позволит использовать при качественном анализе вопросов существования и единственности оптимальных плановых решений, их устойчивости и робастности результаты, полученные в современной теории управления сложными динамическими объектами.

В целом предлагаемое в проекте изучение вопросов проактивного управления структурной динамикой КИС позволяет, во-первых, непосредственно связать те общие цели, на достижение которых ориентировано функционирование конкретной КИС на конкретном этапе ее жизненного цикла, с ее стратегическими и тактическими целями, во-вторых, обоснованно определять и выбирать соответствующие последовательности решаемых задач и выполняемых операций (действий), связанных управляемой структурной динамикой (управляемой самоорганизацией КИС), и, в-третьих, осознанно находить компромиссные многокритериальные решения при распределении ограниченных ресурсов КИС, выделяемых на управление структурной динамикой указанных систем в условиях возможных кризисных, чрезвычайных и аварийных ситуаций. При этом за счет использования разработанных авторами проекта оригинальных процедур многокритериального оценивания, анализа и выбора программ проактивного управления структурной динамикой КИС в динамически изменяющейся обстановке, базирующихся на нечетко-возможной свертке, нечетких продукционных правилах, а также методах теории планирования экспериментов, можно, как показали предварительные исследования, повысить обоснованность и оперативность принятия сложных управленческих решений, связанных с функционированием КИС.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

*I этап (январь-декабрь 2017 года).*

- Системный анализ возможных путей формализации и решения проблемы проактивного управления структурной динамикой КИС
- Разработка методологии проактивного управления структурной динамикой КИС, включающей в себя концепции, принципы, подходы, способы организации указанного управления, а также требования, предъявляемые к соответствующему модельно-алгоритмическому обеспечению.
- Разработка полимодельного комплекса, описывающего с различной степенью детализации процессы проактивного управления структурной динамикой КИС. Интеграция моделей по входным и выходным данным.
- Анализ, обоснование и выбор возможных сценариев и технологий взаимодействия разработанных моделей при решении различных классов управления структурной динамикой КИС.
- Выступления на российских и международных конференциях, посвящённых тематике проекта, а также публикация результатов в профильных изданиях

*II этап* (январь-декабрь 2018 года).

– Разработка комбинированных методов и алгоритмов, а также обобщенной процедуры проактивного управления структурной динамикой КИС, включающей в себя процедуру синтеза программ проактивного управления структурной динамикой КИС в динамически изменяющихся условиях, процедуру комплексного моделирования и анализа различных сценариев реализации проактивного управления структурной динамикой КИС, процедуру параметрической и структурной адаптации комплекса моделей процессов проактивного управления структурной динамикой КИС по мозаичным статистическим данным, нечетким и интервальным данным.

– Выступления на российских и международных конференциях, посвящённых тематике проекта, а также публикация результатов в профильных изданиях.

*III этап* (январь-июнь 2019 года).

– Разработка экспериментального образца прототипа программного комплекса моделирования процессов проактивного управления структурной динамикой КИС, его верификация и валидация на примерах виртуальных предприятий и гибких цепей поставок.

– Разработка рекомендации по направлениям модернизации существующих и рациональным вариантам развития перспективных систем управления жизненным циклом КИС.

– Выступления на российских и международных конференциях, посвящённых тематике проекта, а также публикация результатов в профильных изданиях

В результате выполнения исследований в 2017 году планируется получить следующие результаты:

- 1) Будет проведен критический анализ существующих и перспективных подходов к решению проблем формализации и решения задач проактивного управления структурной динамикой КИС в различных условиях обстановки.
- 2) Проведена классификация и общая формальная постановка задач проактивного управления структурной динамикой КИС.
- 3) Методологические основы квалиметрии моделей и полимодельных комплексов, используемых для решения проблем управления структурной динамикой КИС в различных условиях обстановки. Будут введены основные понятия и определения, связанные с формулировкой и решением задач управления структурной динамикой КИС и основывающиеся на методологиях обобщенного системного анализа и современной теории оптимального управления сложными динамическими системами с перестраиваемой структурой.

- 4) Обобщенное онтологическое и структурно-математическое описание задач управления структурной динамикой КИС в различных условиях обстановки, которое представляет собой обобщенную структуру многокритериального выбора в условиях неопределенности.
- 5) Базовый состав иерархии моделей для решения задач проактивного управления структурной динамикой КИС, в который планируется включить: классические аналитико-имитационные модели поведения элементов КИС, логико-динамические модели управления операциями взаимодействия, ресурсами, потоками, структурной динамикой КИС.

В целом научная новизна и эффективность решений, которые планируется получить на данном этапе выполнения проекта НИР, состоит в разработке методических основ создания и применения новой интеллектуальной информационной технологии (ИИТ) автоматизации процессов проактивного управления структурной динамикой КИС, позволяющей осуществить переход от существующих эвристических методов описания этих процессов (например, на базе различного рода имитационных мультиагентных моделей) к последовательности целенаправленных теоретически и практически обоснованных этапов построения моделей и алгоритмов анализа и управления многоструктурными макросостояниями (аттракторами). Данный переход позволяет существенно уменьшить трудоемкость процессов построения таких алгоритмов, а также понизить уровень требований, предъявляемых к квалификации их разработчиков, за счет перевода данных процессов из категории «искусство» в категорию «технология». При этом в ходе выполнения НИР предполагается доказать, что процессы проактивного мониторинга и управления функционированием КИС различной природы и назначения на функциональном уровне их рассмотрения имеют существенно меньшее и вполне обозримое разнообразие, чем разнообразие их конструктивных реализаций.

Основываясь на этом утверждении, в НИР предлагаются комбинированные методы и алгоритмы решения различных классов задач проактивного мониторинга, многовариантного прогнозирования состояний и управления структурной динамикой КИС. Практическая ценность полученных результатов состоит в высокой степени унификации, масштабируемости и многофункциональности разрабатываемого модельно-алгоритмического обеспечения решения как задач оперативного структурно-функционального синтеза облика КИС в условиях возможной деградации их структур, так и задач автоматического синтеза программ мониторинга их состояний и многоструктурных состояний для своевременного выявления возможных причин, а не следствий кризисных и аварийных ситуаций.

## Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Предварительный анализ показывает, что использование результатов НИР позволит получить для существующих и перспективных КИС следующий эффект:

- широко использовать при решении задач оценивания возможностей и повышения функциональной устойчивости КИС фундаментальные научные результаты, полученные к настоящему времени в современной теории управления сложными динамическими системами с перестраиваемой структурой, теории эволюционного моделирования;
- существенно сократить размерность задач, решаемых на АРМ соответствующих операторов в каждый момент времени (за счет рекуррентного описания моделей);
- конструктивно решать проблемы согласования разнотипных и разно уровневых моделей, описывающих рассматриваемую предметную область, проводить структурную, функциональную, параметрическую адаптацию моделей и алгоритмов управления КИС на основе результатов совместного решения задач оперативного мониторинга состояния указанных систем и комплексного моделирования различных сценариев развития внешней обстановки;
- успешно решать проблему унификации специального программно-математического обеспечения;
- обоснованно подходить к выбору временных интервалов работы (применения) КИС на различных этапах их жизненного цикла;
- существенно сократить затраты оперативной памяти ПЭВМ, повысить оперативность решения задач комплексного оценивания возможностей и планирования модернизации и применения КИС при использовании перспективных гибридных вычислительных систем (в том числе с использованием нейрокомпьютеров), позволяющих проводить декомпозицию и распараллеливание вычислительного процесса, проводить поиск решений в оверлейных режимах;
- обеспечить экономию средств, затрачиваемых на разработку соответствующего специального программного обеспечения проактивного мониторинга и управления структурной динамикой КИС на 10-20%;
- сократить суммарный объем запасов для поддержания готовности КИС на 10-20%.

Обоснование финансирования (на ближайший год)



Направления расходования запрашиваемых средств	Сумма расходов (тыс.руб.)
ВСЕГО	3500.00
Вознаграждение исполнителям проекта	2300,00
Расходы на приобретение оборудования и иного имущества, необходимых для проведения научного исследования (включая монтаж, пуско-наладку, обучение сотрудников и ремонт)	400,0
Расходы на приобретение материалов и комплектующих для проведения научного исследования	100 ,0
Иные расходы для целей выполнения проекта	350,0
Накладные расходы организации (не более 10 процентов от общего финансирования)	350,0

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Привлечение организации-исполнителя не планируется.

5.1.2. Разработка интеллектуального пространства обмена инновационными решениями на базе облачных технологий (ИПОИР)

Период проведения исследований

Начало работ первого этапа ИПОИР: январь 2017 г.

Окончание работ ИПОИР первого этапа: декабрь 2017г.

Окончание всех работ ИПОИР: декабрь 2020г.

Выполнение работ по поддержке функционирования ИПОИР планируется на протяжении всего жизненного цикла и сроками не ограничивается.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Одной из сложностей оценки инновационных направлений развития науки и технологии является постоянно и значительно возрастающий агрегат научной информации. Это научные проекты, публикации, базы данных в различных областях науки, алгоритмы и программы, информация о структуре подразделений, о научных коллективах и их разработках и т.д. При этом, как правило, научная информация не имеет стандартизированного электронного представления в открытых форматах (используются всевозможные форматы, в

том числе проприетарные), а уровень ее структуризации и полноты не соответствуют современным критериям с точки зрения организации аналитических работ в научной сфере. Перечисленные особенности затрудняют формирование набора показателей оценки развития ИКТ и выявления значимых направлений ИКТ.

В настоящее время в развитых странах активно функционируют институты, занимающиеся мониторингом развития науки и технологии, и организации, занимающиеся поддержкой подобных исследований. Среди направлений мониторинга одно из первых мест занимают информационно-телекоммуникационные технологии как ключевой компонент построения информационного общества. В качестве примера можно привести деятельность таких организаций, как Gartner, Canalys, Forrester Research, Info-Tech Research Group – в США, EuroRIs-Net, CORDIS – в странах Западной Европы, JRC Science Hub при Европейской Комиссии. Среди задач этих организаций – агрегация и систематизация данных о перспективных научных исследованиях и технологиях, анализ рынков наукоёмкой продукции, поддержка перспективных проектов, оценка перспектив инноваций, прогнозирование развития науки. В этих организациях мониторинг и прогнозирование выполняются как в ручном режиме (экспертами, бизнес-аналитиками), так и с применением специализированного аналитического программного обеспечения. Крупнейшие мировые игроки на рынке информационно-коммуникационных технологий (IBM, Oracle, SAS, Microsoft) предоставляют инструменты для бизнес-аналитики. Развиваются открытые проекты – Eclipse BIRT Project, SpagoBI, TACTIC. Эти продукты позволяют решать широкий класс аналитических задач и строить решения для конкретных задач методом системной интеграции. Но при всем многообразии используемого программного обеспечения необходимо отметить следующие недостатки, которые в большей мере относятся к практике применения вышеуказанных программных продуктов, чем к самим продуктам:

- на данный момент нет унифицированного открытого формата представления данных о текущем состоянии научных исследований и об их динамике;

- хотя существует и широко используется программное обеспечение в области бизнес-аналитики, его применение обычно ограничено частными задачами или задачами анализа рынков, а содержательный анализ научных и технологических процессов не выполняется.

Как следствие, нет возможности построить общую базу знаний научных процессов. Кроме того, недостаточно используется потенциал современных и интеллектуальных технологий: целесообразно использование онтологического моделирования для представления информации о научных процессах, больших данных – для обеспечения масштабируемости программного обеспечения.

## Краткое обоснование теоретической новизны

ИПОИР предназначена для представления, обмена и коллаборативной разработки инновационных решений с участием Санкт-Петербургского научного центра Российской академии наук и ее Президиума, а также заинтересованных сторонних организаций в сети Интернет, и реализуется в качестве общедоступного компетентного источника, включающего:

- информацию о деятельности участников ИПОИР, разъясняющую суть всех связанных с этой деятельностью процессов и способы обеспечения свободного и защищенного доступа к информации;
- базу знаний о проектных решениях;
- интеллектуальную среду разработки инновационных проектов;
- облачную среду и сервисы её реализации.

ИПОИР должна:

- предоставлять возможность обмена и содействовать формированию положительного имиджа участников среди всех категорий целевой аудитории;
- обеспечивать информационное взаимодействие участников с организациями и гражданами на базе современных информационных технологий;
- предоставлять возможность обмена инновациями и коллаборативной работы над проектами;
- создавать условия для информирования всех заинтересованных структур о программах и проектах, ведущихся участниками ИПОИР, их успехах и достижениях
- посредством участия в обучающих семинарах и конференциях включая технологии вебинаров.

ИПОИР позволит:

- обеспечить возможность активного информационного взаимодействия организаций-участников с потенциальными инвесторами с целью всемерного содействия внедрению результатов исследований, проводимых участниками ИПОИР, в том числе привлечения дополнительного финансирования научных исследований за счет повышения интереса потенциальных инвесторов к деятельности организаций-участников;
- аккумулировать полученные знания о процессах разработки, внедрения, использования научно-технической продукции;
- осуществлять повторное использование знаний и опыта в реализации и внедрении проектов.

ИПОИР предназначена для объединения имеющихся или создаваемых цифровых ресурсов участников и для обеспечения интегрированного доступа по унифицированному Web-интерфейсу к информационным службам, облачным сервисам и другим компонентам как ЕИС РАН, обеспечивающим сбор, нормализацию и актуализацию корпоративных цифровых ресурсов в рамках ЕИС РАН, так и сторонних организаций – участников ИПОИР.

ИПОИР в соответствии с комплексом целей предназначена для использования членами российского научного сообщества в своей работе, правительственными, государственными и негосударственными организациями, представителями средств массовой информации и частными лицами, заинтересованными в получении информации и обмене инновационными решениями.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Целью проекта является создание интеллектуального информационного пространства обмена инновационными решениями, включающего базу знаний о проектных решениях, интеллектуальную среду разработки инновационных проектов, облачную среду и сервисы её реализации, информацию о деятельности участников ИПОИР, разъясняющую суть всех связанных с этой деятельностью процессов и средства обеспечения свободного и защищенного доступа к информации. Структура создаваемого интеллектуального пространства строится на основе облачной системы, интегрирующей информационные ресурсы и сервисы участников ИПОИР - базу знаний, сервисы интеллектуальной разработки, онтологическое моделирование, средства интеллектуального анализа данных, в том числе больших данных, инструменты инициализации и поддержки рекомендуемой системы третьего поколения (построение и реализацию математической модели, начальный сбор данных о субъектах и объектах информационной системы, накопление статистических данных об активности пользователей системы, построение онтологии, профилей субъектов и объектов, определение атрибутов профилей и их типы).

Отличительной особенностью подхода является применение средств автоматизированного интеллектуального анализа документов различного формата, способа хранения и доступа на основе онтологического описания данных и рекомендуемых систем. Подход предполагает построение модели, описывающей отношения элементов как минимум двух множеств: субъектов (пользователей информационной системы, агентов) и объектов (в разных источниках называемых услугами, ресурсами, материалами, документами, сервисами). Подобный метод при разработке инновационного подхода в информационно-вычислительных системах позволяет осуществить поиск причины выбора того или иного продукта, оценить

механизмы принятия решения. Групповая оценка того или иного продукта информационной системы позволяет осуществить категорирование или построение рейтинговой шкалы, что облегчает работу пользователя при выборе того или иного сервиса. Фактически, пользователь осуществляет свой выбор с учетом данных, представленных рекомендуемой системой. Современные рекомендуемые системы также могут приводить аргументы в пользу рекомендуемых объектов, так как пользователи склонны более доверять обоснованным предложениям.



Web-ресурс, предоставляющий унифицированный доступ к приведённым выше сервисам, включает разделы:

- организации-участники и их состав, персональные страницы (профили) организаций-участников и физических лиц;
- уставы участников ИПОИР;
- отчеты о деятельности участников;
- взаимодействие с федеральными и региональными органами государственной и исполнительной власти, другими организациями;
- соглашения, договора;
- научное сотрудничество;
- деятельность участников ИПОИР в крупных международных программах и проектах;
- сотрудничество с международными организациями;
- сотрудничество с межправительственными организациями;

- сотрудничество с национальными академиями и научными центрами других государств;
- развитие связей участников ИПОИР с научным сообществом стран СНГ;
- сотрудничество с российскими научными организациями;
- научная деятельность институтов – участников ИПОИР;
- новости ИПОИР;
- постановления и распоряжения;
- программы фундаментальных исследований;
- объявления о конференциях, семинарах, выставках и иных мероприятиях;
- конкурсы, объявленные организациями-участниками ИПОИР;
- научные публикации;
- публикации в СМИ;
- сообщения пресс-службы;
- официальная хроника;
- награды;
- справочные материалы.

Также предусмотрено достижение следующих целей:

- Организация доступа к корпоративным ресурсам ИПОИР, как общего пользования, так и специализированным, с обеспечением разграничения доступа в соответствии с полномочиями соответствующих категорий пользователей ИПОИР, включая:
  - средства идентификации, аутентификации и авторизации пользователей;
  - защиту от несанкционированного доступа;
  - обеспечение целостности, достоверности и неопровержимости корпоративных цифровых ресурсов участников ИПОИР.
- Предоставление информационных услуг посредством интегрированного Web-доступа к следующим службам:
  - дискуссии, обсуждение актуальных проблем,
  - доска объявлений о конференциях, семинарах и прочих мероприятиях академического масштаба.
- Интеграция наследуемых информационных ресурсов участников, обеспечение навигации по наследуемым ресурсам.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

В рамках работ, задаваемых настоящим техническим заданием, Санкт-Петербургский научный центр Российской академии наук рассматривается как целостный объект пространства обмена инновационными решениями, представляющий собой научную корпорацию, состоящую из научных и научно-вспомогательных организаций, научных коллективов и отдельных исследователей.

#### Характеристика текущего этапа

Организации-участники ИПОИР обладают значительными и постоянно возрастающими научными информационными и вычислительными ресурсами. Это научные проекты, решения, публикации, базы данных в различных областях науки, алгоритмы и программы, информация о структуре подразделений, о научных коллективах и их разработках и т.д. Научная информация участников ИПОИР не имеет стандартизированного электронного представления в открытых форматах (используются всевозможные форматы, в том числе проприетарные), а уровень ее структуризации и полноты не соответствует современным критериям организации работ в научной сфере.

#### Целевая аудитория информационной системы

Состав и структура большинства разделов, ее основная функциональность определяются целевой аудиторией и основными категориями пользователей ИПОИР, в том числе:

- Органы власти федерального и регионального уровня.
- Члены российского научного сообщества (научно-исследовательские институты, отдельные научные коллективы и сотрудники научных организаций).
- Крупные российские и международные компании (руководители, топ-менеджеры и аналитические отделы компаний), аналитики российских и зарубежных инвестиционных компаний и банков.
- Журналисты информационных агентств, деловых и специализированных изданий, центральные и региональные СМИ.

Работы по созданию ИПОИР представляют собой совокупность информационных, программно-технологических и технических разработок, результат которых должен обеспечить реализацию работ по созданию и поэтапному вводу в эксплуатацию ИПОИР.

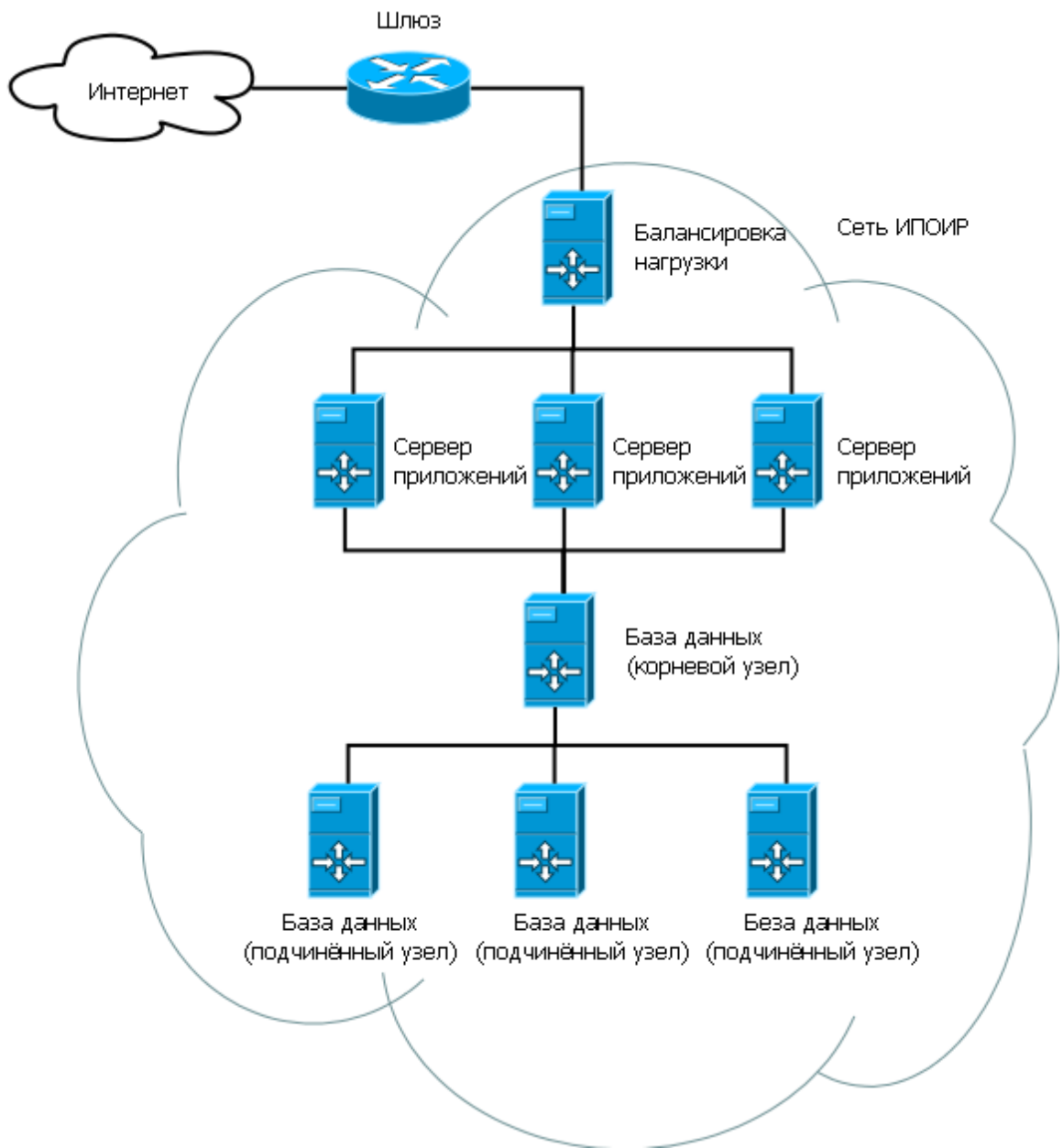
В состав работ по реализации первого этапа информационной системы входят:

- Техническая организация ИПОИР (определение местоположения, состава аппаратного обеспечения, его закупка или модернизация, подключение и настройка, установка и настройка необходимого программного обеспечения).
- Проектирование дизайна и информационной структуры пользовательского ИПОИР.
- Проектирование полной информационной структуры системы участников ИПОИР (состав представляемой информации, состав тематических разделов, группировка информации по разделам, состав информации выносимой в «новостные» блоки соответствующих разделов ИПОИР).
- Разработка общих рекомендаций по составу и структуре Web-страниц и Web-приложений, включаемых в сферу ИПОИР.
- Проектирование и реализация первой очереди ИПОИР, а именно:
  - Обеспечение хранения базовых информационных ресурсов ИПОИР.
  - Контроль доступа пользователей.
  - Разработка регламента заполнения разделов ИПОИР.

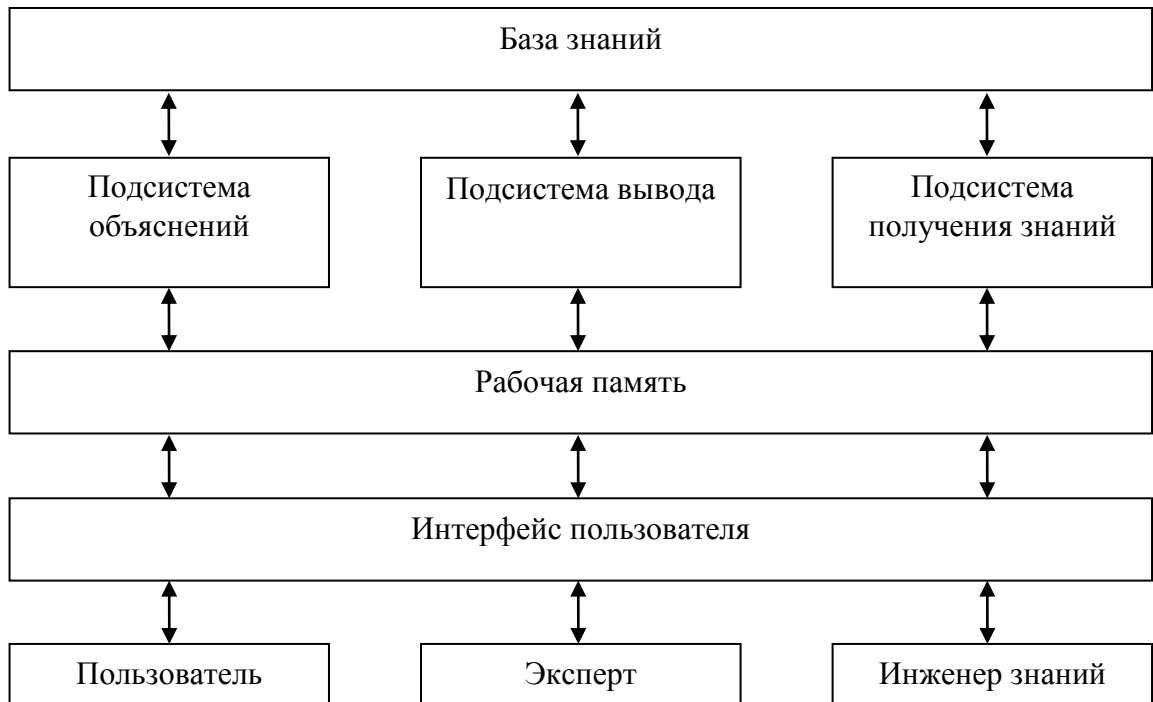
Основные задачи, подлежащие реализации



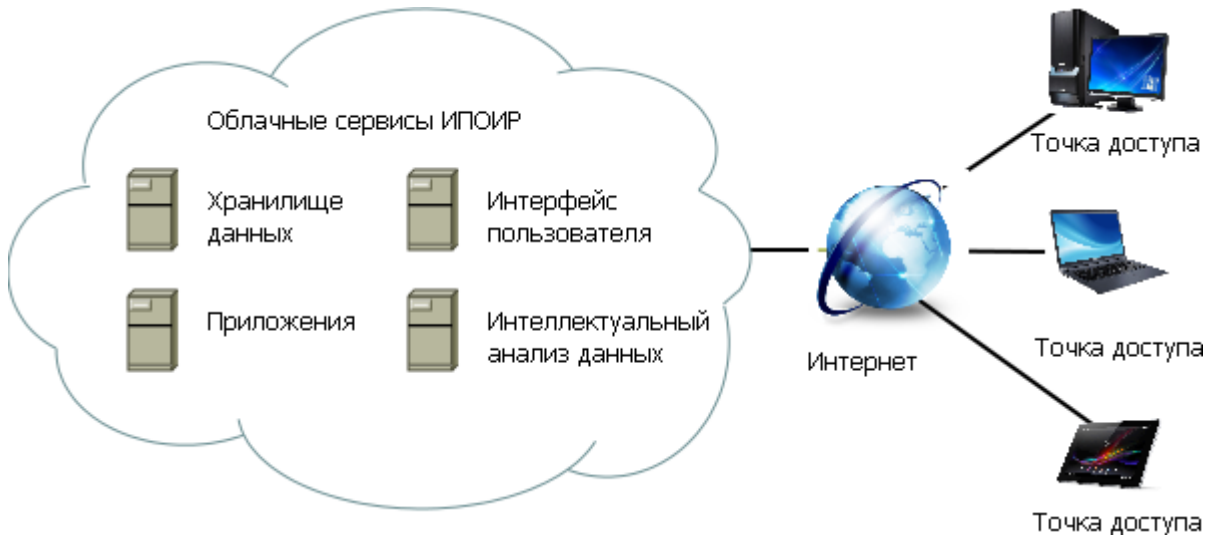
Разработка структуры и архитектуры создаваемого интеллектуального пространства



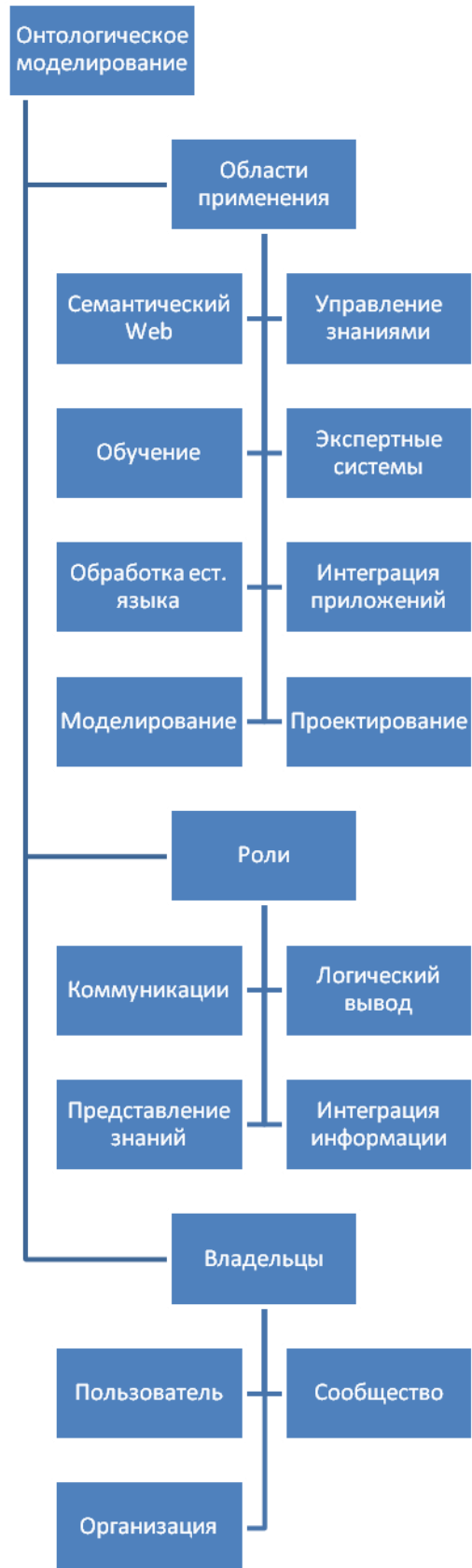
Разработка системы управления базой знаний инновационных решений



Разработка облачных ресурсов и сервисов



## Разработка средств онтологического моделирования предметных решений



## Разработка средств интеллектуального анализа данных с поддержкой больших данных



Разработка инструментов инициализации и поддержки рекомендуемой системы третьего поколения, включая построение и реализацию математической модели, алгоритмы начального сбора данных о субъектах и объектах информационной системы, накопление статистических данных об активности пользователей системы, построение онтологии, профилей субъектов и объектов, определение атрибутов профилей и их типов.

Организация единой точки Web-доступа к официальной информации о деятельности участников ИПОИР, обеспечивающей как поиск и получение информации целевой аудиторией, так и возможности ее взаимодействия (обратной связи) с официальными структурами участников.

Формирование единого подхода к способам представления публичной информации участников, особенностям интерфейса пользователя, функциональным возможностям Web-интерфейса в рамках системы представления официальных информационных ресурсов участников ИПОИР, цифровых ресурсов и научных учреждений участников ИПОИР.

Разработка предложений по безопасности корпоративных информационных ресурсов участников, доступных через ИПОИР, включая:

систему разграничения полномочий пользователей;

средства защиты от несанкционированного доступа;

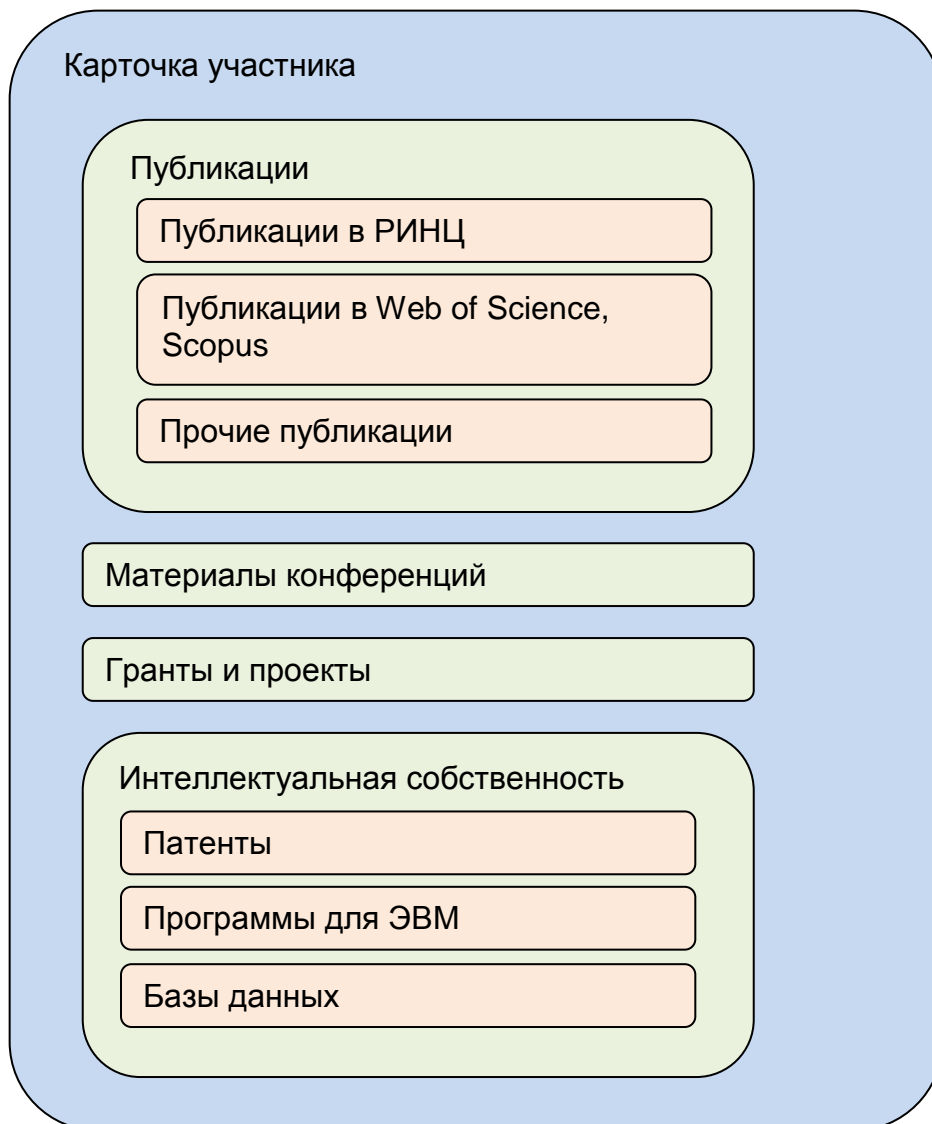
средства обеспечения целостности, достоверности и неопровержимости официальных информационных ресурсов участников.

Передача в опытную эксплуатацию ИПОИР.

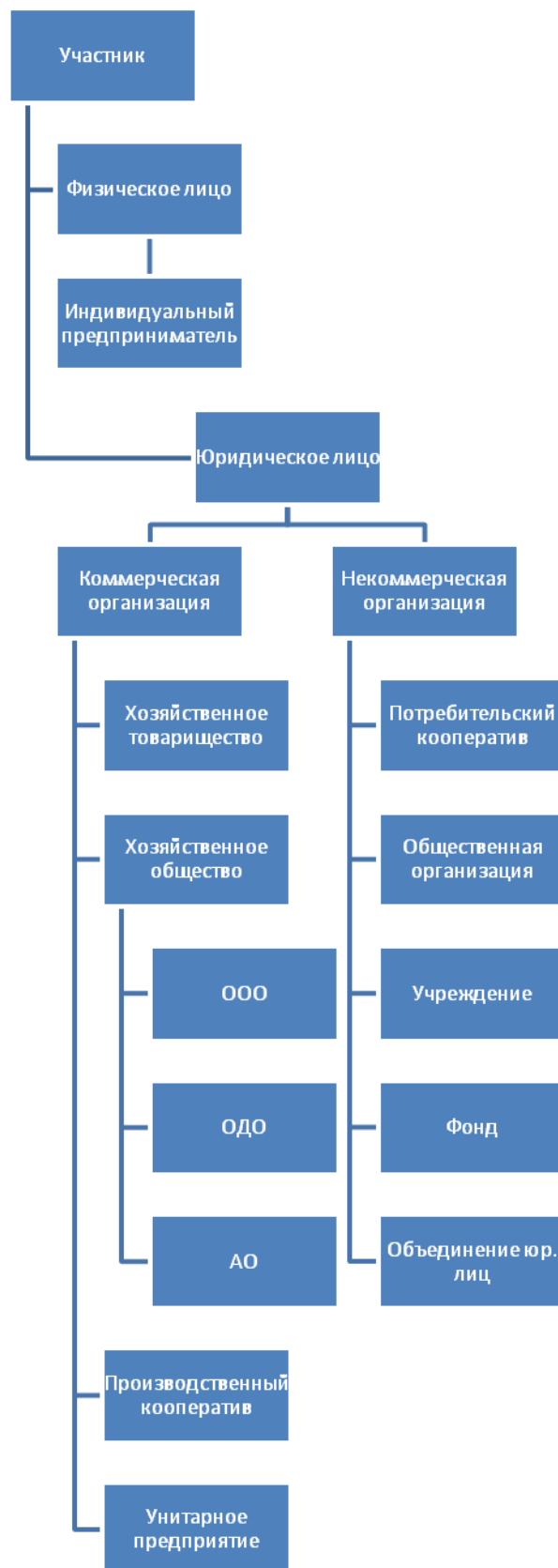
Новости, имеющие отношение к организации – участнику ИПОИР и её подразделениям



а) Статьи и научные материалы (публикации, материалы конференций), другие результаты научной деятельности.

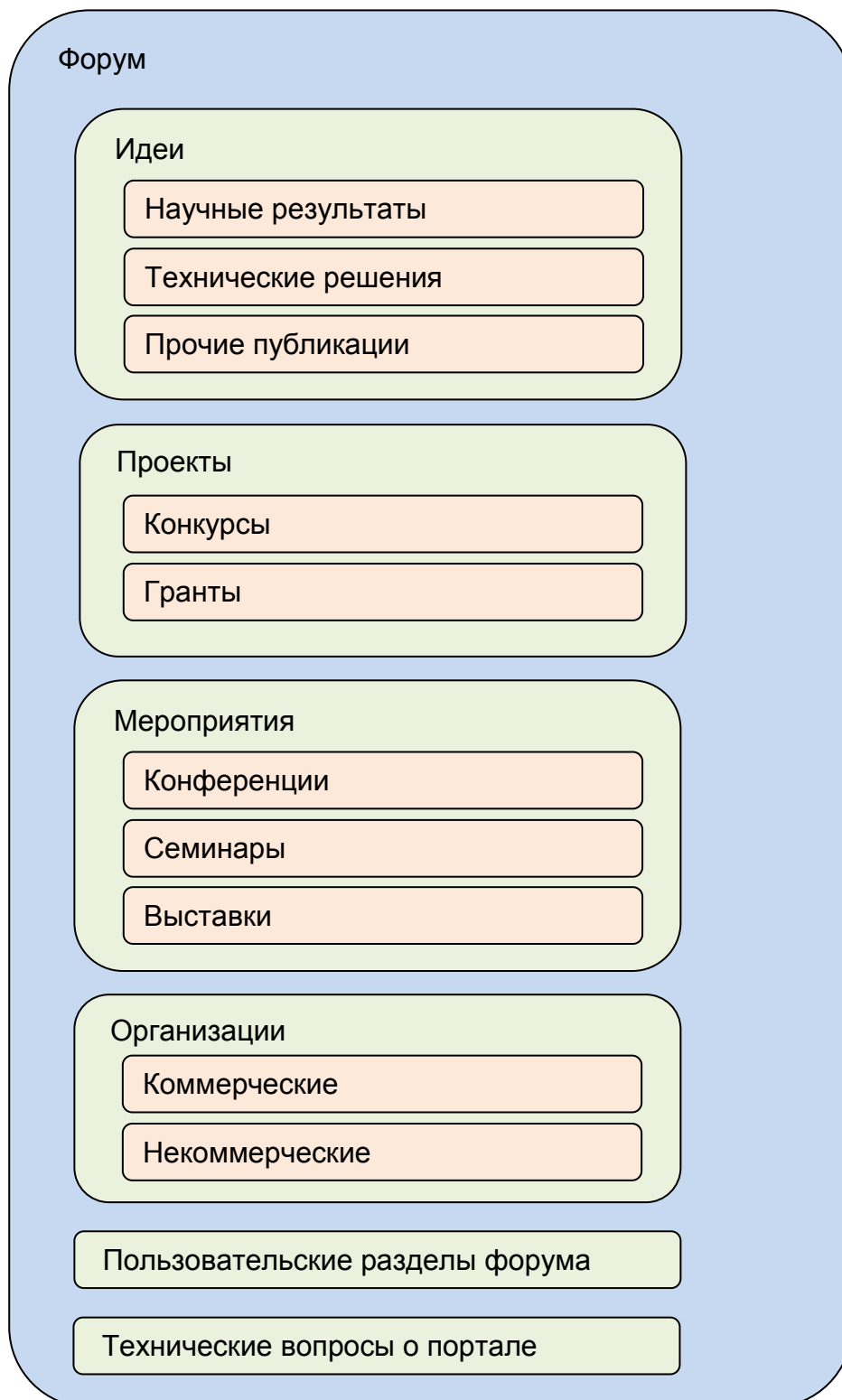


б) Информация о структуре и составе участника проекта (административная, хозяйственная и т. д.).





- в) Форум (обсуждение статей, новостей, общение по интересующим темам).



г) Информация о проектах и конкурсах, заявленных организациями-участниками ИПОИР.

Карточка конкурса

Организатор конкурса

Сведения о конкурсе

Название

Описание

Предметная область

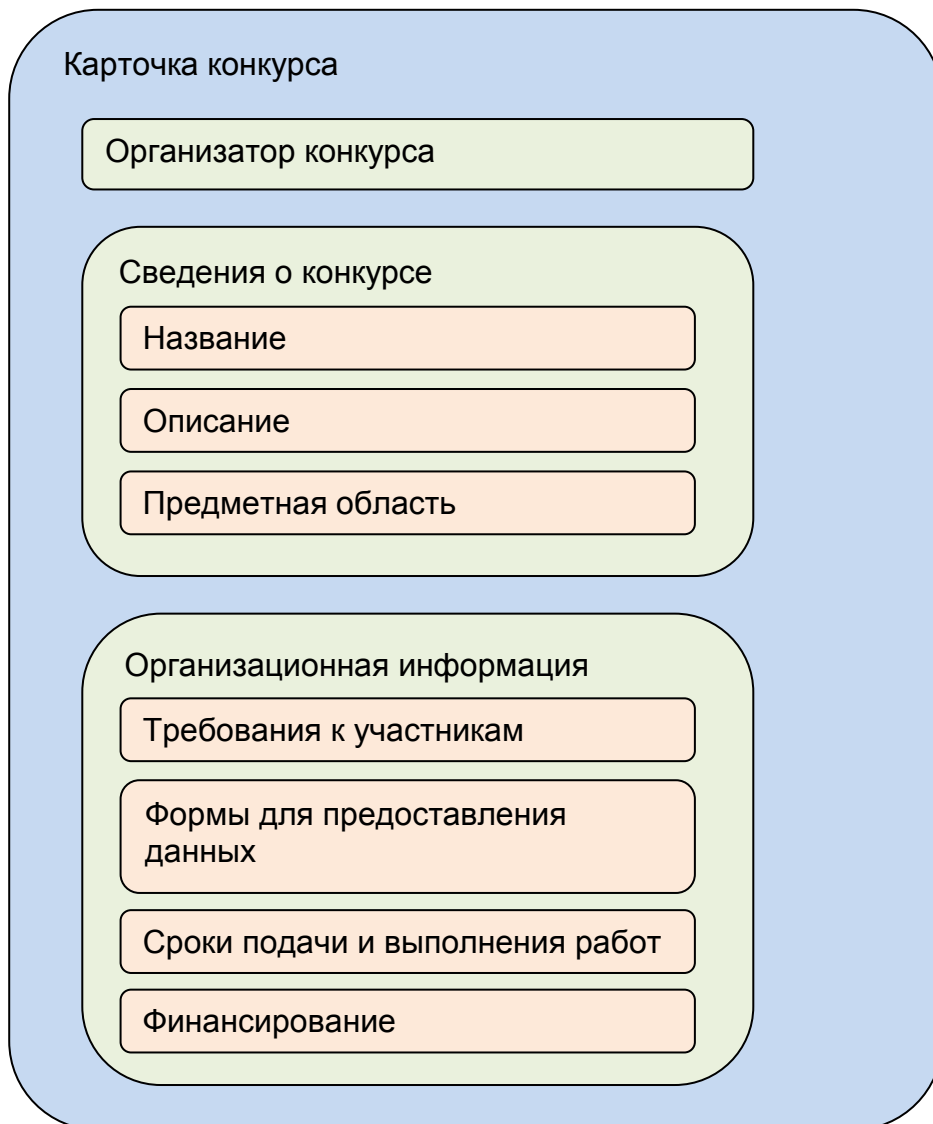
Организационная информация

Требования к участникам

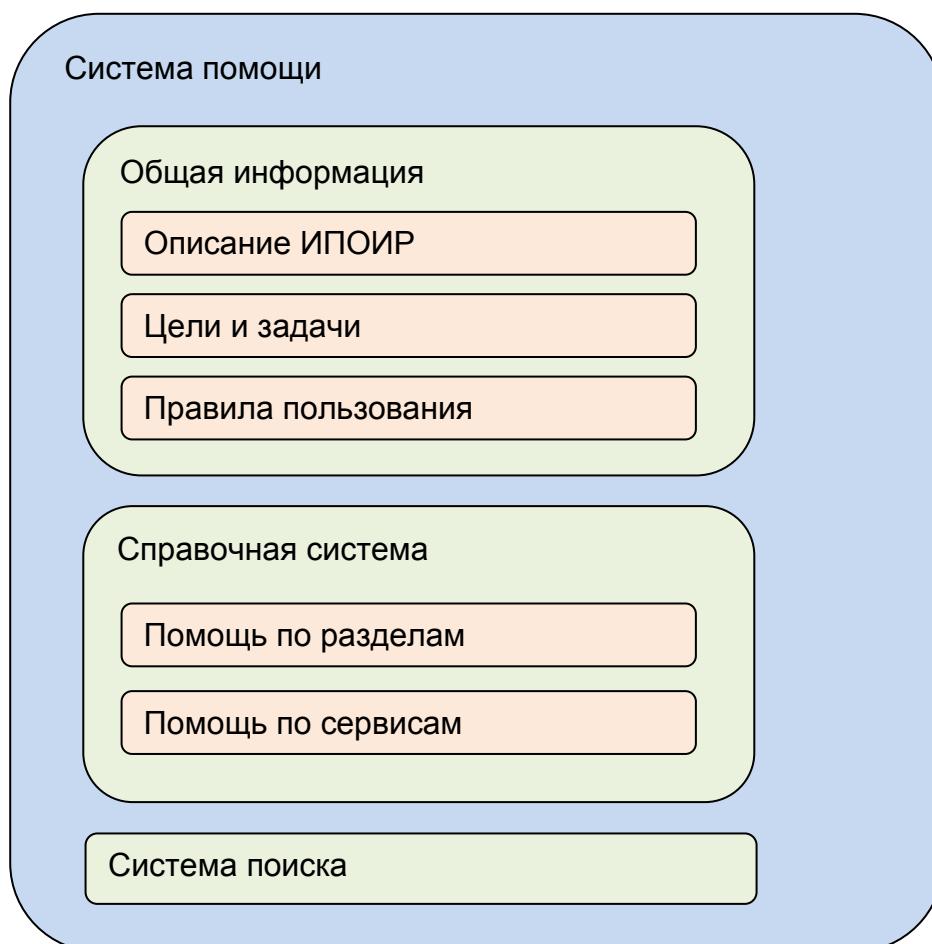
Формы для предоставления данных

Сроки подачи и выполнения работ

Финансирование



д) Помощь по использованию информационной системы интеллектуального пространства обмена инновационными решениями.



#### *Требования к реализации ИПОИР*

Реализация ИПОИР должна обеспечивать:

представление официальной информации участников, обеспечение средств навигации, поиска и рубрикации, аутентификации и авторизации пользователей, обратной связи; представление научной и аналитической информации от организаций-участников.

Первоочередному решению подлежат следующие задачи, имеющие приоритетное значение:

- а) Техническая организация и поддержка ИПОИР (определение местоположения, состава технических средств, закупка или модернизация (при необходимости), подключение и настройка аппаратного обеспечения, закупка и установка общесистемного программного обеспечения);

- б) Разработка архитектуры и форм представления знаний (сущностей, атрибутов, отношений) в базе ИПОИР;
- в) Разработка технологии и регламента наполнения ИПОИР официальной информацией и ее актуализация.

В процессе разработки и внедрения должно быть обеспечено создание технической службы поддержки ИПОИР.

#### *Требования к архитектуре*

В пределах ИПОИР доступ к информации должен быть строго регламентирован: часть информации должна быть представлена в открытом доступе, часть для зарегистрированных пользователей, часть – в защищенном режиме доступа для отдельных категорий пользователей.

Разработанная архитектура ИПОИР должна обеспечивать выполнение следующих требований:

максимальная простота внедрения, поддержки и администрирования;  
обеспечение реализации продуманной политики безопасности.

#### *Функциональная схема*

Вся информация, в том или ином виде представляемая в системе ИПОИР, должна быть разделена на самостоятельные по тематике и смысловому наполнению разделы.

На первой (титульной) странице Web-интерфейса ИПОИР должен быть представлен перечень основных разделов, настоящего технического задания.

Вход в процедуру авторизации должен, по возможности, быть доступен в любом разделе. Процедура подтверждения полномочий должна инициироваться автоматически при попытке доступа к ресурсам или функциям, требующим таковой для своего использования.

Все базовые разделы должны иметь набор общих функциональных и управляющих элементов и сходный дизайн.

#### *Базовые функциональные элементы*

Для представления широкого спектра информации при реализации ИПОИР используются следующие функциональные и выразительные средства:

- единые принципы организации пользовательского интерфейса, стандартные методы навигации, поиска и просмотра информации;
- наличие во всех разделах ИПОИР общих элементов управления, единых для всего портала ИПОИР;

- разделение каждого раздела ИПОИР на логически самостоятельные блоки, содержащие или информационные элементы, или управляющие элементы, относящиеся к базовой тематике страницы.

#### *Порядок приемки первой очереди ИПОИР*

- Основным органом, контролирующим выполнение и прием работ по созданию ИПОИР, является Рабочая группа по Государственному заданию СПбНЦ РАН в 2017–2030 гг.
- Приемка и оценка работ, выполненных в соответствии с настоящим Частным техническим заданием, осуществляется комиссией, включающей представителей Заказчика, Исполнителей и Рабочей группы по Государственному заданию СПбНЦ РАН в 2017–2030 гг.
- По результатам приемо-сдаточных работ оформляется Акт сдачи-приемки.

#### *Подготовка первого этапа Государственного задания СПбНЦ РАН в 2017–2030 гг. к промышленной эксплуатации*

Первый этап ИПОИР принимается в опытную эксплуатацию решением Рабочей группы по Государственному заданию СПбНЦ РАН в 2017–2030 гг.

После начала опытной эксплуатации выполняется обучение персонала службы эксплуатации в рамках и за счет средств, выделяемых на работы по созданию второй очереди.

По завершении опытной эксплуатации первой очереди и обучения персонала ИПОИР переводится в режим промышленной эксплуатации решением Рабочей группы по Государственному заданию СПбНЦ РАН в 2017–2030 гг.

#### *Требования к документированию*

В состав принимаемого в опытную эксплуатацию ИПОИР включается комплект документации: руководства пользователя и администратора

#### *Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения*

Практическая значимость определяется и зависит от спектра услуг и сервисов, предоставляемых ИПОИР. Для обеспечения информационной динамики, актуальности и корпоративной функциональности в ИПОИР включаются:

Информационные службы:

- служба новостей;
- служба поиска;

- служба информационного обмена.

Сервисные службы:

- служба управления контентом (содержанием) ИПОИР (обеспечивает публикацию в ИС актуальной информации);
- служба контроля доступа (включая подсистему регистрации пользователей);
- служба резервирования и архивирования информации.

Технические службы, обеспечивающие решение задач устойчивой работы оборудования, программного обеспечения и каналов связи.

Работы по созданию ИПОИР представляют собой совокупность информационных, программно-технологических и технических разработок, результат которых должен обеспечить реализацию работ по созданию и поэтапному вводу в эксплуатацию ИПОИР.

Главная область применения связана с подготовкой данных для прогноза направлений развития науки, оценки рисков для выявления угроз и ограничений, препятствующих развитию рынков значимых направлений науки и техники.

Способы использования определяются либо через Web-интерфейс либо специальным защищенным доступом. Комплексная автоматизированная система мониторинга направлений развития науки будет иметь гибкую систему настройки, позволяющую применять для любых областей науки.

#### Обоснование финансирования

Предметная статья	2017 г. (тыс. руб.)
Заработная плата	6500
Прочие выплаты (командировки и служебные разъезды в части оплаты суточных)	640
Начисления на фонд оплаты труда (единый социальный налог) -30,2%, включая тарифы на обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний	1963
Услуги связи	150
Транспортные услуги, в т.ч. оплата транспортных расходов при командировках и служебных разъездах.	300
Арендная плата за пользование имуществом	
Услуги по содержанию имущества	
Прочие услуги, в т.ч. оплата проживания на время нахождения в служебной командировке	400

Прочие расходы	1200
Увеличение стоимости основных средств	597
Увеличение стоимости материальных запасов:	250
материалы, прочие расходные материалы и предметы снабжения	
<b>ИТОГО РАСХОДОВ</b>	<b>12 000</b>

Обоснование привлечения организации-исполнителя

В качестве организации исполнителя предлагается использовать СПИИ РАН.

Имеющийся у участника научно-технический задел

Участниками в период с 2012-2015 успешно выполнен проект по созданию интерактивной информационно-аналитической системы, обеспечивающей информирование о цели, назначении, мероприятиях и участниках Комплексной Научно-Технической Программы развития СЗФО РФ на 2010-2030 годы, который предназначен для мониторинга выполнения целевых показателей и показателей качества в соответствии с разработанными методиками, степени продвижения к планируемым результатам.

Доступ к действующей системе обеспечивается по адресу: <http://kntp.nw.ru/>

Выполнен проект "Прогнозные исследования в области проблем развития когнитивной геопространственной информационной поддержки процессов принятия решений ". Контракт № 64/СМ/2012 от 05.12.2012 г. Проект выполнялась с 2013 по 2014 г. включительно.

Разработаны перспективные направления развития науки в Петербурге отраженные в одноименной монографии./ Отв. ред. Ж.И. Алферов, О.В. Белый, Г.В. Двас, Е.А. Иванова. – СПб.: Из-во ИП Пермяков С.А. 2015. –543 с.

Исследованы проблемы взаимосвязи науки и национальной безопасности в монографии: Юсупов Р.М. Наука и национальная безопасность. СПб.: Наука, 2011.

5.1.3. Создание информационно-поисковой системы для научно-технического сегмента Интернет

Период проведения исследований

2017– 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Стремительное увеличение доли развлекательных ресурсов и ресурсов класса UGC (user generated content) – форумов, блогов, социальных сетей – по отношению к справочным, научным ресурсам, обладающим свойствами авторитетности и достоверности привело к преобладанию в сети недостоверной и непроверенной информации во многих областях человеческой деятельности.

Вопросы на форумах, непрофессиональные обсуждения и рекламные предложения "забивают" своим количеством достоверные источники в поисковой выдаче существующих крупных поисковых систем.

Особенно ситуация осложняется в предметных областях, к которым привлечено наибольшее общественное внимание.

В настоящее время сложилась ситуация, когда системы автоматизации библиотечных процессов, как правило, не поддерживают технологии автоматизированного смыслового анализа текстов, а современные системы анализа текстов не адаптированы к работе с автоматизированными библиотечными системами, при этом стоимость тех и других как коммерческих продуктов сопоставима. Это приводит к тому, что библиотеки, несмотря на то, что они являются обладателями наиболее качественного контента, с точки зрения достоверности и авторитетности источников, не могут обеспечить конкуренцию за качество, оперативность и удобство предоставления доступа к нему.

В качестве частного специализированного решения отбора наиболее качественных научных текстов появляются системы научного цитирования, такие как Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), зарубежные Web of Science, Scopus, аналитический инструментарий ScienceIndex и ряд других.

К сожалению, они не решают проблему обеспечения качественной справочной информацией ввиду своей специализированности, а кроме того, не могут дать понимание оперативной ситуации (в виде дайджеста), так как имеют запаздывание до нескольких месяцев.

Исследования в области автоматической обработки текстов в Европе и США привлекают внимание крупнейших частных фирм и государственных организаций самого высокого уровня. Европейский Союз уже несколько лет координирует различные программы в области автоматической обработки текстов (например, проект IST, 1998-2001 гг.). В США с 1991 по 1998 гг. существовал проект TIPSTER, целью которого было сравнение и оценка результатов работы различных поисковых систем и систем реферирования. По результатам проекта был опубликован подробный обзор и даны рекомендации по использованию этих систем.



В США среди систем подобного рода наиболее известной является электронная архивная система “Excalibur RetrievalWare” производства компании Excalibur Technologies. Программные продукты этой компании используются Госдепартаментом, Библиотекой Конгресса, ЦРУ, компаниями Ford Motors, Lockheed, Reynold Electrical & Engineering, Maine Yankee Atomic Power.

Среди российских систем интеллектуальной обработки текстовых данных следует отметить АBBYY, Yandex, Eхactus, активно развивающихся в настоящее время.

Наиболее близким аналогом может служить система научного поиска Google Scholar. К сожалению, она имеет те же ограничения и недостатки, что и системы научного цитирования.

Полных аналогов системы, обладающих совокупностью всех заявленных характеристик, не ожидается, как минимум в течение ближайших двух лет.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

При создании информационно-поисковой системы для научно-технического сегмента Интернет применялись следующие обладающие новизной подходы:

- Применение ассоциативного подхода, основанного на построении графового представления семантического окружения текста (впервые был применен авторским коллективом в рамках поисковой системы visualworld.ru).
- Применение входной фильтрации с ранним отнесением к подходящей антологии (корпусу) позволяет значительно уменьшать долю информационного «мусора» в поисковых выдачах.
- Применение бессловарных методов определения внеантологических текстов, а также критериев связности и качества текста позволяет эффективно бороться с поисковым спамом и результатами SEO-деятельности (искусственного повышения значимости текстов рекламного характера) на стадии обхода ресурсов сбора данных поисковыми роботами. Кроме повышения качества документов, размещаемых в поисковом индексе, это снижает нагрузку на систему хранения и поиска.
- Применение технологии определения областей связности текста на основе анализа графа семантического окружения дает возможность корректно обрабатывать текстовые документы, хранимые на сайтах в мультистраничном виде, а также получаемые с форумов.

В системе предполагается применить инновационный визуальный интерфейс, позволяющий осуществлять контекстную персональную навигацию по предметной области.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

В настоящее время одной из основных проблем в области информационных технологий является обучение адекватному описанию, упорядочению и восприятию текстуального отражения информационных составляющих предметной области. В то же время инженерно-техническая мысль стремилась, с одной стороны, упростить устранение неоднозначностей, возникающих в соответствии со специфическими лингвистическими конструкциями построения текстов человеком, а с другой – интенсифицировать процесс накопления и воспроизводства текстуально-ориентированных знаний.

Рост количества бесполезных документов, образующих поисковый спам, уже превосходит в размерах объем полезных информативных документов и направлен на получение сиюминутной выгоды владельцами подобных «информационных помоек». Рекламные, игровые ресурсы, а также просто каталоги бесполезных ссылок на такие же каталоги «забивают» образовательные, научные и справочные ресурсы, которые должны быть доступны в первую очередь.

Подобная проблема возникла из-за особенности функционирования современных поисковых машин – поиска вхождений интересующих слов в документ без проверки реальной полезности и качества самой страницы, заменяя ее некоторой функцией ранжирования.

Возможным решением этой проблемы являются инфологические информационные системы.

В отличие от поисковых систем, основанных на использовании тематических и индексных каталогов, предлагаемая система основана на алгоритме информационного поиска, объединяющего семантический поиск в сетях (базах данных), поиск по нормативным документам и мониторинг информационных ресурсов.

Основная особенность системы состоит в организации поиска документов, удовлетворяющих условию наличия семантических связей в документе между всеми словами поискового запроса. Система находит страницы не с точным вхождением строки запроса, а отвечает на вопрос «что есть то, что написано в запросе?».

Ранее авторским коллективом разработаны и экспериментально проверены:

- 1) метод и программные средства автоматического реферирования текстовых документов (VisualWorld.ru, сервис «Рефератор»);
- 2) программные средства автоматического сбора текстовых данных в сети Интернет (поисковый сканирующий робот VSAgent);
- 3) методы ассоциативного поиска по коллекции собранных документов;
- 4) методы компактного представления коллекции документов, подготовленных поисковым сканирующим роботом, адаптированные для реализации поисковых запросов;

5) ассоциативная поисковая система с web-интерфейсом, основанная на разработанных авторским коллективом методах сбора, обработки и поиска текстовых данных (проект VisualWorld.ru);

6) критерии оценки связности текстовых данных и программные средства, реализующие эти критерии;

7) методы поиска текстовых документов по образцу и поиска копий текстовых документов;

8) VisualWorld.local – ассоциативная поисковая система, ориентированная на работу в локальной сети организации.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

- Исследование методов построения поисковой системы для научно-технического сегмента Интернет. В результате этапа планируется осуществить проведение обзора существующих методов полнотекстового и семантического поиска в сети Интернет, исследование методов работы систем интеллектуальной обработки текстовых данных и научного цитирования, создание эскизного проекта системы научно-технического поиска;
- Разработка архитектуры и модулей поисковой системы для научно-технического сегмента Интернет. В результате этапа планируется осуществить разработку алгоритмов сервиса информационного поиска на основе семантического окружения текста, разработку методов оценки качества текстов, отнесения текстов к антологии, выявления вероятного первоисточника на основе инфологического подхода, разработку подсистемы поиска по тематическим областям информационных ресурсов, разработку прототипа системы аналитической обработки текстовых документов, объединяющей в себе все разработанные алгоритмы и подсистемы.
- Создание прототипа поисковой системы для научно-технического сегмента Интернет. В результате этапа планируется выполнить программную реализацию и тестирование модулей и совокупности готовых модулей. Планируется осуществить проведение нагрузочных испытаний разработанного прототипа системы аналитической обработки текстовых документов, корректировку архитектуры системы, комплексное тестирование, подготовку программной документации на прототип системы;

- Проведение работ по исследованию возможностей интеграции системы с внешними информационными источниками. Создание модулей интерфейсного взаимодействия с внешними зарубежными системами научного цитирования.
- Проведение работ по повышению эффективности системы и наращиванию объемов обрабатываемых источников.

Содержание намеченной на предстоящий год работы:

- проведение обзора существующих методов полнотекстового и семантического поиска в сети Интернет;
- исследование методов работы систем интеллектуальной обработки текстовых данных и научного цитирования;
- создание эскизного проекта системы научно-технического поиска.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основное назначение системы – организация научного поиска, создание научно-технических дайджестов на основе долговременного наблюдения за научными ресурсами, проведение поиска существующих аналогов предмета поиска, составление аналитических обзоров на заданную тему.

Результатом применения системы будет повышение качества доступа к научно-технической и справочной документации при одновременном повышении степени ее актуальности и новизны, с учетом сохранения уровня ее авторитетности.

Система будет ориентирована на поиск фактологических и справочных данных, игнорируя коммерческие предложения, рекламу услуг и товаров, а также малоинформативные сайты (имеющие значение качества контента ниже порогового значения).

Система будет давать возможность тематической локализации области поиска (физика, юриспруденция, информационные технологии и т.п.) путем работы в соответствующей антологии.

Система будет давать возможность поиска кластеров однотемных документов с выделением вероятного первоисточника.

Принцип работы системы – поиск информационного окружения какого-либо объекта, процесса или явления. Здесь под информационным окружением понимаются те ассоциации, которые могут возникать в текущий момент времени под влиянием внешнего информационного окружения. Система также решает задачу поиска документов и фактов при недостатке начальных данных. Как правило, в таких случаях известно лишь одно или

несколько ключевых слов и ничего более, а недостающие ключевые слова добавляются постепенно при помощи их отбора из ассоциативного окружения.

Дополнительно осуществляется автоматическое аналитическое реферирование документов: создание аннотации к документу, составленной из элементов текста, значительно интенсифицирует задачу поиска документов. Идея аналитического реферирования основана на построении понятийного иерархического окружения слов текста. После рейтинговой фильтрации (порог которой участвует в степени сжатия реферируемого текста) производится понятийная трансляция исходного текста через созданный или выбранный глоссарий.

Система будет полезна при создании научно-технических дайджестов, проведении поиска существующих аналогов, построения обзоров. Кроме того, визуальное представление семантического окружения повышает уровень вовлечения в учебный процесс, а ассоциативная выдача связанного материала повышает степень полноты получаемого материала.

Основными группами возможных потребителей разрабатываемой системы являются:

- 1) Научные и образовательные учреждения (для построения образовательных курсов, для поиска научной и технической документации, для проверки непротиворечивости научного и учебного материала).
- 2) Студенты, учащиеся.
- 3) Независимые представители Интернет сообщества.

Обоснование финансирования (на ближайший год)

Направления расходования запрашиваемых средств	Сумма расходов (тыс. руб.)
Вознаграждение исполнителям проекта	2070,00
Расходы на приобретение оборудования и иного имущества, необходимых для проведения научного исследования (включая монтаж, пуско-наладку, обучение сотрудников и ремонт)	500,0
Расходы на приобретение материалов и комплектующих для проведения научного исследования	100 ,0
Иные расходы для целей выполнения проекта	300,0
Накладные расходы организации (не более 10 процентов от общего финансирования)	330,0
<b>ВСЕГО</b>	<b>3300.00</b>

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Привлечение организации-исполнителя не планируется.

## 5.2. Высокпроизводительные системы и технологии, интеллектуальный анализ данных

5.2.1. Создание информационно-аналитического ядра интеллектуальной системы высокопроизводительного анализа больших данных

Период проведения исследований

2017– 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Основная проблема: Хаотичность существования ценной научной информации в области высокопроизводительного интеллектуального анализа больших объемов данных в различных проектных институтах, научно-исследовательских институтах, на просторах сети Интернет, что влечет за собой спектр проблем:

1) Недоступность части информации исследователям вследствие роста «информационного шума» - когда полезная информация теряется на фоне бесполезной. И чтобы найти ту единственную и полезную информацию исследователю приходится просматривать тысячи интернет-страниц, печатных изданий на нескольких языках с большими временными и финансовыми затратами.

2) Некорректность получаемой из сети Интернет информации. После многочасовых поисков исследователь обнаруживает, что найденные формулы содержат ошибки, тексты программ не компилируются, алгоритмы содержат потерянные ветви и прочие недоразумения.

3) Дублирование информации. Исследователь ложно «убедившись» в не существовании необходимого ему метода, алгоритма или программы решения задачи, придумывает свое собственное решение. Часто это приводит к появлению новых более качественных решений, но еще чаще – это потеря времени на повторное «изобретение велосипеда».

4) Большой объем результатов поиска. Часто исследователь, например, в поисках подходящей программы, обнаруживает, что их существует в лучшем случае несколько, в худшем – десятки и даже сотни. В результате исследователь тратит опять недопустимо много

времени на то, чтобы разобраться, какое из предложенных сетью Интернет и различными компаниями-разработчиками и исследовательскими институтами решений ему подходит.

5) Отсутствие системы подтверждения качества найденного решения, что приводит, в зависимости от дальнейших действий пользователя либо к научному продвижению по ложному пути, либо опять же потерю времени на проверку найденного решения. В том и другом случае снижается производительность исследователя.

Помимо перечисленных проблем, связанных напрямую с хаотичностью и бесконтрольностью накопления данных в различных хранилищах, существуют и другие проблемы, которые позволят решить предлагаемое в проекте информационно-аналитическое ядро:

6) Отсутствие у исследователя инструментария для реализации найденного решения, в силу, например, специфичности кода программы или требуемой аппаратной части.

7) Отсутствие у исследователя других отдельных составляющих успешного проведения научных исследований или интеллектуального анализа больших объемов данных, например, тестовых данных, сравнительных примеров, программно-аппаратного обеспечения.

Мудрость 1996 года гласит, что можно найти всё, нужно просто уметь искать. Эти слова сегодня часто можно перефразировать так: сегодня можно найти всё, кроме того, что нужно.

Актуальность предлагаемого проекта исследований и разработок обуславливается следующими факторами:

1) Главным фактором является непрерывный существенный рост значимости высокопроизводительных методов ИАД в фундаментальных и прикладных исследованиях, который в свою очередь можно объяснить следующими обстоятельствами: чрезвычайно быстрый рост сложности объектов моделирования; необходимость управления сложными промышленными и технологическими процессами в режиме реального времени и в условиях неопределенности; рост числа задач, для решения которых необходимо обрабатывать гигантские объемы информации.

Сегодня на идее моделирования базируется любой метод научного исследования, при этом, в теоретических методах используются различного рода знаковые, абстрактные модели, в экспериментальных – предметные модели. При этом сам характер науки предполагает изучение не одного конкретного явления, а широкого класса родственных явлений. Предполагает необходимость формулировки каких-то общих категорических утверждений, которые называются законами.

Особую роль в науке играют математические модели. Они накапливались и совершенствовались в течении тысячелетий. Современная математика дает исключительно мощные и универсальные средства исследования. Практически каждое понятие в математике, каждый математический объект, начиная от понятия числа, является математической моделью. При построении математической модели, изучаемого объекта или явления выделяют те его особенности, черты и детали, которые с одной стороны содержат более или менее полную информацию об объекте, а с другой допускают математическую формализацию. Последнее позволяет переложить часть исследований на ЭВМ, что приводит в свою очередь к двум важным аспектам научного исследования: ускорение и точность проводимых исследований.

Построение математической модели – это центральный этап исследования или проектирования любой системы. От качества модели зависит весь последующий анализ объекта. Построение модели – это процедура не формальная. Сильно зависит от исследователя, его опыта и вкуса, всегда опирается на определенный опытный материал. Модель должна быть достаточно точной, адекватной и должна быть удобна для использования.

Для создания таких моделей недостаточно сегодня умственного потенциала разработчиков модели, недостаточно существующих программных средств, недостаточно теоретической и практической базы, накопленной столетиями. Нужна интеграция технических средств, программное обеспечение, новых фундаментальных подходов и научного потенциала (ученых).

Данный проект по созданию информационно-аналитического ядра интеллектуальной системы высокопроизводительного анализа больших данных является не просто востребованным, он является тем связующим звеном, которое предотвратит распространение ХАОСА (когда все чем-то занимаются и часто одним и тем же, не зная об этом) создав единую систему в области высокопроизводительных программ, методов, алгоритмов, наборов данных и архитектур вычислительных систем. Это позволит перегруппировать научный потенциал, использовать его более эффективно и быстрее восполнять существующие пробелы в науке и промышленности на пользу общечеловеческому прогрессу.

2) В последние несколько лет повышение производительности вычислительной техники связано, как с развитием многоядерных процессоров, так и с все большим распространением кластерных и облачных систем. Однако современное ПО значительно отстает от аппаратной части и часто неэффективно использует предоставляемые вычислительные ресурсы. Данная проблема в первую очередь связана с большой



трудоемкостью решения задачи распараллеливания вычислительных алгоритмов. Настоящий проект позволит свести к минимуму затраты на создание программ, алгоритмов и методов, за счет быстрого подбора существующих решений в тех случаях, когда они существуют.

3) По-прежнему очень остро стоит необходимость разработки новых методов под новые задачи и новые вычислительные условия. Особенно это касается параллельных вычислений, где разработка методов распараллеливания приводит к необходимости усовершенствования методов обработки графов, матриц, структур данных. Данный проект позволит свести к минимуму затраты на создание таких программ, алгоритмов и методов, за счет интеллектуального подбора близких по смыслу решений, трансляции на другой язык программирования и синтеза или интеграции решений между собой.

4) Очень быстро растут требования к качественной стороне математических моделей, что ведет к увеличению числа параметров моделей. В результате появляется необходимость поиска методов системных переходов от существующих последовательных систем вычислений к распределенным системам обработки данных. Данный проект позволит свести к минимуму затраты на создание таких программ, алгоритмов и методов, за счет возможности автоматической трансляции отдельных последовательных программ в параллельные аналоги.

5) Опять с ростом требований к качественной стороне математических моделей растут требования к точности вычислений. И сегодня обработка данных с 8-15 знаками вещественной части является недостаточной для получения научных результатов при обработке эмпирических данных и применения их на практике. Известно, что даже очень маленькая потеря точности может привести в баллистике, медицине, химической промышленности к большим плачевным последствиям. Данный проект позволит быстро осуществлять подбор средств решения прикладной задачи с учетом специфики задачи и точности вычислений. Исследователю, например, не придется искать и адаптировать отдельно взятую библиотеку для работы с комплексными числами высокой точности. За него это сделает информационно-аналитическое ядро.

6) Остро ощущаемой проблемой является отсутствие аппарата по анализу эффективности последовательных и параллельных программ, а также сравнения программ, алгоритмов, методов между собой, в то время когда, информация о возможности оптимизации алгоритма, выбора алгоритма по определенным параметрам, подбора алгоритма под определенную вычислительную архитектуру, возможностей распараллеливания алгоритма является очень важной информацией и позволяет более эффективно использовать вычислительные ресурсы, экономить время на подборе алгоритма или, например, на

распараллеливании не распараллеливаемых алгоритмов. Данный проект позволит получать результаты анализа программ и алгоритмов в удобной для пользователя форме путем применения методов, алгоритмов и программ, хранимых и накапливаемых в самом информационно-аналитическом ядре. Информационно-аналитическое ядро по организации и структуре будет являться самообучаемой системой, извлечение знаний из своей внутренней и внешней информации с занесением полученных знаний в себя.

Чтобы снизить влияние перечисленных выше факторов на качество получаемых научных и производственных решений необходим комплексный подход и систематизация высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов в области ИАД, создания единого центра организации и контроля за проводимыми исследованиями и получаемыми результатами.

*Конкуренты в данной области:* отсутствуют.

Сегодня существуют локальные библиотеки программ и алгоритмов, например:

1) Фонд алгоритмов и программ СО РАН (ФАП СО РАН) создан на базе ИВМиМГ СО РАН. в соответствии с постановлениями Президиума СО РАН. Основными задачами ФАП СО РАН являются: формирование сбалансированной программной среды институтов СО РАН на основе свободно-распространяемого программного обеспечения (ПО), ПО с открытым исходным кодом и проприетарного ПО; создание корпоративного репозитория ПО для сотрудников СО РАН; формирование лицензионной корпоративной политики СО РАН в области использования программных средств и баз данных; создание и ведение каталога алгоритмов, программ и баз данных, разработанных в СО РАН. <http://fap.sccc.ru/>

Фонд является очень локальным и не решает задачи систематизации высокопроизводительного и интеллектуального инструментария научных и прикладных исследований.

2) Интерактивная библиотека алгоритмов и программ АККОРД для задач математического моделирования, которая включает в себя алгоритмы по основным разделам численного анализа, цифровой обработке данных, методам оптимизации. Информация об алгоритмах размещается в специальной базе данных, содержащей статьи с описанием алгоритмов, библиографические данные, авторские рекомендации по применению в различных приложениях, исходные модули и исполняемые компоненты в формате DCOM.

Библиотека основана на базе данных из двух таблиц, реализованных с использованием реляционной СУБД MS ACCESS и способна решать только задачу накопления информации, чем собственно не сильно отличается от системы Интернет, собственно только объемом информации и структурированностью. Перечисленные выше проблемы данная библиотека не

решает. Впрочем, сами разработчики утверждают, что данный информационный ресурс призван в первую очередь помочь студентам и аспирантам в изучении новых материалов. <http://www-sbras.nsc.ru/ws/NikNik/1775/rep1775.pdf>

3) Библиотека программ JINRLIB, доступ к которым осуществляется по их именам или индексам. Библиотеки программ могут состоять из объектных модулей (двоичных файлов, полученных в результате трансляции), или текстов программ на исходном языке программирования. Задачами библиотеки являются: обеспечение долговременной и стабильной поддержки пользователей компьютеров всех типов, существующих в ОИЯИ, обеспечение сохранения результатов труда старшего поколения специалистов по численным методам, создание у сотрудников ОИЯИ стимула для разработки собственных программ. Основу библиотеки составляют программы из библиотеки ДУБНА - популярной в прошлом библиотеки программ ОИЯИ, MATHLIB и KERNLIB - ядра программного обеспечения CERN.

Также, как и ФАП СО РАН библиотека является очень локальной и не решает задачи систематизации высокопроизводительного и интеллектуального инструментария научных и прикладных исследований в целом. <http://wwwinfo.jinr.ru/programs/publ/rcdl08.htm>

И так далее список можно продолжать, но поиск с привлечением сети Интернет систем, библиотек, репозиторий и прочих объектов, содержащих высокопроизводительные программы и алгоритмы ИАД, приводит только ко множеству локальных баз, подтверждая все перечисленные выше проблемы.

Аналоги: Отдаленными аналогами можно считать библиотеки научных статей, например, eLibrary. Но применительно к статьям, создать подобную предлагаемой системе сложнее, за счет менее формализованных характеристик, таких как: форматы входных, выходных данных, точность расчетов и прочих. Поэтому библиотеки статей в основном представляют собой просто базы данных. Возможно было бы существующие библиотеки тоже сделать более функциональными с применением технологий ИАД и G3, но, это менее актуальная проблема и она может быть реализована в продолжении данного проекта.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Научная новизна поставленной задачи заключается в получении:

- 1) новых форматов хранения программ, алгоритмов, методов, метаданных о них в единой системе;
- 2) новых методов преобразования различных форматов программ, алгоритмов, методов к единому формату, используемому в проектируемой системе.

3) новых форм представления параллельных и последовательных алгоритмов и программ с учетом различных параметров, влияющих на скорость вычислений, и с целью дальнейшей многокритериальной их оптимизации и автоматизации процесса их построения;

4) новых подходов к оцениванию степени эффективности процесса распараллеливания алгоритмов и сравнению последовательных и параллельных алгоритмов между собой с учетом параметров, влияющих не только на скорость вычислений, но и на объем вычислительных ресурсов, архитектуру вычислительных систем, межпроцессорную передачу данных, плотность вычислений и прочих параметров;

5) новых методов повышения точности вычислений с помощью параллельных и распределенных вычислительных систем, методов синтеза и интеграции программ, алгоритмов и методов;

6) нового программного обеспечения, позволяющего интерактивно статически и динамически транслировать программы из одних форм в другие;

7) онтологической модели совокупности существующих программ, алгоритмов и методов с возможностью ее расширения и применения для поиска оптимального решения поставленной прикладной задачи.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

#### Задачи и возможные пути их решения:

1) Проведение сбора информации о существующих программах, алгоритмах и методах высокопроизводительного интеллектуального анализа больших объемов данных, а также анализа этой информации на предмет формирования системы параметров, позволяющих оценить качество программ, алгоритмов и методов.

Пути решения: Предлагаемая авторами система будет реализована с помощью онтологического моделирования, Суть подходов заключается проектировании модели предметной области и автоматическом программировании специального программного обеспечения сложных динамических систем управления.

В зависимости от входных данных и оцениваемых параметров системы качества алгоритмов, программ и методов, будут построены модели принятия решений, используемые для получения границ оцениваемых параметров. Большинство из подобных методов существует, апробировано в различных научных институтах и должно быть определённым образом встроено в онтологическую модель.

2) Обеспечение подтверждения качества входящих в систему высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов ИАД.

Пути решения: В результате решения первой задачи в системе будет создана совокупность моделей вычислений с различными входными и выходными параметрами для оценивания программ, алгоритмов и методов в зависимости от их принадлежности тому или иному классу онтологической модели. В соответствии с этими моделями вычислений будет разработан алгоритм поступающих в ядро программ, алгоритмов и методов тестирования с занесением результатов в файл в едином формате и передачи этого файла на вход другого модуля, оценивающего класс принадлежности объекта тестирования и встраивания его в онтологическую модель.

3) Обеспечение разработки новых высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов наличием программно-аппаратных и информационных средств.

Пути решения: В ядре будет собрана наиболее полная информация о вычислительных комплексах РФ и мировых центрах. С помощью онтологического моделирования и методов ИАД, будет осуществляться подбор наиболее подходящего программно-аппаратного комплекса. В зависимости от целей запроса пользователя, будет производиться выработка решения либо по оптимальному количеству процессоров, необходимых для решения задачи (для этого у авторов проекта есть собственные методы основанные на теории параллельных вычислений), либо по оптимальной системе (например с общей или распределенной памятью), либо по архитектуре вычислительной системе, либо по соответствию программного обеспечения определенной вычислительной системе и другими решениями, а также с автоматическим поиском существующих сервисов на базе отечественных вычислительных центров.

4) Автоматическое создание новых высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов на основе синтеза существующих решений.

Пути решения. В рамках проекта планируется создание Редактора алгоритмов, который позволит из крупных блоков (набора функций, библиотек, модулей) строить новые высокопроизводительные алгоритмы. Пример, если некоторая задача подразумевает в процессе своего решения процесс сортировки массива, а в ядре уже имеется ряд модулей по сортировке массива, то нет необходимости кодировать тот или иной метод сортировки, а достаточно интегрировать подходящий модуль сортировки в алгоритм решения задачи. Эвристическое моделирование позволяет выбрать точно класс, из которого будет выбран совокупность методов сортировки, и с помощью методов ИАД и результатов входного и промежуточного тестирования всех модулей сортировки из выбранного класса Редактором будет предложен один или несколько ранжированных модулей.

Таким образом предполагается будет достигнута изначальная оптимизация алгоритмов по времени разработки, вычислений, кодирования, с учетом вычислительной системы и программного обеспечения.

5) Обеспечение совместимости различных высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов путем надстройки над ними специального модуля.

Пути решения. На сегодняшний день существует масса свободно распространяемых и лицензионных программ, позволяющих транслировать программы с одного языка на другой. У пользователей возникает только одна проблема какую из этих программ выбрать, чтобы совместить различные модули. Онтологическая модель позволит систематизировать и структурировать эту информацию. Разрабатываемый модуль позволит на основе анализа параметров совмещаемых модулей выбрать из хранилища ядра соответствующее преобразованию программное обеспечение. Но часто нет необходимости транслировать программу, необходимы только связующие команды, выбирающие выходные данные от одного модуля и преобразующие его во входные данные другого модуля. В чистом виде - это технологическая задача программирования. Но без онтологического моделирования и методов ИАД будет не возможно эффективный подбор стыкуемых модулей.

6) Хранение и извлечение знаний из информации об опытных образцах удачно и неудачно, прошедших или не прошедших тестирование высокопроизводительных программах, алгоритмах и методах.

Пути решения. Авторы проекта полагают, что нет необходимости хранить в ядре только оптимальные по отдельным характеристикам алгоритмы, программы и методы. Накапливание информации о результатах тестирования в единой системе позволит применять методы ИАД к выработке решений о возможности интеграции и вероятности успеха интеграции и синтеза предполагаемых частей алгоритма. И выбирать для итогового тестирования и конечного решения задачи не тот алгоритм, который был сформулирован разработчиком на основе своего научного опыта и интуиции, а тот, который подтвержден как эффективный информационно-аналитическим ядром. Для решения этой задачи необходимо выработать единый формат хранения результатов тестирования и заложить в систему набор методов ИАД, опять же прошедших тестирование и подтвердивших свою эффективность для работы с заданными данными и большим объемом.

7) Создание системы автоматического периодического «просеивания» сети Интернет на обнаружение новых высокопроизводительных программах, алгоритмах и методах интеллектуального анализа больших объемов данных.

Пути решения. Применение методов обработки неструктурированной информации для поиска и выбора информации о высокопроизводительных программах, алгоритмах и методах интеллектуального анализа больших объемов данных.

8) Осуществление интерактивного интеллектуального анализа найденных новых программ, алгоритмов и методов с занесением их в онтологическую модель.

Пути решения. Планируется создать интерфейс, позволяющий автоматически выбирать из информационно-аналитической системы наборы данных для тестирования новых программ, методов и алгоритмов, на основе полученных результатов определять соответствующий класс исследуемого объекта и заносить в соответствии с определенным классом объект в систему, возможно с созданием нового класса и сопутствующих ему элементов (связей, предметов, описаний, метаданных и прочих элементов).

9) Обеспечение информационной безопасности при работе в облаке.

Пути решения. В качестве облачной вычислительной среды предполагается выбор OpenStack (Kilo релиз), который будет развернут на трех серверах (Controller, Network, Compute) с использованием следующих компонентов: glance, nova, neutron, keystone. Далее подключение виртуальной машины Openstack'a к моделируемым сетям, созданным с помощью системы моделирования DDoS-атак и механизмов защиты от них.

В дальнейшем планируется увеличить количество типов атак, добавление атак с обратной связью. Также разработать и протестировать компоненты защиты сетевой архитектуры Openstack. В данных компонентах будут использоваться существующие подходы защиты с использованием новых методик, основанных на интеллектуальном анализе данных.

10) Разработка единого формата хранения программ, алгоритмов и методов в коллективных репозиториях.

Пути решения. Создание оптимальной структуры хранилища с помощью методов, основанных на теории графов и разреженных матриц, с учетом функциональных зависимостей, установленных с помощью онтологического моделирования и набором метаданных и связей между ними.

11) Разработка формата хранения файла-сборки интегрального объекта, составляемого из различных отдельных алгоритмов, программ и методов.

Пути решения. Применение теории графов и теории множеств для описания схем взаимосвязей и интегрируемых частей алгоритма, программы или метода, а также связующих модулей-надстроек и входных и выходных данных.

12) Разработка детальной программной архитектуры информационно-аналитического ядра и связей между отдельными частями ядра.

Пути решения. Применение онтологического моделирования и программного обеспечения для создания онтологической модели ядра и осуществления dl-запросов.

13) Разработка интерфейса для доступа к информации, пополнение информации, доступа к тестам, доступа к аппаратно-программным средствам.

Пути решения. Проведение анализа существующего программного обеспечения, выбор наиболее отвечающего потребностям проекта и создание интерфейса.

14) Создание и оптимизация постоянных и временных баз данных, используемых в системе.

Пути решения. Применение методов, основанных на теории графов и разреженных матрицах, с учетом функциональных зависимостей между атрибутами реляционных отношений.

15) Разработка форматов отображения результатов анализа алгоритмов, программ и методов и результатов поиска информации в системе, путей навигации по системе.

Пути решения. Применение методов визуализации информации, построения графиков, диаграмм, отображения табличной информации, построение деревьев, графов и прочих объектов.

16) Разработка маркетинговой системы (реклама, способы доступа к информации, способы внесения информации и т.д.)

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Этап 1. Подготовка основных начальных компонентов для разработки информационно-аналитического ядра (01.01.17–31.12.17)

Этап 2. Формирование базы основных программных и алгоритмических компонентов информационно-аналитического ядра (01.01.18–31.12.18)

Этап 3. Завершение разработки информационно-аналитического ядра, практическая апробация и испытания данного комплекса, создание технической и научной документации (01.01.19–31.12.19)

Содержание намеченной на предстоящий год работы

- 1) Проведение сбора информации о существующих программах, алгоритмах и методах высокопроизводительного интеллектуального анализа больших объемов данных.
- 2) Сбор и анализ существующих методов и алгоритмов оценки качества входящих в систему программ, алгоритмов и методов интеллектуального анализа данных.



- 3) Сбор и анализ о существующих вычислительных комплексах РФ и мировых центрах. Внесение информации в базы данных и онтологическую модель.
- 4) Анализ этой информации на предмет формирования системы параметров, позволяющих оценить качество программ, алгоритмов и методов.
- 5) Создание системы моделей вычислений с различными входными и выходными параметрами для оценивания программ, алгоритмов и методов в зависимости от их принадлежности тому или иному классу онтологической модели.
- 6) В соответствии с этими моделями вычислений разработка алгоритмов тестирования поступающих в ядро программ, алгоритмов и методов.
- 7) Создание программно-аппаратной платформы на основе облачных технологий для проведения on-line обработки данных исследователя с помощью выбранной программы, собственной программы или собственной программы, созданной по выбранному из системы алгоритму, позволяющую вносить изменения в созданную программно-аппаратную структуру с учетом появления новых требований к исследуемым объектам и новых существенных параметров.
- 8) Создание web-сайта для интерактивной работы с поставщиками, заказчиками и разработчиками и автоматического пополнения базы данных и онтологической модели
- 9) Создание методов и программного обеспечения, позволяющего вносить изменения в созданную систему параметров и методов тестирования и проверки качества входящих в систему высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов интеллектуального анализа данных с учетом появления новых требований к исследуемым объектам и новых существенных параметров.
- 10) Формирование библиотеки параметризованных dl-запросов для выборки информации из гиперграфа и навигации по нему.
- 11) Разработка формата файла результатов тестирования высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов ИАД.
- 12) Разработка методов занесения результатов тестирования в файл в едином формате.
- 13) Разработка модулей, оценивающих класс принадлежности объекта тестирования и встраивания его в онтологическую модель.
- 14) Создание основ онтологической модели высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов интеллектуального анализа данных.
- 15) Участие в мероприятиях, направленных на освещение и популяризацию промежуточных результатов ПНИЭР (конференции, семинары, симпозиумы, выставки и т.п., в том числе, международные).

- 16) Проведение работ по подбору и закупке соответствующего исследованиям программного и аппаратного обеспечения.

Перечень документов, разрабатываемых на этапах

- 1) Техническая документация по структуре и номенклатуре баз данных высокопроизводительных алгоритмов, программ и методов интеллектуального анализа данных.
- 2) Описание системы методов для тестирования и проверки качества входящих в систему высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов интеллектуального анализа данных.
- 3) Техническая документация по структуре и номенклатуре баз данных и строению онтологической модели.
- 4) Описание системы параметров, позволяющих оценить качество высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов интеллектуального анализа данных.
- 5) Описание системы моделей вычислений с различными входными и выходными параметрами для оценивания программ, алгоритмов и методов в зависимости от их принадлежности тому или иному классу онтологической модели.
- 6) Описание алгоритмов тестирования поступающих в ядро программ, алгоритмов и методов.
- 7) Техническая документация по программно-аппаратной платформе, позволяющей вносить изменения в созданную систему параметров и методов тестирования и проверки качества входящих в систему высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов интеллектуального анализа данных с учетом появления новых требований к исследуемым объектам и новых существенных параметров.
- 8) Описание веб-интерфейса для доступа к информации, пополнение информации, доступа к тестам, доступа к аппаратно-программным средствам.
- 9) Техническая документация по программно-аппаратной платформе на основе облачных технологий для проведения on-line обработки данных исследователя с помощью выбранной программы, собственной программы или собственной программы, созданной по выбранному из системы алгоритму, позволяющую вносить изменения в созданную программно-аппаратную структуру с учетом появления новых требований к исследуемым объектам и новых существенных параметров.

- 10) Описание библиотеки параметризованных dl-запросов для выборки информации из гиперграфа и навигации по нему.
- 11) Описание формата файла результатов тестирования высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов ИАД.
- 12) Описание методов занесения результатов тестирования в файл в едином формате
- 13) Техническая документация по программным модулям, оценивающим класс принадлежности объекта тестирования и встраивания его в онтологическую модель.
- 14) Описание онтологической модели высокопроизводительных программ, алгоритмов и методов интеллектуального анализа данных.
- 15) Регистрация баз данных и программ ЭВМ.
- 16) Методическая и руководящая документация по целевому использованию нового программного и аппаратного обеспечения
- 17) Промежуточный отчет о ПНИЭР.
- 18) Публикации в изданиях Web of science, Scopus, ВАК и других ведущих научных журналах.
- 19) Статьи по результатам участия в российских и международных научных конференциях.

Требуемое финансирование на 2017 год – 10 млн. руб.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Научная значимость решения сформулированных выше проблем заключается в следующем:

1) Экономия затрат на создание новых алгоритмов и их программирования (с тестированием, отладкой, апробацией и т.д.) при существовании уже готовых алгоритмов, поиск и применение к своим задачам которых будет облегчен за счет созданной глобальной информационной системы.

2) Получение исследователем возможности контроля за продвижениями научных исследований в целом в своей области, что значительно повысит эффект от научных исследований, как по части использования ресурсов, так и по качеству, точности, новизне получаемого на выходе результата.

3) Получение возможности исследователем, далеким от программирования, не тратить время на изучение материала, лежащего вне области его исследований, в частности изобретения новых алгоритмов, их тестирования, отладки, кодирования и прочей затратной деятельности. В результате при решении прикладных задач, связанных с обработкой больших

объемом данных, в режиме реального времени или в режиме ограничения времени, любая отрасль получает материальную экономию на трудозатратах.

4) Экономия затрат на проведение дорогостоящих дополнительных серий экспериментов, за счет во-первых получения результатов уже проведенных экспериментов и хранимых в системе, во-вторых применения в качестве тестовых данных те данные, что хранятся в системе и были использованы в других сравнимых экспериментах.

Области применения, способы использования ожидаемых научных и научно-технических результатов:

Системы, основанные на технологиях интеллектуального анализа данных, используются в компаниях различного профиля. Однако существует целый ряд областей, для которых накоплен богатый и очень успешный опыт применения подобных систем. В их число входят:

- Торговля. Анализ потребительской корзины, исследование временных шаблонов, создание прогнозирующих моделей, оптимизация складских запасов.

Предприятия розничной торговли сегодня собирают подробную информацию о каждой отдельной покупке, используя кредитные карточки с маркой магазина и компьютеризованные системы контроля.

Анализ покупательской корзины предназначен для выявления товаров, которые покупатели стремятся приобрести вместе. Знание покупательской корзины необходимо для улучшения рекламы, выработки стратегии создания запасов товаров и способов их раскладки в торговых залах.

Исследование временных шаблонов помогает торговым предприятиям принимать решения о создании товарных запасов. Оно дает ответы на вопросы типа «Если сегодня покупатель приобрел видеокамеру, то, через какое время он вероятнее всего купит новые батарейки и пленку?»

Создание прогнозирующих моделей дает возможность торговым предприятиям узнавать характер потребностей различных категорий клиентов с определенным поведением, например, покупающих товары известных дизайнеров или посещающих распродажи. Эти знания нужны для разработки точно направленных, экономичных мероприятий по продвижению товаров.

- Банковское дело. Сегментация клиентов, выявление мошенничества с кредитными картами, прогнозирование изменения клиентуры, анализ финансовых рисков.

Достижения технологии интеллектуального анализа данных (ИАД) используются в банковском деле для решения проблем в области телекоммуникаций, для которой характерен

растущий уровень конкуренции. Здесь методы ИАД помогают компаниям более энергично продвигать свои программы маркетинга и ценообразования, чтобы удержать существующих клиентов и привлечь новых. В число типичных мероприятий входят: выявление категорий клиентов с похожими стереотипами пользования их услугами и разработка привлекательных наборов цен и услуг; выявление степени лояльности клиентов.

Технологии ИАД активно применяются в центрах обработки вызовов телекоммуникационных компаний.

- Страховой бизнес. Сегментация клиентов, выявление фактов мошенничества, анализ страховых рисков, разработка новых продуктов, расчет страховых премий.

Система ИАД позволяет страховой компании проводить эффективную тарифную политику, основанную на индивидуальных предпочтениях различных категорий клиентов.

Технологии ИАД являются инструментом, с помощью которого можно спрогнозировать спрос на услугу, оценить страховые выплаты и сформировать политику в отношении взимаемых страховых премий.

- Телекоммуникации. Анализ лояльности клиентов, сегментирование клиентской базы и услуг, анализ внешних факторов на отказы оборудования, выявление случаев несанкционированного доступа к сети.

- Производственные предприятия. Оптимизация закупок, диагностика брака на ранних стадиях, диагностика оборудования, маркетинг.

ИАД позволяет снизить затраты на логистику за счет эффективного прогнозирования продаж товаров и закупок сырья/комплектующих. Накопленные данные о сбыте продукции могут быть использованы при разработке новых продуктов или для повышения эффективности рекламных кампаний. Анализ зависимостей позволяет оценить степень риска изготовления бракованного изделия на ранних стадиях производства. Очевидно, что это позволяет сэкономить существенные средства.

- Нефтегазовая отрасль. Диагностика оборудования и нефте-газопроводов, прогнозирование цен, разведка месторождений, анализ влияния внешних и внутренних факторов на объемы продаж.

Подводя итоги: Сегодня интеллектуальный анализ данных связан не просто с данными, а с большими данными, накапливаемыми ежеминутно и зачастую распределенными. Поэтому все более востребованными становятся не просто системы, позволяющие обрабатывать данные с помощью методов ИАД, но с применением высокопроизводительных методов, на высокопроизводительной вычислительных системах и с учетом распределенности, разрозненности и не структурированности данных.

Все это позволит реализовать саморазвивающееся, самообучаемое информационно-аналитическое ядро во всех выше перечисленных сферах применения, а также других областях, в частности в научной сфере.

#### Обоснование финансирования (на ближайший год)

Направления расходования запрашиваемых средств	Сумма расходов (тыс.руб.)
Вознаграждение исполнителям проекта	8250,0
Расходы на приобретение оборудования и иного имущества, необходимых для проведения научного исследования (включая монтаж, пуско-наладку, обучение сотрудников и ремонт)	200,0
Расходы на приобретение материалов и комплектующих для проведения научного исследования	50,0
Иные расходы для целей выполнения проекта	500,0
Накладные расходы организации (не более 10 процентов от общего финансирования)	1000,0
<b>ВСЕГО</b>	<b>10 000,0</b>

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

В качестве организации соисполнителя планируется ФГБУН СПИИРАН, имеющий высокопроизводительный вычислительный кластер, необходимый для решения задач, связанных с тестированием разрабатываемых в проекте методов и алгоритмов, обработкой большого объема данных, поступающих в качестве тестового материала для разрабатываемых программ и алгоритмов, и большого количества метаданных о собираемых в единую информационную систему программ и алгоритмов интеллектуального анализа данных.

## Раздел 6. НАУКИ О ЗЕМЛЕ

### 6.1. Фундаментальные научные исследования Арктического региона

#### 6.1.1. Субаквальная криолитозона западных арктических морей России

Период проведения исследований

2016–2018

Краткий обзор состояния проблемы, её актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

На сегодняшний день субаквальная криолитозона зона западных арктических морей России (Белое, Баренцево, Карское) изучена крайне недостаточно. Всероссийским институтом геологии и минеральных ресурсов Мирового океана проведены электрометрические наблюдения методом становления электромагнитного поля в ближней зоне (ЗСБ) по нескольким региональным профилям. Имеется весьма ограниченное число скважин, пробуренных, в основном, на региональном этапе поисковых работ. Керн этих скважин не был изучен с целью определения геокриологического состояния отложений. Не были проведены на должном уровне и геофизические исследования этих скважин (ГИС) для получения данных о состоянии и пространственном положении криолитозоны в геологическом разрезе. Выполнен небольшой объем геокриологического моделирования. На данных акваториях были выполнены сейсмические наблюдения разного масштаба и разной целевой направленности но полученные материалы не были использованы для определения характеристик криолитозоны.

Во ВНИИ Океангеология построена первая версия геокриологических карт включающая мелкомасштабные карты: глубины залегания кровли мерзлых отложений, мощности геокриозоны, придонных температур.

Карты вошли в соответствующие отчёты ВНИИ Океангеология и опубликованы в открытой печати.

Актуальность постановки указанной темы крайне высока. Она определяется целями поисково-разведочных и добычных работ как на углеводородное сырье, так и на морские россыпи.

С эксплуатацией морских месторождений связана постановка добычных платформ; строительство продуктопроводов; прибрежное строительство различных терминалов и

обустройство прибрежных жилых комплексов, причалов для судов, как танкерного флота, так и других типов.

Любое строительство, и функционирование, таких сооружений как буровые платформы, трубопроводы, причальные комплексы и т.д. как на море, так и в береговой зоне, приведет к нарушениям инженерно-геологических условий, связанных с изменением физико-механических, температурных, геохимических характеристик многолетнемерзлых и вмещающих их пород, что приведет к опасным техногенным процессам и нарушению нормального функционирования абиогенной и биогенной составляющих экосистемы.

Предупреждение опасных инженерно-геологических процессов и нарушения основных элементов экосистемы требует детального изучения субаквальной мерзлой зоны и разработки надежных прогнозов её изменения под антропогенным воздействием.

Выполнение предлагаемой темы потребует проведения определенного объема геофизических и геологических наблюдений, построения геокриологических карт и разработки системы геокриологического прогноза.

В настоящее время уровень таких разработок недостаточен. Все основные геокриологические исследования в указанных морях выполнены отечественными организациями. Ограниченное число близких к данной теме зарубежных работ, в основном связанных с вопросами прогнозирования, отражено в ограниченном же числе опубликованных источников и в докладах, представленных на генеральных ассамблеях Европейского Геологического Союза (EGU) в 2014-2015 гг. в Вене.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Как следует из пункта 3 настоящей программы объем сведений о строении и динамике субаквальной криолитозоны Белого, Баренцева и Карского морей крайне недостаточен. Теоретическая новизна предлагаемой темы будет состоять в проведении геофизических работ методом электроразведки с современным аппаратно-методическим комплексом, и их интерпретации, позволяющей определить параметры криолитозоны с точностью, значительно превышающей результаты ранее проведенных (конец восьмидесятых – начало девяностых годов прошлого века) работ.

По сути дела, будут разработаны принципы построения и создана система для прогнозирования изменений состояния многолетнемерзлых пород под влиянием природных (глобальные изменения климата: температурных характеристик и уровня моря арктических акваторий) и техногенных факторов. Будут построены геокриологические карты, основанные на новых принципах отображения многофакторной информации, на базе созданных для этого



компьютерных программ. В результате вышесказанных разработок будут изменены представления о субаквальной криолитозоне арктических морских акваторий.

#### Обоснование предлагаемого решения тематических задач

В настоящее время ВНИИОкеангеология располагает современной аппаратурой для проведения работ методом становления электромагнитного поля в ближней зоне, позволяющей определить, в результате наблюдений на профилях, морфологические характеристики субаквальной криолитозоны и вмещающих пород с высокой точностью. На сегодняшний день, существующие методы геодезической привязки и способы интерпретации, имеющихся по региону исследований сейсмических материалов, вместе с методами физико-математического моделирования криогенных процессов и криогенных структур, позволяют получить материал для построения второго поколения средне и крупномасштабных карт характеристик геокриозоны.

Имеющиеся концептуальные аналоги морских прогнозных систем и способов их разработки позволят создать прогнозную экодинамическую систему изменения криогенных параметров под влиянием природных и антропогенных факторов.

Основные этапы работ и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

2016 год:

- 1) Анализ отечественной и зарубежной опубликованной и фондовой информации о геокриологическом строении Белого, Баренцева и Карского морей, влиянии глобальных климатических процессов на динамику криолитозоны, типах многолетнемёрзлых пород и существующих концепциях районирования
- 2) Проведение геофизических исследований для определения морфологии криолитозоны и ее температурных характеристиках, изучения литологического состава вмещающих пород. Работы будут проводится по региональным профилям на акватории Белого и Баренцева морей методами электроразведки (преимущественно становления электромагнитного поля в ближней зоне – ЗСБ)
- 3) Интерпретация имеющихся геолого-геофизических данных с целью получения дополнительной геокриологической информации (сейсмических, сейсмоакустических, гидромагнитных, пробоотборных, буровых и каротажных работ)
- 4) Построение геокриологических разрезов по отработанным профилям.

2017 год:

- 1) Разработка современной системы отображения геокриологической информации (морфологические карты, карты физико-механических свойств мёрзлых пород)
- 2) Проведение геофизических исследований для определения морфологии криолитозоны и ее температурных характеристиках, изучения литологического состава вмещающих пород. Работы будут проводится по региональным профилям на акватории Карского моря методами электроразведки (преимущественно становления электромагнитного поля в ближней зоне – ЗСБ)
- 3) Разработка легенд и построение первой версии геокриологических карт Белого и Баренцева морей, написание соответствующей пояснительной записки

2018 год:

- 1) Обоснование масштаба и построение окончательной версии геокриологических карт Белого, Баренцева и Карского морей. Написание пояснительной записки
- 2) Прогноз изменения криолитозоны под влиянием глобальных климатических изменений и техногенного воздействия на исследованные акватории. Обоснование рекомендаций по рациональному экологически безопасному недропользованию
- 3) Группирование созданных геокриологических карт в Атлас и подготовка его к изданию
- 4) Издание Атласа геокриологических карт и соответствующей пояснительной записки

В конце каждого года (2016, 2017) выполнения проекта возможна корректировка плана работ на последующие годы, основанная на полученных результатах предшествующих исследований

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Практическая значимость результатов тематических работ, в первую очередь, связана с хозяйственным освоением минеральных ресурсов западных арктических морей, развитием транспортной инфраструктуры (западное «плечо» Северного Морского Пути), строительством в пределах береговых зон. Наличие средне- и крупномасштабных геокриологических карт, сгруппированных в Атлас, сведений об изменении характеристик субаквальной криолитозоны под влиянием природных и техногенных факторов, отраженных в пояснительной записке к Атласу, будет учитываться при проектировании морских нефте- и газодобывающих платформ разработке морских и прибрежно-морских россыпей с точки зрения выбора правильных технологических решений. Эти решения, учитывающие все инженерно-геологические и экологические последствия, связанные с нарушением параметров криолитозоны (температуры, физико-механических свойств, глубины залегания и пр.)

позволят обеспечить безопасный режим недропользования на всех этапах эксплуатации промышленных терминалов.

Результаты исследований будут учтены при составлении региональных геоэкологических регламентов, программ мониторинга и контроля. Кроме того оценка влияния изменения состояния криолитозоны на физико-химическое состояние акваторий указанных морей будет учтено при составлении рыбохозяйственных программ.

#### Обоснование финансирования

Кроме расходов на выполнение работ основного исполнителя планируются расходы на выполнение работ соисполнителя – Института Озероведения РАН в размере 7000 тыс.р. (семь миллионов рублей)

Примерные расходы по годам составят:

Основной исполнитель:

2016 год, 8000 тыс.р.

2017 год, 8000 тыс.р.

2018 год, 5000 тыс.р.

Итого на весь срок работ 21000 тыс.р. (двадцать один миллион рублей)

Примерный состав расходов:

Оплата труда 7 сотрудников на весь срок работ с учетом месяца

Полевых работ и налогов составит: 9220 тыс.р.

Командировки: 1200 тыс.р.

Оплата 30 суток аренды корабля: 8400 тыс.р.

Подготовка к опубликованию и опубликование Атласа геоэкологических карт: 600 тыс.р.

Опубликование статей и тезисов в отечественных и зарубежных изданиях: 400 тыс.р.

Расходы на материалы: 300 тыс.р.

Хозяйственные расходы: 300 тыс.р.

Резерв: 580 тыс.р.

Итого: 21000 тыс.р. (двадцать один миллион рублей)

Оплата организации - соисполнителя 7000 тыс.р. (семь миллионов Рублей)

Общая сумма тематических расходов составит 28000 тыс.р.

(двадцать восемь миллионов рублей)

Обоснование привлечения организации – исполнителя

К выполнению работ в качестве основного исполнителя привлекается ФГУП ВНИИОкеангеология, имеющее многолетний опыт морских геокриологических исследований (около тридцати лет). За этот период выполнено геокриологическое физико-математическое моделирование, основанное на физических характеристиках многолетнемерзлых пород, полученных в результате полевых наблюдений (электро- и сесмометрических, каротажных), лабораторных измерений (по собственной методике не имеющей аналогов в отечественных и зарубежных исследованиях), Лабораторные измерения проводились с использованием имитационных растворов с широким спектром высоких электрических сопротивлений.

Во ВНИИОкеангеология разработана и признана мировым научным сообществом классификация многолетнемерзлых пород, присутствующих на арктическом шельфе и островах. Составлен ряд полигональных карт криолитозоны не имеющих общепризнанной легенды. Установлены некоторые закономерности, связывающие геокриологические и структурно-тектонические характеристики геологического разреза.

6.1.2. Влияние глобальных климатических процессов на состояние арктических морских и озерных береговых зон

Наименование научно-исследовательской работы (темы)

Влияние глобальных климатических процессов на состояние арктических морских и озерных береговых зон.

Период проведения исследований

2016-2019

Краткий обзор состояния проблемы, её актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В связи с глобальным потеплением климата геоморфологические, литодинамические, криологические характеристики морских и озерных береговых зон в Арктике претерпевают значительные и все возрастающие изменения. Повышение среднегодовых температур приводит к таянию многолетнемерзлых пород, обнажающихся в береговых зонах. Это влечет за собой разрушение берегов, резкие изменения конфигурации береговой линии, изменения гидро- и литодинамического режима в прибрежной зоне, смену инженерно-геологических показателей грунтов в прибрежных районах, в том числе ухудшение их несущей способности.

Масштаб влияния климатических изменений неуклонно возрастает. Это приводит к изменениям температурных режимов, уровня моря, приливно-отливных циклов,

характеристик льдообразования, геохимических ассоциаций и опосредованно - видового организменного разнообразия и фитопланктона и т.д.

С другой стороны, все возрастающая активность освоения Арктики требует постоянной интенсификации строительства, причем подавляющее большинство сооружаемых объектов промышленности и инфраструктуры приурочены именно к береговым зонам.

Для успешного планирования строительства сооружений в Арктике необходимо знание и прогноз динамики состояния берегов.

В то же время, несмотря на многолетние арктические исследования, проводимые в том числе и на побережьях, наш уровень знаний об их состоянии и процессах, происходящих в их пределах совершенно недостаточен для сколько-нибудь обоснованных прогнозов. Невзирая на то, что берегам арктических морей посвящен ряд опубликованных материалов, вопросы, касающиеся влияния на береговые процессы глобальных климатических изменений почти не нашли в них отражения.

Следовательно, изучение влияния глобальных климатических изменений на состояние прибрежных арктических зон является весьма актуальной задачей.

Выполнение предлагаемой темы потребует проведения определенного объема геоморфологических и геологических наблюдений, построения геоморфологических, гидро- и литологических карт и разработки системы прогноза динамики береговой зоны.

В настоящее время уровень таких разработок недостаточен. Все основные береговые исследования в Арктике выполнены отечественными организациями. Ограниченное число близких к данной теме зарубежных работ, в основном связанных с вопросами прогнозирования, отражено в ограниченном же числе опубликованных источников и в докладах, представленных на генеральных ассамблеях Европейского Геологического Союза (EGU) в 2014-2015 гг. в Вене.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Объем сведений о строении и динамике морских и озерных береговых зон в Арктике крайне недостаточен. Новизна предлагаемой темы состоит в применении комплексной методики исследований, направленной на выполнение конкретной задачи по изучению состояния арктических берегов и влияния на них глобальных изменений климата.

В процессе выполнения работ будут разработаны принципы построения моделей береговых процессов и создана система для прогнозирования изменений состояния морских и озерных берегов под влиянием глобального потепления. Будет создан комплект карт, основанных на новых принципах отображения многофакторной информации, на базе

созданных для этого компьютерных программ. В результате вышеуказанных разработок будет резко расширена информационная база освоения арктических морских и озерных побережий.

Помимо прочего, предполагается сделать оценку современной роли береговых зон арктических морей в регулировке энергетического бюджета шельфа, регулировании геохимической «композиции» вод и осадков, регулировке водообмена между сушей и морем, накоплении и распределении загрязнителей, регулировании льдообразования и процессов трансформации ледового покрова.

В рамках темы будут также проведены оценки климатических эффектов, как основы риска нарушения функций береговой зоны, ускоренного роста уровня моря с точки зрения ускорения процессов эрозии, возникновения дефицита осадков, изменения штормовых режимов в разных типах береговых арктических зон, гидрологических и гидродинамических эффектов.

Предполагается составить прогноз последствий глобальных климатических процессов по всем направлениям, включая экономическую составляющую в осваиваемых береговых зонах (трубопроводы, прибрежное строительство, добыча углеводородов из прибрежных месторождений, стройматериалов, россыпных компонентов).

В процессе работы будет рассмотрен дополнительный ряд параметров - увеличение среднегодовой температуры как фактор изменения гидродинамики клифов, сезонные изменения обычного ритма температур как фактор изменения уровня моря на пляжевых берегах, изменение ветрового режима, обуславливающего изменение приливного цикла в зонах развития береговых дюн, изменение штормового режима как фактор изменения конфигурации мористых частей эстуариев (вплоть до их закрытия), изменения солености, скорости течений и т.п., что приводит к изменению положения береговой линии илистых и болотистых берегов.

Будут также рассмотрены процессы проработки дна и берегов плавающими льдами, объём и положение которых также меняется с изменением климата.

В поле изучения будут также вовлечены усиливающиеся процессы термоабразии и термоденудации многолетнемерзлых берегов.

#### Обоснование предлагаемой методики

В настоящее время Институт озероведения РАН располагает современными средствами геоморфологических, геологических, геофизических, геохимических исследований. В методику исследований арктических береговых зон будет включено использование беспилотного летательного аппарата для съемок с воздуха, легких

геофизических средств – таких, как эхолотирование, локация бокового обзора и электрохимические исследования на прибрежном мелководье. Литолого-геохимическое опробование будет производиться как в территориальной, так и в акваториальной прибрежных зонах.

При проведении полевых работ предусматривается привлечение специалистов ФГУП ВНИИОкеангеология, имеющих необходимую аппаратуру и опыт.

В результате применения этих методов будут определены морфологические, литологические, геохимические характеристики участков арктических берегов с высокой точностью привязки.

Дальнейшая обработка имеющихся материалов и полевых данных будет производиться с использованием методов статистической обработки, физико-математического моделирования береговых процессов.

Имеющиеся концептуальные аналоги морских прогнозных систем и способов их разработки позволят создать прогнозную динамическую систему изменения параметров береговой зоны под влиянием глобальных климатических процессов.

Основные этапы работ и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работ

Исследования рассчитаны на 4 года.

2016 год:

- 1) Анализ отечественной и зарубежной опубликованной и фондовой информации о существующих концепциях районирования арктических берегов, их типизации, строении и состоянии морских и озерных арктических береговых зон и влиянии на них глобальных климатических процессов.
- 2) Построение предварительных карт типизации арктических берегов, береговых процессов.
- 3) Определение участков непосредственного изучения озерных и морских арктических берегов в полевых условиях.

2017 год:

- 1) Проведение полевых работ на намеченных участках (1-я очередь) для изучения морфологии берегов различных типов, литологии слагающих их пород и отложений, действующих береговых процессов. Работы будут проводиться вдольбереговыми маршрутами по суше и секущими профилями на акваториях.

- 2) Предварительная интерпретация полученных геолого-геофизических данных, их сопоставление и увязка с данными предыдущих работ, составление карт и схем.

2018 год:

- 1) Проведение полевых работ на намеченных участках (2-я очередь) для изучения морфологии берегов различных типов, литологии слагающих их пород и отложений, действующих береговых процессов. Работы будут проводиться вдольбереговыми маршрутами по суше и секущими профилями на акваториях.
- 2) Предварительная интерпретация полученных геолого-геофизических данных, их сопоставление и увязка с данными предыдущих работ, составление карт и схем.

2019 год:

- 1) Окончательная увязка всех полученных данных.
- 2) Определение степени влияния глобальных климатических процессов на состояние арктических морских и озерных береговых зон.
- 3) Прогноз изменения береговой зоны Арктики под влиянием глобальных климатических изменений. Обоснование рекомендаций по рациональному безопасному недропользованию в береговых зонах.
- 4) Составление комплекта результирующих карт.
- 5) Издание Атласа карт состояния и прогноза морских и озерных береговых зон Арктики и соответствующей пояснительной записки.

В конце каждого года (2016, 2017, 2018) выполнения проекта возможна корректировка плана работ на последующие годы, основанная на полученных результатах предшествующих исследований.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Практическая значимость результатов тематических работ связана в основном с хозяйственным освоением минеральных ресурсов арктических морей, развитием транспортной инфраструктуры, строительством в пределах береговых зон. Наличие комплекта карт, информирующих о состоянии берегов, береговых процессах с прогнозом развития береговых зон; пояснительной записки к комплекту карт, содержащей сведения об изменении характеристик береговой зоны Арктики под влиянием глобальных климатических процессов, будет учитываться при проектировании строительства сооружений в береговой зоне с точки зрения выбора правильных технологических решений. Грамотные, обоснованные решения позволят обеспечить безопасный режим недропользования на всех этапах эксплуатации промышленных терминалов.



Результаты исследований будут учтены при составлении региональных геоэкологических регламентов, программ мониторинга и контроля.

#### Обоснование финансирования

Кроме расходов на выполнение работ основного исполнителя планируются расходы на выполнение работ соисполнителя – ФГУП ВНИИОкеангеология в размере 7000 тыс.р. (семь миллионов рублей)

Примерные расходы по годам составят:

Основной исполнитель:

2016 год, 3000 тыс.р.

2017 год, 8000 тыс.р.

2018 год, 8000 тыс.р.

2019 год, 3000 тыс.р.

Итого на весь срок работ 24000 тыс.р.

Оплата организации - соисполнителя 7000 тыс.р.

Общая сумма тематических расходов составит 31000 тыс.р.

Все суммы должны индексироваться в соответствии с инфляцией.

#### Обоснование привлечения – исполнителя

К выполнению работ в качестве основного исполнителя привлекается ФГУП ВНИИОкеангеология, имеющий многолетний опыт изучения береговых зон российских и зарубежных арктических морей и островов расположенных на арктической суше и архипелагах Северного Ледовитого Океана. На основании исследований выполненных ВНИИОкеангеология написаны отчёты, монографии, статьи, изданные в ведущих отечественных и мировых изданиях. Приоритет этого Института в арктических исследованиях указанных береговых зон признан ведущими мировыми специалистами, что неоднократно подтверждается на международных совещаниях разного уровня (Ассамблеи Европейского Геологического Союза - EGU, Вена 2009-2015гг.; 34 Геологический Конгресс, Брисбен, Австралия 2012 г.; Международные научные конференции по морской геологии, 2005-2015 гг. и многие другие).

В качестве организации – соисполнителя привлекается Институт Озероведения РАН, имеющий многолетний опыт изучения озерных систем.

6.1.3. Разработка физико-математических моделей программно-алгоритмического обеспечения и информационной технологии в интересах создания системы мониторинга и

прогноза гидрофизических полей Северного Ледовитого океана, включая окраинные моря и районы нефтегазодобычи (шифр «Арктика – Северо-запад»)

#### Характеристика положения в данной области

Состояние и пространственно-временная изменчивость гидрофизических полей в океане оказывают существенное влияние на эффективность решения хозяйственных, оборонных и экологических задач. Так, распределения температуры, солености, плотности морской воды и скорости течений в океане, а также состояние поверхностного волнения, топография дна и наличие ледового покрова влияют на:

- технические средства и возможности поиска и добычи полезных ископаемых;
- поиск и объем вылова рыбы;
- прогноз экологического состояния и выбор мер по предотвращению и ликвидации экологических катастроф;
- функционирование морского транспорта;
- работоспособность систем навигации;
- безопасность и управляемость надводного и подводного плавания;
- применение вооружения и технических средств ВМФ (боевые возможности стратегических ядерных подводных сил; тактические характеристики гидроакустических и гидрофизических морских средств обнаружения; информационные возможности авиакосмической системы подводного наблюдения и др.).

Проблемы учета гидрологических характеристик среды приобретают особую значимость для Северного Ледовитого океана в силу важности решения государственных задач в экстремальных условиях арктического региона. Отрывочные сведения или отсутствие данных о гидрофизических факторах в районах освоения океана, хозяйственной деятельности, экологических угроз и боевой подготовки и/или боевых действий могут приводить к срыву или неэффективному решению поставленных задач. Опыт морской деятельности в нашей стране и за рубежом свидетельствует о необходимости создания системы мониторинга и прогноза гидрофизических полей, применимой как на этапах планирования, так и в процессе морской деятельности.

В России для определения гидрофизических полей (ГФП) температуры, солености и плотности морской воды, скорости течений и скорости звука используются либо архивы экспериментальных данных, полученных за каждый месяц для квадратов с длиной стороны порядка 10, либо статистические регрессионные методы, основанные на использовании полуэмпирических методов оценивания. Эти методы не учитывают межгодовую

изменчивость полей океана и не позволяют на требуемом уровне точности описать те или иные гидрофизические процессы, необходимые для решения комплекса государственных задач. Вместе с тем, за рубежом уже проводятся фундаментальные и прикладные исследования, направленные на создание и совершенствование систем мониторинга и оперативного прогноза ГФП.

В настоящее время оперативный прогноз в Великобритании осуществляется с использованием прогностической океанской ассимиляционной модели FOAM (Forecast Ocean Assimilation Model), удовлетворяющей требованиям, Королевского военно-морского флота. Модель FOAM позволяет произвести анализ и прогноз в реальном масштабе времени следующих гидрологических характеристик: температуры и солености морской воды, скорости течений и скорости дрейфа морского льда с заблаговременностью до 5 суток. Модель объединяет гидродинамическую субмодель общей циркуляции океана и субмодель морского льда. Пространственное разрешение ее глобальной версии составляет 10, вертикальное разрешение соответствует выделению в толще океана 20 уровней. В оперативном режиме модель работает в Метеослужбе Великобритании с октября 1997 г. Вложенная модель, покрывающая Атлантический и Северный Ледовитый океаны с горизонтальным разрешением 35 км и имеющая 20 уровней по вертикали, используется в оперативных целях с января 2001 г. С апреля 2002 г. 5-суточный прогноз осуществляется также с помощью еще одной вложенной модели, покрывающей Северную Атлантику с горизонтальным разрешением 12 км. Исходной информацией для прогноза служат осредненные за 6-часовой период поля поверхностных значений потоков, тепла, соли и импульса, определяемые с помощью оперативного численного прогноза погоды. Предусматривается также возможность ассимиляции данных океанографических наблюдений (измеренных как *in situ*, так и дистанционными методами), доступных в квазиреальном масштабе времени.

В США применяются несколько глобальных моделей. Одна из них, NLOM (Navy Layered Ocean model), предназначена для оперативного анализа и прогноза основных гидрофизических полей океана с разрешением, дающим возможность описывать явления синоптического масштаба. Другая – NCOM (Navy Coastal Ocean model) – используется в оперативном режиме с конца 2002 г. и предназначена для более детального описания прибрежных, мелководных и слабостратифицированных районов. Упомянутая заслуживает также мобильная оперативная система MODAS-NRLPOM (запущена в 2000 г.), позволяющая быстро (в течение нескольких часов) перенастраивать систему на любой заданный морской регион с учетом его специфики. Предназначение этой системы – анализ в течение нескольких

часов и прогноз на 2 суток полей гидрофизических характеристик в любом районе Мирового океана независимо от того, имеются ли в исследуемом районе наблюдения *in situ* или нет. Концепция построения и функционирования системы MODAS-NRLPOM направлена на оперативное решение военных, экологических и хозяйственных задач.

В рамках Научного совета по проблемам фундаментальной и прикладной гидрофизики СПбНЦ РАН с привлечением Санкт-Петербургского филиала Института океанологии им. П.П.Ширшова РАН (СПбФ ИО РАН), Института озераедения РАН и Института водных проблем Севера КНЦ РАН выполнены исследования по мониторингу и по оперативному прогнозу гидрофизических полей Белого и Баренцева морей. В основе исследований лежат динамические модели океана и атмосферы, взаимодействующие между собой. Постановка граничных и начальных условий предусматривает использование данных спутниковых и наземных измерений, осуществляемых военными и гражданскими судами, и данных стационарных островных или береговых станций. Результаты этих исследований являются основой для выполнения данного проекта, направленного на создание действующей системы оперативного прогноза и мониторинга гидрофизических полей Северного Ледовитого океана и его окраинных морей в интересах эффективного решения хозяйственных, оборонных и экологических задач. Для достижения этой цели необходимо выполнить фундаментальные и поисковые исследования, предназначенные для создания системы мониторинга и прогноза параметров гидрофизических полей, определения требований к структуре и составу подсистем, обеспечивающих ее данными о гидрологических параметрах и их передачу в информационные центры для обработки, анализа и перераспределения информации в системы различных уровней.

#### Цели и задачи проекта

Исследования носят фундаментально-поисковый характер и ориентированы на решение прикладных задач государственного значения.

Целью исследования является разработка основ информационной технологии мониторинга и прогноза гидрофизических полей Северного Ледовитого океана.

Для создания системы мониторинга и прогноза гидрофизических полей в стратегически важных районах Северного Ледовитого океана (СЛО), включая районы нефтегазодобычи, необходимо разработать:

– модели, методы и алгоритмы решения прямых и обратных задач гидротермодинамики океана с различным пространственным разрешением;

–перспективные (в т.ч. на основе нанотехнологий) технические средства и рациональные методы сбора и передачи натурной информации, необходимой для функционирования системы мониторинга и прогноза ГФП;

–методы и технические способы проведения мониторинга и прогноза ГФП с пространственным разрешением синоптического масштаба и с заблаговременностью до 2-5 суток;

–методы и технические способы реализации мониторинга ГФП с горизонтальным разрешением до километра и вертикальным разрешением до 10 м;

–технический облик, принципы и организационно-технические способы функционирования системы мониторинга и оперативного прогноза ГФП стратегически важных районов Северного Ледовитого океана.

#### Период проведения исследования

*Фундаментально-поисковая НИР.* Создание физико-математических основ информационной технологии прогноза и мониторинга гидрофизических полей Северного Ледовитого океана, включая окраинные моря и районы нефтегазодобычи – 2016...2020 гг.

*Поисково-прикладная НИР.* Решение научно-технических задач создания системы мониторинга и прогноза гидрофизических полей Северного Ледовитого океана, включая окраинные моря и районы нефтегазодобычи – 2021...2030 гг.

#### Предлагаемые методы и подходы решения поставленной задачи

Для решения указанных задач в рамках проекта предполагается выполнить фундаментальные и поисковые исследования по следующим направлениям:

- 1) Разработка объединенной гидротермодинамической модели течений и морского льда для Баренцева моря.
- 2) Разработка негидростатических моделей для описания процессов с горизонтальными масштабами порядка сотни метров - десятки километров с учетом воздействия ветрового волнения на движения в морской среде.
- 3) Моделирование поверхностных и внутренних приливов и их сезонной изменчивости в СЛО в целом и в его окраинных морях.
- 4) Разработка методов оптимального дистанционного оптического мониторинга морской среды, необходимых для функционирования мониторинга и физико-математических моделей прогноза.

5) Разработка перспективных (в т.ч. на основе нанотехнологий) технических средств и методов сбора и передачи натурной информации. Разработка методов ассимиляции натурных данных. Проведение морских натурных работ.

Указанные направления исследований охватывают широкий круг масштабов и основные процессы, происходящие в морской среде и влияющие на характеристики прогноза ГФП. В ходе исследований результаты отдельных направлений должны взаимно дополнять друг друга. На рисунке 6.1 показаны взаимосвязи направлений исследований в рамках данного проекта, направленные в конечном счете на достижение цели создания системы мониторинга и прогноза гидрофизических полей государственно важных акваторий Северного Ледовитого океана.



Рисунок 6.1 – Взаимосвязи направлений исследований, направленные на достижение цели создания системы мониторинга и прогноза гидрофизических полей государственно важных акваторий Северного Ледовитого океана

Содержание работ и ожидаемые результаты фундаментально-поисковой НИР

Содержание работ по первому направлению:

- 1) Объединение гидродинамической модели Баренцева моря с современной моделью морского льда, описывающей поведение льда разных категорий, и моделью снежного покрова на ледовой поверхности.
- 2) Исследование проблем задания условий на открытых границах исследуемой области и параметризации потоков тепла на границе раздела воздух-лед и скорости вертикального перемешивания в море.

Ожидаемые результаты:

Модифицированная версия гидродинамической модели Баренцева моря, позволяющая рассчитывать скорость течений и дрейфа льда, температуру и соленость морской воды, толщину и сплоченность морского льда.

Содержание работ по второму направлению:

- 1) Модификация негидростатической модели для расчётов на многоядерном кластере.
- 2) Математическая формулировка объединенной модели термодинамики океана и ветровых волн.

Ожидаемые результаты:

Модифицированная версия 3-х мерной негидростатической модели циркуляции для описания процессов с масштабами сотни метров – десятки километров.

Объединённая модель возбуждения течений под воздействием двух факторов - волнового и ветрового (волновая модель позволяет рассчитать поток энергии турбулентности на поверхности океана, которая является граничным условием для модели перемешивания в верхнем слое).

Содержание работ по третьему направлению:

- 1) Модификация трехмерной конечно-элементной гидротермодинамической модели QUODDY-4 путем замены сферической системы координат вращающейся, позволяющей обойти проблему "полюса" и учета эффектов статических приливов.
- 2) Моделирование поверхностного прилива (волна  $M_2$ ) и его сезонной изменчивости (2011 г.).
- 3) Сравнение предсказываемых значений параметров поверхностного прилива с данными мареографных измерений уровня океана.
- 4) Моделирование внутреннего прилива (волна  $M_2$ ) и его сезонной изменчивости.

Ожидаемые результаты:

Модифицированная версия трехмерной конечно-элементной гидротермодинамической модели QUODDY-4. Результаты использования модифицированной модели для определения

характеристик поверхностных и внутренних приливов в СЛО. Оценки скорости диссипации бароклинной приливной энергии и коэффициента диапикнического перемешивания.

Содержание работ по четвертому направлению:

- 1) Исследование связей полей гидрофизических характеристик морской толщи с полями гидрооптических характеристик.
- 2) Исследование механизма взаимодействия зондирующего лазерного излучения с гидрофизическими неоднородностями морской толщи, определяющими формирование неоднородностей гидрооптических характеристик.

Ожидаемые результаты:

Теоретические и экспериментальные результаты исследования проблемы лазерного зондирования морской среды, обеспечивающие создание оптимальных технологий диагностики ее состояния.

Закономерности взаимосвязей полей гидрооптических и гидрофизических характеристик.

Содержание работ по пятому направлению:

- 1) Разработка технических средств и методов ассимиляции данных натуральных измерений в рамках всего проекта. Проведение морских натуральных работ.
- 2) Разработка программ и методик экспериментальных натуральных работ для решения совокупности задач по всем направлениям проекта.

Ожидаемые результаты:

Рекомендации по созданию системы мониторинга и прогноза ГФП в государственно важных районах Северного Ледовитого океана.

Социально-экономическая эффективность реализации результатов НИР

Разработка и внедрение системы мониторинга и оперативного прогноза гидрофизических полей СЛО, включая окраинные моря и районы нефтегазодобычи, позволит решить комплекс государственных проблем, связанных с морской деятельностью. В качестве примера оценим эффект от внедрения системы при решении стратегических задач ВМФ, при решении задач экологической безопасности и при решении региональных задач, связанных с рыболовством.

На основе оценки регионального эффекта от внедрения системы мониторинга и оперативного прогноза ГФП можно констатировать, что на каждые 100 тыс. человек, занятых в сфере добычи и переработки рыбы 10%-ное увеличение улова рыбы за счет рационального



выбора районов промысла эквивалентно 10%-ному увеличению количества рабочих мест или соответственно увеличению доходов населения. При заработной плате (с учетом северных коэффициентов) 40...50 тыс.руб. в месяц на человека. Это дает дополнительный доход в размере 5...6 млрд.руб. в год.

Рациональный выбор способов борьбы с экологическими катастрофами на основе прогноза распространения загрязняющих веществ позволит сократить наряд сил не менее чем на 20%. Это даст выигрыш на каждые 10 судов порядка 6 млрд.руб. за время жизненного цикла судна в 25 лет при его средней стоимости 3 млрд.руб.

Оценки специалистов показывают, что адекватный учет гидрофизических полей при планировании действий стратегических подводных лодок, и непосредственно на маршрутах развертывания и в районах боевого предназначения увеличивает боевую устойчивость пл на 20%, что дает прямой экономический выигрыш в 1,8...2 млрд.руб. в год в течение жизненного цикла корабля (ориентировочно 30 лет) за счет снижения требований к количеству подводных лодок, обеспечивающих требуемый уровень решения поставленных задач. Косвенный экономический эффект, связанный со снижением затрат на ремонт и поддержание технической готовности пл составит ориентировочно 1 млрд.руб. в год

Таким образом, ориентировочные оценки показывают, что при затратах на создание системы мониторинга и оперативного прогноза ГФП Северных морей в 1 млрд.руб. выигрыш может исчисляться не менее, чем 5...10 млрд.руб. в год.

#### 6.1.4. Магматизм Шпицбергена и перспективы его рудоносности

##### Обоснование постановки темы

Магматические породы Шпицбергена сформировались в течение огромного по продолжительности интервала времени, около 3 миллиардов лет, от архейского этапа развития Земли до четвертичного периода. Великолепная обнаженность архипелага предоставляет геологам доступность для опробования и исследования состава магматических образований и сопутствующих им полезных ископаемых. Значительная удаленность и суровый климат архипелага в значительной мере затормозили процесс исследования его природы, в том числе магматизма, поэтому планируемые работы безусловно внесут фундаментальные научные знания в процесс изучения этого арктического региона и принесут практическую пользу для хозяйственного освоения архипелага россиянами.

##### Содержание работы

Изучение опубликованных и фондовых работ по магматизму Шпицбергена, анализ отечественных и зарубежных геологических карт. Экспедиционные исследования с отбором каменного материала для создания эталонной коллекции образцов магматических пород, исследование коренных выходов юрско-меловых долеритовых интрузий, перспективных на обнаружение рудной минерализации норильского типа, изучение докембрийских магматических формаций, перспективных на обнаружение золотого оруденения.

Изучение закономерностей распределения магматических формаций на архипелаге Шпицберген в возрастном диапазоне от архея до четвертичного.

#### Ожидаемые результаты

Будут установлены особенности магматизма и перспектив рудоносности магматических формаций архипелага Шпицберген, создана эталонная коллекция магматических пород и руд, подготовлена к изданию монография «Магматизм Шпицбергена».

#### Период проведения

2016-2018 гг.

#### Научные организации, руководитель работ

Основной исполнитель - Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский институт культурного и природного наследия», руководитель работ по теме профессор Евдокимов Александр Николаевич, доктор геолого-минералогических наук.

#### Запрашиваемое финансирование

Общее: 16 млн. рублей.

2016 год - 5 млн. рублей

2017 год - 5 млн. рублей

2018 год - 6 млн. рублей

## 6.2. Фундаментальные научные исследования Антарктического региона

6.2.1. Исследование причин глобальной перестройки климатической системы Земли в серединеплейстоцена по данным изучения кернов древнейшего льда Антарктиды

#### Период проведения исследований

2016-2018

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Многочисленные результаты исследований колонок морских донных осадков свидетельствуют, что примерно 1 млн. лет назад произошло изменение моды глобальных осцилляций климата, которое заключалось в переходе от 40-тысячелетней периодичности в смене ледниковых и межледниковых эпох к 100-тысячелетней, с более амплитудными и продолжительными климатическими колебаниями. Причины, которые в середине плейстоцена привели к перестройке климатической системы планеты (в англоязычной литературе – Mid Pleistocene Transition– MPT), остаются неизвестными и, по-видимому, обусловлены природой малоизученных обратных связей между климатом, криосферой и углеродным циклом. Большинство гипотез связывают произошедшие тогда изменения с растянувшимся на многие сотни тысяч лет похолоданием климата планеты, которое, как многие считают, было вызвано постепенным понижением концентрации CO<sub>2</sub> в атмосфере Земли. Это продолжительное похолодание могло вызвать не только разрастание (в более холодные эпохи) ледяных щитов Северной Америки, но и привести к увеличению размеров Восточно-антарктического ледникового покрова. Последнее сопровождалось продвижением края ледника в сторону моря и, следовательно, изменением механизма его реакции на колебания климатических условий и уровня Мирового океана. Полагают, что выяснение истинных причин MPT будет означать существенный прогресс в понимании роли углеродного цикла в глобальных климатических изменениях, что в свою очередь приведет к повышению надежности долгосрочных и сверхдолгосрочных климатических прогнозов.

Чтобы ответить на вопросы, связанные с происхождением MPT, в первую очередь, необходимо иметь количественные данные об изменении климата и газового состава атмосферы за последние 1,5–2 млн лет. Считается, что такие данные могут быть получены по кернам древнего льда, залегающего в основании Восточно-антарктического ледникового покрова. Именно на это будет нацелен новый международный проект глубокого бурения в Антарктиде, предложенный научной организацией Международное партнерство в изучении ледяных кернов.

Вместе с тем, полезная информация, касающаяся причин MPT, может заключаться в уже имеющемся ледяном керне, который был поднят из буровой скважины на российской антарктической станции Восток. Предварительные оценки возраста придонных слоев льда, сделанные с использованием метода датирования, который основан на явлении роста включений клатратных гидратов воздуха во льду, говорят о том, что возраст атмосферного

льда вблизи его контакта с озерным льдом может превышать 1,5 млн. лет. Анализ предварительных результатов, полученных при изучении керна со станции Восток в интервале 3310-3539 м, убеждает нас в том, что проведение его комплексных исследований может дать очень важную информацию как о генезисе МРТ, так и о тех методических трудностях, которые ожидают исследователей нового керна, который будет получен при реализации будущего дорогостоящего международного проекта. В связи с этим мы предлагаем и обосновываем программу нового проекта исследований древнейшего антарктического льда со станции Восток - Vostok Oldest Ice Challenge (VOICE). Первоочередными задачами этого проекта являются уточнение датировки древнейшего льда с помощью новых методов абсолютного датирования, основанных на использовании изотопов  $^{40}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$  и  $^{26}\text{Al}/^{10}\text{B}$  и измерение концентрации  $\text{CO}_2$  с целью получения первых данных о концентрации этого парникового газа в атмосфере Земли 1-2 млн. лет назад.

Успешное выполнение предлагаемого проекта позволит существенно улучшить наши знания о механизмах глобальных климатических изменений и будет способствовать укреплению престижа российской науки в области антарктических исследований и изучения климата Земли.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

В колонке ледяного керна, полученной на станции Восток, можно выделить три основных интервала: 1) верхние 3310 м керна характеризуются ненарушенным залеганием ледяных слоев и содержат уникальную информацию о прошлых изменениях климата и газового состава атмосферы за последние 420 тыс. лет; в интервале 3310-3538 м залегает лед с нарушенной, как предполагают, стратиграфией слоев; глубже 3538 м ледник сложен конжеляционным льдом, образовавшимся из воды подледникового озера Восток. Нарушение первоначального залегания ледяных слоев в интервале глубин 3310-3538 м не позволяет датировать этот лед существующими методами, основанными на использовании временных рядов температуры и скорости аккумуляции льда, реконструированных по данным изучения ледяного керна. Вместе с тем, было показано, что возраст льда на этом 228-метровом участке керна прогрессивно увеличивается с глубиной и достигает вблизи верхней поверхности озерного льда  $1,8 \pm 0,2$  млн. лет.

Новизна постановленной задачи заключается в том, что мы предлагаем датировать эту часть керна, содержащую лед с нарушенной стратиграфией, с помощью принципиально нового метода оценки возраста льда, основанного на явлении роста включений клатратных гидратов воздуха во льду, а также с помощью только входящих в практику гляциологических

исследований методов абсолютного датирования льда, основанных на использовании отношения космогенных изотопов  $^{26}\text{Al}/^{10}\text{Be}$  и изотопов аргона  $^{40}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$ . Датированный тремя независимыми методами интервал керна 3310-3538 м затем планируется исследовать с использованием известных методов газового и изотопного анализов льда с целью получения необходимой палеоклиматической информации.

О возможности достижения запланированных результатов свидетельствуют первые оценки возраста придонных слоев льда, сделанные с использованием разрабатываемого нами метода. Дополнительным обстоятельством, которое будет способствовать успешному выполнению проекта, является наличие двух параллельных кернов, полученных в интересующем нас интервале глубин из скважин 5Г-1 и 5Г-3, пробуренных на станции Восток российскими специалистами. Это существенно увеличивает объем материала, необходимого для изотопного датирования льда, и обеспечивает возможность сравнительного анализа данных, полученных по разным кернам.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Основным источником данных об изменении климата и климатообразующих факторов в период времени 0,8-1,5 млн. лет послужит ледяной керн, полученный на станции Восток из скважин 5Г-1 и 5Г-3 в интервале глубин 3310-3538 м. Для датирования этого керна планируется использовать несколько независимых методов, пригодных для определения возраста ледяных отложений с частично нарушенной последовательностью залегания слоев:

1) разрабатываемый участниками проекта новый метод датирования древнего льда, основанный на использовании явления роста включений клатратных гидратов воздуха. Размер и счетная концентрация гидратов во льду, необходимые для датировки, определяются путем микроскопических исследований ледяных шлифов;

2) новый метод датирования, основанный на определении отношения содержания космогенных изотопов  $^{26}\text{Al}$  (период полураспада 0,717 млн. лет) и  $^{10}\text{Be}$  (период полураспада 1,386 млн. лет), которое имеет практически постоянное значение ( $1.89 \cdot 10^{-3}$ ) в атмосфере и в молодом фирне, но уменьшается с увеличением возраста льда в результате радиоактивного распада. Использование двух изотопов позволяет избежать проблем, связанных с естественными изменениями их начальной концентрации в прошлом. Измерение концентрации изотопов в древнем антарктическом льду будет производиться методом ускорительной масс-спектрометрии на образцах массой порядка 5 кг;

3) новый метод датирования, основанный на определении отношения  $\delta^{40}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$  в экстрагированном из льда атмосферном воздухе. Концентрация изотопа  $^{40}\text{Ar}$ , являющегося

продуктом распада  $^{40}\text{K}$ , растет в атмосфере Земли с постоянной скоростью в результате его поступления из земной коры. Соответственно, отношение  $^{40}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$  уменьшается по мере увеличения возраста льда. Измерение  $\delta^{40}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$  и  $\delta^{38}\text{Ar}/^{36}\text{Ar}$  (необходимо для коррекции на гравитационный эффект в фирне) в экстрагированном воздухе будет производиться методом классической IR масс-спектрометрии на образцах массой 500 г.

Каждый из указанных методов датирования льда имеет свои преимущества и недостатки. Сопоставление датировок, полученных разными методами, позволит получить дополнительную информацию об их погрешностях, прояснить остающиеся методические неопределенности и установить надежную шкалу возраста для древнейшего антарктического льда. Измерения общего содержания атмосферного воздуха во льду и концентрации в нем углекислого газа и метана будут осуществляться с использованием существующих установок для экстракции газа из льда и методов газовой хроматографии. Измерения изотопного (дейтерий, кислород 18, 17) состава льда, необходимые для реконструкции температуры его формирования будут осуществляться с использованием новой технологии WS-CRDS (лазерный масс-анализатор) и классической IR масс-спектрометрии.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Общий план работ на весь срок выполнения проекта по годам.

Первый год выполнения проекта:

- 1) Проведение детальных петрографических, изотопных и газовых анализов ледяных кернов из скважин 5Г-1 и 5Г-3 с целью получения данных о структуре, изотопном составе и газосодержании атмосферного льда, а также дополнительных данных о распределении геометрических параметров включений гидратов воздуха в придонных частях ледника в районе станции Восток.
- 2) Завершение разработки нового метода датирования древнего льда, основанного на явлении собирательного роста включений клатратных гидратов воздуха в ледниковом покрове.
- 3) Определение возраста атмосферного льда в нижней части ледника в районе станции Восток по данным о геометрических параметрах включений гидратов воздуха во льду, оценка погрешности полученных датировок.
- 4) Проведение предварительных измерений содержания углекислого газа в придонных частях ледниковой толщи. Сопоставление полученных данных с имеющимися данными по морским колонкам.

- 5) Постановка и проведение предварительных изотопных ( $\delta^{40\text{Ar}/38\text{Ar}}$  и  $\delta^{38\text{Ar}/36\text{Ar}}$ ) анализов экстрагированного из льда атмосферного воздуха с целью уточнения зависимости  $\delta^{40\text{Ar}/38\text{Ar}}$  от возраста льда с использованием образцов льда известного возраста, отобранных по керну станции Восток.

Ожидаемые результаты в конце первого года:

- 1) Новые данные о структуре, изотопном составе и газосодержании атмосферного льда, а также о распределении геометрических параметров включений гидратов воздуха в придонных частях ледника в районе станции Восток.
- 2) Новый метод датирования древнего ледникового льда.
- 3) Предварительная шкала возраста атмосферного льда в базальных слоях ледника в районе станции Восток и оценка погрешности полученных датировок.
- 4) Первые результаты измерения содержания углекислого газа в древнейших слоях ледниковой толщи и результаты их сравнения с реконструкциями концентрации  $\text{CO}_2$  в атмосфере Земли по данным исследований морских колонок.
- 5) Установка, подготовленная для экстракции заключенного во льду атмосферного воздуха с целью его последующего изотопного ( $\delta^{40\text{Ar}/38\text{Ar}}$  и  $\delta^{38\text{Ar}/36\text{Ar}}$ ) анализа. Уточненная зависимость  $\delta^{40\text{Ar}/38\text{Ar}}$  от возраста льда.

План на второй год выполнения проекта:

- 1) Осуществление изотопного датирования придонных слоев ледника в районе станции Восток по аргону ( $\delta^{40\text{Ar}/38\text{Ar}}$ ), оценка погрешности полученной шкалы возраста льда.
- 2) Постановка и проведение изотопных анализов древнего льда с целью его абсолютного датирования по отношению  $^{26}\text{Al}/^{10}\text{Be}$ . Построение независимой шкалы возраста льда и оценка погрешности датировки льда по  $^{26}\text{Al}/^{10}\text{Be}$ .
- 3) Создание согласованной (по данным трех независимых методов: гидраты, отношение  $^{26}\text{Al}/^{10}\text{Be}$  и  $\delta^{40\text{Ar}/38\text{Ar}}$ ) возрастной шкалы глубокого керна со станции Восток и оценка погрешности полученной датировки.
- 4) Постановка и проведение массовых измерений концентрации  $\text{CO}_2$  и  $\text{CH}_4$  в атмосферном воздухе, экстрагированном из древнего льда, и изотопного состава этого льда. Реконструкция температуры воздуха и концентрации парниковых газов в атмосфере в период времени (ориентировочно) 1,5 – 0,8 млн. лет назад.
- 5) Анализ вновь полученных данных об изменении климата, газового состава атмосферы и высоты поверхности Восточно-антарктического ледника (по данным о газосодержании льда, полученным ранее – см. п. 1 плана первого этапа) с целью

выяснения роли различных факторов в климатической перестройке, произошедшей на нашей планете около 1 млн. лет назад.

Ожидаемые результаты в конце второго года:

- 1) Изотопная датировка придонных слоев ледника в районе станции Восток по аргону ( $\delta 40\text{Ar}/38\text{Ar}$ ) с оценкой погрешности полученной шкалы возраста льда.
- 2) Изотопная датировка придонных слоев ледника в районе станции Восток по отношению  $26\text{Al}/10\text{Be}$  с оценкой погрешности полученной шкалы возраста льда.
- 3) Согласованная (по данным трех независимых методов: гидраты, отношение  $26\text{Al}/10\text{Be}$  и  $\delta 40\text{Ar}/38\text{Ar}$ ) возрастная шкала глубокого керна со станции Восток и оценка погрешности полученной датировки.
- 4) Реконструкция температуры воздуха и концентрации парниковых газов в атмосфере в период времени 1,5 – 0,8 млн. лет назад.
- 5) Оценка роли различных факторов в климатической перестройке, произошедшей на планете около 1 млн. лет назад.

План работ на третий год выполнения проекта:

- 1) Получение новых данных о пространственном изменении изотопного состава и аккумуляции снега, высоты поверхности коренного ложа и внутреннем строении ледника вдоль линий тока льда, проходящих через подледниковое озеро Восток.
- 2) Согласование ранее разработанных моделей ледникового покрова вдоль фиксированных трубок тока с новыми данными о возрасте придонных слоев ледникового покрова в районе станции Восток (см. ожидаемые результаты первого и второго года) и данными, которые будут получены по п. 1 настоящего плана. Получение расчетных распределений возраста ледникового льда для районов, лежащих вверх по течению льда от озера Восток.
- 3) Анализ всех данных, полученных в ходе выполнения проекта, направленный на определение степени перспективности районов, лежащих вблизи Ледораздела В, для осуществления нового международного проекта глубокого бурения антарктического ледника с целью получения непрерывного палеоклиматического ряда длиной более 1,5 млн. лет.
- 4) Теоретические и экспериментальные исследования диффузионного сглаживания вертикальных профилей различных характеристик изотопного и газового состава древнего льда с целью выработки конкретных рекомендаций по методике исследования глубоких кернов и палеоклиматической интерпретации полученных данных.



- 5) Разработка программы экологического сопровождения будущего проекта глубокого бурения ледника.

Ожидаемые результаты в конце третьего года:

- 1) Новые данные о пространственном изменении изотопного состава и аккумуляции снега, высоты поверхности коренного ложа и внутреннем строении ледника в районе подледникового озера Восток.
- 2) Согласованные с новыми данными модели ледникового покрова вдоль фиксированных трубок тока. Расчетные распределения возраста ледникового льда для районов, лежащих вверх по течению льда от озера Восток.
- 3) Научно-обоснованная оценка перспективности районов, лежащих вблизи Ледораздела В, для осуществления нового международного проекта глубокого бурения антарктического ледника.
- 4) Рекомендации по методике исследования кернов придонного льда Антарктиды и палеоклиматической интерпретации полученных данных.
- 5) Программа экологического сопровождения будущего проекта глубокого бурения ледника.

В конце первого и второго этапов выполнения проекта запланирована корректировка плана работ на последующий этап, учитывающая новые данные и знания, которые будут получены в ходе выполнения проекта.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Характерное время многих процессов, определяющих ход глобальных изменений природных условий (колебания климата, изменения объема континентального льда и уровня моря, перераспределение  $\text{CO}_2$  между океаном, атмосферой и биосферой), значительно превышает период инструментальных наблюдений. В связи с этим, исследование этих процессов и их адекватное представление в прогностических моделях климата возможны только на основе реконструкции и анализа временных рядов, количественно характеризующих состояние и состав атмосферы, гидросферы и криосферы Земли в прошлом. Керна древнего льда, добываемые при колонковом бурении глубоких скважин в современных ледниковых покровах, содержат наиболее полную информацию об изменении основных климатообразующих факторов и характеристик климата и природной среды планеты в масштабах времени от десятков лет до сотен тысяч и миллионов лет.

В рамках трехстороннего российско-франко-американского сотрудничества (1989-1998 гг.), в ходе исследований керна антарктического льда со станции Восток, поднятого на

поверхность российскими буровиками, были получены климатические ряды, охватывающие последние 420 тыс. лет. Осуществление бурения скважины на станции Восток позволило получить научные результаты исключительной важности как для понимания эволюции климата на нашей планете, так и для осознания тесной связи между парниковым эффектом, климатом и углеродным циклом. Несколько лет спустя эта связь была подтверждена и распространена на последние 800 тыс. лет в результате осуществления проекта глубокого бурения льда на Куполе С в Восточной Антарктиде (европейский проект EPICA). Научные статьи, которые были опубликованы по результатам, полученным в ходе этих проектов (EPICA community members, 2004), имеют в настоящее время одни из самых высоких индексов цитирования в мировой научной литературе в области наук о Земле.

Полученные в рамках предлагаемого проекта новые данные и знания помогут уточнить роль CO<sub>2</sub> и Восточно-антарктического ледникового покрова в происходящих на нашей планете глобальных изменениях климата и окружающей среды (включая изменения уровня Мирового океана). Эти новые данные будут использованы для проверки климатических моделей, которые в настоящее время применяются в прогнозах будущих изменений климата.

Новые знания, которые планируется получить в ходе выполнения этого проекта, необходимы для разработки научно-обоснованной социально-экономической политики Правительства РФ на долгосрочную перспективу с учетом глобальных природных изменений, а также выработки позиции государства при принятии решений на международном уровне в сфере климатических изменений. Исследования климата нашей планеты по данным сверхглубокого бурения в Центральной Антарктиде носят фронтальный характер и привлекают к себе внимание широкой общественности и СМИ как у нас в стране, так и за рубежом. Поэтому, помимо решения фундаментальных научных задач, данный проект будет иметь важную социальную составляющую, оказывая позитивное влияние на развитие образования, воспитание молодежи, повышение престижа отечественной науки и государства в целом.

#### Обоснование финансирования

Планируемый объем финансирования:

Первый год – 4600 тыс. руб.

Второй год – 4600 тыс. руб.

Третий год – 4600 тыс. руб.

Для выполнения работ по проекту планируется приобретение дистиллятора Millipore (стоимость 300 тыс. руб., для подготовки проб льда), аналитических весов Mettler Toledo (960

тыс. руб.), лабораторной мебели (115 тыс. руб.), а также расходных материалов для выполнения изотопных анализов на лазерных анализаторах Picarro (газ - азот высокой чистоты, флаконы хроматографические, шприцы хроматографические, изотопные стандарты воды, стоимость 340 тыс. руб. в год) и на масс-спектрометре Delta V (газы – углекислый газ, гелий, водород, иглы и флаконы для системы пробоподготовки GasBench, расходные материалы и запасные части для источника высокого напряжения, для вакуумных насосов, стоимость 670 тыс. руб. в год).

Коллектив лаборатории включает 11 сотрудников (из них 7 – молодые специалисты), оплата труда исполнителей проекта (включая начисления на оплату труда) – 1 245 тыс. руб. в год. Командировочные расходы для участия в конференциях, где будут представлены результаты работы по проекту – 390 тыс. руб. в год.

Часть запланированных аналитических работ (измерения  $^{10}\text{Be}$ ,  $^{26}\text{Al}$ ,  $^{36}\text{Ar}$ ,  $^{38}\text{Ar}$ ,  $^{40}\text{Ar}$ ) будет проводиться российскими специалистами во французских лабораториях, входящих в Международную ассоциированную лабораторию «Ледниковые архивы данных о климате и окружающей среде». Командировочные расходы для выполнения этих анализов – 210 тыс. руб. в год.

В рамках проекта будут подготовлены к печати статьи в международных реферируемых журналах. Оплата публикаций – 315 тыс. руб. в год.

Организационно-техническое сопровождение проекта составляет 12% суммы гранта.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

В качестве исполнителя работ привлекается Лаборатория изменений климата и окружающей среды (ЛИКОС) ГНЦ РФ Арктический и антарктический научно-исследовательский институт (ААНИИ), которая в настоящее время является единственной в России лабораторией, специализирующейся на исследовании ледяных кернов с целью изучения прошлых изменений климата. Имеющийся у коллектива научный задел по тематике проекта должен обеспечить выполнение всех запланированных исследований в установленные сроки и на высоком международном научном уровне. В ходе проведения коллективом исследований по проектам Федеральной целевой программы «Мировой океан», связанным с изучением ледяных кернов, палеоклимата и подледникового озера Восток (1999-2013 гг.), предыдущим национальным и международным проектам РФФИ и INTAS, а также в рамках участия отдельных исполнителей в европейском проекте EPICA (European Ice Coring in Antarctica – Европейский проект глубокого бурения в Антарктиде) и японском национальном проекте бурения на Куполе Фуджи были получены важные научные

результаты, позволяющие ставить задачи, которые планируется решить в рамках предлагаемого проекта, а именно:

- 1) Разработаны и внедрены в практику международных исследований методики проведения количественных петроструктурных исследований льда и микроскопических исследований кристаллических включений гидратов воздуха; предложен и реализован новый метод определения общего газосодержания ледникового льда.
- 2) Разработаны основы нового метода абсолютного датирования ледяных кернов, использующего зависимость общего газосодержания льда от местной инсоляции в момент отложения снега на поверхности ледника.
- 3) Показано, что в придонных слоях ледника в районе станции Восток возможно нарушение первоначальной последовательности залегания ледяных слоев, что необходимо учитывать при реконструкции прошлых изменений климата и газового состава атмосферы по данным изучения кернов древнего антарктического льда (Raynaud et al., 2005).
- 4) Получены экспериментальные данные, свидетельствующие о возможности существенного диффузионного сглаживания климатического сигнала в профилях изотопного состава древнего льда, залегающего на больших глубинах.
- 5) Создана общая термомеханическая модель ледникового покрова вдоль фиксированной трубки тока, представляющая собой замкнутую многопараметрическую систему уравнений, позволяющих рассчитывать всю картину течения льда и термодинамические характеристики в теле ледника и на его ложе, а также согласовывать палеоклиматические реконструкции с современным распределением возраста и температуры льда по глубине.
- 6) Получены данные о распределении геометрических параметров кристаллических включений клатратных гидратов воздуха в теле антарктического ледника в районе станции Восток.
- 7) Разработана теория образования и роста гидратов воздуха в полярных ледниковых покровах.
- 8) Получены первые датировки придонных слоев антарктического ледника, свидетельствующие о том, что возраст ледникового льда атмосферного происхождения вблизи его контакта с конжеляционным льдом подледникового озера Восток может превышать 1,5 млн. лет.

Тема предлагаемого исследования сформулирована на основе ранее полученных коллективом проекта результатов и с учетом текущих приоритетных задач, стоящих перед международным научным сообществом, занимающимся реконструкцией прошлых изменений климата Земли по данным ледяных кернов.

Основная часть аналитических исследований, связанных с выполнением проекта, будет проводиться в ЛИКОС ААНИИ. Инфраструктурное оборудование лаборатории включают 2 морозильные камеры (-20°C) и 4 морозильных ларя (от -20 до -45°C), предназначенных для хранения образцов льда и производства лабораторных исследований. Масс-спектрометрическая и газоаналитическая лаборатории ЛИКОС снабжены системой бесперебойного электропитания, подачи сжатого воздуха, кондиционирования и очистки воздуха (класс чистоты 8), которая позволяет поддерживать в помещении стабильные условия (температура 22±2 °С, влажность 60±10 %), необходимые для правильного функционирования установленных здесь аналитических инструментов. В лаборатории имеется классический IR масс-спектрометр “Delta V Plus”, оснащенный мульти-коллекторной схемой, системой двойного напуска и H/D коллектором, системой подготовки образцов GasBench II. Он будет использоваться для измерений содержания кислорода – 17 в образцах льда. Лазерные анализаторы изотопного состава Picarro L2120-i и Picarro L2140-i, использующие технологию WS-CRDS, предназначены для массовых измерений дейтерия, кислорода-18 и кислорода-17, которые также необходимы для выполнения работ по программе проекта. Универсальная газоаналитическая установка STAN-2 (монтаж установки будет завершен в конце 2015 г.) предназначена для экстракции изо льда заключенного в нем атмосферного воздуха с целью последующего анализа его количества и состава. На первом этапе работ эта установка будет использоваться для измерения общего газосодержания льда.

В ЛИКОС имеется все необходимое оборудование для проведения петрографических исследований льда и микроскопических исследований кристаллических включений газовых гидратов: холодная лаборатория, ленточная пила для изготовления образцов и шлифов льда, электронные весы точностью 1-10 мг, поляризационные столики для исследования шлифов и пластин льда, классический 5-осный столик Федорова и 4-осный столик Федорова большой модели для измерения ориентировки оптических осей ледяных кристаллов, петрографический микроскоп МИН-8, поляризационный стереомикроскоп MZ9,5 фирмы Leica, оснащенный цветной цифровой камерой высокого разрешения с режимом «живого изображения» Leica DFC290 и компьютером Macintosh для управления съемкой и обработки изображений.

В ЛИКОС хранится большая коллекция образцов и проб ледяного керна со станции Восток (более 4000 единиц хранения), которые могут быть использованы при выполнении

данного проекта. Кроме этого, планируется использовать образцы из коллекции «восточного» керна, которая находится во Франции, а также керны из новой скважины 5Г-3, складированные в кернохранилищах станции Восток.

ЛИКОС ААНИИ – головная организация с российской стороны в Международной ассоциированной лаборатории (МАЛ) «Ледниковые архивы данных о климате и окружающей среде», которая объединяет 4 французских и 5 российских лабораторий и является международным центром коллективного пользования. Часть запланированных аналитических исследований (измерения  $^{10}\text{Be}$ ,  $^{26}\text{Al}$ ,  $^{36}\text{Ar}$ ,  $^{38}\text{Ar}$ ,  $^{40}\text{Ar}$ ) будет проводиться российскими специалистами – участниками проекта во французских лабораториях, входящих в МАЛ: Лаборатории гляциологии и геофизики окружающей среды (ЛГГОС/LGGE, г. Гренобль) и Лаборатории наук о климате и окружающей среде (ЛНКОС/LSCE, г. Жиф-сюр-Иветт) с использованием французской коллекции кернов. В настоящее время лаборатория успешно выполняет проект по исследованию подледникового озера Восток по гранту Российского научного фонда 14-27-00030.

### 6.3. Фундаментальные научные исследования региона Ладожского озера

6.3.1. Разработка и применение рациональной системы комплексных исследований природных процессов Ладожского озера

Период проведения исследований

2016 – 2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем.

Цель исследований.

Совершенствование методик комплексных исследований процессов, происходящих на берегах и дне Ладожского озера, способных повлиять на качество воды озера, и, соответственно, на уровень жизни миллионов людей.

Актуальность проблемы.

Ладожское озеро является безальтернативным источником пресной воды для Санкт-Петербурга и ряда других городов Северо-Западного региона России. Воды Ладоги полностью определяют сток р. Невы, что оказывает существенное воздействие на состояние Финского залива и формирование вод Балтийского моря. Ладожское озеро является важным звеном водной транспортной магистрали, связывающей северо-запад с центральными и

южными регионами России и обеспечивающей прямой выход к ряду северных государств ЕС. Область водосбора Ладожского озера имеет высокий уровень хозяйственного освоения, концентрация производственной деятельности здесь гораздо выше общероссийских показателей.

Состояние озера и прилегающих к нему районов является ключевым фактором, влияющим на вектор развития и качество жизни нескольких миллионов человек, проживающих на территории около 280 тыс. кв. км. водосборного бассейна Ладоги.

Природные процессы, происходящие в зоне Ладожского озера, оказывают существенное влияние на рельеф дна и берегов, состояние донных осадков, состав воды и другие важнейшие характеристики природной среды озера.

Кроме того, естественная экологическая ситуация, создаваемая комплексом природных процессов, является фоновой для изучения воздействия антропогенных факторов на экосистему озера, и является объектом фоновой экологической оценки при экологических исследованиях.

Понимание номенклатуры, интенсивности, динамики и взаимодействия природных процессов, происходящих в пределах Ладожского озера, жизненно необходимо для рационального природопользования в регионе.

Таким образом, разработка рациональной системы комплексных исследований природных процессов в районе Ладожского озера является актуальной задачей.

Состояние проблемы.

Изучением системы Ладожского озера и происходящих в нем процессов несколько десятилетий занимались различные научные и производственные организации России, такие, как ВСЕГЕИ, ИНОЗ РАН, Севзапгеология, и пр.

В целом создан довольно большой объем информации о гидродинамических, литодинамических, геоморфологических, геологических (в т.ч. тектонических) и прочих процессах, происходящих в зоне озера и влияющих на качество его воды. Но все эти данные большей частью касаются отдельных частных проблем, они довольно отрывочны и разрознены. Применяемые в исследованиях методики весьма различны и данные, полученные с их помощью могут быть несопоставимы друг с другом.

В настоящее время ясного понимания процессов, происходящих в зоне Ладожского озера, нет. В наших знаниях о Ладожском озере имеются существенные пробелы. В частности, тектоника и разрывные нарушения дна Ладоги известны лишь схематично, сейсмические процессы, связанные с разломами, не учитываются должным образом, поступающие по разломам в воду глубинные эманации практически не изучены.

Недостаточно изучены процессы абразии и аккумуляции в береговой зоне, процессы циркуляции вод и переноса твердых частиц, в том числе наночастиц. Также недостаточно изучены ландшафты дна и побережий.

Таким образом, актуальна постановка комплексных исследований процессов, происходящих на дне и берегах Ладожского озера с целью предотвращения их негативного влияния на качество воды озера.

Накопленная к настоящему времени информация по геологии дна озера довольно обширна и может служить хорошей основой для предлагаемых исследований.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Предлагается рассматривать Ладожское озеро как единую природную систему с определенной номенклатурой природных процессов, происходящих в геологическом субстрате, на дне, берегах и в водной толще озера.

Предлагается ряд новых подходов к разработке методики исследований процессов в крупном природном водоеме, каким является Ладожское озеро. В частности, предлагаются прогрессивные методы полевых и лабораторных исследований – съемка с воздуха с беспилотного летающего аппарата, водолазные работы, новейшие аналитические методы, линеаментный анализ и пр. При этом будет использован весь объем существующей информации по состоянию природной среды и природным процессам Ладожского озера, для чего будет создана соответствующая база данных.

По мере поступления новой информации база данных будет пополняться, информация – подвергаться статистическому анализу в различных модификациях. Предполагается математическое моделирование физических процессов.

Подходы, основанные на использовании физических моделей процессов, происходящих на дне и берегах Ладожского озера, новых методов статистического анализа, определяют научную новизну работы и соответствуют передовому мировому уровню.

#### Обоснование предлагаемого метода решения задачи

Для создания рациональной системы изучения природных процессов в Ладожском озере вся совокупность этих процессов разделяется на группы:

- гидродинамические (течения),
- литодинамические (размыв, транзит, осаждение, взмучивание твердых частиц),
- тектонические (подвижки по разломам, сейсмические проявления),
- береговые (абразия, аккумуляция в береговой зоне),



- геохимические (накопление металлов в осадках, выход эманаций из разломов в воду),
- биологические (балансы фито- и зоопланктона, зарастание макрофитами).

В соответствии с этим делением объекта исследования предлагается следующий комплекс методов исследования.

Динамику придонных, среднеглубинных и поверхностных течений предполагается исследовать с помощью доплеровских датчиков течений ACDP, устанавливаемых на дне в различные сезоны на длительное время с целью накопления информации о направлении и скорости течений на всех глубинах. Далее на основании полученной информации будут создаваться модели циркуляции воды в озере на разных глубинах.

Литодинамические процессы будут изучаться посредством геофизических работ, включающих эхолотирование, сейсмоакустическое профилирование, георадарную съемку, локацию бокового обзора (сонар), электрохимические работы, зондирование водного разреза. Также предусмотрено применение донного пробоотбора с последующим составлением литологических карт дна. На следующем этапе литологическая обстановка будет сопоставлена с моделью придонных течений, что в результате даст картину литодинамики в придонной среде озера.

Тектонические процессы будут изучаться с помощью геоморфологических построений, включающих линеаментный анализ, уточнения конфигурации сети разломов, построения тектонических карт, сбора информации о сейсмической активности в регионе.

Методика изучения береговых процессов будет включать береговые исследования с использованием воздушной фотосъемки с беспилотного летающего аппарата, типизацию берегов, пробоотбор в прибрежной зоне.

Геохимические процессы – накопление и перенос металлов в водной и донной средах, выход эманаций из ослабленных тектонических зон и разломов, предполагается изучать с помощью электрохимических исследований с использованием ионоселективных электродов как в режиме профилирования, так и в режиме точечного водного пробоотбора. В районах, определенных, как аномальные по содержанию металлов в воде, предполагается провести водный и донный пробоотбор с последующими количественными химическими анализами проб. В зонах возможных выходов эманаций по подводным разломам предполагается провести изотопные исследования водных проб, изучение содержаний ртути и радона в воде и донных отложениях.

Биологические природные процессы – динамика состояния планктона, бентоса, макрофитов – будет изучаться посредством пробоотбора, фотосъемки с воздуха, биоиндикацией донных отложений, с составлением соответствующих карт.

Данная методика логично вытекает из характера изучаемого объекта и обеспечит получение данных, необходимых для статистической обработки и математического моделирования процессов.

Все полученные данные будут вноситься в базу данных, подвергаться статистической обработке, включая применение факторного анализа. На основании этих данных будет создан ряд математических моделей изучаемых процессов.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Создание и применение рациональной системы изучения природных процессов в зоне Ладожского озера предполагается осуществлять в несколько этапов:

Этап 1. 2016 г. Сбор, систематизация, обобщение и анализ существующей информации по состоянию и природным процессам дна, берегов и водной среды Ладожского озера.

Этап 2. 2017 г. Предварительные работы по разработке рациональной системы комплексных исследований природных процессов Ладожского озера – теоретическое обоснование методики, определение вероятной номенклатуры процессов в озере, создание предварительных моделей этих процессов.

Этап 3. 2018 г. Определение существующего состояния дна, берегов и водной среды Ладожского озера. Этот этап предполагает полевые работы, уточняющие геологическое строение дна и берегов озера, характеристики водной среды. На 3-м этапе предполагается осуществить:

- геофизические работы (эхолотирование, сейсмоакустическое профилирование, георадарная съемка, локация бокового обзора (сонар), электрохимические работы, зондирование водного разреза);

- пробоотбор донных отложений и водных проб по сети, покрывающей все озеро.

- пешие маршруты по берегам озера для фиксации береговых процессов.

Отобранные пробы предполагается анализировать на наличие в воде и донных отложениях химических, биологических, механических и др. загрязнителей.

В результате работ 3-го этапа предполагается уточнить положение разломов в районе Ладожского озера, их связь с сейсмической опасностью, районы выхода в воду глубинных эманаций, степень загрязнения воды и донных отложений, установить наличие опасных береговых процессов.

На основании этих данных будут выделены районы с наиболее интенсивными природными процессами, в этих районах будут установлены участки детализации и точки для дальнейших детальных работ.

Этап 4. 2019 г. Непосредственное изучение природных процессов Ладожского озера на участках детализации. Детализационные работы с применением вышеописанных геофизических и геологических методов по сгущенным сетям.

Этап 5. 2020 г. Обобщение результатов полевых исследований. Статистическая обработка данных. Составление математических моделей процессов. Составление комплекта карт.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основная практическая значимость результатов разработки и применения рациональной системы комплексных исследований природных процессов Ладожского озера заключается в обеспечении дальнейшего стабильного и безопасного использования воды и прочих ресурсов Ладожского озера. В конечном итоге данная работа будет способствовать продолжению нормального функционирования одного из важнейших регионов России.

В результате проведения предлагаемого исследования предполагается создание следующих материалов:

- базы данных по современному состоянию и природным процессам на дне, берегах и в водной среде Ладожского озера;

- комплекты карт и схем по району Ладожского озера, в т.ч. карты течений, карты типов берегов, карты донных осадков, карты прибрежных процессов, карты линейментов, структурные карты, геоморфологические карты, тектоническая карта, карты эндогенных процессов, карты экзогенных процессов, оценки опасности процессов дна и берегов Ладожского озера,

- рекомендации по минимизации воздействия опасных природных процессов дна, берегов и водной среды Ладожского озера.

Все эти материалы будут использоваться заинтересованными организациями как информационная основа принятия грамотных управленческих решений по обеспечению безопасного природопользования в районе Ладожского озера.

Они также могут быть использованы для дальнейших исследований иного уровня - как основа мониторинга природных процессов Ладожского озера, а также как элементы фоновой оценки для постановки экологического мониторинга экосистемы Ладожского озера.

#### Обоснование финансирования

Для выполнения работ по предлагаемой теме предусматриваются следующие предварительные объемы финансирования по годам:

2016 – 2 млн. руб.

2017 – 2 млн. руб.

2018 – 10 млн. руб.

2019 – 10 млн. руб.

2020 – 4 млн. руб.

Всего – 28 млн. руб.

Должна быть предусмотрена индексация предлагаемых сумм в соответствии с инфляцией.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

Институт Озероведения РАН обладает большим опытом работ на акватории Ладожского озера и в прилегающих районах. В ИНОЗ РАН имеется определенный задел по данной тематике – результаты тематических исследований, базы данных и пр. В институте имеются специалисты, наработанные методики и определенная аппаратная база, с помощью которых при возможном привлечении ресурсов со стороны работы по предлагаемой программе могут быть выполнены.

Кроме ИНОЗ РАН опытом подобных работ обладают ВСЕГЕИ и ВНИИОкеангеология. В процессе выполнения программы может возникнуть необходимость привлечения сотрудников этих организаций к выполнению отдельных задач по теме. Необходимость и степень участия этих организаций в выполнении работ по теме будет устанавливаться по ходу дела.

#### 6.3.2. Создание научно-теоретических основ решения проблемы организации водоснабжения и водоотведения в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф

Цель исследований – создать научно-теоретические основы организации водоснабжения и водоотведения в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф, доказать возможность организации адекватного водоснабжения и водоотведения в экстремальных условиях.

Исследования основываются на анализе отечественного и зарубежного опыта профилактики и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций и катастроф, медицинского и инженерного обеспечения локальных боевых действий.

Сроки проведения исследований:

2016–2018 гг.

#### Состояние проблемы

В Концепции национальной безопасности Российской Федерации (утв. Указом Президента РФ от 17.12.1997 г. № 1300) и Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года (утв. Указом Президента РФ от 12.05.2009 г. № 537) объявлено о важности защиты личности, общества и государства от чрезвычайных ситуаций (ЧС) природного, техногенного характера и их последствий.

В госстандарте России «Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Защита систем хозяйственно-питьевого водоснабжения» предусмотрено ограниченное число вероятных сценариев ЧС. Их недостаточную разработанность и обоснованность подтверждают реальные события, в т.ч. имевшие место в ДФО в августе-сентябре 2013 г. и связанные с паводком на р. Амур. В результате возникли проблемы в организации бесперебойного снабжения населения и спасателей доброкачественной водой. Вследствие повреждения элементов системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения (СХПВ) и водоотведения, аварийного загрязнения водоисточников, отсутствия резервных водоисточников, неполного выполнения необходимых для условий ЧС организационных, инженерно-технических мероприятий защита СПХВ оказалась недостаточно эффективной. В зонах санитарной охраны в период до ЧС не осуществлялась надежная защита (охрана) поверхностных и подземных водоисточников от антропогенного загрязнения. Ситуацию существенно ухудшила по причине затопления участков территории, на которых располагались скотомогильники. Большие затруднения возникли в организации бесперебойного отведения стоков с помощью коммунальных канализационных сетей, с предотвращением их переполнения. События в ДФО выявили несовершенство моделирования вариантов ЧС, слабую адаптацию разработанных моделей к региональным особенностям, недостаточно глубокую прогнозную оценку вариантов развития событий, мобилизационных возможностей и резервов региона. Можно констатировать, что в настоящее время отсутствует научно обоснованная концепция безопасного водоснабжения и водоотведения на предупредительном этапе, в условиях ЧС и во время восстановительного после ЧС периода. Вопросы водоснабжения и водоотведения, относящиеся к условиям чрезвычайных ситуаций, катастроф, а также предотвращения и ликвидации последствий аварий, стихийных бедствий, катастроф и диверсий, практически выпали из поля зрения экспертов, оценивающих кризисность положения в этой области жизнедеятельности и жизнеобеспечения населения. В результате имеет место несовершенная

система мер, направляемых на предупреждение перерастания ЧС техногенного характера в экологическую и медицинскую (эпидемическую).

#### Обоснование методики

Авторами данного проекта предложена методика комбинированной обработки воды из поверхностных источников УФ-облучением и гипохлорит-ионом, актуальная для стационарных и чрезвычайных условий (НИР шифр «Роса»). В результате в Санкт-Петербурге качество питьевой воды по микробиологическим показателям соответствует санитарно-гигиеническим требованиям, а среди потребителей воды отсутствуют инфекционные заболевания, имеющие водный механизм передачи возбудителей.

Разработанные с участием авторов Проекта методические подходы, медико-технические требования позволяют эффективно ужесточать режим водоподготовки в системах централизованного водоснабжения в условиях ЧС, когда существенное загрязнение водоисточника загрязнениями биологической природы становится наиболее вероятным.

В Республике Афганистан (40-я армия) к 1986 гг. произошло существенное улучшение качества питьевой воды благодаря реализации разработанных авторами данного Проекта Медико-технических и Тактико-технических требований к системам централизованного водоснабжения в экстремальных условиях горно-пустынной местности с жарким климатом. В результате с 1986 года началось существенное снижение заболеваемости военнослужащих брюшным тифом и паратифом.

При ликвидации последствий Спитакского землетрясения в 1988-1989 гг. авторы данного Проекта, своевременно выявляя факторы риска для здоровья пострадавшего населения, спасателей и военнослужащих, разработали и реализовали требования к системам централизованного водоснабжения в условиях ЧС. В результате среди потребителей воды отсутствовали инфекционные заболевания, имеющие водный механизм передачи возбудителей.

Разработанные в 1994-1997 гг. с участием авторов данного Проекта методические подходы и медико-технические требования способствовали совершенствованию полевого водоснабжения, разработке и принятию на вооружение инженерных войск ВС РФ полевых средств водоподготовки, позволяющих обеспечивать доброкачественной водой потребителей в любых условиях военного времени (НИР шифр «Жажда»).

Методические подходы к разработке концепции безопасного функционирования систем водоснабжения и водоотведения изложены в работах авторов Проекта, в т.ч в статьях, опубликованных в Вестнике РАЕН/СПБ отделение ( №13(1), 2009 - «Некоторые методические

и технические пути достижения безопасности и стабильности функционирования централизованных систем питьевого водоснабжения»; №13(2), 2009 – «Концептуальные направления совершенствования водоснабжения в Ленинградской области»; №14(1), 2010 – «Концепция совершенствования водоснабжения и водоотведения в Ленинградской области»; №9(3), 2005 – «Организационно-техническое обеспечение санитарно-эпидемиологической безопасности водоснабжения (водоотведения) на предупредительном этапе и в условиях ЧС»).

#### Сфера применения (возможные практические приложения)

Решение проблемы адекватного водоснабжения и водоотведения в ЧС позволит:

- научно обосновать комплекс мер, обеспечивающих снабжение потребителей доброкачественной водой и надежное водоотведение в условиях ЧС, а также во время восстановительного после ЧС периода;

- определить концептуальный подход к решению водных проблем, позволяющий разработать систему мер, направляемых на предупреждение перерастания ЧС техногенного характера в ЧС экологического и эпидемического характера, при котором ситуация принимает масштаб катастрофы;

- дать экономическое обоснование преимуществ предупредительных (профилактических) мероприятий, целесообразности их осуществления в полном объеме в период до ЧС.

Выполнение данной работы позволит сформулировать и обосновать наиболее эффективные и безопасные методы дезинфекции воды при водоснабжении (водоотведении) с точки зрения санитарно-гигиенических, медико-биологических, экологических и экономических оценок; дать инструктивные и методические материалы по применению гипохлорита натрия (либо сочетания его с другим методом обеззараживания), по выбору доз и условий использования; разработать поведенческую методику в части водоснабжения и водоотведения на предупредительном этапе, в период ЧС и восстановительный период; разработать организационно-техническую структуру, систему мер и механизм запуска этой системы в период ЧС по обеспечению водоснабжением и водоотведением; разработать программу по обеспечению техническими средствами структурных подразделений службы МЧС в части водоснабжения и водоотведения, которые должны развертываться в период ЧС; создание информационного поля; создать и организовать серийное производство установок по выпуску гипохлорита натрия, линейки технических средств. Если говорить про Северо-Западный регион, то здесь базой для организации Центра по проблемам водоснабжения и

водоотведения могло бы стать ОАО «Водоканал-Инжиниринг» (г. Санкт-Петербург), являющаяся специализированной инжиниринговой фирмой, созданной 25 лет назад ГКНТ СССР и Ленгорисполкомом для решения проблем водоснабжения и водоотведения. За время её существования специалистами этой организации, с привлечением мощностей оборонной промышленности и специалистов научно-исследовательских и проектных организаций Санкт-Петербурга, создан и запущен в серийное производство целый ряд технологического оборудования, аппаратов, приборов контроля воды, технологий для отрасли «водоснабжение и канализация», разработан, разрабатывается, реализован и реализуется ряд крупных проектов по РФ, например, в Ставрополе - система водообеспечения города в условиях ЧС (сильных оползней); осуществлено проектирование и строительство ряда канализационных и водопроводных очистных сооружений, установок по получению гипохлорита натрия взамен жидкого хлора и др.

Потенциальные результаты могут стать основой обеспечения прорыва по критической технологии, утвержденной указом Президента РФ № 899 от 7.07.2011 г. – «Технологии предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера».

#### Ожидаемые результаты

Значимость бесперебойного водоснабжения невозможно переоценить.

Создание научно-теоретических основ решения проблемы организации водоснабжения и водоотведения в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф может в перспективе предотвратить, или существенно ослабить негативное воздействие ЧС на население.

На основании результатов данного исследования возможно дальнейшее развитие структуры МЧС и других организаций, занимающихся ликвидацией последствий ЧС. Возможно создание региональных Центров по проблемам водоснабжения и водоотведения, оперативных бригад, в составе которых будут находиться специалисты: врачи, гигиенист, специализирующийся в области водоснабжения, химик, инженер-специалист в области водоснабжения и канализации, которые проводят оценку ситуации и принимают решение, в результате которого в район ЧС должна быть направлена уже рабочая группа специалистов, оснащенная аппаратурой и препаратами для осуществления медико-биологического и санитарно-гигиенического контроля.

В целом создание научно-теоретической базы будет способствовать совершенствованию системы ликвидации последствий ЧС.

#### Сравнение с мировым уровнем



В задачи и основные функции МЧС России входит проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в области предупреждения и ликвидации ЧС, создание спасательных центров, заказ на производство и закупку специальной техники, что отвечает мировым стандартам.

Подразделения МЧС успешно и на самом высоком профессиональном уровне выполняют задачи как на территории России, так и за ее пределами. Расширение их полномочий путем усиления технических возможностей, направленных на восстановление и развертывание систем водоснабжения и водоотведения в условиях ЧС, повысит конкурентоспособность перед зарубежными службами спасения.

Примерные затраты – 40 млн. рублей.

Исполнитель – АО «Водоканал-Инжиниринг»

6.3.3. Разработка и апробация инновационных методов для исследования циркуляции вод в Ладожском озере

Сроки проведения исследований

2016 – 2019 гг.

Цель работы – разработка методики и установление закономерностей циркуляции вод, в том числе в период ледостава на основе использования современных дрейфующих, а также вмораживаемых в лед буйковых станций.

Основные задачи

- 1) Анализ возможностей использования буйковых станций на Ладожском озере.
- 2) Разработка методики использования на Ладоге буйковых станций в период открытий вод и ледостава.
- 3) Построение картины циркуляции вод в Ладожском озере по данным фактических измерений.

Обоснование

Руководящими документами по мониторингу водных объектов предусмотрены измерения течений в крупных водоемах. К сожалению, таких измерений было проведено крайне мало, и они не дают даже общей картины циркуляции вод в Ладожском озере. Опубликованные в литературе сведения о циркуляции получены из чисто теоретических представлений или по математическим моделям, которые не прошли достаточную проверку на дидактическом материале. Такое положение дел является совершенно недопустимым, так

как исключает возможность оценки риска попадания обнаруженных веществ к тем или иным важным хозяйственным объектам.

Для исследования циркуляции вод в Ладожском озере впервые предполагается использовать дрейфующие и вмораживаемые в лед буйковые станции, а также другие средства дистанционного измерения. Передача информации будет осуществляться через спутник и по телефону, а также, накапливаться на средствах измерений.

Дополнительно к информации о циркуляции вод в Ладожском озере, установка вмораживаемых в лед буйковых станций позволит впервые получить представление о гидротермодинамике вод в зимний период.

#### Финансирование

На выполнение работ предположительно потребуется 15 млн. руб.

Исполнитель: Институт озероведения РАН

## Раздел 7. БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

### 7.1. Микробиом и макроорганизм

7.1.1. Изучение микробиома человека как базисной основы для коррекции инфекционных и неинфекционных патологий.

Период проведения исследований

2017–2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Научная проблема, решаемая в рамках данного направления, заключается изучении комплексной микробиоты человека в различных участках организма в норме и в условиях патологии с последующими шагами к созданию принципиально новых терапевтических подходах, основанных на восстановлении естественного микробиоценоза. Предлагается разработать ряд инновационных подходов, направленных на быстрое восстановление индивидуальной микробиоты с использованием гетерогенной (пробиотики) или индигенной (аутопробиотики) микробиоты, адресную вакцинную профилактику инфекций (рекомбинантные вакцины к факторам патогенности, живые вакцины). Созданные подходы позволят осуществлять адресную микробную терапию инфекций пробиотиками, профилактику инфекционных осложнений, обусловленных оппортунистической микробиотой, терапию широкого круга неинфекционных заболеваний. Отдельной актуальной задачей является создание централизованной, автоматизированной системы хранения индивидуальной микробиоты и актуальных возбудителей оппортунистических бактериальных инфекций. Сложность и многосторонность поставленной задачи требует коллективных усилий крупной многопрофильной научно-исследовательской структуры Университетского типа как ФБГНУ «ИЭМ».

Актуальность

Существование человека как вида всегда происходило в окружении и с непосредственным участием микроорганизмов. В результате эволюции этих взаимоотношений сформировался тонкий, но тщательно регулируемый баланс между эндогенной микробиотой человека и ее носителем, а также между окружающим миром микроорганизмов и самим человеком. Наивные представления прошлого, представляющие

отношения человека с миром микробов с позиций паразит-хозяин, до сих пор владеют общественным сознанием и определяют идеологию гигиенических и лечебных мероприятий органов здравоохранения. Инфекции в острой или хронической форме действительно являются первопричиной подавляющего большинства заболеваний человека, включающие заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта или онкологические заболевания. Изменившаяся структура инфекционной заболеваемости к началу 21 Века с появлением новых бактериальных и вирусных возбудителей, устойчивых к большинству лекарственных препаратов, ставит сложнейшие и часто неразрешимые задачи для лечащего врача. Существующие подходы к лечению инфекционных заболеваний часто не учитывают особенности возбудителя, что приводит к неуспешному лечению и формированию новых лекарственно устойчивых форм. Не учитываются и особенности воздействия использованных средств на организм хозяина, что приводит к нарушениям микроэкологии самого пациента – дисбиозам. При этом антагонистические отношения человека с микроорганизмами составляют существенную, но незначительную часть сложнейших взаимосвязей мира про- и эукариот. Вакцинная профилактика инфекционных патологий основывается на устаревших подходах, не учитывающих последние результаты метагеномных исследований и особенности регионального распространения эпидемических штаммов бактерий и их факторов патогенности. Понимание закономерностей взаимодействия человека с миром микроорганизмов позволит существенным образом продвинуться в формировании новых персонализированных подходов к терапии и профилактике многих заболеваний человека. В проекте предлагается проведение комплекса научно-исследовательских работ включающих исследования микробиоты человека в норме и при различных патологиях, изучения индивидуальных особенностей взаимодействия людей с их собственной микробиотой, с микроорганизмами, обладающими различной организацией генома и различным потенциалом патогенности, особенности воздействия на микробиоту человека его различных белковых факторов, а также создание автоматизированного центра хранения микробиоты с целью последующих шагов по восстановлению микробиоценоза.

#### Сравнение с зарубежным уровнем

Если 20 век во многом можно рассматривать как век терапии антибиотиками, то современная медицина «расплачивается» за чрезмерный энтузиазм, возникший после начала широкого применения антимикробных препаратов. В настоящее время в медицине произошли серьезнейшие изменения как в спектре заболеваемости в целом (выход на первый план сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических патологий, заболеваний обмена веществ),

так и в спектре инфекционных патологий, во многом вызванных возбудителями, ранее относившимися к малопатогенным (энтерококки, кишечная палочка, эпидермальные стафилококки, стрептококки группы В, пилорический хеликобактер) и обладающими широким спектром лекарственной устойчивости. При этом неадекватная терапия антибиотиками часто сопровождается серьезными дисбиотическими состояниями, вызванными нарушением микробиоты заболевших. Так, серьезнейшим осложнением такого рода, приводящим к частым смертельным исходам, является псевдомембранозный колит, вызванный *C. difficile* [Miller BA, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. Comparison of the burdens of hospital-onset, healthcare facility-associated *Clostridium difficile* Infection and of healthcare-associated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:387–390]. Появление и доминирование к настоящему времени инфекционных процессов, вызванных стрептококками, стафилококками, энтерококками обусловило поиск подходов к элиминации не возбудителей как таковых, а определенных генетических линий возбудителей с определенным потенциалом патогенности.

Появление метагеномных технологий и новых методических возможностей молекулярной иммунологии и спектрометрии позволило переоценить представления о самой микробиоте и о ее значении в функционировании органов и систем. Если ранее микробиота или так, называемые условно-патогенные бактерии, рассматривались исследователями исключительно как возможные возбудители заболеваний, то в последние годы взгляд на микроорганизмы драматическим образом изменился. Оказалось, что микробиота человека не просто вступает во взаимодействие с потенциальными патогенами, обеспечивая барьерную функцию организма, но и влияет на функционирование иммунной системы [Hyland NP, Quigley EM, Brint E. Microbiota-host interactions in irritable bowel syndrome: Epithelial barrier, immune regulation and brain-gut interactions. *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 21;20(27):8859-8866], на обмен веществ [Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI (2006) An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444(7122): 1027–1031, Bruce-Keller AJ, Salbaum JM, Luo M, Blanchard E 4th, Taylor CM, Welsh DA, Berthoud HR. Obese-type Gut Microbiota Induce Neurobehavioral Changes in the Absence of Obesity. *Biol Psychiatry.* 2014 Jul 18. pii: S0006-3223(14)00520-4], 'эндокринную систему [Tilg H, Moschen AR. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut.* 2014 Sep;63(9):1513-21. Wang X, Ota N, Manzanillo P, Kates L, Zavala-Solorio J, Eidenschenk C, Zhang J, Lesch J, Lee WP, Ross J, Diehl L, van Bruggen N, Kolumam G, Ouyang W. Interleukin-22 alleviates metabolic disorders and restores mucosal immunity in diabetes. *Nature.* 2014 Aug 6. Doi] функционирование сердечно-сосудистой системы [Ito M, Adachi-Akahane S. Inter-organ communication in the

regulation of lipid metabolism: focusing on the network between the liver, intestine, and heart. *J Pharmacol Sci.* 2013;123(4):312-7] и даже на развитие и функционирование центральной нервной системы [Diaz Heijtz R1, Wang S, Anuar F, Qian Y, Björkholm B, Samuelsson A, Hibberd ML, Forsberg H, Pettersson S. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Feb 15;108(7):3047-52]. При этом было установлено, что микробиота строго индивидуальна, а все человечество может быть кластерирована по типам микробиоты – энтеротипам [Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 473: 174\_80]. Возникшее понимание глобальной и сильно недооцененной ранее роль микробиоты для формирования здоровья и профилактики разнообразных заболеваний человека оживила научный интерес исследователей к использованию средств коррекции микробиоты – живых микроорганизмов (пробиотиков) или веществ, благотворно влияющих на восстановление микробиоты (пребиотиков). Параллельно микробная терапия стала развиваться в направлении микробной или «фекальной» трансплантации, когда микроорганизмы больному пересаживают от здорового донора [Petrof EO, Gloor GB, Vanner SJ, Weese SJ, Carter D, Daigneault MC, Brown EM, Schroeter K, Allen-Vercoe E. Stool substitute transplant therapy for the eradication of *Clostridium difficile* infection: ‘RePOOPulating’ the gut. *Microbiome.* 2013;1:3, Marie Céline Zanella Terrier, Martine Louis Simonet, Philippe Bichard, and Jean Louis Frossard Recurrent *Clostridium difficile* infections: The importance of the intestinal microbiota *World J Gastroenterol.* Jun 21, 2014; 20(23): 7416–7423]. Учитывая тот факт, что приведенные выше данные были получены в самом недавнем прошлом и массив знаний находится в фазе накопления, вполне естественно, что пробелов, требующих полноценного научного осмысления куда больше, чем фактического знания. Поэтому развитие предлагаемого научного направления позволит существенно пополнить необходимый багаж фундаментальных знаний, а также позволит сформировать ряд новых подходов, направленных на лечение и профилактику заболеваний человека неинфекционной и инфекционной природы.

Основные мировые исследования реализуются в рамках ряда государственных проектов и частных научных проектов, таких как «Микробиом человека» Национального центра Здоровья США <http://commonfund.nih.gov/hmp/index>, MetaHIT, финансируемых Евросоюзом и «Американская кишка» <http://www.metahit.eu/> <http://humanfoodproject.com/americanugut/> и частных научных проектов, таких как «Микробиом земли» <http://www.earthmicrobiome.org/>. При этом на мировом фоне Российские исследования выглядят достаточно слабо и не носят четкой медицинской направленности. Наиболее серьезные исследования по анализу метагенома микробиоты в России проводятся в НИИ

Физико-химической медицины, однако на фоне масштабных зарубежных исследований в данной области их результаты уступают западным конкурентам. Основные исследования фундаментального характера сконцентрировались в университетских центрах США и Европы (Швейцарии, Германии, Швеции, Дании).

Вакцинная и диагностическая составляющие проекта обусловлены существующей в современной вакцинологии тенденции создания вакцин, против бактериальных инфекций, в которых либо используются измененные живые или инактивированные возбудители, которые приводят к формированию иммунитета против конкретных видов патогенов. В ряде случаев используют компоненты бактерий, которые либо не дают устойчивого иммунитета, либо позволяют обеспечивать защиту от ограниченного набора серотипов возбудителей. В последнее время все больше возникает работ, в которых предлагается создание рекомбинантных вакцин, основанных на знании геномики и особенностей экспрессии генов факторов патогенности. [Protective properties of a fusion pneumococcal surface protein A (PspA) vaccine against pneumococcal challenge by five different PspA clades in mice. Piao Z, Akeda Y, Takeuchi D, Ishii KJ, Ubukata K, Briles DE, Tomono K, Oishi K. *Vaccine*. 2014 Aug 12. pii: S0264-410X(14)01090-1. doi: 10.1016 Studies on recombinant glucokinase (r-glk) protein of *Brucella abortus* as a candidate vaccine molecule for brucellosis. Vrushabhendrappa, Singh AK, Balakrishna K, Sripathy MH, Batra HV. *Vaccine*. 2014 Aug 12. pii: Vaccination with *Streptococcus pyogenes* nuclease A stimulates a high antibody response but no protective immunity in a mouse model of infection. Radcliff FJ, Fraser JD, Proft T. *Med Microbiol Immunol*. 2014 Aug 15. Local and systemic immune responses induced by a recombinant chimeric protein containing *Mycoplasma hyopneumoniae* antigens fused to the B subunit of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin LT<sub>B</sub>. Marchioro SB, Fisch A, Gomes CK, Jorge S, Galli V, Haesebrouck F, Maes D, Dellagostin O, Conceição FR. *Vet Microbiol*. 2014 Sep 17;173(1-2):166-71 Immune Subdominant Antigens as Vaccine Candidates against *Mycobacterium tuberculosis*. Orr MT, Ireton GC, Beebe EA, Huang PW, Reese VA, Argilla D, Coler RN, Reed SG. *J Immunol*. 2014 Aug 1. pii: 1401103]. Очевидно, что направление вакцинной профилактики, основанной на иммуногенных детерминантах патогенных бактерий является магистральным направлением в мировой науке.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Научная новизна поставленной задачи заключается в том, что в данном направлении мировой науки исследователям в данной области предоставляется уникальный шанс приобрести новые и приоритетные фундаментальные знания при поддержке данного направления. За последние несколько лет с одной стороны появились новые методические

возможности изучения генома, метаболома и протеома человека и бактерий в первую очередь методами секвенирования нового поколения и масс-спектрометрии, а с другой стороны, появилось понимание огромной роли микробиоты в поддержании и нормального функционирования практически всех органов и систем. При этом приоритет получит та исследовательская группа в мире, которая системно займется заполнением пробелов в знаниях в данной области с использованием новых появившихся недавно методологий. Поэтому результаты выполнения данной программы при должном финансировании неизбежно реализуются в массиве новых фундаментальных знаний с вполне конкретными социальными и экономическими последствиями. В частности, предполагаемое исследование нормального состояния микробиоты позволит лучше разобраться в региональных особенностях состава микробиоты Российского населения, анализ микробиотного состава при различных патологиях позволит лучше понять пути поиска коррекции исследуемых патологий.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Предлагаемая программа основывается на сформировавшихся к настоящему времени пониманию ведущей роли нарушений микробиоценоза человека в формировании большинства патологий инфекционного и неинфекционного характера. Поэтому разработка технологий, направленных на своевременное восстановление микробиоценоза посредством введения в организм отдельных микроорганизмов или их консорциумов, станет ключом к терапии данных патологий.

Важной частью данного направления станет оценка специфических свойств отдельных микробных штаммов – пробиотиков, что позволит конкретизировать сферы их реального клинического применения.

Другой важной составляющей проекта является возможность с использованием новых знаний о микробиоте и характере формирования и распространения инфекционных патологий осуществлять эффективную диагностику и профилактику социально значимых инфекций путем адресного выявления и контроля актуально значимых возбудителей с использованием новых диагностикумов и рекомбинантных химерных вакцин, позволяющих элиминацию конкретных штаммов-возбудителей с определенным набором факторов патогенности. Двумя отдельными инновационными группами исследований в рамках предлагаемого направления является поиск новых способов профилактики и лечения опухолевых заболеваний за счет бактериальных компонентов, а также создание новых диагностикумов на основе бактериальных рецепторных белков.



Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Решение проблемы в рамках предлагаемой Программы предполагает широкий комплекс исследований микробиоты людей как здоровых, так и страдающих различными заболеваниями. Предполагается создать автоматизированное криохранилище микробиоты здоровых добровольцев и пациентов с различными инфекционными и неинфекционными заболеваниями. В хранилище будут также систематизировано сохраняться штаммы возбудителей оппортунистических инфекций, циркулирующих в Российской Федерации. Для анализа микробиома пациентов будут осуществляться метагеномные исследования с применением секвенаторов нового поколения и последующей биоинформационной обработки. Изучение свойств новых про- и аутопробиотических препаратов будет осуществляться с использованием культуральных, спектрометрических и биохимических методов. Обязательным компонентом исследования станет работа с лабораторными животными по созданной в ходе предыдущих исследований технологии.

На первый год выполнения проекта (2017 г.) запланировано:

Приобретение оборудования и начало монтажных работ по созданию криохранилища, предполагается начало сбора коллекций штаммов возбудителей инфекций и коллекций индивидуальных микробиоценозов людей, здоровых добровольцев и людей при наличии патологий желудочно-кишечного тракта, кожи и урогенитальной сферы.

Проведение предварительных исследований по изучению особенностей иммуномодулирующей активности известных пробиотиков на основе лактобацилл и энтерококков.

Осуществление анализа различных штаммов стрептококков на предмет способности связывать различные классы иммуноглобулинов, альбумина, а также проявления аниопухолевого активности в моделях *in vitro*.

Разработка компьютерной модели химерной вакцины против стрептококков группы А (СГА).

На второй год выполнения проекта (2018 г.) запланировано:

Завершение монтажа криохранилища.

Запуск оборудования для геномного секвенирования (ГС).

Начало сбора материалов микробиоты различной локализации и депонирование в коллекцию. Разработка алгоритмов анализа микробиоты с применением ГС и обработки данных. Проведение пилотных работ совместно с сотрудниками Северо-западного

медицинского университета по терапии легочных заболеваний персонифицированными препаратами – аутопробиотиками согласно ранее созданному и запатентованному алгоритму персонифицированной микробной терапии [Суворов А.Н., Симаненков В.И., Сундукова З.Р., Ермоленко Е.И., Цапиева А.Н., Донец В.Н., Соловьева О.И. Способ получения аутопробиотика на основе *Enterococcus faecium*, представителя индигенной микрофлоры кишечника хозяина // Патент на изобретение RUS 2460778 30.12.2010]. и оценка характера изменения микробиома. Конструирование штамма продуцента вакцины против СГА, очистка и наработка рекомбинантного белка.

Написание обзорной статьи по заданному направлению.

Составление промежуточного отчета, оформление публикаций.

На третий год выполнения проекта (2019 г.) запланировано:

Оценка иммуногенности химерной молекулы против стрептококков группы А.

Начало метагеномных исследований с применением ГС образцов микробиоты от пациентов с инфекционным вагинозом, острыми кишечными инфекциями, с хеликобактерными гастритами, заболеваний носоглотки, а также протеомных и метагеномных исследований образцов пациентов со стрептококковыми заболеваниями верхних дыхательных путей и нейродегенераторных заболеваний.

Проведение работ по оценке антиопухолевой активности штаммов стрептококков группы А на лабораторных животных с перевиваемыми опухолями саркомы, поджелудочной железы и гепатомы. Составление промежуточного отчета, оформление публикаций.

На четвертый год выполнения проекта (2020 г.) запланировано:

Продолжение работ по сбору материала микробиоты от здоровых добровольцев и проведение серии микробиологических исследований по изолированному культивированию компонентов индивидуальной микробиоты анаэробной природы с целью восстановления микробиоценоза. Анализ данных метагеномных исследований микробиоты здоровых добровольцев.

Проведение пилотных клинических исследований по восстановлению микробиоценоза у лиц с инфекционным вагинозом, острыми кишечными инфекциями, с хеликобактерными гастритами и хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей с использованием аутопробиотических консорциумов и пробиотиков с известным спектром физиологических эффектов на здоровье человека.

Проведение анализа химерной вирус-бактериальной вакцины на предмет ее иммуногенности и протективной эффективности в отношении вирусных инфекций с потенциальными бактериальными осложнениями.

На пятый год исследования (2021 г.) и в последующем до 2030 года планируется создание и функционирование централизованной системы хранения, мониторинга и восстановления микробиоты граждан РФ с дисбиотическими состояниями. Будут подготовлены предпосылки и осуществлены работы по предоставлению услуги для граждан Российской Федерации по восстановлению микробиоценоза, нарушенного вследствие тех или иных патологических воздействий. Будут разработаны новые методики и алгоритмы выращивания и лечебного применения сложных консорциумов индивидуальной микробиоты для персонализированной терапии.

Будет разработан комплекс из различных штаммов-пробиотиков для лечения конкретных патологий инфекционной и неинфекционной природы, включая нейро-дегенеративных заболеваний центральной нервной системы и онкологические заболевания. Разработаны лекарственные препараты на бактериальной и вирусной основе в качестве биолечебных средств и векторов доставки вакцинных препаратов.

По итогам доклинических исследований будет составлено досье для получения разрешения на проведение клинических испытаний наиболее перспективных химерных вакцин обеспечивающих выработку специфических иммуноглобулинов против поверхностно расположенных факторов патогенности бактерий. Будут проведены клинические исследования по исследованию эффективности новых антибактериальных и вирусно-бактериальных вакцинных препаратов.

#### Ожидаемые в 2017-2018 годах конкретные научные результаты

На первый год выполнения проекта (2017 г.) запланировано приобретение необходимого оборудования и начала монтажных работ по созданию централизованного компьютеризированного криохранилища микробиоты, предполагается начало сбора коллекций штаммов возбудителей инфекций (предполагается тесная кооперация с клиниками и научно-исследовательскими Институтами: НИИ Акушерства и гинекологии СЗО РАМН, НИИ Детских инфекций, Северо-западным медицинским университетом, заинтересованных в создании коллекции штаммов) На первый год работы также запланировано осуществление подготовительных работ по созданию химерных рекомбинантных вакцин (литературный анализ, дизайн нуклеотидной и аминокислотной конструкции химерных белков). Проведение предварительных исследований по изучению особенностей иммуномодулирующей активности известных пробиотиков на основе лактобацилл и энтерококков. Осуществление анализа различных штаммов стрептококков на предмет способности связывать различные классы

иммуноглобулинов, альбумина, а также проявления анти-опухолевой активности в моделях *in vitro*.

На 2018 г. запланировано:

Завершение монтажа криохранилища.

Запуск оборудования для геномного секвенирования (ГС).

Начало сбора материалов микробиоты различной локализации и депонирование в коллекцию.

Разработка алгоритмов анализа микробиоты с применением ГС и обработки данных

Проведение пилотных работ совместно с сотрудниками Северо-западного медицинского университета по терапии легочных заболеваний персонифицированными препаратами – аутопробиотиками согласно ранее созданному алгоритму и оценка характера изменения микробиома.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Практическая значимость результатов состоит в том, что будет создано первое в мире хранилище микробиоты людей, пригодное для сохранения и, в случае необходимости, восстановления индивидуальных микробиоценозов людей с различными патологиями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, обмена веществ, центральной нервной системы. Будут разработаны методические рекомендации по применению аутопробиотиков в клинической практике.

Созданные коллекции патогенных и условно-патогенных бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний будут использованы в практике для оценки эффективности новых antimicrobных препаратов. Разработанные вакцины будут применены для адресной профилактики инфекционных заболеваний, вызванных бактериальными патогенами.

Обоснование финансирования

Запрашиваемое финансирование (тысяч рублей) :

2015 – 125000

2016 – 125000

2017 – 25000

2018 – 25000

Основные расходы по проекту потребуются для создания автоматизированного криохранилища микробиоты, требующие инвестиций в ремонтные работы, закупку оборудования и его монтаж. Расчетные затраты на криохранилище – 200 миллионов рублей за

два года (2016–2017 гг). Финансирование оплаты труда, расходных реактивов, командировочных расходов, расходов на публикацию статей, работ по полногеномному секвенированию микробиоты – 25 млн. рублей в год.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

Основной организацией-исполнителем предполагается ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» имеющий все необходимые ресурсы для выполнения программы, включая комплекс оборудования и наличие функциональной команды исследователей по данному направлению.

В ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» проведен комплекс исследований по молекулярной генетике патогенных стрептококков, осуществлен молекулярно-генетический анализ большой группы факторов патогенности стрептококков; выполнено секвенирование геномов двух штаммов стрептококков группы А и трех штаммов энтерококков, разработана методология исследования свойств бактерий с пробиотическими свойствами; проведено детальное исследование и патентование нескольких штаммов – пробиотиков; создана методология клинического обоснования терапии ауто-пробиотиками (наличие патента); проведены пилотные исследования по противоопухолевой активности стрептококков; в рамках государственного контракта проведены доклинические исследования пятикомпонентной вакцины против стрептококков группы В и химерной вакцины против пневмококков; выполнены работы по клонированию генов стрептококков группы G, кодирующих синтез белков-рецепторов стрептококков; проведен комплекс исследований по регуляции экспрессии генов факторов патогенности стрептококков группы А.

В качестве соисполнителей предлагается для сбора микробиоты людей (здоровых и лиц с патологиями) и возбудителей инфекционных заболеваний, а также проведения клинических исследований предполагается привлечь помимо клиники ФГБНУ «ИЭМ», НИИ Акушерства и гинекологии, НИИ Детских инфекций, Северо-западным медицинским университетом, заинтересованных в создании коллекции штаммов). Для целей биоинформатической обработки результатов метагеномных исследований целесообразно привлечение центра алгоритмической биотехнологии при СПбГУ.

Научный руководитель темы – зав. лаб. ФГБНУ ИЭМ, д.б.н., проф. Суворов А.Н.

7.1.2. Микробиота и рак: Возможные пути воздействия на микробиоту кишечника с целью профилактики и лечения рака

Период проведения исследований:

2017 – 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Классические представления о роли микробиоценозов, характере взаимоотношений между ними и макроорганизмом, сформулированные еще И.И. Мечниковым (1907) и А.М. Уголевым (1985), в последние годы получили существенное развитие. Полагают, что нормальная микрофлора кишечника (микробиота) представляет собой высокоорганизованную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на динамическое состояние организма человека в различных условиях жизнедеятельности, здоровья и болезни (Hur, Lee, 2014; Zhang et al., 2015).

Общее число микроорганизмов, населяющих различные отделы человеческого организма, более чем на порядок превышает численность его собственных клеток и составляет около  $10^{14}$ – $10^{15}$ . Количество микроорганизмов, обнаруживаемых только в кишечнике здоровых людей, превышает 500 видов микроорганизмов. Общая масса микрофлоры кишечника составляет от 1 до 3 кг. В разных отделах желудочно–кишечного тракта количество бактерий различно, большинство микроорганизмов обнаруживается в толстой кишке (около  $10^{10}$ – $10^{12}$  КОЕ/мл), и составляет 35–50% ее содержимого.

В микробных сообществах, относящихся к нормальной микрофлоре человека, эволюционно сформировались межклеточные сети, представляющие систему трофических и энергетических взаимосвязей внутри кишечного микробиоценоза. Практически ни один доступный биосубстрат не используется только в интересах одной видовой популяции микроорганизмов. Микробиота кишечника, представляющая собой совокупность видов различных микроорганизмов, обладает огромным метаболическим потенциалом и способна осуществлять множество биохимических процессов, подобно огромной биохимической лаборатории. Фактически в настоящий момент формируется представление о микробиоте кишечника, как об отдельном органе человеческого организма, что не противоречит исторически сложившемуся определению органа как части организма, представляющей собой эволюционно сложившийся комплекс тканей, объединенный общей функцией, структурной организацией и развитием. При этом человека можно рассматривать как «сверхорганизм», чей обмен веществ обеспечивается четко организованной работой ферментов, кодируемых не только геномом собственно *Homo sapiens*, но и геномами всех симбиотических микроорганизмов.

Давно признан факт, что традиционные микробиологические методы не только не в состоянии дать полную качественную и количественную характеристику микробиоценозов организма человека, но и тем более не позволяют анализировать особенности популяционных взаимодействий микроорганизмов, микробных «сигнальных систем» и прочие характеристики, из которых и должны по большому счету складываться современные представления о микроэкологии человека. В первую очередь это связано с невозможностью культивирования более чем 50% представителей нормофлоры человека, а в случае, когда это возможно, дороговизна классических культуральных и биохимических подходов для характеристики биоценозов накладывает более чем существенные ограничения на их применимость в массовых исследованиях. Кроме того, эти методы практически всегда основаны на получении и изучении чистой культуры микроорганизмов, что полностью исключает возможность получения представления о биоценозе, как о системе.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Новые технологии, прежде всего молекулярно-генетические, создали благоприятные предпосылки к появлению принципиально новых направлений в изучении как самих микробных популяций, так и особенностей межмикробных взаимоотношений и взаимовлияния микро- и макроорганизмов. Но только с разработкой и внедрением в широкую практику методов высокопроизводительного параллельного секвенирования появилась реальная возможность перейти к осуществлению метагеномных исследований с достаточной для системного подхода глубиной. Использование генетических платформ типа GS FLX (Roche), HiSeq 2000 (Illumina), SOLiD™ 4 System (Applied Biosystems) позволяет проводить глубокие метагеномные исследования не только на основании анализа генов 16S рРНК, но и по результатам полного секвенирования генов микроорганизмов, их плазмид и вирусов, что существенно облегчает создание целостной картины взаимодействия организма человека с кишечным микробиоценозом в целом за счет полной метаболической реконструкции взаимодействий внутри рассматриваемой системы.

Новым технологическим подходом в создании пробиотиков –бактериальных препаратов, предназначенные для восстановления микробной экологии в организме, является разработка препарата «Витафлор», который сохраняет симбиоз с микробиотой хозяина не только во время получения препарата, но и в процессе его клинического применения.

Действующим началом препарата являются жизнеспособные клетки двух штампов молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus*. При определенных условиях штаммы образуют симбиоз, который усиливает их полезные свойства: расширяет спектр и уровень

антагонистической активности, повышает устойчивость к терапевтическим дозам ряда антибиотиков.

В 1997 году организовано производство «Витафлора» на базе ФГУП «Гос. НИИ ОЧБ» ФМБА России. Результаты доклинических и клинических исследований дают основание считать «Витафлор» представителем нового поколения бактериальных препаратов, отличающегося повышенной терапевтической эффективностью (Петров и др. 2008).

Экспериментальное исследование общей токсичности (острой, подострой) различных лекарственных форм «Витафлора» при пероральном введении показало, что они в условиях как острого введения, так и длительного (в течение 90 дней) применения не оказывают токсического действия на организм теплокровных лабораторных животных (крыс и собак). Результаты токсикометрии, данные наблюдений за экспериментальными животными в постинтоксикационный период острого отравления, а также данные некропсии позволяют отнести лекарственные формы витафлора к V классу практически нетоксичных лекарственных веществ. Состояние животных после введения препарата свидетельствуют о хорошей переносимости и безвредности препарата в дозах, превышающих максимальные терапевтические (порядка 10 мг/кг) в сотни и тысячи раз.

Экспериментальное изучение аллергенного действия «Витафлора» на морских свинках обоих полов показало, что он не вызывает реакции общей анафилаксии при применении сенсибилизирующих доз, в 10 раз превышающих терапевтическое. Все исследованные дозы в конъюнктивальных кожных пробах, реакции дегрануляции тучных клеток крыс, реакции иммунных комплексов, реакции общей анафилаксии были отрицательными. Таким образом, установлено, что «Витафлор» не обладает аллергенными и токсигенными свойствами.

Эффективность препарата «Витафлор» была изучена на модели дисбактериоза, вызванного свинцовой хронической интоксикацией, и модели экспериментального язвенного поражения желудочно-кишечного тракта. Установлено, что введение свинца приводило к значительному снижению титров микроорганизмов в кишечнике животных, тогда как «Витафлор» оказывает нормализующее влияние на микрофлору толстой кишки.

Таким образом, «Витафлор» нормализует состав микробиоценоза желудочно-кишечного тракта экспериментальных животных (Петров и др, 2008). Исследования профилактического действия Витафлора» не проводились.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Рак молочной железы у женщин и колоректальный рак у мужчин и женщин являются наиболее распространенными новообразованиями у человека.



В серии экспериментальных исследований предполагается на моделях рака кишечника, индуцируемого 1,2-диметилгидразином (ДМГ) у крыс (Pozharisski et al., 1979) и спонтанного рака молочной железы у трансгенных HER-2/neu мышей (Anisimov et al., 2004) изучить изменения микробиоты кишечника при воздействии пробиотика нового поколения «Витафлора» и антидиабетического бигуанида метформина, который способен нормализовать её состав и состояние (Nur, Lee, 2014). Если будет показано эффективность такой комбинации, то на последующих этапах проекта будут изучены комбинации «Витафлора» и антибиотика рапамицина, обладающего противоопухолевым и антиканцерогенным действием, а также известного энтеросорбента Аквален, обладающего высокими сорбционными свойствами, что проявлялось в его угнетающем действии на канцерогенез кишечника, индуцируемый ДМГ и канцерогенез желудка, индуцируемый N-метил- N'-нитро-N-нитрозогуанидином у крыс (Anisimov et al., 1999, 1999a). Эти исследования позволят обосновать схемы применения средств модификации микробиоты в клинической практике у онкологических больных.

В дальнейшем, в клинических исследованиях будет изучено состояние микробиоты до и после применения метформина и его комбинации с пробиотиком на основе препарата Витафлор, у больных раком толстой кишки и молочной железы, эффекта применения энтеросорбента.

Эти исследования позволят разработать и внедрить в клиническую практику методы нормализации микробиоты с целью профилактики и улучшения отделенных результатов лечения рака этих двух самых распространенных локализаций.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы.

На первом этапе (2017–2018) будет изучено влияние пробиотика на основе препарата «Витафлор» одного и в комбинации с метформином на канцерогенез толстой кишки, индуцируемый 1,2-диметилгидразином у самцов крыс и на спонтанный канцерогенез молочных желез у трансгенных мышей HER-2/neu.

На 2-м этапе (2019–2020) будет на этих же моделях изучен эффект комбинации пробиотика с энтеросорбентом «Аквален» и антибиотиком рапамицином.

На 3 этапе (2021–2024) будет оценен геропротекторный эффект пробиотика в опытах на мышах.

Ожидается, что пробиотик окажет профилактическое действие на всех моделях

При получении положительных результатов опытов на грызунах будут начаты исследования эффективности пробиотика на людях.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения.

Проект имеет большое практическое значение, так как внедрение в клиническую практику нового пробиотика позволит снизить заболеваемость раком наиболее часто развивающихся у человека локализаций – рака молочной железы и толстой кишки.

Обоснование финансирования

Стоимость необходимых животных, реагентов и расходных материалов на 1-й этап (2017–2018) составляет сумму порядка 7-8 млн. рублей. Зарплата с начислениями за 1-й этап – 4-5 млн. рублей.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Отдел канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова имеет самый большой в России опыт изучения антиканцерогенных и геропротекторных свойств самых разнообразных фармакологических препаратов на аутбредных, инбредных, генетически модифицированных (трансгенных) животных, с использованием моделей спонтанного и индуцированного химическими канцерогенами и ионизирующей радиацией (Анисимов и др., 2013; Anisimov et al., 2012, 2014). Отдел располагает необходимым для выполнения проекта оборудованием и для выполнения отдельных аспектов проекта будет привлекать сотрудников других подразделений института. В исследованиях по проекту примут участие отдел молекулярной онкологии (проф. Е.Н. Имянитов), лаборатория онкоэндо-кринологии (проф. Л.М. Берштейн), отдел онкоиммунологии (проф. И.А. Балдуева), маммологическое отделение (чл.-к. РАН В.Ф. Семиглазов), отделение опухолей желудочно-кишечного тракта (проф. А.В. Гуляев) НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова

Литература

1. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М.: Наука, 1988 (1907).
2. Петров Л.Н., Вербицкая Н.Б., Добрица В.П., Галкин Г.Н., Петров Н.Л. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритмы выбора. – СПб.: ФГУП Гос.НИИ ОЧБ, 2008.- 136.
3. Анисимов В.Н., Забежинский М.А., Попович И.Г., Плисс Г.Б., Беспалов В.Г., Александров В.А., Стуков А.Н., Аникин И.В., Алимова И.Н., Егормин П.А., Панченко А.В., Пискунова Т.С., Семенченко А.В., Тындык М.Л., Юрова М.Н. Современные подходы к

изучению канцерогенной безопасности, противоопухолевой, антиканцерогенной и геропротекторной активности фармакологических препаратов // *Вопр. онкол.*, 2012. Т. 58, №1. С. 7-18.

4. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций: Элементы современного функционализма, Л.: Наука, 1985.

5. Anisimov V.N. Metformin for aging and cancer prevention. *Aging (Albany NY)* 2010; 2: 760-774.

6. Anisimov V.N. Conservative growth hormone/IGF-1 and mTOR signaling pathways as a target for aging and cancer prevention: Do we really have an anti-aging drug? *Interdiscipl. Topics Gerontol. (Karger)*. 2015; 40:177-188.

7. Anisimov V.N. Do metformin a real anticarcinogen? A critical reappraisal of experimental data. *Ann. Transl. Med.* 2014; 2: 6:60;2(6):60;2(6):60. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.06.02.

8. Anisimov V.N., Bartke A. The key role of growth hormone – insulin – IGF-1 signaling in aging and cancer. *Critical Rev. Oncology/Hematology*, 2013; 87: 201-223.

9. Anisimov V.N., Popovich I.G. Zabezhinski M.A. Methods of testing pharmacological drugs effects on aging and life-span in mice // In: *Biological Aging: Methods and Protocols*. 2<sup>nd</sup> ed. / Ed. by T.O. Tollefsbol (Methods in Molecular Biology; Vol. 1048). Totowa, New Jersey: Humana Press, 2013. P. 145-160

10. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A. et al. Sex differences in aging, life span and spontaneous tumorigenesis in 129/Sv mice neonatally exposed to metformin. *Cell Cycle*, 2015. Vol.14, No. 1. P. 46-55.

11. Anisimov V.N., Zabezhinski M.A., Popovich I.G., Liberman A.I., Shmidt J.L. Prevention of spontaneous and chemically induced carcinogenesis using activated carbon fiber adsorbent. II. Inhibitory effect of the activated carbon adsorbent Aqualen on N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced gastric carcinogenesis in rats . *Cancer Lett.* 1999; 138: 23-26

12. Anisimov V.N., Zabezhinski M.A., Popovich I.G., Pliss G.B., Besimalov V.G., Alexandrov V.A., Stukov A.N., Anikin I.V., Alimova I.N., Egormin P.A., Panchenko A.V., Piskunova T.S., Semenchenko A.V., Tyndyk M.L., Yurova M.N. Rodent models for the preclinical evaluation of drugs suitable for pharmacological intervention in aging // *Expert Opinion Drug Discovery*. 2012. Vol.7, No.1. P. 85-95

13. Anisimov V.N., Zabezhinski M. Popovich I., Kovalenko I.G., Liberman A., Shmidt J. Prevention of spontaneous and chemically induced carcinogenesis using activated carbon fiber adsorbent. III. Inhibitory effect of the activated carbon adsorbent Aqualen on 1,2-dimethylhydrazine-induced intestinal carcinogenesis in rats. *Cancer Lett.* 1999; 138:27-35.

14. Anisimov V.N., Zabezhinski M.A., Popovich I.G. et al. Rapamycin extends maximal life span in cancer-prone mice. *Am. J. Pathol.* 2010;176:1092-2096.
15. Anisimov VN, Berstein LM, Egormin PA, et al. Effect of metformin on life span and on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice. *Exp Gerontol* 2005; 40:685-93.
16. Anisimov VN. Metformin for prevention and treatment of colon cancer: a reappraisal of experimental and clinical data. *Curr. Drug Targets*, 2015; 7.11.2014. Mar 3 [Epubl ahead of print]
17. Berstein LM. Modern approach to metabolic rehabilitation of cancer patients: biguanides (phenformin and metformin) and beyond. *Future Oncol* 2010; 6:1313-1323.
18. Hur K.Y., Lee M.S. Gut microbiota and metabolic disorders. *Diabetes Metab. J.* 2015; 39: 198-203.
19. Popovich I.G., Anisimov V.N., Zabezhinski M.A. ety al. Lifespan extension and cancer prevention in HER-2/neu transgenic mice treated with low intermittent doses of rapamycin. *Cancer Biol. Ther.* 2014;15:586-592.
20. Sheflin A.M., Whytney A.K., Weir T.L. Cancer-promoting effects of microbial dysbiosis// *Curr. ONcol. ReЗp.*, 2014. Vol.16 (10). P. 406; doi: 10.1007/s11912-014-0406-0.
21. Zhang Y.-J., Li S., Gan R.-Y. et al. Impacts of gut bacteria on human health and diseases. *Int. J. Molec. Sci.*, 2015; 16: 7493-7519.

Научный руководитель проекта – заведующий отделом канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, член-корреспондент РАН, д.м.н., проф. В.Н. Анисимов

### 7.1.3. Изучение механизмов регуляции проницаемости тканевых барьеров

Период проведения исследований

2017–2030 года

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Тканевые барьеры представляют собой границу раздела между внутренней средой организма и окружающей внешней средой, и состоят главным образом из эпителиальных клеток, объединенных межклеточными контактами в единый структурно-функциональный пласт. Эпителий, являясь пограничной тканью, должен с одной стороны создавать барьер, препятствующий проникновению веществ в организм, а с другой обеспечивать

избирательный транспорт молекул, ионов и воды (Anderson, 2001; Tsukita et al., 2001). Регулируемый транспорт веществ через эпителий может осуществляться двумя путями: трансцеллюлярно и парацеллюлярно. Степень проницаемости эпителиального пласта для ионов и макромолекул определяется белковым составом плотных контактов – межклеточного комплекса, локализованного в апикально-латеральной мембране соседних клеток. Основную роль в формировании структуры плотных контактов, определяющих проницаемость эпителия за счет формирования межклеточного селективного по размеру и заряду барьера, играют белки семейства клаудина (семейство насчитывает 24 белка).

Комплекс белков плотных контактов включает в себя окклюдин (Furuse et al., 1993), молекулы адгезии - JAMs (Martin-Padura et al., 1998), трицеллюлин (Ikenouchi et al., 2005) и различные клаудины (Furuse et al., 1998). Известно, что семейство клаудина включает в себя 24 белка, а их экспрессия тканеспецифична (Turksen, Troy, 2004). Клаудины, определяющие барьерные функции эпителия, способны формировать сеть из внутримембранных фибрилл, которая опоясывает клетку и разделяет мембрану на апикальную и базолатеральную части (Bentzel et al., 1998). Для эпителиального пласта клеток функции плотных контактов по разделению отдельных компартментов тела и поддержанию гомеостаза являются основными.

Было также показано, что белки плотных контактов активируют сигнальные белки, контролируемые клеточную пролиферацию, дифференциацию и полярность, действуя, таким образом, как многофункциональный комплекс (Tsukita et al., 2001; Schneeberger et al., 2004; Matter et al., 2005).

Свойства эпителия зависят от состава белков, которые формируют плотные контакты. Барьерные функции плотных контактов обеспечиваются в первую очередь белками семейства клаудинов. (Cereijido et al., 2004). Отдельные клаудины обычно экспрессируются в ограниченном количестве специфичных типов клеток, и предполагается, что они обеспечивают тканеспецифичную функцию плотных контактов (Tsukita et al., 2001; Turksen et al., 2004; Furuse 2006; Van Itallie et al., 2006). Клаудины были открыты не так давно и представляют собой семейство белков плотных контактов с молекулярной массой 17-27 кДа. Известно, что клаудины четырежды пронизывают мембрану клетки, и оба терминальных конца находятся в цитозоле.

На основе структурных особенностей семейство клаудинов можно разделить на две группы. Это предположение было сделано в результате следующего наблюдения: восемь различных клаудинов с помощью PDZ-домена в С-концевом участке могут присоединить три субмембранных белка ZO-1, ZO-2, ZO-3, тогда как остальные клаудины не обладают необходимыми сайтами для связывания с внутриклеточными белками (Itoh et al., 1999).

Следует отметить, что клаудины сильно различаются по составу аминокислот, находящихся в первой внеклеточной петле. Для каждого клаудина характерны определенное количество и расположение заряженных аминокислот (Furuse et al., 2006; Van Itallie et al., 2006). В соответствии с последовательностью аминокислот клаудины можно разделить на две группы: классические и неклассические (Krause et al., 2008). Расположение заряженных аминокислот и их количество во внеклеточных доменах клаудинов определяют возможность осуществления межклеточной диффузии через селективные ионные поры. Избирательная проницаемость для катионов и анионов зависит от того, какие типы клаудинов входят в состав плотных контактов той или иной ткани.

Как правило, для плотных контактов характерна одновременная экспрессия нескольких клаудинов. Между белками этого семейства в пределах одного плотного контакта могут существовать два типа связей: гомофильные и гетерофильные. Гомофильные взаимодействия возникают между клаудинами одного типа (например, клаудин-1 – клаудин-1), а гетерофильные, соответственно, между разными типами клаудинов (например, клаудин-1 – клаудин-3). Цис- и/или транс-взаимодействия (между клаудинами находящимися в одной или разных плазматических мембранах, соответственно) характерны и для гомофильных, и для гетерофильных связей (рис. 14) (Krause et al., 2008). Типы взаимодействий между белками семейства клаудинов лежат в основе осуществления барьерной функции плотных контактов.

Некоторые из них, такие как клаудины-1 и -5, обеспечивают непроницаемость плотных контактов (Furuse et al., 2002; Amasheh et al., 2005; 2009), другие связаны с избирательным перемещением ионов. Проницаемость плотных контактов обеспечивается клаудинами, формирующими ионоселективные поры. Избирательные к небольшим катионам поры образуются с участием клаудина-2 (Amasheh et al., 2002; Furuse et al., 2002), а клаудин-16 (парацеллин-1) обеспечивает межклеточную проницаемость для  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  (Simon et al., 1999).

Основные процессы всасывания питательных веществ и воды происходят в кишке, которая разделяется на два основных отдела – тонкую и толстую кишку, характеризующиеся различными функциями и свойствами.

Кишка является удобным объектом для изучения участия различных клаудинов в межклеточном транспорте. По классификации, предложенной Fromter и Diamond (1972) в зависимости от способности пропускать вещества эпителий можно разделить на проницаемый и непроницаемый. В органах желудочно-кишечного тракта и почке на всем их протяжении встречаются разные типы эпителия. Тонкая кишка, которая относится к проницаемому эпителию, характеризуется низкими значениями трансэпителиальной разности потенциалов и

сопротивления, наличием щеточной каймы на апикальной мембране [Fromter, Diamond, 1972; Markov et al., 2009]. В тонкой кишке происходит массивное всасывание питательных веществ и воды. Напротив, непроницаемый эпителий толстой кишки обладает высокими значениями трансэпителиальной разности потенциалов и сопротивления. У него отсутствует щеточная кайма на апикальной поверхности клеток. В толстой кишке происходит реабсорбция натрия, а также всасывание воды за счет осмотического градиента, создаваемого эпителием толстой кишки. Сравнительное исследование экспрессии клаудинов в различных сегментах кишки при сопоставлении с вкладом этих отделов в транспортные процессы позволило сделать заключение о возможной роли клаудинов *in vivo*.

Выяснено, что в эпителиальных клетках кишки существует значительное количество белков семейства клаудина. Установлено, что в эпителии тонкой кишки крысы экспрессируются клаудины -3, -4 и -5 (Rahner et al., 2001), мыши – клаудины-3 и -4 (Tamagawa et al., 2003), а клаудины-1, -3, -4, -5 были определены в тонкой кишке человека [Anderson, 2001]. Экспрессия клаудинов-1, -3 и -4 в эпителии тонкой кишки подтверждается экспериментами на культуре клеток, причем последние два белка использовались как маркеры нормальной дифференцировки данного эпителия [Weng et al., 2005]. Кроме этого в тонкой кишке мыши показана экспрессия клаудинов-7, -8, -12, -13, -15 [Fujita et al., 2006].

Функциональные свойства эпителия толстой кишки могут быть нарушены при различных заболеваниях и под воздействием разных внешних факторов. В основе изменения проницаемости эпителиального пласта лежит изменение экспрессии белков плотных контактов. При изучении ионизирующей радиации на линии клеток эпителия толстой кишки человека Сасо-2 было показано, что после радиационного облучения проницаемость эпителиального пласта увеличивается за счет снижения экспрессии таких молекулярных компонентов плотных контактов как окклюдин, ZO-1, клаудина-1. Это ведет к нарушению целостности структуры плотных контактов (De Carvalho et al., 2006). При воспалении проницаемость эпителия толстой кишки также увеличивается. Было показано, что в таких случаях также нарушается структура плотных контактов из-за снижения уровня экспрессии отдельных клаудинов. Например, при воспалении кишечника экспрессия клаудина-1 снижается в два раза (Poritz et al., 2007). . Воспалительный процесс в толстой кишке оказывает влияние на экспрессию клаудинов в эпителиоцитах толстой кишки (Prasad et al., 2005). Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует, что при воспалении меняется степень экспрессии белков плотных контактов и изменение проницаемости эпителия. Поэтому актуальной является проблема поиска фармакологических агентов, которые могут влиять на этот процесс и приводить к восстановлению свойств эпителия.

В настоящее время имеются литературные данные, что различные компоненты химуса способны оказывать влияние на проницаемость и уровень синтеза белков плотных контактов в ворсинчатом эпителии.

Эти соединения можно объединить в несколько групп.

*Полифенольные соединения.* Полифенольные соединения, в частности ресвератрол, предотвращают вызываемое индометацином снижение барьерных свойств: уменьшение трансэпителиального сопротивления и увеличение проницаемости эпителиального слоя для декстрана массой 4 кДа, изменяя экспрессию белков плотных контактов (Carrasco-Pozo et al., 2013). Ресвератрол, а также другие полифенольные соединения, предотвращали изменение проницаемости линии клеток Caco-2 при инкубировании с провоспалительными цитокинами (Sergent et al., 2010). Аналогичные результаты были получены на экспериментальной модели воспаления кишки у мышей (Bereswill et al., 2010). В пищевых продуктах полифенольные соединения в большом количестве присутствуют во фруктах. Таким образом, ресвератрол можно рассматриваться как компонент химуса, который попадает в организм вместе с пищей.

*Соединения, имеющие заряженные группы.* Желчные кислоты (имеют отрицательный заряд) вызывают снижение трансэпителиального сопротивления эпителия, повышение проницаемости для маркеров и увеличение транслокации бактерий *in vivo* и на клеточных моделях (Hughes et al., 2008; Münch et al., 2007). Исследование желчных кислот (точнее, их солей) целесообразно провести с точки зрения возможного влияния на проницаемость эпителия кишки веществами, которые секретирует одна из пищеварительных желез. Известно, что поликатионные белки вызывают увеличение трансэпителиального сопротивления, т.е. снижают проницаемость эпителия (Bentzel et al., 1987). Одним из таких белков является протамин – аргинин-богатый белок природного происхождения, с молекулярной массой 5000 Да. Протамин обратимо снижает проницаемость эпителия для катионов и изменяет структуру плотных контактов желчного пузыря аксолотля (Bentzel et al., 1987). Эти результаты подтверждаются опытами на линиях клеток MDCK. Показано, что его применение в низких концентрациях приводит к увеличению трансэпителиального сопротивления (Peixoto, Collares-Buzato, 2005). Следует особенно подчеркнуть, что эффект наблюдается при апикальном нанесении вещества (Bentzel et al., 1987; Peixoto, Collares-Buzato, 2005). Исследование ультраструктуры клеток свидетельствуют, что протамин изменяет структуру плотных контактов. Он вызывал увеличение глобулярных доменов в структуре плотных контактов и образование новых ячеек в фибриллярной сети (Bentzel et al., 1987). Таким образом, есть основания предполагать, что протамин может стабилизировать парацеллюлярный транспорт на молекулярном уровне.



*Микробиота кишки.* Микробиота кишки имеет большое значение для нормального функционирования эпителия, а также для развития его дисфункций (Krug et al., 2014). Токсины бактериального происхождения вызывают изменение качественного и количественного представительства клаудинов в плотных контактах, а также их локализации. Способность энтеротоксина *Clostridium perfringens* встраиваться в плазматическую мембрану энтероцитов, образуя поры, обусловлена взаимодействием его С-терминального конца с клаудином-3 и -4, которые рассматриваются как рецепторы этого соединения. Одновременно происходит разрушение плотных контактов между энтероцитами (Mitchell, Koval, 2010; Protze et al., 2015). Данных о влиянии энтеротоксина *Clostridium perfringens* на плотные контакты фолликул-ассоциированного эпителия Пейеровых бляшек нет. Однако, наличие в их составе клаудина-3 и -4 (Markov et al., 2015) позволяет предположить, что этот энтеротоксин может оказывать влияние на барьерные свойства эпителия Пейеровых бляшек. *Vibrio cholerae* продуцирует токсин, который влияет на плотные контакты эпителиоцитов (Fasano et al., 1991). Однако перспективным представляется изучение действия также самого холерного токсина, так как показано, что его применение приводит к снижению парацеллюлярной проницаемости эпителия и увеличение содержания в плотных контактах клаудина-3 и -4 (Markov et al., 2014). Известно, что липополисахариды - элемент клеточной стенки грамотрицательных бактерий - вызывают развитие воспалительных реакций в кишке (Farkas et al., 2015). Применение липополисахаридов вызывает на клеточной культуре клеток эпителия кишки IPES-J2 снижение содержания клаудина-1, окклюдина и белка ZO-1 (Yang et al., 2015). Данные о влиянии липополисахаридов на проницаемость и уровень клаудинов в фолликул-ассоциированном эпителии Пейеровых бляшек отсутствуют.

*Цитокины.* Особый интерес представляет изучение действия цитокинов на эпителиальный барьер, так как Пейеровы бляшки являются органом иммунной системы. Сохранение антигенного гомеостаза, а также создание условий для представления антигенов иммунокомпетентным клеткам относят к функциям фолликул-ассоциированного эпителия Пейеровых бляшек. Цитокины секретируются макрофагами Пейеровых бляшек (Nouri et al., 2014) и эпителиальными клетками (McKay, Baird, 1999), что свидетельствует о возможной локализации их действия с апикальной и базо-латеральной сторон плазматической мембраны эпителиоцитов. Увеличение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа вызывает увеличение проницаемости тканевого барьера стенки кишки (Nouri et al., 2014). Фактор некроза опухоли-альфа вызывает разрушение тканевого барьера кишки, уменьшая содержание клаудина-1 и увеличивая уровень клаудина-2 (Amasheh et al., 2010). Следует обратить внимание на возможное взаимодействие энтеротоксинов и цитокинов в регуляции

функций барьерных свойств эпителия кишки. Инкубирование клеточной культуры Caco-2 с липополисахаридами, а также с интерлейкином-1бета, фактором некроза опухоли-альфа, интерфероном-гамма приводили к увеличению синтеза интерлейкина-6, -8, -10, и как результат к снижению трансэпителиального сопротивления (Sergent et al., 2010). Для ворсинчатого эпителия показано, что *Shigella flexneri* вызывает увеличение проницаемости ворсинчатого эпителия кишки и уменьшение уровня белка плотных контактов ZO-1. Моноклональные антитела, связывающие липополисахариды, предотвращают эти изменения тканевого барьера. Важно отметить, что применение этих антител угнетает также образования фактора некроза опухоли-альфа (Mathias et al., 2013).

#### Список литературы:

1. Amasheh S., Meiri N., Gitter A.H., Schöneberg T., Mankertz J., Schulzke J.D., Fromm M. Claudin-2 expression induces cation-selective channels in tight junctions of epithelial cells.// J. Cell Sci. 2002. V.115. P. 4969-4976.
2. Amasheh S., Schmidt T., Mahn M., Florian P., Mankertz J., Tavalali S., Gitter A.H., Schulzke J.D., Fromm M. Contribution of claudin-5 to barrier properties in tight junctions of epithelial cells.// Cell Tissue Res. 2005. V. 321. P. 89-96.
3. Amasheh M., Fromm A., Krug SM., Amasheh S., Andres S., Zeitz M., Fromm M., Schulzke JD. TNFalpha-induced and berberine-antagonized tight junction barrier impairment via tyrosine kinase, Akt and NFkappaB signaling. J Cell Sci. 2010. 123(Pt 23):4145-4155.
4. Anderson J. M. Molecular structure of tight junctions and their role in epithelial transport.// News Physiol. Sci. 2001. V. 16. P. 126-130.
5. Bentzel C., Fromm M., Palant C., Hegel U. Protamine alters structure and conductance of Necturus gallbladder tight junctions without major electrical effects on the apical cell membrane.// J. Membrane Biol. 1987. V. 95. P. 9-20.
6. Bereswill S., Muñoz M., Fischer A., Plickert R., Haag LM., Otto B., Kühl AA., Loddenkemper C., Göbel UB., Heimesaat MM. Anti-inflammatory effects of resveratrol, curcumin and simvastatin in acute small intestinal inflammation. PLoS One. 2010. 5(12):e15099.
7. Cereijido M., Contreras R.G., Shoshani L. Cell Adhesion, Polarity, and Epithelia in the Dawn of Metazoans // Physiol Rev.-2004.-V.84. - P.1229-1269.
8. Carrasco-Pozo C., Morales P., Gotteland M. Polyphenols protect the epithelial barrier function of Caco-2 cells exposed to indomethacin through the modulation of occludin and zonula occludens-1 expression. J Agric Food Chem. 2013. 61(22): 5291-5297.

9. De Carvalho A.D., de Souza W., Morgado-Diaz J.A. Morphological and molecular alterations at the junctional complex in irradiated human colon adenocarcinoma cells, Caco-2 // *Int J Radiat Biol.* -2006.-V.82(9).-P.658-68.
10. Farkas O., Palócz O., Pászti-Gere E., Gálfi P. Polymethoxyflavone Apigenin-Trimethylether Suppresses LPS-Induced Inflammatory Response in Nontransformed Porcine Intestinal Cell Line IPEC-J2. *Oxid Med Cell Longev.* 2015. 2015:673847.
11. Fasano A., Baudry B., Pumplin DW., Wasserman SS., Tall BD., Ketley JM., Kaper JB. *Vibrio cholerae* produces a second enterotoxin, which affects intestinal tight junctions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 1991. 88:5242–5246
12. Fromter E.D., Diamond J.M. Route of passive ion permeation in epithelia.// *Nature New Biol.* 1972. V. 235. P. 9-13.
13. Fujita H., Chiba H., Yokozaki H., Sakai N., Sugimoto K., Wada T., Kojima T., Yamashita T., Sawada N. Differential expression and subcellular localization of claudin-7, -8, -12, -13, and -15 along the mouse intestine.// *J. Histochem. Cytochem.* 2006. V. 54 (8). P. 933 - 944.
14. Furuse M., Hata M., Furuse K., Yoshida Y., Haratake A., Sugitani Y., Noda T., Kubo A., Tsukita S. Claudin-based tight junctions are crucial for the mammalian epidermal barrier: a lesson from claudin-1-deficient mice.// *J. Cell Biol.* 2002. V. 156. P. 1099 - 1111.
15. Furuse M., Hirase T., Itoh M., Nagafuchi A., Yonemura S., Tsukita S., Tsukita S. Occludin: a novel integral membrane protein at tight junctions.// *J. Cell Biol.* 1993. V. 123. P. 1777–1788.
16. Furuse M., Sasaki H., Fujimoto K., Tsukita S. A single gene product, claudin-1 or -2, reconstitutes tight junction strands and recruits occludin in fibroblasts.// *J. Cell Biol.* 1998. V. 143. P. 391–401.
17. Furuse M., Tsukita S. Claudins in occluding junctions of humans and flies // *Trends Cell Biol.* - 2006. - V.16. - P.181–188.
18. Günzel D., Fromm M. Claudins and other tight junction proteins. *Compr. Physiol.* 2012 2(3):1819-1852
19. Ikenouchi J., Furuse M., Furuse K., Sasaki H., Tsukita S., Tsukita S. Tricellulin constitutes a novel barrier at tricellular contacts of epithelial cells.// *J Cell Biol.* 2005. V. 171. P. 939–945.
20. Itoh M., Furuse M., Morita K. Direct binding of three tight junction-associated MAGUKs, ZO-1, ZO-2, and ZO-3, with the COOH termini of claudins // *J. Cell Biol.* -1999. - V.147. - P.1351–1363.

21. Hughes R., Kurth M. J., McGilligan V., McGlynn H., Rowland I. Effect of colonic bacterial metabolites on Caco-2 cell paracellular permeability in vitro. *Nutrition and Cancer*. 60 (2) : 259–266. 2008
22. Krause G., Winkler L., Mueller S.L. Structure and function of claudins // *Biochimica et Biophysica Acta*. - 2008. -V. 1778. P. 631–645.
23. Martin-Padura I., Lostaglio S., Schneemann M., Williams L., Romano M., Fruscella P., Panzeri C., Stoppacciaro A., Ruco L., Villa A., Simmons D., Dejana E. Junctional adhesion molecule, a novel member of the immunoglobulin superfamily that distributes at intercellular junctions and modulates monocyte transmigration.// *J. Cell Biol.* 1998. V. 142. P. 117–127.
24. McKay DM., Baird AW. Cytokine regulation of epithelial permeability and ion transport. *Gut*. 1999. 44(2): 283–289.
25. Matter K, Aijaz S, Tsapara A, Balda MS. Mammalian tight junctions in the regulation of epithelial differentiation and proliferation. // *Curr. Opin. Cell Biol.* 2005.V. 17. P. 453-458.
26. Peixoto E.B., Collares-Buzato C.B. Protamin-induced epithelial barrier disruption involves reorganization of cytoskeleton and decreased tight junction-associated protein expression in cultured MDCK strains// *Cell Structure Function*. 2005. V.29. p. 165-178.
27. Poritz L.S., Garver K.I., Green C. et al. Loss of the Tight Junction Protein ZO-1 in Dextran Sulfate Sodium Induced Colitis // *J. Surg Res*. -2007.- V. 5. -P. 124-135.
28. Prasad S., Mingrino R., Kaukinen K. et al. Inflammatory processes have differential effects on claudins 2, 3 and 4 in colonic epithelial cells // *Lab. Invest*. -2005.-V.85.-P. 1139 - 1162.
29. Rahner, C., Mitic, L. L. and Anderson, J. M. Heterogeneity in expression and subcellular localization of claudins 2, 3, 4, and 5 in the rat liver, pancreas, and gut.// *Gastroenterology*. 2001.V. 120. V. 411 - 422.
30. Schneeberger E.E, Lynch R.D. The tight junction: a multifunctional complex.// *Am. J. Physiol Cell Physiol*. 2004. V. 286. P. 1213–1228.
31. Simon D.B., Lu Y., Choate K.A., Velazquez H., Al-Sabban E., Praga M., Casari G., Bettinelli A., Colussi G., Rodriguez-Soriano J. et al. Paracellin-1, a renal tight junction protein required for paracellular Mg<sup>2+</sup> resorption.// *Science*. 1999. V. 285. P. 103-106.
32. Tamagawa H., Takahashi I, Furuse M., Yoshitake-Kitano Y., Tsukita S., Ito T., Matsuda H., Kiyono H. Characteristics of claudin expression in follicle-associated epithelium of Payer's patches: preferential localization of claudin-4 at the apex of the dome region.// *Lab. Invest*. 2003. V. 83. P. 1045 - 1053.

33. Tsukita S., Furuse M., Itoh M. Multifunctional strands in tight junctions.// Nature Rev. Mol. Cell Biol. 2001. V. 2. P. 285–293
34. Turksen K., Troy T.C. Barriers built on claudins.// J. Cell Sci. 2004. V. 117. P. 2435–2447
35. Weng X.-H., Beyenbach W., Quaroni A. Cultured monolayers of the dog jejunum with the structural and functional properties resembling the normal epithelium.// Am J Physiol. Gastrointest Liver Physiol. 2005. V. 288. P. 705-717.
36. Van Itallie C.M., Anderson J.M. Claudins and epithelial paracellular transport // Annu. Rev. Physiol. -2006. - V.68. - P.403–429.
37. Yang F, Wang A, Zeng X, Hou C, Liu H, Qiao S. Lactobacillus reuteri I5007 modulates tight junction protein expression in IPEC-J2 cells with LPS stimulation and in newborn piglets under normal conditions. BMC Microbiol. 2015. 15:32.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Барьерные свойства ворсинчатого эпителия кишки изменяются при действии различных компонентов химуса, бактериальных энтеро- и экзотоксинов, цитокинов (далее: «различные соединения»)(см. пункт 3. «Краткий обзор состояния проблемы»). Механизмы регуляции межклеточной проницаемости ворсинчатого эпителия остаются мало исследованными. Следовательно, необходимо изучить влияние различных соединений (цитокины, токсины, поликатионные соединения, медиаторы и гормоны) на парацеллюлярную проницаемость ворсинчатого эпителия кишки.

Целью данного исследования является изучение влияния различных соединений на межклеточную проницаемость ворсинчатого эпителия кишки крысы и вклада в этот процесс белков плотных контактов клаудинов.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Для решения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- 1) Провести исследование величины трансэпителиального сопротивления ворсинчатого эпителия стенки кишки крысы при действии: 1) полианионных соединений (желчные кислоты); 2) экзо- и энтеротоксинов микробиоты кишки (холерный токсин, липополисахариды, энтеротоксин *Clostridium perfringens*); 3) цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1бета); 4) полифенольных соединений (ресвератрол).
- 2) Исследовать изменение парацеллюлярной проницаемости для молекул декстрана различной молекулярной массы (4 и 20 кДа) в участках кишки с ворсинчатым.

- 3) Исследовать структурные изменения стенки кишки и ультраструктуру эпителия, а также его целостность при применении перечисленных веществ.
- 4) Изучить влияние выбранных соединений на белковый состав плотных контактов (анализ изменения количества и состава клаудинов) в ворсинчатом эпителии стенки кишки.
- 5) Изучить изменение локализации и характера распределения клаудинов в эпителиоцитах ворсинчатого эпителия стенки кишки при действии этих соединений.
- 6) Проанализировать возможность опосредованного (через цитокины) действия экзо- и энтеротоксинов микробиоты кишки (холерный токсин, энтеротоксин *Clostridium perfringens*, липополисахариды), полианионных веществ (желчные кислоты), а также полифенольных соединений (ресвератрол) на ворсинчатого эпителия стенки кишки.

Для решения поставленных задач будут использованы следующие методы:

1). Регистрация тока «короткого замыкания» в камере Уссинга для оценки барьерных свойств ворсинчатого эпителия кишки при действии веществ.

Измерение тока «короткого замыкания» в камере Уссинга, протекающего через препарат, является стандартным методом оценки барьерных свойств эпителия. Регистрации тока «короткого замыкания» будет происходить в условиях фиксации напряжения при использовании многоканального усилителя EVC-4000 (World Precision Instruments, США). Камера для ткани представляет собой полый цилиндр, состоящий из двух половин, между которыми вертикально монтируется препарат для исследования. Таким образом, создаются два отдельных отсека: «серозный» и «мукозный». Добавление анализируемых соединений (липополисахаридов, фактора некроза опухоли-альфа, провоспалительных цитокинов, полифенольных соединений, энтеротоксинов) в один из отсеков позволит локализовать действие этих соединений апикальным или базо-латеральным участком плазматической мембраны эпителия. Применение этого метода позволяет также путем отбора жидкости из раствора, омывающего серозную и мукозную сторону эпителия, определить изменения в секреции цитокинов ворсинчатым эпителием при действии различных веществ. Данный метод является базовым для проведения экспериментов по поиску соединений, которые регулируют проницаемость тканевых барьеров.

2). Сравнительная оценка парацеллюлярного транспорта в ворсинчатом эпителии будет осуществлена путем измерения диффузии меченого декстрана (FITC-декстрана) с различной молекулярной массой после действия веществ

Для изучения проницаемости эпителиального барьера ткань ворсинчатого эпителия образцы будут монтироваться в камеру Уссинга. После добавления веществ в камеру 500 мкл раствора с мукозной стороны будут замещены на 500 мкл аналогичного раствора, содержащего FITC-декстран массой 4 кДа или 20 кДа (Sigma Aldrich, Германия) для получения финальной концентрации 2 мг/мл в 5 мл омывающего раствора. Еще через 60 минут раствор с серозной стороны ткани будет отобран для определения концентрации диффундировавшего через ткань FITC-декстрана. Определение интенсивности сигнала FITC-декстрана в растворах будет проводиться с помощью спектрофотометра Cary Eclipse (Agilent, США). Длина волны возбуждения и поглощения 490 и 520 нм, соответственно. Значение проницаемости будет рассчитано по формуле:  $P_{app} = (dQ/dt)/(A \times C_0)$ , где  $dQ/dt$  – концентрация декстрана в растворе с серозной стороны через 60 минут инкубации,  $A$  – площадь исследуемого участка ткани,  $C_0$  – концентрация декстрана в растворе с мукозной стороны в начальный момент времени.

### 3). Изучение молекулярного состава плотных контактов методом Вестерн-блот

После описанных выше опытов препараты ткани будут заморожены для последующего определения уровня клаудинов. После выделения мембранной фракции белков и электрофореза белков в полиакриламидном геле с SDS будет использован стандартный протокол для идентификации белков плотных контактов. Будут использованы первичные мышинные антитела к клаудину-4 и окклюдину и первичные кроличьи антитела к клаудину-1, -2, -3, -5, -7, -8, и -12 (1:1000), а также вторичные козы анти-мышинные и козы анти-кроличьи антитела, конъюгированные с пероксидазой хрена (1:1000) (Invitrogen, США). Для последующей визуализации белков мембраны будут инкубированы в растворе Lumi-LightPLUS (Roche Diagnostics, Германия). Детекция сигнала (денситометрия) осуществляется на анализаторе изображений LAS-1000 (Fujifilm, Япония). Обработка изображений выполняется с помощью программного обеспечения AIDA Raytest 2,5 (Straubenhardt, Германия). Инкубирование мембран с антителами к  $\beta$ -актину будет использовано в качестве внутреннего контроля данного метода. Проведение Вестерн-блота планируется осуществлять на базе Института Ветеринарной физиологии Свободного университета Берлина (Германия) (<http://www.vetmed.fu-berlin.de/einrichtungen/institute/we02/arbeitsgruppen/index.html>).

4). Определение локализации белков плотных контактов в ворсинчатом эпителии кишки методом иммуногистохимии и сканирующей лазерной микроскопии.

Парафиновые срезы ткани, подготовленные стандартным гистологическим способом, будут покрыты первичными мышинными антителами к окклюдину и клаудину-4, первичными кроличьими антителами к клаудину-1, -2, -3, -5, -7, -8 и -12 (1:100) и вторичными козыми анти-

мышинными антителами Alexa Fluor 594 и вторичными козьими анти-кроличьими антителами Alexa Fluor 488 (1:500) (Invitrogen, США) Для окраски ядер будет использован DAPI (1:5000). Анализ полученных изображений будет производиться с помощью лазерного сканирующего микроскопа Leica STED-CWLSM 510 META (Zeiss, Германия).

#### 5). Иммуноферментный метод определения содержания цитокинов

Иммуноферментный анализ основан на специфическом связывании антитела с антигеном. При этом один из компонентов конъюгирован с ферментом и в результате реакции с соответствующим хромогенным субстратом образуется окрашенный продукт, содержание которого можно определить спектрофотометрически. Исследования будут выполнены на анализаторе иммуноферментных реакций «Униплан» АИФР-1 (ЗАО «Пикон», Москва) с помощью коммерческих наборов реагентов («Протеиновый контур», СПб), предназначенных для определения содержания цитокинов.

б). Контроль целостности эпителиального пласта и анализ ультраструктурных изменений эпителиальных клеток с помощью электронной микроскопии

Для получения ультратонких срезов ткань будет зафиксирована в растворе глутаральдегида (2,5%) в растворе Хенкса (pH=7,0) в течение 2 ч при температуре 4°C. Вторичная фиксация 1%-ным будет осуществлена раствором четырехоксида осмия на основе раствора Хенкса. После отмывки раствором Хенкса препараты поместят в 2%-ный раствор уранилацетата на ацетатном буфере (pH=5,2). Отмытые ацетатным буфером препараты будут обезвожены в серии этиловых спиртов возрастающей концентрации, в смеси спирта и ацетона и в ацетоне. Затем их заливают в смолу Spurr. Будет использован просвечивающий электронный микроскоп Jeol JEM-2100 HS (200 кВ).

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

На первых этапах будет проводиться сравнительный анализ действия веществ на трансэпителиальное сопротивление ворсинчатого эпителия стенки кишки при анализе уровня цитокинов, трансэпителиального транспорта, световой и электронной микроскопии. На протяжении всех лет, с особым упором на заключительных этапах, будет исследовано изменение уровня клаудинов в плотных контактах и изменение их локализации. Молекулярно-биологические методы будут привлечены к исследованию тканей, в которых после действия веществ происходят достоверные изменения трансэпителиального сопротивления, парацеллюлярного транспорта, изменения в ультраструктуре эпителиоцитов.



1). Программа исследований на 2017–2021 год включает в себя проведение опытов по сравнительному исследованию изменения трансэпителиального сопротивления участков ворсинчатого эпителия тонкой кишки крысы при действии различных веществ. Опыты будут начаты с исследования действия энтеротоксинов микробиоты кишки, так как одной из главных задач тканевых барьеров является сохранение антигенного гомеостаза, а также создание условий для закономерного представления антигенов иммунокомпетентным клеткам. Кроме этого, будут проведены опыты по оценке влияния всех исследуемых веществ на трансэпителиальное сопротивление эпителия Пейеровых бляшек и ворсинчатого эпителия кишки крысы. Одновременно с опытами по электрофизиологии во всех проводимых экспериментах будут проводиться забор жидкости, омывающий серозную и мукозную сторону препарата с целью определения уровня цитокинов. Планируется провести контроль изменений ворсинчатого эпителия стенки кишки на светооптическом уровне.

2). На втором этапе (2022–2026 гг.) будут проведены опыты по изучению межклеточной проницаемости. Для этого будет проанализирована влияние всех выше перечисленных соединений на диффузию молекул декстрана различной молекулярной массы через ворсинчатый эпителий, а также фолликул-ассоциированный эпителий Пейеровых бляшек. Будет получен ответ на вопрос: какие вещества изменяют проницаемость тканевого барьера для макромолекул сопоставимых по молекулярной массе с патогенами, а также транслокацию через эпителий микроорганизмов.

3). В заключительный период (2027-2030гг.) молекулярно-биологическими методами будут исследованы белки плотных контактов, в первую очередь семейства клаудина. Исследование целостности эпителиального пласта и изменение ультраструктуры будет проконтролирован с помощью метода электронной микроскопии. Будет выяснены молекулярные механизмы, лежащие в основе транслокации микроорганизмов в макроорганизм. Будет разработана стратегия предотвращения транслокации микроорганизмов через тканевые барьеры.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Выяснение механизмов увеличения проницаемости эпителия необходимо для понимания развития воспалительных процессов в стенке кишки, а также пищевой аллергии.

Обоснование финансирования

Планируемые закупки оборудования:

Для успешного тестирования всех соединений и получения статистически достоверных результатов необходимо увеличение количества камер Уссинга. Для этого необходимо приобрести усилитель, который рассчитан на работу с 4-мя камерами Уссинга, и предусилители. Другие необходимые компоненты методики (камеры, резервуары для растворов, электроды для измерения тока и напряжения) планируется приобрести с гранта СПбГУ.

Усилитель SYS-EVC4000 - 250 900 руб

Предусилитель (4 ед) –  $136\,320 \times 4 = 545\,300$ .

*Clostridium perfringens* – 5 700 руб

Ресвератрол – 16 950 руб

Цитокины (фактор некроза опухоли, интерлейкин 1 бета) – 100 000

Желчные кислоты – 7 700 руб

FITC-Декстран массой 4 кДа и 20 кДа – 40 000 руб

Расходные материалы для проведения экспериментов на камере Уссинга (химические реактивы, parafilm, силикон для изоляции) – 20 000 руб

Расходные материалы для фиксации материала для гистологии и электронной микроскопии – 10 000

ИТОГО: 996 550 руб

Планируемый командировки:

1). Институт Клинической физиологии. Свободный университет Берлина (Германия, Берлин). 04.02 - 04.03. 2013 г. Предварительные расходы - 90 000 руб.

Необходимость данных командировок определяется научными задачами гранта. Определение белков плотных контактов проводится с помощью Вестерн-блота. Целесообразно использовать методическую базу Института ветеринарной физиологии Свободного университета Берлина, где этот метод поставлен на поток. Данный научный институт является лидером в изучении межклеточного транспорта. При проведении этих исследований будут использована приборная база и расходные материалы данного института. Имеется большой опыт совместной работы с сотрудниками Института ветеринарной физиологии.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

В качестве организации-исполнителя планируется привлечение Санкт-Петербургского государственного университета. Использование Ресурсного центра СПбГУ «Развитие молекулярных и клеточных технологий» (<http://researchpark.spbu.ru/biomed>) позволяет

обеспечить методическую часть работы. Часть работ будет проведена на базе Института особо чистых биопрепаратов.

Научный руководитель темы – Марков А.Г., зав. каф. общей физиологии СПбГУ

#### 7.1.4. Формирование и динамика резистома человека

Период проведения исследований:

2017– 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Согласно господствующим представлениям одним из основных источников появления генов резистентности среди возбудителей инфекционных болезней человека являются свободноживущие бактерии – продуценты антибиотиков, обладающие механизмами природной устойчивости к соответствующим соединениям («гипотеза продуцентов») [1]. К таким бактериям в первую очередь относят представителей рода *Streptomyces*. Несмотря на распространенность этой гипотезы хорошо документированных фактов передачи генов резистентности от свободноживущих бактерий непосредственно возбудителям болезней человека немного. Согласно другой точке зрения, первичной функцией, по крайней мере, некоторых антибиотиков является регуляция метаболических процессов, а формирование резистентности связано с активацией регуляторных систем противоположной направленности [2].

Независимо от механизмов формирования резистентности быстро накапливаются данные о существовании в окружающей среде резервуара генов резистентности, оценить объем, которого в настоящее время даже приблизительно не представляется возможным. Гены резистентности удается обнаружить в образцах почвы из вечной мерзлоты в возрасте более 5 000 лет [3], в пещерах, изолированных от окружающей среды более 1 млн лет назад [4]. Филогенетический анализ свидетельствует, что эволюция некоторых бета-лактамаз продолжается более 2 млрд лет. Для обозначения совокупности генов резистентности всей глобальной микробиоты, либо микробиоты определенной экологической ниши предложен специальный термин «резистом» [5]. Следует отметить, что резистом окружающей среды в зонах антропогенного воздействия существенно изменяется.

Важным этапом в понимании механизмов распространения антибиотикорезистентности стало формирование представлений о роли в этом процессе резистома кишечника и других локусов организма человека. Подавляющее большинство

представителей микробиоты человека необходимы для нормального функционирования организма хозяина и практически полностью лишены патогенного потенциала. Однако определенная их часть, прежде всего *Enterobacteriaceae* spp., *Enterococcus* spp. и некоторые другие относятся к типичным условным патогенам, роль которых особенно велика при госпитальных инфекциях.

Как и в случае с изучением микробиома человека принципиальный прогресс в изучении резистома был получен с внедрением в практику метагеномных технологий. При использовании таких подходов в кишечнике здоровых людей из различных географических регионов удается обнаружить гены резистентности к антибиотикам практически всех классов. При этом частота встречаемости генов резистентности выше в тех странах, где выше общие объемы потребления антибиотиков в медицине и сельском хозяйстве [6], однако эта закономерность не носит универсального характера. Значительный теоретический и практический интерес представляет изучение динамики резистома у пациентов, получающих антибактериальную терапию в стационарах. Оказалось, что интенсивная антибактериальная терапия не всегда приводит к увеличению частоты выделения генов резистентности (Forslund, 2013; Ну, 2013). Изучение динамики формирования резистома у близнецов выявило, что уже через 2 месяца после рождения их резистомы различаются между собой и отличаются от резистома матери [7]. Существенным ограничением в интерпретации результатов метагеномных исследований являются трудности в «привязке» выявляемых генов резистентности к видам бактерий-хозяев.

В настоящее время можно говорить о некоторой «пирамиде» резистентности. Ее основу составляет резистом окружающей среды, прежде всего почвы и воды. Далее следует резистом человека, представленный, в основном, резистомом комменсальной микробиоты. И наконец, практически наиболее важный фрагмент – резистом возбудителей инфекционных болезней человека. Однако детали взаимоотношений между этими фрагментами глобального резистома практически не известны. Нет ответа на вопрос о том, где формируются новые наиболее опасные механизмы резистентности, например, такие как карбапенемазы.

Скорее всего, движение детерминант резистентности от резистома окружающей среды к резистому возбудителей инфекционных болезней происходит в результате горизонтального переноса генов. Движущей силой такого переноса признается селективный прессинг антибиотиков. Наиболее вероятным локусом, в котором происходит генетический обмен, следует признать микробиоту кишечника, где создаются условия для физического контакта антибиотикорезистентных бактерий, попадающих в желудочно-кишечный тракт с пищей, и

аутохтонных бактерий. В то же время нельзя исключить роль других локусов организма человека в формировании значимых механизмов резистентности.

В Российской Федерации исследования резистома человека и окружающей среды находятся в зачаточном состоянии и касаются распространения детерминант резистентности среди отдельных представителей кишечной микробиоты. Так, имеется сообщение о детекции детерминант резистентности у *Lactobacillus*, выделенных из кишечника здоровых людей [8].

Таким образом, изучение закономерностей формирования и резистома желудочно-кишечного тракта и других локусов организма человека следует признать принципиально важным моментом для выявления закономерностей процессов формирования и распространения антибиотикорезистентности, а также разработке подходов к ее сдерживанию.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Теоретическая новизна предлагаемой научно-исследовательской работы заключается в постановке задач по выявлению многообразия социальных и природных факторов способствующих накоплению в резистоме человека детерминант устойчивости к антибиотикам различных классов, расшифровке генетических механизмов этих явлений. Для решения указанных задач будет использован, комплекс современных метагеномных и биоинформатических технологий.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Для решения проблемы предполагается провести комплекс исследований по оценке резистома желудочно-кишечного тракта у различных категорий населения. Особое внимание будет уделено изучению динамики формированию резистома у детей, начиная с момента рождения и на протяжении первых лет жизни; у лиц, получающих антибактериальную терапию в амбулаторных и стационарных условиях (в том числе и в отделениях интенсивной терапии). Также предполагается оценить вклад в формирование и динамику резистома условий жизни (степень урбанизации, воздействие специфических факторов внешней среды). Будут также исследованы объекты внешней среды, подвергающиеся массивной контаминации фекальной микробиотой (сточные воды лечебных учреждений).

Методология исследований будет основана как на традиционных технологиях культивирования и селекции резистентных бактерий, так и на метагеномных технологиях выявления генов резистентности их ассоциации с подвижными генетическими элементами. Будут также использованы методы функциональной метагеномики, основанные на создании

метагеномных библиотек, фенотипической селекции антибиотикорезистентных клонов и расшифровке клонированных детерминант резистентности. Значительное внимание будет уделено выявлению в составе микробиоты различных локусов бактерий с низким уровнем устойчивости к антибиотикам и последующей селекции резистентности. Предполагается проведение масштабного биоинформационного анализа филогенетических связей, выявленных генов резистентности и сходных генов из международных баз данных.

#### Основные этапы работы и планируемые результаты

Содержание намеченной на предстоящий год работы:

На первый год выполнения Программы (2017) в ФГБУ НИИДИ запланировано приобретение и освоение оборудования, разработка детального протокола исследования, получение одобрения этического комитета на проведение исследования, начало формирования групп наблюдения.

Последующие этапы работы:

В течение 2017–2021 годов исследования будет разработан комплекс классических и метагеномных методов выявления в различных экологических нишах организма человека детерминант резистентности к антибактериальным препаратам, выявления связи указанных детерминант с мобильными генетическими элементами и оценки их функциональной активности. Предполагается сформировать когорты пациентов, получавших антибактериальную терапию по поводу различных заболеваний, и здоровых детей, подлежащих динамическому наблюдению. В ходе динамического наблюдения будет осуществляться сбор биологического материала от лиц, включенных в исследование, заполнение регистрационных карт, проведение исследований по детекции генов резистентности, биоинформатической обработке полученных данных.

В течение 2022–2026 годов исследования будет продолжено динамическое наблюдение за лицами, включенными в исследование. В результате биоинформационной обработки данных предполагается выявить факторы риска, закономерности формирования и динамики состава резистома, оценить роль мобильных генетических элементов выявить компоненты кишечной микробиоты как способствующие накоплению детерминант резистентности, так и обладающие протективными свойствами. С учетом полученных результатов предполагается разработать экспериментальные модели формирования и динамики резистома, на которых планируется оценить эффективность различных стратегий по профилактике избыточного накопления детерминант резистентности и коррекции состава резистома.

В течение 2027–2030 годов исследования предполагается сформировать общие представления о формировании и динамике резистоста человека, предложить стратегии профилактики избыточного накопления детерминант резистентности и коррекции состава резистоста.

Планируемые результаты:

К основным результатам планируемой работы следует отнести выявление факторов риска, способствующих накоплению в составе резистоста детерминант устойчивости как к применяемым в медицинской практике, так и новым антибиотикам. Будут выявлены мобильные генетические элементы, способствующие распространению детерминант устойчивости, закономерности их распространения. Предполагается разработать стратегии профилактики и коррекции формирования избыточного накопления детерминант резистентности и коррекции состава резистоста.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Полученные в ходе исследования результаты будут использованы при разработке мероприятий, направленных на сдерживание распространения антибиотикорезистентности, разработке новых антибактериальных препаратов и средств диагностики антибиотикорезистентности.

Обоснование финансирования

Ориентировочный ежегодный объем финансирования в ценах 2015 года составит

Затраты на приобретение оборудования – 7 000 000 руб.

Затраты на приобретение расходных материалов – 5 500 000 руб.

Оплата труда сотрудников – 6 500 000 руб.

Накладные расходы учреждения – 2 000 000 руб.

ИТОГО: 21 000 000 руб.

Обоснование организации-исполнителя

В ФГБУ НИИДИ ФМБА России накоплен значительный опыт по изучению распространения и механизмов резистентности бактерий к антибиотикам. Авторскому коллективу принадлежат первые обнаружения на территории России таких актуальных механизмов резистентности как бета-лактамазы расширенного спектра среди грамотрицательных бактерий (Gazouli, M. Sidorenko, S. V. 1998), устойчивости гонококков к фторхинолонам (Vereshchagin, V. A., et al. 2004), устойчивости энтерококков к ванкомицину

(Brilliantova, A. N., et al. 2010) и металло-бета-лактамазы группы VIM (Shevchenko, O. V., Mudrak, D. Y. 2012).

В коллективе накоплен уникальный опыт и создана система наблюдения за распространением антибиотикорезистентности среди возбудителей инфекционных болезней человека в Северо-Западном регионе России. В ходе такого наблюдения в 2012 впервые на территории России были обнаружены карбапенемазы групп NDM и KPC (Агеевец В. А., Партина И. В. 2012), получены первые данные о клональном родстве бактерий-продуцентов, идет формирование коллекции изолятов.

В институте проделана значительная работа по изучению распространения антибиотикорезистентности среди основных возбудителей инфекционных болезней человека, в том числе и среди стафилококков и пневмококков. В последние годы научной группой накоплен опыт в области сравнительной геномики *Staphylococcus* spp. и *S. pneumoniae*. Проведен полногеномный анализ изолятов MRSA, относящихся к доминирующей на территории Российской Федерации генетической линии ST8 – t008-SCCmec IV, установлена их принадлежность к подгруппе CC8-B. У изученных изолятов расшифрован резистом, показано постепенное накопление мутаций, опосредующих снижение чувствительности к ванкомицину.

В институте имеется следующее оборудование, которое будет использоваться для выполнения проекта:

- Термостаты, CO<sub>2</sub>-инкубаторы, холодильники и низкотемпературные морозильники (-80 C) для проведения культуральных работ и хранения коллекций микроорганизмов
- Масс-спектрометр Microflex LT MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Germany)
- Генетический анализатор (секвенатор) нуклеиновых кислот ABI PRISM 3730 GeneticAnalyser (Applied Biosystems, Japan)
- Полногеномный секвенатор MiSeq (Illumina, USA)
- Программируемые термоциклеры: CFX96 C1000 (BioRad, USA), RotorGene 6000 (Qiagen, Germany).
- Установка для гель-электрофореза в пульсирующем поле CHEF-DR II instrument, (BioRad, USA)
- Флюориметр Qubit (LifeTechnologies, USA) для определения концентрации нуклеиновых кислот
- Спектрофотометр Infinity M200 Pro (Tecan, Switzerland). Используется во многих биологических приложениях, в том числе для мониторинга роста микроорганизмов.



Научный руководитель темы – директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт детских инфекций федерального медико-биологического агентства», академик РАН, профессор Ю.В Лобзин

#### Литература

1. Cundliffe E: Self-protection mechanisms in antibiotic producers. *Ciba Found Symp* 1992, 171:199-208; discussion 208-114.
2. Davies J: Specialized microbial metabolites: functions and origins. *J Antibiot* 2013, 66(7):361-364.
3. Perron GG, Whyte L, Turnbaugh PJ, Goordial J, Hanage WP, Dantas G, Desai MM: Functional Characterization of Bacteria Isolated from Ancient Arctic Soil Exposes Diverse Resistance Mechanisms to Modern Antibiotics. *PLoS ONE* 2015, 10(3):e0069533.
4. Bhullar K, Waglechner N, Pawlowski A, Koteva K, Banks ED, Johnston MD, Barton HA, Wright GD: Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. *PLoS One* 2012, 7(4):e34953.
5. Wright GD: The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. *Nat Rev Microbiol* 2007, 5(3):175-186.
6. Forslund K, Sunagawa S, Kultima JR, Mende DR, Arumugam M, Typas A, Bork P: Country-specific antibiotic use practices impact the human gut resistome. *Genome Res* 2013, 23(7):1163-1169.
7. Moore A, Ahmadi S, Patel S, Gibson M, Wang B, Ndao M, Deych E, Shannon W, Tarr P, Warner B *et al*: Gut resistome development in healthy twin pairs in the first year of life. *Microbiome* 2015, 3(1):27.
8. Botina SG, Poluektova EU, Glazkova AA, Zakharevich NV, Koroban NV, Zinchenko VV, Babykin MM, Zhilenkova OG, Amerkhanova AM, Danilenko VN: [ Antibiotic resistance of potential probiotic bacteria of the genus *Lactobacillus* from human gastrointestinal microbiome]. *Mikrobiologiya* 2011, 80(2):175-183.

7.1.5. Молекулярно-генетические механизмы формирования резистентности оппортунистических микромицетов к современным противогрибковым препаратам

Период проведения исследований

2016 – 2021 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящее время число летальных исходов от грибковых инфекций в мире составляет более 1 500 000 в год, что сопоставимо с числом смертей от туберкулеза и малярии (Brown G.D. et al., 2012). Среди инвазивных микозов наиболее распространенными являются кандидоз и аспергиллез (более 750 и 300 тысяч больных ежегодно, соответственно). Грибы рода *Candida* вызывают оппортунистические нозокомиальные инфекции человека, которые в большинстве случаев протекают в тяжелых формах (кандидемия или острый диссеминированный кандидоз). Грибы рода *Aspergillus* являются основными этиологическими агентами инвазивного микоза легких, вторыми по частоте возбудителями нозокомиальных грибковых инфекций.

Обязательным условием успешного лечения микозов, вызванных оппортунистическими грибами *Candida* spp. и *Aspergillus* spp., является своевременное применение эффективных и безопасных противогрибковых лекарственных средств. Однако отечественная микология стоит перед серьезной проблемой нехватки эффективных и доступных противогрибковых препаратов. Значительная часть имеющихся противогрибковых лекарств используется более 30 лет, и, в связи с распространением устойчивости, уже не обеспечивает первоначальную эффективность лечения, обладая при этом спектром негативных побочных эффектов. Современные препараты – эхинокандины и триазолы II генерации, являются препаратами выбора при различных инвазивных микозах, имеют высокую стоимость. Несмотря на включение в список жизненно важных лекарственных препаратов, эти противогрибковые средства остаются недоступными для части нуждающихся пациентов. Кроме того, микромицеты способны «уходить» от медикаментозного воздействия, вырабатывая устойчивость к применяемым противогрибковым препаратам.

Триазолы – класс наиболее широко применяемых противогрибковых препаратов для человека, поэтому формирование резистентности к ним потенциально опасно. Резистентность к триазолам аспергиллов - новая появляющаяся проблема, впервые была описана для *Aspergillus fumigatus* в 1997 году. Однако в течение последнего десятилетия отмечается неуклонный рост числа случаев микозов, вызванных устойчивыми к триазолам аспергиллов. Резистентность к итраконазолу распространена в развитых странах (лидирующими считаются Канада, Индия, Китай и Соединенные штаты Америки), причем большая часть этих изолятов обладают перекрестной устойчивостью к триазолам последнего поколения вориканозолу и позаканозолу (Denning D.W., Bowyer P., 2013). При этом, летальность больных с мультиазоловой резистентностью при инвазивных формах аспергиллеза составляет 88% по сравнению с 30-50% пациентов, инфицированных чувствительными штаммами.

Для аспергиллов описаны две причины возникновения резистентности к азоловым препаратам. Первая – селекция грибов, несущих мутации, приводящие к устойчивости к противогрибковым препаратам на фоне длительной терапии азолами, например, при лечении пациентов с хроническим некротирующим аспергиллезом. Вторая - селекция азол-устойчивых изолятов в окружающей среде в результате обработки фунгицидами, схожими с медицинскими триазолами, при выращивании сельскохозяйственных культур. Кроме того, влияние на рост распространенности форм аспергиллезов, устойчивых к азолам могут оказывать и нарастание числа случаев, вызванных криптоическими видами *Aspergillus* spp., которые обладают природной (первичной) резистентностью к азолам (Seyedmousavi S. et al., 2014). Вклад в увеличение числа выявляемых случаев лекарственно устойчивых форм может оказывать и совершенствование диагностики.

В России резистентность к препаратам азолов встречается пока достаточно редко среди *Aspergillus* spp. (3-6%), но мировые тенденции говорят об актуальности изучения данной проблемы. Понимание патогенетических параметров, предрасполагающих к возникновению резистентных к азолам штаммов плесневых грибов, поможет предотвратить в дальнейшем нозокомиальные, не поддающиеся терапии, вспышки инфекций, вызванных плесневыми грибами.

Резистентность грибов рода *Candida* к азолам уже широко распространенная проблема, особенно актуальная для *C. ne-albicans* видов. По нашим данным, в РФ каждый четвертый возбудитель кандидозного сепсиса устойчив к флуконазолу.

Цель предлагаемого исследования – изучение молекулярно-генетических механизмов формирования резистентности к современным противогрибковым препаратам (триазолам и эхинокандинам) у клинически значимых возбудителей нозокомиальных грибковых инфекций грибов рода *Candida* и *Aspergillus*. При этом в задачи исследования будет входить как поиск мутаций в генах, кодирующих белки-мишени действия противогрибковых препаратов, у лекарственно-устойчивых мутантов, так и изучение генов, отвечающих за стабильность генома у чувствительных к лекарственному воздействию (потенциальных мутантов).

Основной механизм действия азолов заключается в ингибировании биосинтеза эргостерола – основного компонента мембраны клетки гриба.

Наиболее распространенным механизмом резистентности у грибов рода *Aspergillus* к препаратам данной группы являются аминокислотные замены в Cyp51. Поэтому важной задачей является определение первичной структуры гена, кодирующего Cyp51, у резистентных изолятов *Aspergillus* spp. Mellado et.al. (2010) описал наличие двух различных генов, кодирующих стерол-14- $\alpha$ -деметилазу (*cyp51A* и *cyp51B*) для *Aspergillus fumigatus*.

Полагают, что *sup51A* и *sup51B* работают в компенсаторной манере в синтезе эргостерола, и только одновременный нокаут *sup51A* и *sup51B* приводит к гибели гриба. Около 60% азол-резистентных изолятов *A. fumigatus*, выделенных из клинических образцов, характеризуются наличием мутаций в *sup51A*. Кроме мутаций в гене *sup51A*, уменьшение чувствительности к антимикотикам может быть связано с увеличением экспрессии *sup51A*. Менее описано влияние мутаций в гене *sup51B* на формирование резистентности к азолам. Тем не менее, в последнее время все чаще описывают резистентные штаммы с повышенным уровнем экспрессии *sup51B* (Xie J.L. et al., 2014).

Увеличение экспрессии белковых помп, приводящее к уменьшению концентрации антимикотика, является наиболее распространенным механизмом резистентности для дрожжей. К 2011 году только несколько штаммов *Aspergillus* были исследованы на уровень экспрессии белковых помп, поэтому их вклад в формирование резистентности в настоящее время остается недостаточно изученным (Xie J.L. et al., 2014).

Механизмы формирования резистентности к противогрибковым препаратам у гриба *Candida* spp., в целом, изучены достаточно подробно (Sanglard et al. 2009; Xie et al. 2014). В основе этих механизмов лежит появление нуклеотидных замен, потеря гетерозиготности и хромосомные перестройки (Huang, Kao 2012). В мировой науке наиболее широко представленным является направление, в рамках которого производится поиск мутаций генов *ERG11*, *ERG3*, транскрипционных факторов этих генов и генов мембранных переносчиков семейств ABC и MFS. Часть исследователей этот генетический полиморфизм описывают для набора клинических штаммов возбудителя с целью установить соответствие между наличием определённой мутации и возникновением устойчивости (Strzelczyk et al. 2013; Abbes et al. 2013). Другие научные группы занимаются функциональными исследованиями в этой области, изучая взаимодействие различных систем устойчивости (MacCallum et al. 2010), их влияние на общую жизнеспособность возбудителя, распространение этих мутаций в популяции гриба (Huang, Kao 2012; Sasse et al. 2012). Проведены исследования вклада роли отдельных транскрипционных факторов в регуляции развития устойчивости (Lohberger et al. 2014). Одним из центральных достижений в этой области следует признать понимание того, что устойчивость двух наиболее изученных грибов рода *Candida* — *C. albicans* и *C. glabrata* к флуконазолу обусловлена, в основном, повышением экспрессии мембранных переносчиков (Abbes et al. 2013; Morio et al. 2013). Однако, теоретически, набор доступных грибу механизмов для приобретения устойчивости к азолам несколько шире (Hill et al. 2013).

Вторичная устойчивость грибов рода *Candida* к эхинокандинам обусловлена мутациями в генах 1,3-β-D-глюкан-синтазы, мишени данного класса препаратов (обзор в

работе Xie et al. 2014). Существует значительное число работ, в которых изучают геномные перестройки при развитии устойчивости (Selmecki et al. 2009, 2010; Ahmad et al. 2013). Коллекции делеционных штаммов используют для поиска новых генов устойчивости в масштабах целого генома (Schwarzmueller et al. 2014). Отдельного внимания заслуживают работы, в которых сочетаются методы высокопроизводительного секвенирования и искусственного отбора устойчивых штаммов (Hill et al. 2013). Механизмы, отвечающие за уровень мутагенеза в клетке, изучены на *S. cerevisiae* и человеке (Arana, Kunkel 2010; Nemes et al. 2010; Serero et al. 2014). Для *C. albicans* механизмы рекомбинации и репарации изучены не слишком подробно, однако последовательность генома опубликована (Jones et al. 2004), аннотация несколько раз доработана (Butler et al. 2009), получена фазированная последовательность (Muzzeu et al. 2013). Важной особенностью патогена является выраженная склонность к хромосомным мутациям и к полиплоидизации, которая легко им переносится (Selmecki et al. 2010), так что стандартный кариотип имеют только от 30 до 50% клинических штаммов (Magee et al. 2008). Значимым событием для планируемого исследования также является нахождение у *C. albicans* связи стресса и генетической рекомбинации (Berman, Hadany 2012). Рекомбинации может сопутствовать полиплоидизация или нерасхождение хромосом — причина изменения экспрессии генов (Forche et al. 2008). Поиск значимых для предсказания мутационной способности полиморфизмов также должен быть плодотворен среди генов контрольных точек клеточного цикла, которые могут быть дефектными и, как следствие, пропускать анеуплоидии по клеточному циклу. Наконец, с частотой мутационных событий связаны полиморфизмы системы защиты от окислительного стресса (Середенин 2004). Некоторые авторы полагают, что с дефектами кинетохорных белков может быть связана хромосомная нестабильность (Selmecki et al. 2010).

К настоящему моменту не существует концепций, в рамках которых существовала бы возможность изучать способы предсказания развития устойчивости патогенного гриба в начале лечения. Поиск корреляций между присутствием определённых аллельных вариантов генов, кодирующих ферменты, отвечающие за геномную стабильность ДНК, и способностью штамма приобрести адаптивные мутации в присутствии лекарственного препарата откроет новое поле исследований и новые возможности ранней диагностики резистентных инфекций.

Несмотря на наличие работ, направленных на анализ общего полиморфизма генома (Forche et al. 2004, 2005), специальных исследований по изучению полиморфных вариантов генов, кодирующих системы, ответственные за стабильность генома, в настоящее время не опубликовано. Вместе с тем, системы репарации и репликации, ответственные за поддержание стабильности дрожжевого генома интенсивно исследуются. Надёжно

определена связь между полиморфными вариантами генов ферментов систем репарации ДНК и уровнем накопления мутаций в клетке (Nemes et al. 2010). То же самое справедливо для систем репликации (Arana, Kunkel 2010). Следовательно, несмотря на то, что в проекте рассмотрен инновационный подход к поиску предикторов формирования резистентности, определенно установленные корреляции между нестабильностью генома и способностью приобретения новых свойств микроорганизмом позволяют предполагать успешность выполнения проекта.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Основной принцип, лежащий в основе изучения генетических механизмов формирования резистентности, заключается в изучении генетической основы мутантного фенотипа. Существуют так называемые прямые и обратные генетические подходы для изучения различных признаков, в том числе и лекарственной устойчивости. Прямые подходы в молекулярной генетике - одни из самых ранних подходов, используемые для идентификации лекарственной устойчивости, состоят в поиске мутаций в генах, кодирующих белки-мишени действия противогрибковых препаратов, у лекарственно-устойчивых мутантов. За последнее десятилетие значительные успехи в секвенировании геномов клинически важных представителей микромицетов способствовали развитию обратных генетических подходов, основанных на изучение генов штаммов, еще чувствительных к лекарственному воздействию (потенциальных мутантов), отвечающих за стабильность генома. В настоящее время ученые говорят об их первичной роли в модулировании резистентности (Xie J.L. et al., 2014). В представляемой НИР мы планируем реализовать эти два подхода в комплексе.

Несмотря на наличие работ по общему полиморфизму генома (Forche et al. 2004, 2005), специальных исследований полиморфизма систем, ответственных за стабильность генома *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. в настоящее время не опубликовано. Вместе с тем, системы репарации и репликации, ответственные за поддержание стабильности дрожжевого генома, интенсивно исследуются. Надёжно определена связь между полиморфными вариантами генов ферментов систем репарации ДНК и уровнем накопления мутаций в клетке (Nemes et al. 2010). То же самое справедливо для систем репликации (Arana, Kunkel 2010). В целом, генетические основы изменчивости по признаку довольно подробно разработаны на пекарских дрожжах *Saccharomyces cerevisiae* (Huang et al. 2003; Putnam et al. 2012; Serero et al. 2014). Штаммы *C. albicans* различаются по способности приобретения лекарственной устойчивости в процессе лечения (Diaz-Guerra et al. 1998; Le Monte et al. 2001), и существует хорошо разработанный комплекс методов предиктивной медицины, направленный на

предсказание развития того или иного патологического фенотипа под воздействием известных факторов внешней среды, основанный на полиморфизме соответствующих геномных последовательностей («Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины», ред. Баранов В.С., 2009). Сочетание подходов генетики микромицетов и медицинской генетики человека позволит решить поставленную задачу и получить запланированные результаты.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Намеченное исследование по поиску аллельных вариантов генов, отвечающих за генетическую стабильность, предрасполагающих к развитию резистентности у значимых для медицины грибов в условиях селективного давления противогрибкового препарата, планируется провести на различных видах грибов *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. Для грибов рода *Candida* наиболее актуальными являются *C. не-albicans* виды, для грибов рода *Aspergillus* – *A. fumigatus*.

Схему изучения генетической нестабильности, предрасполагающей к формированию резистентности, у клинических изолятов микромицетов в условиях селективного давления флуконазола (вориконазола) и каспофунгина мы приводим на примере *C. не-albicans*:

Экспериментальное получение устойчивых штаммов. Получение устойчивых штаммов к флуконазолу и каспофунгину мы планируем провести по комбинации методов из работ Hill et al. 2013 и Ricardo et al. 2014 (метод пассажирования, batch serial transfer). Для экспериментов будет использован декстрозо-пептонный бульон с дрожжевым экстрактом (YPD). Выращивание культур и инкубация с препаратами будет производиться при температуре 35°C и 150 об/мин шейкера. Начальные восприимчивые культуры будут выращены в течение суток на чистой среде, отобраны в микроцентрифужные пробирки и концентрированы в пеллеты на центрифуге Hettich 5 минут 1000 об./мин. Из них будет выделена ДНК набором реактивов ДНК-сорб-С (Абдуллина и др. 2013). Для обеспечения оптимального режима селекции необходимо определить концентрации препаратов, подавляющие рост гриба частично. По одной петле начальные культуры будут внесены в 96-луночные плоскодонные планшеты с препаратами, разведёнными в 11 шагов: флуконазол от концентрации 16 мкг/мл до 0,016 мкг/мл и каспофунгин от 1 мкг/мл до 0,001 мкг/мл. Рост культур будет определён через сутки на иммунохимическом анализаторе по поглощению света длиной волны 620 нм. Далее культуры *C. не-albicans* будут культивироваться в 24-луночных планшетах при выбранных концентрациях препаратов, с перенесением одной петли культуры в свежую среду каждые три дня, до получения стабильного роста или гибели

культуры. Будут определены МПК флуконазола и каспофунгина выживших штаммов (как их исходного, так и конечного вариантов), а также МПК исходных вариантов погибших штаммов *C. ne-albicans* методом разведений. Для генотипирования будут отобраны исходные варианты погибших штаммов и исходные варианты выживших штаммов, проявляющих максимальные сдвиги МПК в ходе эксперимента по селекции, всего не менее 50 штаммов для каждого препарата в одинаковой пропорции выживших - погибших. Поскольку любая приобретённая устойчивость есть следствие мутаций, то выбор наиболее продвинувшихся в сторону устойчивости штаммов можно считать выбором наиболее нестабильных генотипов. Метод разведений планируется использовать по рекомендации CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, USA), но в декстрозо-пептонном бульоне с дрожжевым экстрактом (Anderson et al. 2003). Таким образом, к концу работы мы должны получить не менее 50 штаммов с известной способностью или неспособностью к приобретению устойчивости к флуконазолу и каспофунгину.

Анализ полиморфизма систем, отвечающих за стабильность генома. Для проведения анализа полиморфизма систем, отвечающих за стабильность генома, мы отобрали семь наиболее значимых и наиболее хорошо изученных генов. Во-первых, это субъединицы ДНК-полимераз, отвечающие за точность репликации ДНК. Известно, что их варианты ответственны за генетическую нестабильность у дрожжей, человека и мышей (Preston et al. 2010). Гены субъединиц ДНК-полимеразы  $\delta$ : *POL3*, orf19.5182, Генбанк XM\_883796 (Arnaud et al. 2015) и *DPB2* orf19.7564, Генбанк XM\_714233 (Arnaud et al. 2015). Ген субъединицы ДНК-полимеразы  $\epsilon$  *POL2*, orf19.2365, Генбанк XM\_707562 (Arnaud et al. 2015). Остальные четыре белка были выбраны из числа наиболее важных дрожжевых промутагенов (Putnam et al. 2012). Нуклеаза *rad27* orf19.547, Генбанк XM\_712411.1; ДНК-геликаза *pif1* orf19.7538 Генбанк XM\_713601; фактор репликации ДНК A *rfal* orf19.2093, Генбанк XM\_714570 и фактор репарации двунитевых разрывов *rad50* orf19.1648, Генбанк XM\_716632. Консервативные участки данных генов планируется секвенировать по стандартным протоколам на секвенаторе ABI 3500, и найти известные функциональные полиморфизмы. Несколько геномов *C. ne-albicans* и *A. fumigatus*, которые приобрели резистентность к флуконазолу (вориконазолу), будут подвергнуты полногеномному секвенированию в двух точках (в начальной, до момента культивирования под воздействием антимикотика, и в конечной, при приобретении устойчивости). Статистическая обработка результатов секвенирования должна быть проведена сотрудниками СПб университета ИТМО, по методам, принятым для исследований многофакторных заболеваний человека (Bolding 2006). Нахождение или не нахождение достоверных различий в частотах аллелей между двумя



выборками штаммов станет основным научным результатом всего проекта. Положительный результат станет важным вкладом в проблему ранней диагностики резистентных инфекций этиологии *Candida spp.* и *Aspergillus spp.* Доказательство вклада полиморфизма упомянутых белков в процессы выработки устойчивости потребует проведения генно-инженерных экспериментов и исследования других выборок штаммов.

К настоящему моменту не существует концепций, в рамках которых существовала бы возможность изучать способы предсказания развития устойчивости патогенного гриба в начале лечения. Наш успех в обнаружении корреляции между присутствием определённых аллельных вариантов генов, кодирующих ферменты, отвечающие за геномную стабильность ДНК, и способностью штамма приобрести адаптивные мутации в присутствии лекарственного препарата откроет новое поле исследований и новые возможности ранней диагностики резистентных инфекций.

Задачи, поставленные в проекте, охватывают один из актуальных вопросов проблемы формирования резистентности к антифунгальной терапии у микромицетов, когда как у грибов рода *Aspergillus* резистентность только начинает появляться, то для грибов рода *Candida* проблема резистентности при нозокомиальных инфекциях распространена и требует скорейшего решения. Проект будет выполнен на высоком уровне, с применением современных молекулярно-биологических методов. Перечисленное выше говорит о масштабности запланированного исследования, котирования его на мировом уровне и конкурентно способности.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

В своей работе мы сконцентрируемся на грибковых инфекциях, вызванных микромицетами рода *Candida spp.* и *Aspergillus spp.*

Общий план работы над проектом можно разделить на два направления:

1). Определить спектр мутационных нарушений в генах, кодирующих белки-мишени действия азолов и эхинокандинов, у резистентных штаммов к антимикотическим препаратам различных видов *Candida spp.* и *Aspergillus spp.*, выделенных от пациентов с различными формами нозокомиального кандидоза и аспергиллеза.

2). Изучить гены, отвечающие за генетическую стабильность у клинических изолятов различных видов грибов *Candida spp.* и *Aspergillus spp.*, аллельные варианты которых будут предрасполагать к формированию резистентности в условиях селективного давления флуконазола (вориконазола) и каспофунгина.

Методом полногеномного секвенирования будут определены новые «горячие точки» нестабильности генома: механизмы формирования резистентного ответа гриба рода *Candida* и *Aspergillus* на воздействие эхинокандинов и азолов, оказывающие роль в патогенезе грибковой инвазии.

У резистентных к антифунгальным препаратам *Candida* spp. будет исследован мутагенез генов, кодирующих белки-мишени действия азолов: определение ДНК последовательности генов *ERG11* и *ERG3*, анализ уровня экспрессии *ERG11* и *ERG3* (количество мРНК) и уровня экспрессии генов, кодирующих транспортные белки *Candida* spp. (*CDR1*, *CDR2*, *Mdr1*) и мутагенез генов, кодирующих белки-мишени действия эхинокандинов: определение ДНК последовательности гена *FKS1*. Таргетное секвенирование будет выполняться по методу Сэнджера на генетическом анализаторе ABI Prizm 3500 (Applied Biosystems, США). Уровень экспрессии генов будет определен методом ПЦР в реальном времени с использованием TaqMan подхода (применение специфических флуорогенно меченных зондов).

В исследования будут включены штаммы *Candida* spp., полученные в ходе проспективного многоцентрового исследования внутрибольничного инвазивного кандидоза, выделенные из патологического материала пациентов с различными формами нозокомиального кандидоза, и штаммы *Aspergillus* spp. из Российской коллекции патогенных грибов.

В ходе проводимых фундаментальных исследований будут получены следующие результаты с возможным клиническим применением:

1). Определен спектр аллельных вариантов генов *Candida* spp. и *Aspergillus* spp., кодирующих белки-мишени воздействия азолов и эхинокандинов, ассоциированных с приобретением резистентности и наиболее часто представленные на территории РФ.

2). Определен спектр аллельных вариантов генов различных видов *Candida* spp. и *Aspergillus* spp., отвечающих за стабильность генома, оказывающих вклад в риск развития резистентности у микромицетов к противогрибковым препаратам.

3). Доказан вклад в риск развития резистентности определенных в ходе работы аллельных вариантов генов, отвечающих за стабильность генома, на 100 клинических изолятах *Candida* spp и 100 клинических изолятах *Aspergillus* spp., выделенных от пациентов с нозокомиальным кандидозом и аспергиллезом перед началом терапии.

В первый год реализации проекта будет изучен спектр мутационных нарушений в генах, кодирующих белки-мишени действия азолов, у резистентных и дозо-зависимых к азолам штаммов *Candida* spp. и *Aspergillus* spp., определены аллельные варианты генов,

ассоциированные с развитием резистентности к азолам, характерные для РФ. Также к концу года будет создана коллекция штаммов *C. не-albicans* с селективно выработанной устойчивостью к флуконазолу и каспофунгину. В этой коллекции будет не меньше 25 штаммов, способных перейти к устойчивому росту при МПК флуконазола и каспофунгина, определённых в начале эксперимента, а также не меньше 25 штаммов, погибающих при выращивании с МПК этих препаратов и при тех же условиях. Для выживающих штаммов будет определено изменение МПК флуконазола и каспофунгина в конце эксперимента по селекции по сравнению с началом эксперимента.

Предлагаемый план исследования является оригинальным и не описан ранее в мировой литературе. Методы, используемые в проекте, хорошо разработаны и находятся на вооружении в нашем институте.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Соответственно, в рамках проблемы формирования резистентности к современным противогрибковым препаратам (триазолам и эхинокандинам) у грибов *Candida* spp. и *Aspergillus* spp., на решение которой направлен проект, мы хотим идти по двум направлениям. Первое, определить спектр мутационных изменений генов, кодирующих белки – мишени действия препаратов: ген *FKS1*, кодирующий каталитическую субъединицу 1,3-β-D- глюкан синтазы, при терапии эхинокандинами, и гены *ERG11* и *ERG3* для грибов *Candida* spp. (или *cyp51A* и *cyp51B* для грибов *Aspergillus* spp.), кодирующие ферменты биосинтеза эргостерола, при терапии триазолами, для определения мутационного спектра, характерного для грибов - оппортунистов нашего региона с целью разработки тест-системы на основе ПЦР для быстрого определения резистентности. Второе, поиск аллельных вариантов генов, кодирующих белки, ответственные за генетическую стабильность организма, ассоциирующихся с развитием резистентности *C. albicans* к флуконазолу и каспофунгину в *in vitro* условиях селективного воздействия данных препаратов, которые могут лечь в основу предиктивных подходов к назначению антимикотиков.

Таким образом, представляемый проект поможет раскрыть не только фундаментальные основы патогенеза инфекционного процесса, вызванного грибами рода *Candida*, но и определить спектр мутационных изменений, сопровождающих развитие резистентности, и предикторов ее формирования, что может лечь в основу персонализированных подходов к терапии кандидозов.

#### Обоснование финансирования

Необходимое оборудование: для культивирования грибов необходим орбитальный шейкер, для изучения восприимчивости гриба к противогрибковым препаратам на 96-луночных планшетах нужен 8-ми канальный дозатор, работающий с объемами жидкости в диапазоне 10-200 мкл, ванночки для него. Магнитная мешалка с магнитами будет применяться для разведения питательных сред. Необходим новый системный блок и монитор для компьютера для обработки результатов.

Необходимые расходные материалы: Препараты, выработку устойчивости к которым планируется изучать, — флуконазол, вориконазол и каспофунгин. 96-л. планшеты для изучения восприимчивости, наконечники к дозаторам. Для культивирования дрожжей будет применяться декстрозо-пептонный бульон, дрожжевой экстракт, петля микробиологическая, держатель для петли микробиологической, спиртовка, спирт этиловый, штатив для пробирок, 24-л. планшеты. Выделение ДНК мы планируем осуществлять наборами СорбС (кат. номер К1-6-50 [www.interlabservice.ru](http://www.interlabservice.ru)), стеклянными шариками для гомогенизации культур, микроцентрифужными пробирками, пробирками с закручивающимися крышками для гомогенизатора. Для определения последовательностей генов-кандидатов необходимы праймеры, наборы для постановки ПЦР (буфер, фермент, ДНТФ,  $MgCl_2$ , вода), колонки для очистки ДНК (для очистки после ПЦР-продуктов), реактивы для постановки реакции с терминирующими нуклеотидами, реактивы для очистки ПЦР-продуктов реакции с терминирующими нуклеотидами, планшеты и септы для секвенатора, буферы анодный и катодный для секвенатора. Набор реагентов для полногеномного секвенирования.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

Научные исследователи нашей организации, занимающиеся проблемами фундаментальной и клинической микологии, активно участвуют в международных конференциях и симпозиумах, таких как Trends in Medical Mycology (TIMM), Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), и являются признанными профессионалами на мировом уровне. Российская коллекция патогенных грибов, созданная на базе нашего учреждения, является уникальным национальным ресурсом – основой изучения эпидемиологии, эволюции микромицетов, проблем формирования резистентности к противогрибковым препаратам, проявления вирулентности, привлекая внимание европейских и азиатских ученых.

Сотрудники нашего института обладают многолетним опытом участия в работе Европейского комитета по созданию Протоколов определения чувствительности патогенных микроорганизмов к противогрибковым препаратам EUCAST и ESCMID (European Committee

on Antimicrobial Susceptibility Testing; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases).

НИИ медицинской микологии им.П.Н. Кашкина обладает уникальной «Российской коллекцией патогенных грибов», которая в настоящее время насчитывает более 1500 штаммов клинически значимых микромицетов, из них несколько сотен штаммов *C. albicans*. Для отработки подходов к изучению механизмов формирования резистентности *Aspergillus* spp. в коллекции имеются следующие штаммы, резистентные к азолам: *Aspergillus flavus*, *A. calidoustus*, *A. niger*, *A. terreus*. Для части штаммов проведена видовая идентификация патогенных грибов методом секвенирования (генов ITS, 26S рибосомной РНК и цитоскелетного белка тубулина).

В ходе проведенного (в 2012-2014 годах) проспективного многоцентрового исследования внутрибольничного инвазивного кандидоза (ИК) в 37 стационарах 12 городов России получена коллекция штаммов *Candida* spp. с известными уровнями восприимчивости к флуконазолу (чувствительность определяли методом CLSI M27-A3): 25% от 238 штаммов возбудителей ИК, которые были получены в ходе данного исследования, были или умеренно чувствительны, или резистентны к данному антимикотику. Значительную дозо-зависимую чувствительность проявляли штаммы *C. glabrata* и *C. guilliermondii*. Среди невосприимчивых к флуконазолу изолятов, кроме природно резистентного *C. krusei*, были выделены *C. tropicalis* (6%), *C. parapsilosis* (4%), *C. glabrata* (3%), *C. albicans* (1%).

В качестве задела над этим проектом проведено полногеномное секвенирование отдельных штаммов *Candida* spp., собранных в ходе описанного выше исследования, с помощью полногеномного анализатора Ion Torrent PGM (Life Technologies).

Также, в НИИ медицинской микологии создан регистр больных инвазивным аспергиллезом, включающий 567 пациентов, госпитализированных в 19 многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга в период с 1998 по 2014 годы. Среди них гематологические пациенты составили 88% (n=450). Установлено, что инвазивный аспергиллез (ИА) у гематологических пациентов развивается на фоне снижения абсолютного числа Т-хелперов (CD4+), естественных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD20+) и уровней иммуноглобулинов всех классов, снижения микробоцидной активности нейтрофилов, угнетения продукции ключевых цитокинов иммунного ответа: ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17 и Г-КСФ. Наиболее выраженные нарушения установлены у реципиентов алло-ТГСК. Достижение ремиссии инвазивного аспергиллеза возможно при восстановлении иммунологических показателей: у пациентов, получающих цитостатическую полихимиотерапию, выявлено увеличение продукции ФНО- $\alpha$  и уровня Г-КСФ; у реципиентов

алло-ТГСК – увеличение абсолютного числа всех субпопуляций лимфоцитов, в частности CD4+, и повышение способности лейкоцитов к продукции цитокинов ИЛ-10, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и Г-КСФ. Мониторинг иммунологических показателей на разных стадиях инфекционного процесса выявил положительную динамику продукции провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у пациентов с благоприятным течением ИА. Установлено, что прогностически неблагоприятными маркерами ИА у гематологических больных являются: снижение количества CD4+ лимфоцитов менее  $0,177 \times 10^9/\text{л}$  ( $p=0,002$ ) и снижение уровня ФНО- $\alpha < 215$  пг/мл ( $p=0,0001$ ), позволяющие с высокой вероятностью прогнозировать неблагоприятный исход ИА и выявлять случаи неэффективной антифунгальной терапии (Drgona L. et. al. Trigger for driving treatment of at-risk patients with invasive fungal disease. J Antimicrob Chemother 2013. 68(suppl.3): iii17-iii24; Климко Н.Н. и соавторы. Инвазивный аспергиллез: результаты многоцентрового исследования. Гемобласты: диагностика, лечение, сопроводительная терапия. 2014. 2: 13-19).

Сотрудниками института разработана модель инвазивного аспергиллеза легких у мышей с подбором оптимальных параметров создания иммуносупрессивного состояния с контролем лейкоцитарной формулы и введения инокулюма (интраназально). При моделировании экспериментального аспергиллеза легких у мышей отмечали различия в тяжести формирования инфекционного процесса в зависимости от штаммов *Aspergillus* spp. (Vasilyeva N.V., et. al. Murine model of invasive pulmonary aspergillosis. 24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Barcelona, Spain, 10-13 May 2014. – P0105; Васильева Н.В. и соавторы. Особенности моделирования аспергиллеза легких у мышей в зависимости от вирулентности штаммов *Aspergillus fumigatus*. Проблемы медицинской микологии. 2014. 16 (2):50-51.

Сотрудниками института в настоящее время эффективно реализуются следующие программы:

Государственный контракт по теме «Изучение эпидемиологии, микробиологический мониторинг внутрибольничных грибковых инфекций, актуальных госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций», с 2011 года по настоящее время.

Научно-исследовательская тема НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина «Микроскопические грибы – биодеструкторы, возбудители внегоспитальных и внутрибольничных микозов, аллергенопродуценты: от традиционных подходов к инновационным технологиям», с 2012 года по настоящее время.

Заявка на проект подкреплена современной лабораторной базой: научно-исследовательская лаборатория микологического мониторинга и биологии грибов (референс-лаборатория), обеспечивающая традиционную микологическую диагностику и выделение клинических изолятов из биологического материала, научно-исследовательская лаборатория молекулярно-генетической микробиологии, обладающая комплексом современного оборудования для генетической идентификации и определения уровня экспрессии генов.

Лаборатории института оснащены следующей приборной линейкой (указаны ключевые позиции), необходимой для решения задач поставленных в проекте:

Центрифуга Eppendorf 5424 (Eppendorf) и Гомогенизатор Precellys 24 (Bertin Technologies)- выделения ДНК, в том числе из мицелиальных грибов;

ДНК-амплификаторы (в том числе Амплификатор S1000 (BioRad) и Амплификатор Veriti Life Technologies (Applied Biosystems)) - проведение полимеразной цепной реакции, предварительные этапы перед секвенированием по Сэнгеру (наработка фрагментов для секвенирования) (видовая характеристика микромицетов, определение резистентности и вирулентности)

ПЦР-амплификатор в режиме реального времени Rotor-Gene – определение уровня экспрессии генов (определение резистента микромицетов и вирулентности)

ДНК-секвенатор Genetic Analyzer 3500, Applied Biosystem, - секвенирование по Сэнгеру (видовая и внутривидовая характеристика микромицетов, определение резистента)

Ion Torrent PGM (Life Technologies) – полногеномное секвенирование резистентных и устойчивых изолятов *C. albicans*, полученных приселекции под воздействием антифунгальных препаратов.

Флуориметр Qubit 2 для измерения концентрации ДНК

Камеры для горизонтального и вертикального электрофореза, источник питания Эльф-8 ДНК-Технология

7.1.6. Разработка новых технологий эпидемиологического надзора за мультиантибиотикорезистентными штаммами возбудителей инфекционных заболеваний.

Период проведения исследований

2016 – 2018 годы

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Планируемая научно-исследовательская работа направлена на решение фундаментальной проблемы прогнозирования формирования и распространения эпидемических клонов возбудителей инфекционных заболеваний человека, обладающих устойчивостью к антибактериальным препаратам, на основе комплексной оценки изменений мобильной части генома, локализованной в профагах, островах патогенности и CRISPR-элементах.

Актуальность решаемой в настоящем проекте научной проблемы определяется нарастающим многообразием патогенных, в том числе обладающих множественной устойчивостью к антимикробным препаратам, вариантов микроорганизмов, происходящим вследствие глобальных социальных и экологических процессов, затрагивающих современное общество.

Проблема устойчивости к лекарственным препаратам наиболее ярко проявляется в отношении возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (далее ИСМП). Данные заболевания поражают 5-10% пациентов, находящихся в стационарах, в том числе не менее половины пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии [Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 2009; 302:2323–9.].

При этом только лишь с одним из антибиотикорезистентных возбудителей ИСМП – метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA) в США связано около 19 000 смертей ежегодно, что существенно превышает суммарное число лиц, погибающих от ВИЧ/СПИДа [Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. JAMA 2007; 298:1763–71.].

В России по данным официальной статистики ежегодно регистрируется примерно 30 тыс. случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ( $\approx 0,8$  на 1 000 пациентов), однако экспертные оценки, основанные на экстраполяции данных статистики зарубежных стран, в частности США, показывают что их истинное число составляет не менее 2-2,5 млн. человек [Покровский В.И., Семина Н.А. Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 5. С. 12–14.; Покровский В.И., Семина Н.А., Ковалева Е.П. и др. Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций в Российской Федерации // Стерилизация и госпитальные инфекции. 2006. № 1. С. 8–11.]. Экономический ущерб, причиняемый внутрибольничными инфекциями, огромен: ежегодные затраты на лечение ИСМП в Европе составляют примерно 7 млрд. евро, в США – 15 млрд. долларов. [Mauldin PD, Salgado CD, Hansen IS, Durup DT, Bosso JA. Attributable



hospital cost and length of stay associated with healthcare-associated infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54:109–15.].

Таким образом, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в полной мере могут быть отнесены к категории «социально-значимых» заболеваний, несмотря на отсутствие этой группы заболеваний в отдельной рубрике Постановления Правительства РФ N 715 "Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих" от 1 декабря 2004 г.

Проблема устойчивости бактериальных возбудителей ИСМП к антибиотикам характеризуется глобальным характером распространения детерминант резистентности, при этом значительную угрозу представляет возможность выноса и распространения устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов или генетических структур, содержащих гены антибиотикорезистентности, за пределы стационаров. [ Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? *Int J Med Microbiol.* 2013 Aug;303(6-7):324-30. Pitout JD. Enterobacteriaceae that produce extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and AmpC  $\beta$ -lactamases in the community: the tip of the iceberg? *Curr Pharm Des.* 2013;19(2):257-63. ].

Госпитальная среда в данном контексте рассматривается как своеобразный «плавильный котел», в котором формируются новые вирулентные и устойчивые к антимикробным препаратам штаммы возбудителей инфекционных заболеваний. Данное обстоятельство позволяет поставить вопрос о необходимости слежения за госпитальными популяциями микроорганизмов с целью прогнозирования формирования и распространения новых мультиантибиотикорезистентных эпидемических клонов.

Востребованность слежения за клональной структурой популяций микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью обусловлена также необходимостью быстрого реагирования на эпидемические вспышки, обусловленные постоянно появляющимися новыми генотипами возбудителями ИСМП.

Исследования, которые предполагается провести в рамках данного направления, сконцентрированы на разработке теоретической базы для эффективного осуществления молекулярно-генетического мониторинга возбудителей ИСМП в том числе, с использованием технологий, которые позволяют получить наиболее полноценную информацию об изменениях в геномах возбудителей инфекционных заболеваний – методов глубокого секвенирования и анализа полных геномов микроорганизмов.

В качестве объектов исследования избраны актуальные с эпидемиологических позиций группы микроорганизмов, характеризующиеся способностью к формированию штаммов с множественной лекарственной устойчивостью. В частности, исследования будут направлены

на изучение молекулярной эпидемиологии метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA) мультиантибиотикорезистентных штаммов *Acinetobacter baumannii*, ванкомицин-резистентных штаммов *Enterococcus faecium*, штаммов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующие металлобеталактамазы класса NDM-1.

Представляется важным отметить, что возбудители всех изучаемых инфекций, несмотря на имеющиеся биологические различия, способны формировать обширные эпидемические сети за счет глобального географического распространения эпидемических (пандемических) клонов. Данное обстоятельство позволяет рассчитывать на разработку универсальных подходов к организации молекулярно-генетического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за ними. С другой стороны, учитывая растущую множественную лекарственную устойчивость изучаемых микроорганизмов и их склонность к быстрому эпидемическому распространению при отсутствии серьезных перспектив этиотропной терапии совершенствование эпидемиологического надзора за ними является насущной проблемой, требующей скорейшего решения.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Научная новизна работы, заключается в том, что впервые на основе использования комбинации различных методов (методов молекулярной эпидемиологии, популяционной генетики при оценке частотности генотипов, несущих отдельные генетические элементы, методов филогенетического анализа в т.ч. целых геномов) будет получено целостное представление о роли широко распространенных мобильных генетических элементов, различающихся по функциям, в эволюции эпидемических штаммов возбудителей с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам..

В работе также впервые будет охарактеризована динамика изменения структуры отдельных мобильных генетических элементов (островов патогенности, профагов, CRISPR) в ходе развития эпидемий внутрибольничных инфекций, обусловленных ацинетобактерами, ванкомицин-резистентными энтерококками, клебсиеллами. Полученные данные лягут в основу предложений по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в частности будут усовершенствованы разработанные нами ранее алгоритмы молекулярно-генетического мониторинга за возбудителями данной группы инфекций.

## Обоснование предлагаемого решения задачи

Для оценки взаимосвязи между микроэволюционными изменениями, происходящими в геномах исследуемых микроорганизмов и ходом эпидемического процесса будет применен подход, заключающийся в том, что изучению будут подвергнуты изоляты микроорганизмов, представляющие одинаковые филогенетические линии (генотипы), выделенные в динамике эпидемического процесса или (т.е., например, будут изучены культуры одного эпидемического штамма, выделенные в начале эпидемической вспышки, в период ее разгара и купирования).

В частности изучению подвергнутся несколько большие коллекции штаммов, из числа имеющихся в распоряжении коллектива исполнителей НИР: коллекция ванкомицин-резистентных энтерококков, отнесенных к эпидемическому клональному комплексу CC17 по данным мультилокусного секвенирования-типирования, штаммы *Acinetobacter baumannii* I,II,III пандемических клональных линий, ряд штаммов MRSA MLST-типов CC8 и CC239, коллекция панрезистентных эпидемических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих NDM-1 карбапенемазу.

В ходе работы будет проведен методом ПЦР с использованием предложенных нами праймеров скрининг ряда широко распространенных мобильных генетических элементов (в частности профагов из группы  $\phi$ FL1A – у энтерококков, ряда островов патогенности – HPI у энтеробактерий, PAI18 и PAI22 у ацинетобактеров, CRISPR-cas – локусов, транспозонов и интегронов 1 и 2 классов – у всех изучаемых видов).

В связи с тем, что наиболее полная информация о составе мобильных генетических элементов может быть получена при получении последовательностей полных геномов, репрезентативные выборки штаммов, выделенные на разных этапах развития эпидемической вспышки, будут использованы для полногеномного секвенирования, которое предполагается провести на приборе Ion Torrent.

Секвенированные геномы будут предварительно аннотированы с использованием online алгоритма RAST (<http://rast.nmpdr.org>), а затем депонированы в международной базе данных GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide>). Последующий биоинформатический анализ будет направлен на оценку изменений, происходящих в структуре идентифицированных мобильных генетических элементов (островов патогенности, умеренных фагов, CRISPR) профили эпидемических штаммов изучаемых микроорганизмов на разных этапах их становления. Полученные закономерности, отражающие динамику приобретений мобильных генетических элементов в ходе эпидемии, планируется

использовать для разработки алгоритмов молекулярно-генетического мониторинга в системе эпидемиологического надзора

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Общий план работ представляется следующим. В течение первого года выполнения проекта будут выполнены следующие исследования:

1) будет проведен отбор штаммов изучаемых видов микроорганизмов по заданным характеристикам (штаммы различных MLST-типов, выделенные в различные периоды времени при вспышках нозокомиальной инфекции) из коллекции эпидемических штаммов кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова,

2) дополнительно будет проведено мультилокусное секвенирование-типирование репрезентативной выборки *E. faecium* из числа штаммов, представляющих наиболее распространенные в стационарах эпидемические MLVA –типы.

3) будет изучена распространенность отдельных структурных вариантов изучаемых МГЭ на основании результатов амплификации генов, составляющих внутренние регионы островов патогенности и профагов.

4) будет проведено полногеномное секвенирование 2-4 штаммов (в зависимости от объема финансирования проекта) изучаемых микроорганизмов, различающихся по содержащимся в них структурным вариантам мобильных генетических элементов для уточнения их структуры и установления сайтов интеграции в бактериальную хромосому.

Основной задачей второго года выполнения проекта будет проведение полногеномного секвенирования 30-40 эпидемических штаммов изучаемых микроорганизмов с последующей сборкой генома и его аннотированием, включая установление структуры изучаемых МГЭ и их расположения. В связи с этим в 2017 году будут приобретаться расходные материалы для пробоподготовки, подготовки геномных библиотек, постановки эмульсионной ПЦР и пиросеквенирования, затраты на приобретение которых будут уточнены исходя из стоимости реактивов в конце 2016 года.

В 2018 году будет осуществлена биоинформатическая и статистическая обработка результатов исследований, анализ полученных результатов и подготовка их к опубликованию.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

На основании оценки динамики приобретения отдельных мобильных генетических элементов и изменения структуры CRISPR- локусов будут предложены усовершенствованные

алгоритмы молекулярно-генетического мониторинга за инфекционными заболеваниями вызванными мультиантибиотикорезистентными возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), которые могут быть внедрены в систему эпидемиологического надзора за данными инфекциями. Выявленные генетические маркеры эпидемических клонов могут быть использованы при разработке диагностических тест-систем для молекулярной детекции наиболее актуальных с эпидемиологических позиций генотипов возбудителей ИСМП.

#### Обоснование финансирования

Основное назначение запрашиваемого финансирования – приобретение расходных материалов для ПЦР идентификации фрагментов изучаемых мобильных генетических элементов, выполнения капиллярного и высокопроизводительного секвенирования.

Для успешного выполнения проекта планируется закупка следующих реактивов и расходных материалов: реактивы и расходные материалы для ПЦР (Taq-полимераза, hot-start Taq-полимераза), дезоксинуклеотидтрифосфаты, маркеры молекулярного веса, пробирки типа «Эппендорф», наконечники для дозаторов, ПЦР-пробирки и планшеты – на сумму 800 000 рублей ежегодно (ООО «Сибэнзим СПб»), сухие питательные среды для культивирования микроорганизмов (ЗАО «НИЦФ», С-Петербург) – на сумму 200 000 руб ежегодно., наборы реактивов NEBNext® для быстрой фрагментации и создания геномных библиотек для Ion Torrent™ стоимостью 500 000 руб, олигонуклеотиды синтетические на сумму 100 000 рублей, наборы и полимеры для капиллярного секвенирования на сумму 400 000 рублей ежегодно. Таким образом, общая стоимость работ составит в 2016-2018 годах 6 млн. рублей (по 2 млн. рублей ежегодно).

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

На протяжении ряда лет коллективом кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России велись исследования в области молекулярной эпидемиологии инфекций, обусловленных патогенными и условно-патогенными бактериями, в ходе которых разработан ряд оригинальных методических подходов к использованию методов молекулярно-генетического типирования в эпидемиологии и создана обширная коллекция эпидемических штаммов возбудителей инфекционных заболеваний (под названием «Международная коллекция эпидемических и госпитальных штаммов микроорганизмов «(International collection of epidemic strains, ICES)», в 2012 году данная коллекция включена в

международную базу данных культур микроорганизмов (WDCM) ([http://www.wfcc.info/ccinfo/index.php/collection/by\\_id/1035/](http://www.wfcc.info/ccinfo/index.php/collection/by_id/1035/)).

Все культуры данной коллекции (около 3000 единиц хранения) были подвергнуты молекулярно-генетическому типированию методами RAPD-ПЦР и MLVA для установления клональной принадлежности изолятов, выделенных при расследовании эпидемических вспышек. Кроме того коллективом исполнителей проекта, в г. Санкт-Петербурге создана и успешно функционирует система эпидемиологического наблюдения за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, основанная на анализе данных микробиологического мониторинга в компьютерной аналитической программе WHONET и проведении молекулярно-генетического типирования выделенных штаммов микроорганизмов в референсных лабораториях. В рамках данной системы эпидемиологического наблюдения коллектив исполнителей данного исследования получает на периодической основе информацию о групповых случаях внутрибольничных инфекций в медицинских учреждениях, что дает возможность своевременно оценивать вспышечную заболеваемость и получать культуры микроорганизмов со вспышек.

Ряд исследований коллектива исполнителей проекта, в основном, сконцентрирован на изучении молекулярной эпидемиологии и филогении эпидемических штаммов возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

В ходе данных исследований в результате сопоставления особенностей генетической структуры популяций *Enterococcus faecium* и *Acinetobacter baumannii* циркулирующих в стационарах на обширной географической территории России и Казахстана сформировано представление о генетических особенностях, которыми должны обладать высококонтагиозные возбудители инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. К таким особенностям можно отнести ярко выраженную клональную структуру их популяций, а также наличие способности к реализации вирулентных свойств наряду с возможностью накопления резистама. Установлено, что к числу мобильных генетических элементов маркирующих эпидемические штаммы, обладающие множественной лекарственной устойчивостью, относятся интегроны I класса, содержащие композитные кассеты генов антибиотикорезистентности [Solomennyi A, Goncharov A, Zueva L. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* belonging to the international clonal lineage I in a Russian burn intensive care unit. *Int J Antimicrob Agents* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.017> (Impact Factor: 4.259).].

Получены данные, подтверждающие предположение о том, что эволюция эпидемических клонов условно-патогенных микроорганизмов идет в направлении

оптимизации организации генома, включая тонкую настройку механизмов реализации патогенного генотипа за счет изменения структуры островов патогенности.

Данные о геномном полиморфизме, затрагивающем отдельные гены факторов патогенности, использованы в практических целях, в частности предложены способы идентификации генотипов, свойственных госпитальным штаммам. Данные практические решения реализованы в изобретениях (Зуева Л.П., Гончаров А.Е., Колоджиева В.В., Хорошилов В.Ю. Способ выявления госпитальных штаммов. Заявка на патент РФ № 2009100490 от 11.01.09, положительное решение о выдаче патента РФ от 01.06.2010.

Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Колоджиева В.В. "Способ определения генотипов золотистого стафилококка" Положительное решение на выдачу патента РФ № 2012135751/10(057722)

Коллективом исполнителей НИР разработана тактика применения методов молекулярно-генетического типирования возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в различных эпидемических ситуациях и предложена концептуальная модель молекулярно-генетического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями на локальном, региональном и национальном (глобальном) уровне, обосновывающая создание и развитие региональных референсных лабораторий и центров по молекулярно-генетическому типированию возбудителей ИСМП. Применение методов полногеномного секвенирования в практике эпидемиологического надзора должно, с нашей точки зрения, лежать в основе дальнейшего развития данной концепции.

7.1.7. Теоретические и экспериментальные исследования по созданию приборного комплекса на базе масс-спектрометрических методов для диагностики микроорганизмов

Период проведения исследований

2017 – 2030 гг.

Область определения бактериальных и растительных токсинов так же как идентификации микроорганизмов тесно связана с деятельностью государственных органов по защите здоровья населения, например, таких как Роспотребнадзор в Российской Федерации. У таких органов существуют аттестованные методики по проверке различных пищевых продуктов и сырья на наличие определенных токсинов, опасных для населения.

В последнее время появился интерес к идентификации ряда токсинов в связи с их потенциальной террористической угрозой. Некоторые белковые токсины возможно

наработать современными молекулярно-биологическими технологиями, низкомолекулярные токсины возможно химически синтезировать.

Бактерии или вирусы, относящиеся к биологическому оружию, четко определены. Токсины, однако, иногда определяются как химические агенты (сакситоксин и рицин находятся в списке Конвенции по запрещению химического оружия). В тоже время статья 1 Конвенции по запрещению биологического оружия 1972 г. запрещает «микробные или других агенты или токсины».

Конвенция о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия (далее Конвенция), которая стала международным законом 29 апреля 1997 г. является одним из наиболее комплексных и всеобъемлющих договоров по разоружению и контролю над вооружениями. Контроль над выполнением Конвенции возложен на Организацию по запрещению химического оружия (ОЗХО). Основные рекомендуемые ОЗХО процедуры в идентификации веществ, находящиеся в приложении к Конвенции, основываются на поиске самих веществ или продуктов их деструкции в окружающей среде и биологических пробах приборными аналитическими методами, в частности – масс-спектрометрии.

Ряд токсикологических задач, в которых масс-спектрометрия может являться основным, или даже единственным, средством решения весьма широк, и в последнее время особое внимание уделяется таким значимым областям, как поиск биомаркеров интоксикации, типирование микроорганизмов, анализ и идентификация токсичных соединений.

Одно из многих преимуществ масс-спектрометрии с мягкими методами ионизации состоит в том, что для успешного детектирования искомого соединения, выступающего в роли биомаркера, не всегда необходимо выделять его из смеси остальных веществ, составляющих биологический образец или же подвергать дериватизации. Масс-спектрометрия является на сегодняшний день наиболее широко используемым методом для анализа высокомолекулярных соединений, в особенности белков, но также хорошо подходит и для детекции соединений, имеющих среднюю и низкую, с точки зрения протеомики, молекулярную массу (600-5000 Да).

#### *Идентификация микроорганизмов и вирусов с использованием методов масс-спектрометрии*

Идея использования масс-спектрометрии для быстрой идентификации микроорганизмов была впервые сформулирована Анхальтом и Фенселау в 1975 г. В начале этого века несколько групп авторов разработали и опубликовали простые и воспроизводимые



методики, позволяющие использовать прямое белковое профилирование для идентификации бактерий в клинической микробиологии. Принцип этих методов заключается в одновременной инаktivации микроорганизмов этанолом и экстракции преимущественно щелочных белков (рибосомных бактериальных белков) кислыми водно-ацетонитрильными растворами. Относительная толерантность MALDI-масс-спектрометрии к загрязнению солями и другими примесями позволяет проводить прямой масс-спектрометрический анализ содержимого микробной клетки (прямое профилирование) без фракционирования и очистки отдельных компонентов. В общем случае метод предполагает анализ сложных смесей клеточных компонентов (белков, пептидов, липидов, нуклеиновых кислот). Однако состав экстрагирующих растворов и органических матриц, а также параметры снятия масс-спектров позволяют регистрировать преимущественно белковые молекулы, что наиболее ценно: в клетке содержится множество белков в различных количествах, которые при этом несут разнообразные посттрансляционные модификации.

В настоящее время прямое бактериальное профилирование активно используется для идентификации и классификации широкого спектра микроорганизмов.

Одной из первых, заявивших о возможности применения масс-спектрометрического профилирования бактерий в практических лабораториях, стала компания WATERS, США. Выпускаемый компанией программный продукт MicrobeLynx™ 4.0 предназначен для идентификации микроорганизмов по их уникальным MALDI-масс-спектрам при доступе к обновляемым базам данных, которые на 2004 г. содержали идентификационные масс-спектры для более чем 3400 видов бактерий.

Вполне очевидно, что при подобных исследованиях для сопоставимости результатов, полученных в разных лабораториях, требуется выработка и соблюдение условий единой стандартной методики, желательно, одинаково эффективной для разных микроорганизмов.

Сегодня на рынке масс-спектрометрического оборудования для профилирования видовой идентификации бактерий активно выступают компании Bruker Daltonics (Германия) и Shimadzu (Япония), каждая из которых предлагает оригинальные программные продукты обработки и хранения данных — MALDI Biotyper и SARAMIS соответственно. База данных SARAMIS была в дальнейшем приобретена фирмой bioMérieux, специализирующейся в клинической лабораторной диагностике, и была представлена на медицинском рынке под брендом Vitek MS. Обе эти системы позволяют одинаково эффективно, быстро и дешево осуществлять видовую идентификацию микроорганизмов в клинической практике.

### *Идентификация микроорганизмов и вирусов методом PCR-MS*

Детекция микроорганизмов также возможна с использованием комбинаций технологий масс-спектрометрии и полимеразной цепной реакции (ПЦР) – PCR-ESI и PCR-MALDI. ПЦР с электроспрей-ионизационной времяпролетной (PCR-ESI-TOF) масс-спектрометрией (MS) – это новейшая молекулярная технология. Как следует из названия, она сочетает две молекулярные технологии – полимеразную цепную реакцию и электроспрей-ионизационную времяпролетную масс-спектрометрию. PCR-ESI-TOF MS технология обеспечивает возможность скрининга всех присутствующих в образце патогенных микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов и простейших) как предполагаемых, так и неизвестных без предварительного посева. Основной отличительной чертой PCR-ESI-TOF MS системы, с точки зрения технологического преимущества, является ее супермультиплексность, которая обеспечивается на стадии проведения ПЦР. Она достигается использованием праймеров к фрагментам генома, общим для представителей разных царств микроорганизмов, в сочетании с праймерами, специфичными для отдельных групп микроорганизмов, родоспецифичных праймеров и праймеров к участкам генома бактерий, определяющим их устойчивость к антибиотикам (обеспечивая тем самым возможность определения резистентности бактерий к данным антибиотикам). После амплификации соответствующих геномных фрагментов на ESI-MS производят автоматизированный масс-спектрометрический анализ продуктов амплификации, в ходе которого устанавливают молекулярные массы ПЦР ампликона и/или смеси ампликонов. Затем с помощью специального программного обеспечения прибор вычисляет нуклеотидный состав ампликона (количественное соотношение каждого нуклеотида) на основании сравнения обнаруженных сочетаний нуклеотидов с имеющимися в базе данных прибора нуклеотидными композициями, специфичными для известных видов микроорганизмов. Анализируемые нуклеотидные последовательности автоматически преобразуются в видовые названия микроорганизмов.

В настоящее время уже существует коммерческий продукт Plex-ID – продукт фирмы Abbott Molecular, использующий подход PCR-ESI, который был разработан для идентификации возбудителей инфекционных заболеваний. Метод ПЦР с точным масс-спектрометрическим анализом ампликонов, позволяет обнаруживать самые разнообразные биологические организмы, как вирусы, так и бактерии, грибы и простейшие. Кроме того, система эффективно используется в судебной медицине для идентификации личности.

До 2011 года технологии PCR-ESI-TOF MS, в основном, применяли для расследования вспышек инфекционных заболеваний (например, при вспышках респираторных инфекций

среди новобранцев американских вооруженных сил, находившихся в военных условиях) и генотипирования отдельных видов патогенных микроорганизмов. Совсем недавно опубликованы работы по характеристике генома микробов при различных локализациях у пациентов, включая пациентов лечебных стационаров.

В 2013 году (НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербургский государственный политехнический университет (отделение медицинской физики и биоинженерии), Санкт-Петербург, Россия) было проведено исследование по сравнительному обнаружению и идентификации бактерий и *Candida* spp. культуральным методом и с использованием платформы PLEX-ID, которое показало, что с помощью PLEX-ID можно существенно сократить время идентификации бактерий и *Candida* spp. в образцах крови. Также было установлено, что PLEX-ID платформа значительно эффективнее культурального метода в выявлении смешанных инфекций. Это важное свойство PCR-ESI-TOF технологии позволяет эффективно выявлять смешанные инфекции, а в совокупности с клинической картиной и лабораторными исследованиями определять клиническую значимость выявленных патогенов.

К основным достоинствам данного метода относится возможность идентификации не только бактерий, но и вирусов. Идентификация вирусных патогенов неразрывно связана с особенностью вируса и его жизненного цикла. Вирус в вегетативной фазе паразитирует на белок-синтезирующей и ДНК/РНК-реплицирующей системах клетки-хозяина. Вне клетки-хозяина вирусы существуют в форме вирионов. Вирион - это нуклеиновая кислота, упакованная в белковую оболочку - капсид. Если вирионы вируса имеют только белковую оболочку, то такой вирус относят к простым вирусам. В отличие от них группа сложных вирусов имеет еще одну оболочку - суперкапсид, которая формируется из фрагмента мембраны клетки-хозяина. В эту мембрану встраиваются белки и гликопротеиды самого вируса. Количество белков, из которых состоит капсид, как правило, невелико. Их характерной особенностью является способность к самосборке.

Идентифицировать вирус можно по определению биополимера, принадлежащего ему. Разнообразные иммунологические и серологические методы основаны на определении специфических вирусных белков. Амплификация специфических участков последовательности вирусных ДНК/РНК с помощью полимеразной цепной реакции позволяет определить последовательность нуклеиновой кислоты и соотнести амплифицированный фрагмент с определяемым вирусом.

Анализ ампликонов также может с успехом проводиться с помощью MALDI масс-спектрометрии, которая менее требовательна к солевому составу пробы. Например, с помощью мультиплексной ПЦР и дальнейшим MALDI анализом были определены виды герпесвирусов из различных архивных биоматериалов. В сравнении с различными референсными методами этот подход продемонстрировал хорошую чувствительность и специфичность, авторы рекомендовали его при эпидемиологических исследованиях. Был разработан метод на основе мультиплексной ПЦР и MALDI детекцией ампликонов по определению 8 различных энтеровируса человека: вируса гепатита E, вируса Коксаки, полиовируса, астровируса, норовируса, эховируса, реовируса. Метод продемонстрировал чувствительность на уровне детекции 100-1000 копий вируса и возможность определения при совместной инфекции различными видами вирусов.

Альтернативным подходом в идентификации вируса являются иммунологические методы идентификации белков капсида. Такой подход также с успехом комбинируется с масс-спектрометрической детекцией. Использование подхода иммунопреципитации на основе иммуномагнитного сорбента и MALDI детекцией связавшегося антигена было успешно применено для идентификации вируса гриппа. Метод может быть использован для быстрой детекции субтипов вируса гриппа и точного установления диагноза.

Заболевания, вызванные вирусами гепатита B и C являются общемировой проблемой. Для быстрого, надежного и точного определения субтипа вируса гепатита была предложена система MassARRAY, также основанная на MALDI детекции амплифицированных фрагментов вируса. Система позволяет идентифицировать все восемь генотипов вируса гепатита B, а также определять однонуклеотидные замены и детектировать мутантные формы.

Применение масс-спектрометрических методов также эффективно в определении лекарственной устойчивости к противовирусным препаратам.

Таким образом, в настоящее время масс-спектрометрия стала активно применяться в вирусологии. Существуют как готовые коммерческие системы (Plex-ID) так и опубликованные разработки по мультиплексному определению вирусов в различных образцах. Для масс-спектрометрического определения используют как амплифицированные фрагменты нуклеиновых кислот, так и вирусные белки, которые можно сконцентрировать при помощи аффинной хроматографии. Основные точки приложения уже разработанных методов: идентификация вируса в клинических образцах, определение мутаций в вирусе, скрининг вирусных субтипов, определение устойчивости к противовирусным препаратам, эпидемиология вирусных инфекций.

### *Идентификация микроорганизмов методом MALDI TOF MS*

В последнее десятилетие, наряду с классическими и молекулярно-биологическими методами идентификации микроорганизмов, все чаще применяется метод идентификации микроорганизмов по их белковым профилям, или прямое белковое профилирование. Данный метод не уступает по таким показателям, как точность и специфичность идентификации, однако его выгодно отличают быстрота проведения и более низкая себестоимость анализов.

Быстрая и точная идентификация микроорганизмов является востребованной задачей во многих приложениях человеческой деятельности как научного, так и прикладного характера. Наибольшее значение среди них представляет клиническая диагностика, так как точность и скорость идентификации патогена могут сыграть решающую роль в успешности лечения. Другими важными областями являются санитарный и эпидемиологический контроль, противодействие угрозам биотерроризма, экологические и микробиологические исследования.

Разработка и внедрение в практику масс-спектрометрического анализа такого метода мягкой ионизации, как матрично-ассоциированная десорбция/ионизация (MALDI) в комплексе с времяпролетной масс-спектрометрией привело к прорыву в области идентификации микроорганизмов. Данный метод позволяет проводить прямой масс-спектрометрический анализ белковой фракции микробной клетки (прямое белковое профилирование), т. е. без фракционирования и очистки отдельных белков, и получать уникальные для данного вида масс-спектры с высокой точностью и разрешением, характеризующие исследуемый объект по типу «отпечатков пальцев».

Возможность регистрации масс-спектров, уникальных и воспроизводимых для семейств, родов, видов и подвидов микроорганизмов, формирует основу для применения масс-спектрометрии для идентификации и типирования бактерий.

Стоит отметить, что такой подход не предполагает идентификацию отдельных микробных белков, а позволяет использовать уникальный масс-профиль для характеристики микроорганизма по принципу "отпечатков пальцев". Однако, для проведения успешного анализа описанным методом необходим поиск по существующим белковым базам данных для сравнения полученного масс-спектра с характеристичными. При том, что не происходит идентификации каждого белка в образце, сравнение полученных спектров с характеристичным по числу совпадений позволяет выявить наибольшее соответствие. Кроме того, для получения устойчиво воспроизводимого результата необходима стандартизация

процессов получения исследуемых культур микроорганизмов, пробоподготовки и, непосредственно, масс-спектрометрического анализа.

Широкое распространение этот метод получил благодаря возможности быстрой и надежной идентификации микроорганизмов. Наличие коммерчески доступных баз данных приводит к интенсивному использованию данного метода при решении рутинных задач, в том числе, в клинической диагностике. Кроме того, существует биоинформационный метод профилирования бактерий, основанный на идентификации отдельных характеристичных компонент в белковых профилях с использованием геномных баз данных. Данный метод не требует ни специализированной базы данных, ни жесткой стандартизации процесса пробоподготовки и анализа. Однако, масс-спектрометры, с помощью которых выполнение данного анализа становится осуществимым, должны обладать сверхвысокой разрешающей способностью.

Описанные подходы нашли свое применение для решения задач трех видов. Во первых – систематизация микроорганизмов, во вторых – их идентификация, и, наконец, поиск видовых и внутривидовых отличий (маркеров). Так, например, еще в 1999 году были успешно найдены биомаркеры, позволяющие отличить несколько видов *Bacillus* друг от друга. Причем, для анализа потребовалось менее чем 5000 клеток каждой бактерии. Эксперимент был выполнен с помощью Compact MALDI 4 времяпролетного масс-спектрометра (Kratos Analytical Instruments, Chestnut Ridge, N.Y.). А в 2009 проведена работа по созданию базы данных, содержащей уже 374 профиля *Bacillus*

В 2013 г было проведено сравнение эффективности двух систем (Biflex III-Biotyper и Axima-SARAMIS) в идентификации клинически-значимых дрожжевых патогенов из клинических изолятов на фоне конвенционального определения низших грибов с помощью хромогенных субстратов chromID (bioMerieux). В работе было продемонстрировано, что обе системы корректно определяют биопатоген в клинических изолятах, из 312 изолятов, патоген был выявлен в 272 случаях (Bruker Daltonics 87.2%; Shimadzu, 82.7%). В основном не были идентифицированы, или скоринг для идентификации был недостаточен для видов, которые отсутствовали в базе данных или были не представлены в базе на момент исследования. Число неверно идентифицированных грибов было низким (0,6% SARAMIS и 1,3 % BiflexIII-Biotyper) в сравнении с классическими методами (7,4%). Три из четырех ошибочных определений у SARAMIS было связано с идентификацией родственного вида, не представленного в базе данных. Основываясь на полученных результатах, авторы рекомендовали обе системы для использования в рутинной клинической практике, несмотря на некоторые различия в базах данных, пробоподготовке и анализе спектров.

В 2013 году опубликованы результаты сравнительного анализа трех систем в определении грамотрицательных возбудителей в изолятах пациентов с муковисцидозом. В сравнении использованы были три системы Vitek MS SARAMIS, Vitek MS v.2.0 и Bruker Biotyper. Система Vitek MS SARAMIS позволила идентифицировать 171 бактериальный патоген в 2-3 клинических изолятах (84,2%), Vitek MS v.2.0 – идентифицировала 180 образцов (88,7%), Bruker Biotyper – 181 образец (89,2%). При повторном определении неопределенных проб процент достоверно идентифицированных микроорганизмов повысился до 90,2% у Vitek MS SARAMIS; до 93,6% у Vitek MS v.2.0; до 96,6% у Bruker Biotyper. Трудной для идентификации стала бактерия рода *Burkholderia* spp., особенно *Burkholderia cepacia*. Себестоимость определения 1 клинического изолята составила 0,82 доллара США для системы Vitek MS SARAMIS, 0,76 доллара США – для Vitek MS v.2.0 и 0,50 доллара США – для Bruker Biotyper.

Таким образом, система идентификации микроорганизмов с использованием белкового профилирования микроорганизма с помощью масс-спектрометрии получила широкое распространение, в том числе и в Российской Федерации. К преимуществам подхода в сравнении с классическими конвенциональными микробиологическими методами можно отнести: быстроту анализа, низкую себестоимость анализа на одно определение, высокая производительность и пропускная способность систем, возможность добавлять собственные эталонные спектры в базу данных, низкие требования к квалификации персонала. Все эти преимущества и сильный интерес к ним микробиологов позволяет предположить активное внедрение таких систем в областях клинической лабораторной диагностики и организаций ветеринарного и санитарного контроля.

#### *Идентификация микроорганизмов по липидному профилю*

Для решения задачи идентификации биопатогена также используются системы профилирования липидных компонентов плазматических мембран, как микроорганизмов, так и липидных оболочек вирусов. Этим система напоминает широко используемое профилирование белков микроорганизмов с помощью масс-спектрометрии. Кроме того, липидные компоненты бактериальных мембран, такие как липополисахариды, могут активировать систему врожденного иммунитета и вызывать острую воспалительную реакцию, и также являться маркерным биопатогеном.

Плазматическая мембрана клетки и другие клеточные органеллы содержат тысячи разнообразных как структурных, так и регуляторных компонентов в различных концентрациях. Вся совокупность липидных компонентов клетки получила название



«липидома» по аналогии с геномом, протеомом и метаболомом. В настоящее время выделяют восемь главных категорий липидов, и несколько десятков классов и подклассов.

В последние несколько лет значительно продвинулись технологии идентификации липидных компонентов в сложных смесях. Классическая технология в анализе липидов – тонкослойная хроматография – была очень ограничена в идентификации индивидуального липида в смеси, и скорее, позволяла определить класс липида. Чувствительность и селективность современной масс-спектрометрии, позволяет обойти ограничения ТСХ и количественно и качественно идентифицировать липид в сложной смеси.

В сравнении с другими биополимерами ДНК, РНК, белками и пептидами, липиды формируют менее стандартизированные масс-спектры. Каждый класс липидов имеет собственные правила фрагментации и способность к ионизации. Основные категории липидов выделяют, основываясь на их химической структуре и учитывая их гидрофобные и гидрофильные элементы: жирные кислоты, глицеролипиды, глицерофосфолипиды, сфинголипиды, стероидные липиды, фенольные липиды, сахаролипиды и поликетиды.

В случае липидного профилирования целью работы является идентификация специфической группы липидных метаболитов, определение класса липидов или включенного метаболического пути. При глобальном липидном профилировании целью работы является максимально полное, насколько это возможно, определение всех липидов и их метаболитов, полная инвентаризация липидома. Технологические процессы для каждого типа анализа в общем случае сходны. В анализируемые биологические образцы добавляется внутренний стандарт, затем происходит первичная грубая экстракция липидов. Затем, перед масс-спектрометрической детекцией возможно проведение хроматографического разделения (газовой или жидкостной хроматографией). В этом случае получают набор хроматографических (времена удерживания) и масс-спектрометрических данных, которые переводятся в список идентифицированных липидов и их метаболитов с абсолютной или относительной концентрацией в пробе. В дальнейшем данные подвергают нормализации и статобработке для идентификации маркерного липида или его метаболита, соответствующего изучаемому состоянию биологической системы. Финальный этап биологической интерпретации – получение результатов в терминах системной биологии и определение первичной мишени, которая отвечает за работу метаболического или сигнального пути.

Средства для обработки больших массивов липидомных данных и библиотеки липидных масс-спектров входят в состав различных программных продуктов. Часть биоинформационных ресурсов представлена в свободном доступе в сети интернет, часть является коммерческими программными продуктами. На ресурсе «Lipidomics Expertise



Platform» <http://www.lipidomics-expertise.de>, поддерживаемом ЕС, имеется информация о базах данных в области липидомики, липидных стандартах, методах и институтах, задействованных в такие научные проекты. К другим важным ресурсам относятся проекты LIPID MAPS <http://www.lipidmaps.org/>; LIPID BANK <http://lipidbank.jp/>; LIPID Data bank <http://www.caffreylabs.ul.ie/>; Киотская энциклопедия генов и геномов <http://www.genome.jp/kegg/>; European Federation for the Science and Technology of Lipids <http://www.eurofedlipid.org/>; Cyberlipid center <http://www.cyberlipid.org/>; Lipid library <http://www.lipidlibrary.co.uk>.

Такой общепринятый на сегодняшний день подход к липидному профилированию был использован и для инвентаризации липидов клеточной стенки бактерий *Micobacterium tuberculosis*. Анализ был проведен для поиска различий в различных штаммах *M. tuberculosis*, определения потенциальных маркеров для хемотаксономики и идентификации факторов патогенности, а также изучения подходов, которые используют микобактерии, способные избегать иммунной реакции хозяина. Общий анализ позволил идентифицировать 5399 индивидуальных липидных компонента по характеристике  $m/z$  и 316 соединений по характеристикам  $m/z$  и времени удерживания. Возможно, такой подход является избыточным для идентификации биопатогена, но в настоящее время не существует системы профилирования, подобной системе белкового профилирования микроорганизмов на основе масс-спектрометрии. Потенциально создать такую систему возможно, создав эталонную базу данных липидома клеточной стенки бактерий и других микроорганизмов по аналогии с эталонной базой данных микроорганизмов при белковом профилировании.

Анализ липидов возможен с помощью MALDI масс-спектрометрии, но как правило, из сложных биологических систем необходимо проводить экстракцию и обогащение липидов. Этот дополнительный этап пробоподготовки переводит липидный анализ в неприоритетные при идентификации микроорганизмов по липидному профилю с помощью MALDI масс-спектрометрии. Теряется важное преимущество идентификации бактерий – быстрота и простота анализа – при котором достаточно нанести на MALDI мишень колонию микроорганизмов в смеси с матрицей.

В 2013 г. был предложен способ быстрого анализа бактериального липидома с помощью REIMS (Rapid evaporative ionisation mass spectrometry) масс-спектрометрии. Масс-спектральный фингерпринт получается напрямую из интактной бактериальной биомассы с помощью токов высокой частоты. Бактериальная биомасса быстро нагревается из-за ненулевого сопротивления, термическая обработка переводит в аэрозоль/ионизированную газовую фазу структурные липиды и их метаболиты. Аэрозоль напрямую поступает в масс-

спектрометр для химического анализа. Этот подход позволяет, подобно белковому бактериальному профилированию, получать масс-спектральные характеристики, уникальные для каждого бактериального штамма.

С помощью такого подхода было проанализировано 90 индивидуальных клинических изолятов. REIMS спектры интактных бактерий давали 100-400 индивидуальных сигналов, которые были практически исключительно однозарядными в диапазоне  $m/z$  150-2000. Основными сигналами во всех спектрах были фосфолипиды в диапазоне  $m/z$  600-900. При анализе индивидуальных профилей с помощью метода главных компонент и дискриминантного анализа удалось четко разграничить профили ряда патогенных микроорганизмов. У этого подхода имеется целый ряд преимуществ для дальнейшего развития в области идентификации микроорганизмов: получение масс-спектрометрического профиля за 2-3 секунды при отсутствии пробоподготовки, результаты профилирования микроорганизма мало зависят от условий его культивирования, возможность детектировать биопатоген (например, липополисахарид/липид А в случае условно-патогенной *E. coli*), исследуемый образец уничтожается термической обработкой. При создании базы данных профилей микроорганизмов и разработки прибора для получения таких профилей, этот подход будет успешно конкурировать с белковым MALDI профилированием микроорганизмов.

Липидомный подход в рамках целевого анализа также позволяет детектировать основной бактериальный патоген грамотрицательных бактерий, входящий в состав клеточной стенки – липополисахарид (бактериальный эндотоксин). Этот биополимер состоит из трех ковалентносвязанных компонентов: липида А, центрального полисахарида и полисахаридного О-антигена. Липополисахарид является мощным активатором системы врожденного иммунитета у млекопитающих через систему Toll-подобных рецепторов, и является главной причиной гиперактивации иммунной системы способной привести к септическому шоку при инфекционных заболеваниях.

Липополисахариды характеризуются заметной вариабельностью, в основном в полисахаридной части. Структурные особенности ЛПС существенно влияют на вирулентность бактерий. Чумная бактерия *Yersinia pestis* утратила в ЛПС О-антиген и ее ЛПС содержит только коровый олигосахарид. Утрата О-антигена увеличила способность к инвазии этой бактерии. Было также установлено существенное снижение вирулентности *Y. pestis* штамм 231 у подкожно зараженных морских свинок при укорочении корового участка до 5 моносахаридных остатков и утрата вирулентности при дальнейшем уменьшении кора до 3 моносахаридов.

С помощью ВЭЖХ-МС была исследована гетерогенность липополисахаридов другого бактериального патогена *Neisseria meningitidis*. Эта бактерия проявляет существенную гетерогенность гликоформ ЛПС, которые существенно влияют на ее вирулентность. Отмечено, что ацилирование и фосфорилирование корового олигосахарида существенно увеличивало вирулентность бактерии.

Идентификация вируса в сложных образцах в настоящее время возможна только по определению его нуклеиновых кислот (РНК или ДНК). Это связано с жизненным циклом вируса, в стадии размножения в клетке-хозяине имеются только его нуклеиновые кислоты, которые кодируют несколько белков.

Метод идентификации микроорганизмов с помощью времяпролетной масс-спектрометрии сильно выигрывает у классических методов идентификации по время- и трудозатратности анализа и при этом не уступает им в точности

В настоящее время имеется несколько готовых коммерческих баз данных, которые имеют эталонные масс-спектры микроорганизмов. Комплекс MALDI масс-спектрометра с такими базами данных активно внедряются в клиническую микробиологию. Широкому внедрению в клиническую микробиологию пока препятствует высокая начальная стоимость масс-спектрометра и программного обеспечения.

Активно развиваются также системы детекции нуклеиновых кислот, сопряженные с масс-спектрометрией PCR-MALDI и PCR-ESI. Амплификация фрагмента нуклеиновой кислоты и детекция фрагмента с помощью масс-спектрометрии может стать незаменимым методом в вирусологии, так как позволяет получить ПЦР-продукт и его детектировать даже с единичной копии вируса. Метод также имеет широкую способность к многопараметричности (мультиплексности), что позволит его использовать в скрининговых процедурах.

Перспективной является разработка методов детекции микроорганизмов с REIMS ионизацией, при которой, в основном, детектируется липидный бактериальный профиль. Создание компактного масс-спектрометра и базы данных эталонных масс-спектров по аналогии с белковым MALDI профилированием может стать незаменимым в экологическом мониторинге и клинической диагностике.

К преимуществам масс-спектрометрического метода идентификации микроорганизмов относят: высокую точность и разрешающую способность, широкий спектр идентифицируемых организмов, высокая скорость и производительность анализа, низкая стоимость исследования по сравнению с биохимическими тестами, надежность и при этом простота исполнения с малым количеством ручных процедур, возможность автоматизации пробоподготовки с использованием роботизированных систем. К недостаткам можно отнести

высокую стоимость масс-спектрометрического оборудования, заметная нехватка подготовленного квалифицированного персонала.

### *Методы идентификации белков бактерий в масс-спектрометрии*

При типировании бактерий по белковому профилю с использованием его масс-спектров применяют программы по идентификации белков по их масс-спектрам используют общедоступные базы данных, содержащие аминокислотные последовательности белков или нуклеотидные последовательности генов. Ниже приведены наиболее известные из них:

- SWISS-PROT – база данных аннотированных белковых последовательностей, которая содержит также дополнительную информацию о функции белка, его доменной структуре, посттрансляционной модификации и т. д.
- TrEMBL – приложение к SWISS-PROT, которое содержит все белковые последовательности, транслированные из нуклеотидных последовательностей базы данных EMBL.
- PIR-International (Protein Identification Resource, National Biomedical Research Foundation, Washington, USA) – также аннотированная база данных белковых последовательностей.
- NCBI nr (национальный центр биотехнологической информации) – база данных белков, содержащая последовательности, транслированные из последовательностей ДНК, хранящихся в GenBank, а также последовательности из баз данных PDB, SWISS-PROT и PIR.
- ESTdb (Expressed Sequence Tags database, NCBI, NIH).

Сопоставление и интерпретация масс-спектрометрических данных и баз данных, составленных из известных биологических последовательностей – одно из направлений исследований в области биоинформатики.

Вопрос выбора базы данных для сопоставления данных масс-спектрометрического эксперимента – это всегда компромисс между надежностью и полнотой информации. Для актуальных исследований чаще всего используется база данных класса NCBI nr. Данные SWISS-Prot надежны, но неполны - зачастую данные актуальных исследований в этой базе не представлены. При решении специфической задачи могут использоваться и некоторые генетические базы данных.

Для идентификации белков средствами масс-спектрометрического анализа стандартом является методика peptide mass fingerprinting - PMF, основанная на том, что набор продуктов ферментативного гидролиза – пептидов – уникален для каждого белка подобно отпечаткам

пальцев человека. Для каждого белка с известной последовательностью рассчитываются массы пептидов – продуктов теоретического ферментативного гидролиза с учетом указанного пользователем числа пропущенных сайтов гидролиза и возможных модификаций. Далее, фактический масс-спектр продуктов гидролиза определяемого белка сравнивается со всеми теоретическими спектрами белков. Пользователю выдается список белков по мере убывания степени соответствия. Для решения этой задачи разработан ряд систем программного обеспечения, таких как Mascot, Sequest, X!Tandem и многие другие.

Для структурного анализа и идентификации веществ в составе смесей белков, применяется тандемная масс-спектрометрия (MS-MS). Методика MS-MS состоит из следующих операций:

- 1) Разделение в первой MS-ступени первичных, или "родительских", ионов и селекция ионов с единственным значением отношения массы к заряду ( $m/z$ ).
- 2) Фрагментация этих ионов с образованием разнообразных структурно значимых ионных фрагментов, называемых вторичными, или "дочерними", ионами.
- 3) Масс-анализ «дочерних ионов».

При анализе очень сложных смесей используют предварительное разделение смеси, чаще всего за счет применения методов хроматографии, для того чтобы исключить попадание в ячейку фрагментации ионов с близкими массами.

Состав фрагментов отражает структуру анализируемого вещества и напрямую зависит от способа фрагментации. В данное время наиболее часто используется столкновительная ячейка, в которой ионы сталкиваются с нейтральными молекулами газа, заполняющего ячейку, что приводит к разрыву ковалентных связей в полипептидной цепи. Для фрагментных ионов пептидов принята классификация, в соответствии с которой фрагменты, содержащие N-концевую аминокислоту, в зависимости от разорванной связи обозначают латинскими буквами a, b и c. Подобно, фрагменты C-конца обозначены x, y и z.

#### *Автоматизированная пробоподготовка*

Подготовка образца для масс-спектрометрического анализа является одной из ключевых стадий при идентификации белковых соединений.

Универсальная автоматизированная система лабораторной пробоподготовки JANUS (PerkinElmer)

Модульная система JANUS разработана для автоматизации процессов подготовки проб в молекулярной биологии, биотехнологии, химии, для фармацевтических и клинических приложений. Гибкость системы JANUS позволяет подбирать и изменять впоследствии

конфигурацию прибора, необходимую для обеспечения требуемой производительности и функциональности. Таким образом, система JANUS будет развиваться вместе с лабораторией.

Система поставляется вместе со специальным программным обеспечением WinPREP. ПО позволяет управлять как системой JANUS, так и дополнительным оборудованием с одного ПК, что особенно удобно при использовании внешних устройств.

Рабочая платформа системы Janus может быть оснащена различными дополнительными опциями и оборудованием:

JANUS может быть применена в различных областях:

- Геномика/ Молекулярная биология (подготовка ПЦР; ДНК/РНК экстракция; ДНК нормализация; генная экспрессия).
- Протеомика (очистка белков, подготовка к MALDI спектрометрии; анализ белков).
- Судебно-медицинская экспертиза (подготовка и идентификация образцов, подготовка к QPCR, ДНК нормализация).
- Клеточные исследования (ADME/TOX, клеточный метаболизм и пролиферация, CaCO2 анализ).
- Клинические приложения (подготовка проб для иммунологии, эндокринологии, молекулярной диагностики и др.).
- Фармацевтика (серийное разведение, репликация планшет, дозирование реагентов в нанолитровом объеме, идентификация образцов).
- Токсикология

КВНК российская разработка системы автоматической пробоподготовки. КВНК - комплекс для выделения нуклеиновых кислот обеспечивает выделение в автоматическом режиме с помощью одноразовых картриджей препаратов нуклеиновых кислот (НК) микроорганизмов из поступивших проб, пригодных для идентификации потенциальных биологических поражающих агентов методами направленной амплификации НК, инактивацию возбудителей особо опасных инфекционных заболеваний, а также удаление мешающих примесей (Разработка Института Аналитического Приборостроения РАН).

#### *Масс-спектрометрия для идентификации токсинов*

Идентификация токсинов в различных средах – одна из наиболее сложных задач в аналитической токсикологии. Способ диагностики должен быть достаточно чувствительным, чтобы обнаружить токсин в небольших количествах в биологических образцах; он должен давать однозначное доказательство наличия токсина; он должен быть способен определить активность токсина; и он должен быть достаточно быстрым.

Традиционно для анализа токсинов используются иммунологические методы такие, как радиоиммунный анализ (RIA) и иммуноферментный анализ (ELISA). Эти методы, как правило, очень чувствительны, но они не обеспечивают однозначного доказательства наличия определенного токсина вследствие риска перекрестной реакции с аналогичными веществами, которые могут присутствовать в образце. Анализ с применением метода масс-спектрометрии может дать абсолютную информацию о соединении путем измерения его молекулярной массы, определения аминокислотной последовательности, и посттрансляционных модификаций.

Последние публикации в области изучения токсинов предполагают, что основные чрезвычайно токсичные природные токсины уже известны. Новые токсины обладают значительно меньшей токсичностью, особенно токсины, выделенные из ядов различных животных. Наиболее токсичными являются бактериальные токсины.

Большинство бактериальных токсинов представляют собой высокомолекулярные соединения белковой, полипептидной или полисахаридной природы, обладающие антигенными свойствами. В настоящее время охарактеризовано около 150 токсинов. Бактериальные токсины относятся к наиболее токсичным из известных веществ. Среди них — ботулиновый, холерный, дифтерийный, столбнячный, стафилококковые токсины. Преимущественно бактериальные токсины действуют на нервную или сердечнососудистую систему.

Химическая природа и биологическая активность микотоксинов чрезвычайно разнообразны. Наибольший интерес представляют вещества, продуцируемые микроскопическими грибами, способными заражать пищевые продукты, такие как эрготоксины (грибы спорыньи *Claviceps*), афлатоксины и близкие им соединения (грибы *Aspergillus flavus* и родственные виды), трихоцетеновые микотоксины (грибы *Fusarium* и родственные виды), охратоксины и др. Наиболее опасными токсинами высших грибов являются пептидные токсины аманитины, аманины и фаллоидины, в наибольшей концентрации содержащиеся в бледной поганке *Amanitaphalloides*. Токсичность и биологическая активность алкалоидов спорыньи хорошо изучены. В основном, это 3,4 индолзамещенные алкалоиды двух типов: лизергиновая кислота (эрготамин), стереоизомеры и амиды изолизергиновой кислоты (эргокристины). *Claviceps purpurea* основной вид грибов из примерно тридцати видов рода *Claviceps*, наиболее часто вызывающий эрготизм человека и домашних животных. При анализе эрготаминов масс-спектрометрическими методами достаточно часто применяются такие методы ионизации, как электронный удар и химическая ионизация, а также интенсивно используется метод тандемной масс-спектрометрии.



Метод тандемной масс-спектрометрии представляется наиболее перспективным для исследования и идентификации эрготаминов. Он позволяет проводить анализ как после предварительного выделения отдельных алкалоидов, так и анализировать всю смесь в режиме LC-MS. Кроме того, при электронном ударе и химической ионизации поступает информация только о фрагментах образующихся в результате деструкции соединения, в то время как при проведении MS-MS анализа первой информацией является значение молекулярной массы исследуемого вещества и количество соединений в пробе.

Высокоэффективная жидкостная хроматография с ультрафиолетовым или электрохимическим детектированием. На сегодняшний день наиболее часто используемой методикой для определения аманитинов и фаллоидинов, является высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (HPLC-MS).

Фитотоксины являются веществами различной химической природы и неодинаковой биологической активности. Фитотоксины относятся к группам алкалоидов, терпеноидов, липидов, гликозидов, сапонинов, флавоноидов, кумаринов, белков и пептидов. Ряд фитотоксинов обладают антигенными свойствами, и их можно определять иммунологическими методами.

Рицин – токсин растительного происхождения классифицируется как боевое биологическое средство и также включен в список Конвенции по химическому оружию.

Традиционно для анализа рицина используются иммунологические методы, которые могут давать ложноположительную реакцию для родственных белков. Рицину часто сопутствует агглютинин, белок, гомологически близкий к нему (аминокислотная последовательность совпадает на 90%, близкие молекулярные массы), что также может привести к недостоверному определению рицина в образце без предварительного отделения одного белка от другого. Соответственно, при идентификации белков по данным масс-спектров смеси рицина и агглютинина, необходимо определять пептиды, благодаря которым эти два белка могут быть идентифицированы.

Цианобактериальный токсин был найден в пресных (озера, пруды, реки, резервуары) и соленых (устья рек, моря, озера) водоемах. Насчитывается около 40 видов организмов, способных вырабатывать подобные токсины, например такие как *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Lyngbya*, *Microcystis*, *Nostoc* и *Oscillatoria* (*Planktothrix*). Цианотоксины включают в себя цитотоксины и биотоксины (нейротоксины: анатоксин-а, анатоксин-а(S), сакситоксины, гепатотоксины микроцистины (MC) и нодуларины и могут приводить к острой, летальной, хронической и субхронической интоксикации людей и животных.



LC-MS является многообещающим методом для определения и идентификации микроцистинов, поскольку дает возможность одновременно разделять и идентифицировать токсины цианобактерий в смесях. Масс-спектрометрия в отличие от УФ спектроскопии позволяет анализировать соединения, не имеющие хромофорные группы. Метод ESI-МС наиболее удобен, поскольку не требует использования для ионизации дополнительных веществ, таких как матрица и позволяет анализировать образцы непосредственно после выхода с хроматографа в режиме «on-line».

В большинстве случаев при проведении масс-спектрометрического анализа биологического образца с целью выявления токсинов цианобактерий, для успешной идентификации достаточно получить информацию о молекулярной массе соединения и обнаружить характерные ионы во фрагментном масс-спектре.

#### *Спектрометрия ионной подвижности*

Спектрометрия ионной подвижности IMS с источником ионов электроспрей — это быстроразвивающийся метод для анализа разнообразных объектов, начиная от пептидов и белков в широком диапазоне масс и заканчивая клетками и вирусами. В последние годы данный метод часто применяется в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием для предварительного разделения относительно сложных смесей пептидов и белков, являясь некоторой альтернативой дорогому в приборном плане методу МС-МС анализа. Экспериментально получено разделение изомеров веществ, при использовании метода ионной подвижности. IMS спектрометры обладают низким разрешением: обычно 30-50. Время эксперимента несколько секунд. Данные приборы нашли широкое применение при определении наркотических соединений, боевых и промышленных отравляющих веществ, размеров частиц аэрозолей, при исследованиях конформационных состояний белков и олигонуклеотидов.

На данный момент IMS может быть сопряжен с времяпролетными, масс-спектрометрами, также может быть использован в качестве замены хроматографическому разделению при сочетаниях с источниками ионизации электроспрей.

Благодаря высокой скорости разделения компонент образца спектрометрия ионной подвижности набирает все большую популярность, метод может быть применен при анализе метаболитов, при исследовании структуры белка, для идентификации бактерий и даже для анализа токсинов.

*Зарубежные производители масс-спектрометрического оборудования, необходимого для решения задач по диагностике микроорганизмов*

По данным центра маркетинговых исследований Research.Techart ключевыми игроками рынка масс-спектрометрии являются следующие компании: AB SCIEX (США), Agilent Technologies Inc. (США), Bruker Daltonics GmbH (Германия), Hitachi Ltd. (Япония), JEOL Ltd. (Япония), PerkinElmer Inc. (США), Shimadzu Corporation (Япония), Thermo Fisher Scientific (США), Varian Inc. (США) и Waters Corporation (США). Масс-спектрометрическое оборудование этих производителей позволяет решать задачи по диагностике микроорганизмов, токсинов, белков, липидов.

*Отечественные разработчики и производители масс-спектрометрического оборудования необходимого для решения задач по диагностике микроорганизмов*

Единственным разработчиком масс-спектрометрического оборудования необходимого для решения задач в биотехнологии и биологии является Институт аналитического приборостроения РАН, г. Санкт-Петербург.

На базе выполненных фундаментальных исследований институтом была создана масс-спектрометрическая аппаратура различного назначения:

- хромато-масс-спектрометр MX5313 (GC-EI-TOF MS)
- хромато-масс-спектрометр для анализа растворов и жидкостей MX5310 (HPLC-ESI-TOF MS)

На данный момент завершена разработка ион-дрейфового спектрометра с высокостабильным источником ионов электроспрей для обнаружения и идентификации токсических и опасных веществ в растворах в вариантах исполнения ESI-IMS и HPLC-ESI-IMS.

Проведены расчеты и разработан полный комплект конструкторской документации для изготовления опытного образца высокоразрешающего многоотражательного бессеточного времяпролетного масс-спектрометра с источником ионов электроспрей и новым поколением интерфейса.

Ведутся теоретические работы по созданию ионно-оптической системы времяпролетного масс-анализатора с источником ионов электроспрей с разрешающей способностью 100 000 и более.

Производство разработанных опытных образцов масс-спектрометрических систем осуществляется по кооперации с ООО «Альфа» г. Санкт-Петербург – изготовление и комплектация аналитической части времяпролетных масс-спектрометров, ООО «Девайс Консалтинг» г. Санкт-Петербург - изготовление и комплектация оригинальных электронных систем и блоков времяпролетных масс-спектрометров.

В современной органической и аналитической химии наиболее мощным и многоцелевым методом анализа является масс-спектрометрия. Метод активно и максимально широко применяется в химии, биологии, медицине, экологии, контроле технологических процессов, криминалистике.

Максимально широкая область применения масс-спектрометрии следует из достоинств этого метода: чувствительность, быстрота, информативность и надежность. Метод позволяет достоверно идентифицировать в рутинном анализе нано- и пикограммовые количества вещества. Отдельные масс-спектрометрические технологии позволяют детектировать 1000-10000 молекул искомого вещества в пробах сложного состава.

В настоящее время современным парком хромато-масс-спектрометрического оборудования снабжаются службы Роспотребнадзора, ветеринарного и санитарного контроля, для обеспечения экологического и биомедицинского мониторинга разнообразных регламентированных субстанций. Регламентированию и контролю в продуктах питания подлежат также ряд природных токсинов бактериального, грибного и животного происхождения.

Традиционные методы идентификации и характеристики микроорганизмов, основанные на методах классической микробиологии, имеют ряд недостатков: длительность исследования, дороговизна расходных материалов. Внедрение в клиническую практику PCR-диагностики позволило сократить сроки анализа клинического образца, однако, этого подхода недостаточно для определения чувствительности к антибиотикам и штаммового типирования микроорганизмов. Эти проблемы решает белковое профилирование микроорганизмов с помощью масс-спектрометрии.

Ряд лабораторий клинического микробиологического профиля с большим потоком клинического материала получил и активно использует системы для белкового профилирования микроорганизмов на основе MALDI масс-спектрометрии. В то же время, системы PCR-MALDI или PCR-ESI являются незаменимыми в вирусологии. Работа с масс-спектрометрическим оборудованием, особенно при работе с биологическими образцами требует высококвалифицированного и обученного персонала. Можно отметить, что на сегодняшний день наблюдается серьезный дефицит подготовленных специалистов.

Несмотря на то, что масс-спектрометрическое оборудование имеет высокую стоимость, что препятствует его массовому внедрению в различные аналитические лаборатории, себестоимость анализа, как правило, ниже по сравнению с конкурентными методами (особенно иммунохимическими) из-за недорогих расходных материалов. При разработке или адаптации методики к масс-спектрометрическому комплексу, оборудование

может в практически автоматическом режиме анализировать большой поток образцов при рутинном определении аналита.

Ряд научных организаций занимается внедрением перечисленных технологий в области идентификации микроорганизмов, определения механизмов лекарственной устойчивости, разработкой методов идентификации токсичных компонентов в объектах окружающей среды и биологических образцах. Работы в этих институтах ведутся на высоком научном уровне с использованием масс-спектрометрического оборудования в соответствии с мировыми стандартами. Можно отметить работу специалистов в области микробиологии и вирусологии ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии (ФБУН ГНЦ ПМБ), Оболенск; ГНЦ вирусологии и биотехнологии „Вектор“, региональные противочумные институты, НИИ физико-химической медицины ФМБА России, Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им.Г.К.Скрябина, Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной. В области изучения токсинов можно отметить Институт биоорганической химии РАН, Тихоокеанский институт биоорганической химии. В области экологического и биомедицинского мониторинга токсичных веществ НИИ Центр экологической безопасности РАН, Институт токсикологии ФМБА России, НИИ ГПЭЧ ФМБА России, НИИ ГТП ФМБА России.

В настоящее время лаборатории Российских институтов оснащаются приборами зарубежного производства, отвечающими требованиям поставленных задач, в то время как развитие отечественной масс-спектрометрии идет очень медленными темпами.

Для развития данного направления в Российской Федерации требуется создание новой отрасли, занимающейся аналитическим приборостроением. На сегодняшний день в России практически не разрабатываются и не производятся масс-спектрометры с мягкими методами ионизации, не смотря на то, что именно такие приборы имеют очень высокую степень востребованности во многих областях науки, здравоохранения, экологии и промышленности. Стоит отметить, что в РФ также наблюдается нехватка специалистов-разработчиков.

Российской Федерации в основном разрабатываются и производятся масс-спектрометры для анализа летучих соединений. Единственным разработчиком приборов для детекции и идентификации макромолекул на сегодняшний день является Институт аналитического приборостроения РАН. Масс-спектрометры MX-5310(11) на сегодняшний день успешно работают в нескольких институтах Москвы и Санкт-Петербурга, при этом непрерывно проводится разработка новых приборов.

- Настольный времяпролетный масс-спектрометр MX5310(11) предназначен для решения широкого круга исследовательских и прикладных задач в области медицины, биотехнологии, фармакологии, экологии, криминалистики, сельскохозяйственного производства. Разработка базируется на методе получения ионов из растворов анализируемых веществ — ЭРИАД («Electrospray»), разработанном в ИАП РАН (1978 – 1982 гг.). Высокочувствительный анализ растворов проб различной природы. Прибор выпускается в двух модификациях: MX-5310 с источником ионов электроспрей (объемная скорость потока жидкой пробы до 1мл/мин) и MX-5311 с источником ионов наноэлектроспрей (объемная скорость потока жидкой пробы единицы нанолитров в минуту). MX5310(11) может комплектоваться жидкостным хроматографом.

Основные технические характеристики времяпролетного масс-спектрометр MX5310(11):

Масс-спектрометрическое определение наличия целевого вещества и примесей с чувствительностью, не хуже, М	$10^{-15}$
Разрешающая способность на уровне 50% высоты пика, не менее	7 000
Диапазон регистрируемых массовых чисел	
рабочий диапазон до, Да	10 000
предельный диапазон до, Да	20 000
Точность определения масс, с внутренней калибровкой, %	$10^{-3}$
Стабильность масс за 30 мин., не более, %	$2 \cdot 10^{-3}$
Габариты, мм	1040 x 760 x 600

- Анализаторы АНК предназначены для обнаружения и измерения исходного количества специфической ДНК (РНК) в исследуемом образце в широком динамическом диапазоне до  $10^9$  копий. Приборы выпускаются в двух модификациях: АНК – 16, 32 для анализа 16-ти и 32-х образцов, соответственно, и могут быть использованы как для проведения научных исследований, так и для массовых анализов [[cclx](#)].

Основные технические характеристики анализатора АНК:

Количество лунок для пробирок	16 или 32
Тип пробирок	Стандартные с прозрачной выпуклой крышкой
Объем пробирок, мл	0.2
Динамическое термостатирование пробирок с пробами по задаваемой циклограмме в диапазоне, °С	4 – 99

Разброс температур по лункам, °С	± 0.15
Абсолютная погрешность температуры в лунке в диапазоне от 40 до 95°С, °С	± 0.1
Скорость нагревания (охлаждения) пробирок не менее, °С в секунду	1.5
Регулируемый нагрев крышки амплификатора, °С	95–110
Точность поддержания температуры крышки, °С	± 1
Источник света	галогеновая лампа
Детектор света	ФЭУ
Длины волны возбуждения, нм	490, 530, 580, 630, 680
Длины волны регистрации, нм	520, 550, 610, 670, 710
Чувствительность каждого канала по соответствующим флуоресцентным красителям (FAM, R6G, ROX и Cy5) не более, М	$2.5 \cdot 10^{-9}$
Потребляемая мощность, Вт	350
Габариты, мм	340x400x420
Масса, кг	26

- Настольный времяпролетный масс-спектрометр MX5313 Предназначен для анализа летучих веществ, в том числе токсичных и отравляющих. В комплекте к прибору имеется библиотека масс-спектров электронного удара с алгоритмом поиска. К основным достоинствам прибора можно отнести возможность точного определения массы.

Основные технические характеристики времяпролетного масс-спектрометра MX5313:

Диапазон массовых чисел, а.е.м.	от 20 до 10000
Чувствительность в режиме электронного удара (EI) (скорость 20:1 записи спектра 25 спек/с в режиме SIC при инъекции 2 пг гексахлорбензола (по m/z 283,81), газ носитель He), отношение сигнал шум, не менее	
Относительное СКО выходного сигнала (По контрольному раствору гексахлорбензола в хлористом метилена 10-3 мкг/мкл), %, не более	
- по площади пика	10,0
- по времени удерживания	3,0
Разрешающая способность (по m/z 613, 96), не менее	4000
Скорость записи спектров в диапазоне массовых чисел	500

от 30 до 1000 а.е.м., спектров/с, не менее	
Скорость записи спектров в диапазоне массовых чисел	200
от 30 до 5000 а.е.м., спектров/с, не менее	
Напряжение сетевого питания частотой 50±1Гц, В	220±22
Потребляемая мощность, В·А, не более	4000
Габаритные размеры масс-спектрометра (Д×Ш×В), мм, не более	910×780×640
Масса, кг, не более	240
Средний срок службы, лет	8
Наработка на отказ, ч, не менее	5000
Условия эксплуатации:	
- диапазон температур окружающей среды, °С	от 15 до 30
-диапазон относительной влажности окружающего воздуха (при 25 °С), %, не более	80
-диапазон атмосферного давления, кПа	от 84 до 106

Также остро стоит необходимость информационного, программного, методического и метрологического обеспечения индустрии. К примеру, для успешного применения отечественных масс-спектрометров в областях медицинской диагностики и экологического мониторинга необходимо создание баз данных, содержащих записи о характеристических сигналах основных возбудителей и загрязнителей.

Таким образом, без появления новых разработок в области аналитического приборостроения, подготовки высококвалифицированных кадров, развития производства расходных материалов, работы по протеомике, липидомике, идентификации микроорганизмов и т.д. возможны исключительно с использованием продукции зарубежных производителей.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Выше перечисленные задачи по диагностике микроорганизмов, токсинов и белков и их решение при помощи масс-спектрометрических методик является общемировой практикой на данный момент. Для обеспечения исследований и контроля за микроорганизмами необходимо создание современной специализированной приборостроительной отрасли в стране. В институте аналитического приборостроения имеются специалисты по расчету, разработке масс-спектрометрических систем и разработке методик масс-спектрометрического анализа в биотехнологии. Для создания линейки приборных комплексов решающих описанные задачи



необходимо провести большую научно-исследовательскую работу в несколько этапов, каждый из которых должен заканчиваться испытаниями опытного образца разработанного прибора и передачей его в серийное производство. Из отечественных приборных разработок должны комплектоваться аналитические лаборатории по диагностике микроорганизмов.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Все этапы выполнения темы должны сопровождаться теоретическими исследованиями в области оптики заряженных частиц. За первые 6-8 лет выполнения темы необходимо провести следующие теоретические исследования, которые позволят разработать технологичные, надежные времяпролетные масс-спектрометры с высокими аналитическими параметрами:

- разработка конструктивно простых ионно-оптических схем бессеточных планарных ионных зеркал, обладающих свойствами высокого порядка фокусировки времени пролёта по энергии и пространственной изохронности во втором абберационном порядке, для использования в многоотражательных времяпролётных масс-анализаторах с продольной ориентацией ортогонального ускорителя по отношению к плоскости зигзагообразного движения ионов;

- разработка конструктивно простых ионно-оптических схем бессеточных планарных ионных зеркал, использующих линейные делители напряжений и управляемых двумя потенциалами, обладающих свойствами третьего порядка фокусировки времени пролёта по энергии и пространственной изохронности во втором абберационном порядке, для использования во времяпролётных масс-анализаторах рефлекторного типа;

- разработка и оптимизация ионно-оптических схем бессеточных ортогональных ускорителей, сочетающихся с ионными источниками типа «электроспрей» и «электронный удар» и обеспечивающих минимальные искажения формируемого временного сигнала;

- поиск, анализ и оптимизация способов ввода пространственно протяжённых ионных пакетов под маленьким углом дрейфа в планарный многоотражательный времяпролётный масс-анализатор с продольной ориентацией ортогонального ускорителя по отношению к плоскости зигзагообразного движения ионов с целью увеличения их общего количества оборотов;

- исследование возможности компенсации наклона временного фронта пространственно протяжённых в направлении дрейфа ионных пакетов, возникающего при повороте ионных пакетов в электростатическом дефлекторе, в краевых полях планарных



бессеточных ионных зеркал и реализации многоотражательного времяпролётного масс-анализатора с двукратным использованием пролётного пространства.

В 2017-2019 гг. Разработка, изготовление опытного образца высокоразрешающего многоотражательного масс-спектрометра на основе бессеточных планарных ионных зеркал с источником ионов электроспрей. (Разрешающая способность 50 000).

В 2018-2019 гг. Разработка, изготовление опытного образца настольного времяпролетного масс-спектрометра рефлектронного типа с бессеточными зеркалами с с новым высокостабильным истоником ионов электроспрей (Разрешающая способность 8000).

В 2019-2020 гг. Разработка и изготовление опытных образцов приборных комплексов газовый хроматограф-масс-спектрометр с электронным ударом на базе масс-анализаторов разработанных в 2017-2019 гг. Высокоразрешающий комплекс с разрешающей способностью 30 000 и комплекс для рутинного анализа с разрешающей способностью 6000.

В 2020 г. Проведение сертификации разработанных приборов на сертификат соответствия на средство измерения.

Разработка масс-спектрометра высокого разрешения с источником ионов типа атмосферного MALDI.

В 2021-2022 гг. Проведение сертификации разработанных приборов на медтехнику.

Изготовление масс-спектрометра высокого разрешения с источником ионов типа атмосферного MALDI.

В 2022-2023 гг. Проведение сертификации масс-спектрометра высокого разрешения с источником ионов типа атмосферного MALDI на сертификат соответствия на средство измерения и проведение сертификации прибора на медтехнику.

Разработка и изготовление высокоразрешающего времяпролетного масс-спектрометра с реализацией методики ионизации при атмосферном давлении REIMS для липидного анализа.

В 2023-2025 гг. Разработка и изготовление времяпролетного масс-спектрометра с разрешающей способностью 100 000 и источником ионов электроспрей.

В 2024-2026 гг. Разработка и изготовление времяпролетного масс-спектрометра с разрешающей способностью 150 000-175 000 с источником ионов с ионизацией при атмосферном давлении.

В 2026-2027 гг. Разработка и изготовление масс-спектрометрического тандема с ячейкой столкновений с источником ионов с ионизацией при атмосферном давлении.

Параллельно за все время проведения работ по теме проводятся разработки прикладного программного обеспечения по обработке масс-спектрометрической информации,

методики по проведению масс-спектрометрического анализа адаптированные под решаемые задачи. По мере выхода приборов на рынок проведение тренингов конечных пользователей.

Параллельно с задачей разработки масс-спектрометрического оборудования необходимо проводить работы связанные с подготовкой и организацией производства приборов, участие в выставках, реклама отечественных приборов в ведущих научных центрах путем передачи приборов во временное пользование.

К практической значимости полученных результатов можно отнести реализацию планов по развитию отечественного приборостроения по направлению «Науки о жизни», являющейся частью программы по биотехнологии. Кроме того произойдет оснащение всех типов организаций занятых диагностикой в области микробиологии современным оборудованием.

#### Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения

Ресурсное обеспечение для проведения работ по теме составляет:

- Наличие специалистов для проведения разработок приборов и методик анализа.
- Наличие площадей достаточных для выполнения вышеописанных работ.
- Многолетний опыт проведения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ.
- Опыт практической реализации разработок и внедрения аналитических приборов
- Наличие ряда надежных соисполнителей и поставщиков привлекаемых для создания аналитических приборов.

Для реализации предлагаемых разработок необходимо следующее финансирование по каждой из разработок:

- Разработка, изготовление опытного образца высокоразрешающего многоотражательного масс-спектрометра на основе бессеточных планарных ионных зеркал с источником ионов электроспрей. (Разрешающая способность 50 000). 50 млн. руб.
- Разработка, изготовление опытного образца настольного времяпролетного масс-спектрометра рефлекторного типа с бессеточными зеркалами с новым высокостабильным источником ионов электроспрей (Разрешающая способность 8000). 40 млн. руб.
- Разработка и изготовление опытных образцов приборных комплексов газовой хроматограф-масс-спектрометр с электронным ударом на базе масс-анализаторов разработанных в 2017-2019 гг. Высокора разрешающий комплекс с разрешающей

способностью 30 000 и комплекс для рутинного анализа с разрешающей способностью 6000. 35 млн. руб и 30 млн. руб соответственно

- Проведение сертификации разработанных приборов на сертификат соответствия на средство измерения. (4 прибора) 8 млн. руб
- Проведение сертификации разработанных приборов на медтехнику. 24 млн. руб.
- Разработка и изготовление масс-спектрометра высокого разрешения с источником ионов типа атмосферного MALDI. 50 млн. руб.
- Проведение сертификации масс-спектрометра высокого разрешения с источником ионов типа атмосферного MALDI на сертификат соответствия на средство измерения и проведение сертификации прибора на медтехнику. 7 млн. руб.
- Разработка и изготовление высокоразрешающего времяпролетного масс-спектрометра с реализацией методики ионизации при атмосферном давлении REIMS для липидного анализа. 50 млн. руб.
- Разработка и изготовление времяпролетного масс-спектрометра с разрешающей способностью 100 000 и источником ионов электроспрей. 110 млн. руб.
- Разработка и изготовление времяпролетного масс-спектрометра с разрешающей способностью 150 000-175 000 с источником ионов с ионизацией при атмосферном давлении. 190 млн. руб.
- Разработка и изготовление масс-спектрометрического тандема с ячейкой столкновений с источником ионов с ионизацией при атмосферном давлении. 200 млн. руб.
- Проведение сертификации времяпролетного масс-спектрометра с разрешающей способностью 100 000, 150 000 и тандема на сертификат соответствия на средство измерения и проведение сертификации прибора на медтехнику. 24 млн. руб.
- Прикладное программное обеспечение для каждого типа приборов по обработке масс-спектрометрической информации. в сумме составит порядка 175-190 млн. руб.
- Организация серийного производства приборов оценочно 2 млрд. руб.
- Мероприятия по продвижению и популяризации новых приборов – тренинги, выставки, конференции и т.д. – не менее 3 млн. руб. в год.

Структура затрат по каждой разработке состоит из:

- Материальные расходы - 32-37%
- ФОТ с начислениями – 43-48%
- Накладные расходы – 20%

Институт привлекает для реализации проекта следующие подразделения:

- Лаборатория оптики заряженных частиц и математического моделирования
- Лаборатория биомедицинской масс-спектрометрии
- Лаборатория методов и приборов иммунного и генетического анализа
- Лаборатория акустических средств анализа и подготовки проб
- Конструкторско-технологический отдел

По результатам разработок предполагается получить порядка 20 патентов, участие в научных конференциях. Планируется направить в научные журналы более 40 статей.

Предложения по организациям, привлекаемых для проведения проектов и научный руководитель

Для проведения предлагаемого проекта привлекаются следующие организации:

ИАП РАН – Ведущая организация-разработчик аналитического оборудования, методик и программного обеспечения

ООО «Альфа» г. Санкт-Петербург – изготовление и комплектация аналитической части времяпролетных масс-спектрометров,

ООО «Девайс Консалтинг» г. Санкт-Петербург – изготовление и комплектация оригинальных электронных систем и блоков времяпролетных масс-спектрометров.

Научный руководитель – д.т.н, профессор Курочкин В.Е.

7.1.8. Разработка и применение программных продуктов для анализа и систематизации данных геномного секвенирования микробиот больных и здоровых людей.

Период проведения исследований

2017 – 2030

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Микробиоту человека можно рассматривать как многоклеточный орган, состоящий из тысяч бактериальных видов. Состав микробиоты зависит от таких факторов как диета, генетический фон хозяина, его иммунный статус, экологическая среда.

Изучать микробиоту можно с использованием различных подходов. Например, описательная метагеномика может выявить структуру сообщества и изменение микробиоты и относительного микробного разнообразия основываясь на различных физиологических и экологических условиях. С другой стороны, функциональная метагеномика изучает хозяин-

микроб и микроб-микробные взаимодействия. Такие исследования показывают связь между идентичностью микроба или сообщества и их соответствующей ролью в окружающей среде. Тем не менее, основной проблемой при исследовании микрофлоры является невозможность культивирования большинства видов микроорганизмов. В результате чего вся экосистема в совокупности изучается или с помощью анализа 16S РНК генов или методом полногеномного секвенирования (WGS). Анализ 16S рРНК широко используется для построения филогенетических деревьев с целью определения микробного разнообразия. WGS при этом позволяет исследовать функции метагенома.

Благодаря революционным достижениям в области WGS уже накоплено огромное количество метагеномных данных, включая микробиты. Однако, короткая длина прочтений (ридов), повышенная сложность метагеномных данных, их неравномерность и фрагментарность очень осложняют анализ геномов микроорганизмов, входящих в состав сообществ. В итоге для качественной сборки и анализа результатов геномного сиквенса приходится использовать наборы аналитических инструментов, выбирая по ходу анализа оптимальные.

В мировой практике предпринято несколько попыток создать платформы, призванные упростить подбор наиболее подходящих инструментов и организацию их в аналитические цепочки (ex: Galaxy). Однако исследователям приходится вновь и вновь подбирать программы для каждого нового набора данных.

Наш опыт создания геномных сборщиков (SPAdes, dipSPAdes, maSPAdes) и программ, помогающих быстро оценивать результаты работы разных сборочных программ (QUAST) позволит создать не только версии программ для анализа метагеномов, но и построить аналитические цепочки, позволяющие собирать, сравнивать, классифицировать микробные сообщества и выводить результаты анализа в виде удобных для использования отчетов.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Метагеномика открыла двери для беспрецедентного исследования микробных сообществ, обитающих в окружающей среде, включая микробиоту животных и человека. В то время как технологии секвенирования ДНК улучшаются быстрыми темпами, вычислительные подходы, необходимые для анализа метагеномных данных не успевают за ростом объемов и разнообразием генерируемых данных.

Подавляющее большинство микроорганизмов, входящих в состав сложных сообществ, не поддается культивированию в лабораторных условиях, а значит остаются совершенно не изученными. Для того, чтобы разобраться с этой сложной задачей, необходимо иметь

эффективные вычислительные инструменты, позволяющие изучать состав микробных сообществ и их свойства.

Сборка метагеномных данных осложняется неравномерной представленностью разных микроорганизмов в сообществе, наличием как консервативных областей в последовательностях геномов отдаленных микроорганизмов, так и заметных отличий у близкородственных. В настоящее время не существует эффективных биоинформатических программ, позволяющих осуществлять качественную сборку таких неравномерных геномных данных. Мы предлагаем создать новый сборщик метагеномных данных на основе ранее разработанного нами и используемого в настоящее время в более чем 1000 лабораториях по всему миру сборщика SPAdes. Эта программа признана лучшей в мире и рекомендуется для высококачественной сборки данных в случае сильно неоднородных геномных данных.

Мы считаем это хорошей базой для разработки нового специализированного метагеномного сборщика. Задача сборки микробиоты человека в силу своей сложности потребует существенной доработки алгоритма и увеличения мощности программы, что позволит работать с огромным объемом данных, производимых при секвенсе микробиот большого числа пациентов.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

В рамках предлагаемого проекта мы рассчитываем создать геномный сборщик, позволяющий эффективно работать с метагеномными данными, которыми и являются данные микробиот, и обеспечить исследователей простыми и удобными аналитическими подходами (pipelines), что повысит эффективность исследований в такой важной клинической области.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Анализ человеческой микробиоты направлен на детальное изучение микробных сообществ, обнаруженных в и на теле человека. Цель исследования человеческой микробиоты заключается в оценке ее влияния на здоровье и болезни людей. Традиционно образцы кожи, стул, кровь исследуются весьма трудоемкими микробиологическими методами, подразумевающими выращивание микроорганизмов в лабораторных условиях, выделение отдельных организмов с последующим фенотипическим или генотипическим анализом. Однако, далеко не все микроорганизмы, входящие в состав микробиот, можно вырастить в лабораторных условиях. В результате чего состав микробиот остается недообследованным.

Как известно, только 2% живущих на земле микроорганизмов поддается на данный момент культивированию.

Современные методы геномного секвенирования (NGS) позволяют анализировать совокупность всех микроорганизмов, обитающих одновременно, скажем, на коже или в желудке человека. При этом производится такое огромное количество данных, которое не представляется возможным анализировать без применения биоинформатических программ. Однако, далеко не всякие уже существующие программные продукты подходят для столь сложного анализа. Несмотря на то, что большие международные консорциумы, изучающие микробиоты в Европе, Америке и Японии, уже довольно долгое время занимаются подобными разработками, до сих пор так и не созданы эффективные и простые программы, позволяющие собирать и анализировать геномные данные микробиот. Исследователям приходится использовать множество различных инструментов в своей работе, что делает ее весьма трудоемкой.

В рамках предлагаемого проекта мы рассчитываем создать геномный сборщик, позволяющий эффективно работать с метагеномными данными, которыми и являются данные микробиот, и обеспечить исследователей простыми и удобными аналитическими подходами (pipelines), что повысит эффективность исследований в такой важной клинической области.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

Центром Алгоритмической биотехнологии СПбГУ накоплен богатый опыт разработки программных продуктов для обработки больших объемов данных сложного характера. Так, сборщик геномов SPAdes признан лучшим в мире для сборки геномных последовательностей хромосом, выделенных из клеток культивируемых и некультивируемых микроорганизмов. На его основе создано целое семейство программных продуктов для работы с данными РНК анализа, сборки диплоидных геномов, и т.д.

Научный руководитель темы – зав. Центром алгоритмической биотехнологии СПбГУ Певзнер Павел Аркадьевич

## 7.2. Роль иммунологических нарушений в инициации и прогрессировании аутоиммунных заболеваний

7.2.1. Изучение роли иммунологических механизмов и построение модели прогнозирования течения ревматической патологии и атеросклероза, а также разработка методов коррекции патогенетически значимых иммунологических нарушений у данной категории больных с использованием генно-инженерных биологических препаратов.

Период проведения исследования

2016-2020 гг.

Обзор состояния проблемы, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

По современным представлениям, в основе патогенеза иммуновоспалительных ревматических заболеваний лежит сложное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов («дисбаланс») иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные факторы внешней среды. Особое внимание привлечено к провоспалительным цитокинам – TNF- $\alpha$  и IL-6, а также IL-12, IL-23, IL-17 и др., участвующим в развитии хронического воспаления, приводящего к деструкции большинства органов и систем (Takeuchi T. *Ann Rheum Dis.* 2013 Jan 11; Zhu S. *Clin Sci.* 2012;122(11):487-511; Qu N. *Clin Devel Immunol.* 2013; Nasonov EL. *Rheumatology Science and Practice.* 2013;51(5):545-2). Фундаментальное значение в патогенезе иммуновоспалительных ревматических заболеваний играют дефекты В-клеточной толерантности, которые приводят к синтезу аутоантител, поддерживающих воспаление и деструкцию тканей организма человека, и способствуют нарушению Т-клеточного иммунного ответа. Все это вместе взятое делает перечисленные выше провоспалительные цитокины и В- и Т-клетки перспективными терапевтическими мишенями для лечения иммунозависимых заболеваний (Onishi RM, *Immunology.* 2010;129(3):311-21; Chao C. *Autoimmunity.* 2011;44(3):243-52; Patel DD. *Ann Rheum Dis.* 2013;72 Suppl 2:ii116-23). Ведущие научно-исследовательские университеты и клиники мира (Калифорнийский университет в Беркли, Мичиганский университет, Чикагский университет, университет Торонто, университет Вашингтона в Сент-Луисе, университет Хайдельберга в Германии, университетский медицинский комплекс Шарите в Берлине, университет Гренобля и др.) осуществляют активную работу по поиску таргетных молекул аутоиммунитета.

В начале XXI в. было разработано более 10 инновационных генно-инженерных биологических препаратов – моноклональных антител и рекомбинантных белков, ингибирующих активность важнейших провоспалительных цитокинов – TNF- $\alpha$  и IL-6, IL-12, IL-23, IL-17, а также патологическую активацию Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, многие из которых успешно применяются в клинической практике, в том числе в России. Изучение клинических и иммунологических эффектов генно-инженерных препаратов уже во многом позволило получить принципиально новые данные о патогенезе ревматических и других иммуновоспалительных заболеваний человека.



Среди цитокинов и факторов роста, участвующих в патогенезе иммуноопосредованных заболеваний, наибольшей ангиогенной активностью обладает васкулоэндотелиальный фактор роста, синтез которого контролируется эндотелием, мононуклеарами фибробластами под влиянием IL-6, IL-8, ICAM1, способствующих миграции воспалительных клеток. Ряд ростовых факторов стал мишенью в лечении иммуновоспалительных заболеваний (Chen JH. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31:590-597; Ghosh AK. *Cell Signal.* 2012;24:1031-1036).

Кооперация IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-23 и TGF $\beta$  вызывает дифференцировку наивных CD4+ Th-клеток в Th17-лимфоциты, контролирующей набор иммуногенных цитокинов IL-17, IL-12, IL-22, определяющий в дальнейшем появление пулов аутореактивных иммунцитов. Патологические нарушения этих клеточных популяций рассматриваются в качестве ключевых компонентов хронического воспаления и аутоиммунитета при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (Qu N. et al. *Oivotal roles of T-helper 17-related cytokines, IL-17, IL-22, and IL-23, in inflammatory diseases.* *Clin Devel Immunol.* 2013). В настоящее время ингибция IL-6, в первую очередь с использованием гуманизированных антител к рецепторам IL-6 – тоцилизумаба «Ф. Хоффман-ля Рош Лтд», рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений в лечении иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Особое внимание уделяется субпопуляции Th17-клеток, синтезирующих в первую очередь IL-17A, IL-17F, IL-21 и IL-22. Именно Th17-клетки играют фундаментальную роль в иммунопатогенезе широкого спектра иммуновоспалительных заболеваний (Onishi RM. *Immunology.* 2010;129(3):311-21; Park J. *Cytokine.* 2012; 60-1), включая ревматоидный артрит, псориаз, воспалительные заболевания кишечника, системную красную волчанку и др. Наряду с усилением экспрессии провоспалительных цитокинов и хемокинов стимулируется синтез матричных металлопротеиназ (1, 2, 9 и 13 типов), определяющих деструкцию тканей, в том числе сосудистой стенки у больных атеросклерозом. Впервые терапевтическая эффективность ингибции Th17 клеток и синтеза IL-17A при аутоиммунных заболеваниях была выявлена при лечении устекинумабом, являющийся моноклоном к IL-12/IL-23 (Patel DD. *Ann Rheum Dis.* 2013;72 Suppl 2:ii116-23; Корсакова Ю.Л. *Научно-практическая ревматология.* 2012;2(51):170-80).

Иммуновоспалительный механизм реализуется посредством TWEAK (TNF-like weal inducer of apoptosis – представитель суперсемейства TNF- $\alpha$ ), действующих синергично с IL-23 и IL-21, в отношении которого широко используется инфликсимаб (Park J et al. *TWEAK promotes the production of interleukin-17 in rheumatoid arthritis.* *Cytokine.* 2012;60(1):143-9). Ранее проведенные РКИ показали эффективность препарата и у больных ИБС, страдающих декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Наиболее значимый положительный клинический опыт (в том числе в России) накоплен в отношении антиВ-клеточного препарата ритуксимаб (Насонов Е.Л. Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб. М.: ИМА-ПРЕСС, 2012;46-54.). Его применение оказалось максимально эффективным у больных системной красной волчанкой.

Продолжают изучаться В-клеточные цитокиновые лиганды в качестве возможных «мишеней» для терапевтических воздействий. Особый интерес привлек В-лимфоцитарный стимулятор (B lymphocyte stimulator – BlyS), известный также как В-клеточный активирующий фактор (B cell-activating factor – BAFF) и лиганд суперсемейства TNF- $\alpha$ , который является важнейшим компонентом цитокиновой регуляции функции, пролиферации и дифференцировки В-клеток. Человеческие рекомбинантные мАТ (IgG1) – белимумаб – предотвращает взаимодействие рBlyS с клеточными рецепторами аутореактивных «переходных» (transitional) и наивных В-клеток, что, в свою очередь, приводит к подавлению характерной для СКВ В-клеточной гиперреактивности, в частности синтеза аутоантител. Кроме того, блокада BlyS может приводить к снижению выживаемости В-клеток в ростковых центрах лимфоидных органов, дифференцировки В-клеток памяти в аутоантителопродуцирующие клетки и синтеза провоспалительных цитокинов (IL-21, IL-17 и др.), которые играют ключевую роль в иммунопатогенезе большинства иммунозависимых заболеваний.

К крупным достижениям фармакологии XXI в. относится разработка нового класса лекарственных средств, представляющих собой низкомолекулярные (<1 кДа) химически синтезированные вещества (small molecules – малые молекулы), предназначенные для перорального приема. Их точка приложения – тирозинкиназы, ферменты, участвующие в регуляции внутриклеточной сигнализации, определяющей биологическую активность цитокинов (Mouchemore KA. Crit Rev Clin Lab Sci. 2012;49:49–61). Особенно важную роль в регуляции активности цитокинов играют тирозинкиназы, в первую очередь Janus-ассоциированные киназы (JAK), функционально тесно связанные цитоплазматическими белками, получившими название STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription). JAK-STAT путь передает сигналы от цитокинов через соответствующие трансмембранные рецепторы к ядерным генам-мишеням. В настоящее время разработано несколько препаратов, ингибирующих JAK. Механизм действия тофацитиниба заключается в обратимой конкурентной ингибиции аденозинтрифосфат-(АТФ-) связывающих участков JAK1, JAK2 и JAK3 и в минимальной степени TYK2 (Emery P. Ann Rheum Dis 2011;70:2063-70).

Вместе с тем, весь спектр уже имеющихся в арсенале клинициста моноклональных антител решает проблему иммуновоспалительных заболеваний лишь отчасти, поскольку

направлен на текущий процесс, уменьшая или частично блокируя основную симптоматику, не влияя при этом на первичный «срыв» иммунологической толерантности, оставляя, таким образом, широкое поле для поиска «первичных» молекул, запускающих процесс уатосенсибилизации.

#### Обоснование теоретической новизны

Выраженность иммуноопосредованного воспаления определяет активность ревматического процесса в соединительной ткани, а также развитие острых форм ИБС – нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда. Выявление иммунологических предикторов развития ревматологической патологии, а также формирование острых и хронических форм атеросклероза является приоритетным направлением исследований в области лечения и профилактики осложнений данных заболеваний.

Построение прогностической модели ревматической патологии и атеросклероза, разработка методов коррекции патогенетически значимых иммунологических нарушений позволит кардинально изменить течение данных заболеваний и проводить более эффективную патогенетическую терапию, включающую, в том числе, генно-инженерные биологические препараты.

#### Обоснование решения задачи

Планируемое исследование ставит целью изучение нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, а также цитокиновой и молекулярной регуляции у больных с ревматической патологией и атеросклерозом с целью выявления наиболее значимых иммунологических механизмов, участвующих в формировании воспалительного процесса соединительной ткани и сосудистой стенке, а также пути коррекции выявленных нарушений.

В ходе исследований будут решены следующие задачи:

- 1). Выявление и установление значимости иммунологических нарушений в инициации и прогрессировании системных аутоиммунных заболеваний и васкулитов, а также стабильных и прогрессирующих форм атеросклероза.
- 2). Установление лабораторных маркеров поражения различных органов и систем при аутоиммунной патологии и предикторов развития сосудистых катастроф у больных атеросклерозом.
- 3). Изучение влияния основных групп лекарственных препаратов, включающих цитостатики, глюкокортикостероиды, генно-инженерные биологические, а также

кардиотропных средств (ингибиторов РААС и статинов) на активность иммуноопосредованного воспаления, формирующегося в соединительно-тканном матриксе и сосудистой стенке больных ревматической патологией и атеросклерозом.

4). Разработка алгоритма ведения ревматологических больных и пациентов со стабильными и прогрессирующими формами атеросклероза, с учётом максимального контроля за течением иммуновоспалительного процесса на разных стадиях заболеваний.

5). Внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение.

Для решения вышеозначенных задач у коллектива исполнителей НИР имеется существенный научный задел, в частности, в нашем распоряжении имеются клинические, инструментальные и лабораторные данные о более чем 1100 больных аутоиммунными заболеваниями, проходящими через центр антицитокиновой терапии, и, более 1000 пациентов с ИСБ, наблюдаемых в клинике сердечно-сосудистой хирургии.

Коллектив исполнителей обладает многолетним опытом успешного выполнения аналогичных проектов в области ревматологии, кардиологии и антицитокиновой терапии, включающим более 30 РКИ (цертолизумаб, протокол CDP870-050; тоцилизумаб, протокол WA 18696; голимумаб, протокол C0524T12; ритуксимаб, протоколы WA 17047, ML21271, MA 21056; белимумаб, протоколы HGS1006-C1057 и HGS1006-C1074; окрелизумаб, протоколы WA 20494, WA 20499, WA 20500; адалимумаб, протокол RUSS-06-001/W06-406; GLPG0634 и CNTO1275CRD\3003 по болезни Крона; ряда других молекул – ALD518, BG9924, K-832 и т.д.).

Коллектив исследователей по данному направлению обладает современной лабораторной базой, включая аккредитованную лабораторию для выполнения молекулярно-генетических исследований, иммуногистохимии, ПЦР; инструментальным оборудованием – МРТ, КТ, денситометр, низкотемпературные морозильные камеры для сохранения биологических образцов.

Решение поставленных задач будет осуществляться внутри созданного регистра больных аутоиммунной патологией (более 1100 пациентов) и коронарным атеросклерозом (более 1000 пациентов) с учётом стадии, активности и коморбидного фона и построением интегративной модели течения и прогноза основного заболевания. Валидизированными шкалами будут установлены схемы оптимального ведения таких больных.

Основные этапы работы и планируемые результаты

Настоящее исследование носит мультидисциплинарный характер, поскольку планируется использовать клинические данные, современные инструментальные методы

(МРТ с контрастированием, сцинтиграфию, денситометрию) и лабораторную диагностику (молекулярно-генетическое типирование, иммуногистохимию, иммуноферментный анализ, ПЦР, РТ-ПЦР).

В качестве объектов исследования выбраны больные с системными аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия, полимиозит, васкулиты), органоспецифичными аутоиммунными заболеваниями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, гепатит), острыми и хроническими формами атеросклероза (стенокардия, инфаркт миокарда, периферический атеросклероз). Планируется выявление основных компонентов иммуноопосредованного воспаления (цитокины, хемокины, адгезионные, костимулирующие и сигнальные молекулы, металлопротеиназы, пентраксины, белки теплового шока, рецепторный аппарат эндотелия, апопротеины) в крови и пораженных тканях (синовии, почках, коже, сосудистой стенке) у ревматологических и сосудистых больных на разных стадиях заболевания с использованием методик генетического типирования и иммуногистохимии, мультиплексного иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции и ПЦР с обратной транскрипцией.

Вторым этапом исследования планируется отбор молекул-мишеней для проведения таргетной терапии генно-инженерными биологическими препаратами, а также изучение потенциала основных классов препаратов базисной терапии ревматологических больных и кардиотропных препаратов для контроля за течением иммунного компонента аутоиммунной патологии и атерогенеза. Третий этап включает создание алгоритма ранней диагностики основного заболевания, оптимально на стадии предболезни, и условий проведения таргетной персонализированной терапии иммуновоспалительной патологии.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Этап 2016 г.

Разработка методологии и методик проведения рандомных контролируемых исследований, формирование регистра больных, отработка инструментальных (МРТ с контрастированием, денситометрия) и лабораторных методик (мультиплексный ИФА, генотипирование, иммуногистохимия, ПЦР, РТ-ПЦР), обеспечение расходным материал. Разработка концепции общих механизмов формирования иммунозависимых заболеваний.

Проведение 1-го этапа РКИ с оформлением документации (истории болезни, амбулаторные карты), включение не менее 100 больных по соответствующему профилю патологии.

Подготовка научных публикаций, индексируемых в Scopus и WoS.

Этап 2017-2019 гг.

Завершение клинического этапа РКИ. Получение и обработка данных о клиническом и инструментальном потенциале таргетной терапии.

Оценка целесообразности использования полученных схем и алгоритмов диагностики и лечения в клинической практике.

Не менее 5 научных публикаций, индексируемых в Scopus и WoS.

Этап 2000 г.

Создание и валидация алгоритмов диагностики и схем лечения больных иммунозависимыми заболеваниями.

Создание концепции иммуновоспалительной патологии в клинике внутренних болезней.

5 научных публикаций, индексируемых в Scopus и WoS. Создание методических рекомендаций по диагностике и лечению иммунных заболеваний. Публикация монографии.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

В результате проведенных исследований будут созданы предпосылки для разработки комплекса иммунологических и молекулярно-биологических методов ранней диагностики иммуновоспалительных заболеваний. Полученные данные позволят разработать многопараметрический (мультибиомаркерный) диагностический индекс для ранней диагностики большинства иммунозависимых заболеваний, включающий провоспалительные цитокины, факторы роста, металлопротеиназы, цитоскелетные белки, сосудистые молекулы адгезии, гормоны (лептин и резистин), пентраксины, модифицированные липопротеины, белки теплового шока, апопротеины, рецепторы эндотелия (TLR-рецепторы) и др. Можно полагать, что более широкое внедрение предложенных к изучению биомаркеров создаст реальные предпосылки для персонализации терапии пациентов аутоиммунной и сосудистой патологией. В перспективе это позволит существенно улучшить прогноз, снизить стоимость лечения и затраты на разработку новых лекарственных препаратов.

Таким образом, таргетная молекулярная терапия иммунозависимых заболеваний, проходящая этап клинической апробации, является в настоящее время одним из самых востребованных инновационных методов патогенетического лечения аутоиммунной и

атеросклеротической сосудистой патологии. Дальнейшее развития этого направления позволит во многом изменить патоморфоз этой группы заболеваний. Разработанный мультибиомаркерный диагностический индекс позволит осуществлять скрининг угрожаяемым по осложнениям группам больных, обеспечит патогенетически оправданный выбор персонифицированной лекарственной терапии, направленной на ключевые механизмы развития патологии.

Области применения: ревматология, кардиология, фармакотерапия.

Обоснование финансирования

Стоимость исследования составляет двенадцать миллионов рублей. Из них стоимость расходных материалов (например, Набор реагентов для анализа цитокинов Human 17-Plex Cytokine Panel – 124800 рублей) составляет 2,0 млн рублей, амортизация и обслуживание оборудования – 500.000 руб; моноклональные антитела (лекарственные препараты) – 4,0 млн руб; заработная плата для исполнителей – 5,5 млн руб.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Исполнителем исследования является Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" (ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России).

СЗГМУ им. И.И. Мечникова – один из лидеров в области изучения иммунологических механизмов формирования соматической патологии в РФ. Более 15 лет в стенах университета работает центр антицитокиновой терапии, лаборатория клеточных технологий, банк стволовых клеток, отделение ревматологии и кардиохирургии. На сегодняшнее время созданы регистры больных с иммунозависимыми заболеваниями (как системные, так и органоспецифические), на протяжении ряда лет ведутся исследования в области диагностики и лечения указанных заболеваний, проведено более 30 международных РКИ по данной проблематике (руководитель направления академик РАН з.д.н. РФ д.м.н. профессор В.И. Мазуров). Накопленный коллективом кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда опыт научно-исследовательской работы, а также наличие в СЗГМУ им. И.И. Мечникова современной клинической и лабораторной базы позволяет рассчитывать на успешное выполнение запланированных исследований и вхождение Университета в число российских и мировых лидеров по данному направлению.

Подразделения СЗГМУ им И.И. Мечникова, участвующие в планируемом исследовании: патологоанатомическое отделение клинической и молекулярной морфологии; клиническая лаборатория; городской центр антицитокиновой терапии на базе СЗГМУ им И.И. Мечникова; кафедра терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда; кафедра гастроэнтерологии и диетологии.

Руководитель проекта: Мазуров Вадим Иванович, академик РАН (2014), заслуженный деятель науки РФ (1994), д.м.н. (1984), профессор (1989), заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова, главный учёный секретарь Президиума Северо-Западного отделения РАМН, вице-президент Ассоциации ревматологов России и член правления Санкт-Петербургского общества терапевтов им. С.П. Боткина, главный редактор журнала «Вестник СЗГМУ им.И.И. Мечникова», член редакционных советов журналов: «Медицинский академический журнал», «Научно-практическая ревматология», «Клиническая иммунология», «Скорая медицинская помощь». Награжден орденом «Почета», медалью ордена «За заслуги перед Отечеством II степени», золотой медалью имени С.П. Боткина и медалью «В.А. Шервинского». Число публикаций зарубежных – 12. Число публикаций автора в РИНЦ – 200; Число цитирований публикаций автора в РИНЦ – 329; Число цитирований из зарубежных журналов – 97; Число публикаций за последние 5 лет – 90; Индекс Хирша – 10. Монографии – 8, руководства – 7.

Прогнозируемое количество участников научного коллектива – 19.

7.2.2. Изучение механизмов иммуномодулирующего действия мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека в реакциях IgE-зависимой гиперчувствительности.

Период проведения исследований:

2016 – 2021 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Аллергические реакции являются одними из самых распространенных иммунопатологических состояний. Международное исследование (ISAAC) показало, что частота встречаемости аллергических ринитов составляет 20-25% в популяции, и в последние 25 лет она возросла втрое. Одним из наиболее тяжелых осложнений аллергической реакции является бронхиальная астма. Заболеваемость бронхиальной астмой в мире составляет от 4 до 10% населения (Овчаренко и др., 2002). В России, по разным данным, распространённость



среди взрослого населения достигает 5—7%, а в детской популяции этот показатель составляет около 10% (Черняк Б.А. и Врожеева И.И., 2006). Бронхиальная астма с тяжелым течением резистентная к системным и ингаляционным глюкокортикостероидам наблюдается у 10-20% пациентов (Федосеев Г.Б. с соавт., 2011). Таким образом, поиск подходов для лечения терапевтически резистентной бронхиальной астмы (ТРБА) является актуальным и необходимым направлением. Эффективным подходом при лечении ТРБА может стать клеточная терапия мезенхимными стволовыми клетками.

Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (ММСК) обладают широким спектром биологического действия, включающего иммуномодулирующую активность. Именно проявление иммуномодуляторных свойств ММСК считается одним из ведущих механизмов их терапевтического действия. ММСК в основном ингибируют реакции, опосредованные Т-хелперами 1 (Batten et al., 2006; Lu et al., 2009) и Т-хелперами 17 (Ghannam et al., 2010). Однако, на моделях заболеваний, связанных с преимущественной дифференцировкой Т-хелперов в Т-хелперы 2 типа (Тх2), также наблюдали снижение интенсивности иммунопатологических реакций после введения ММСК. Так, введение аллогенных или аутологичных ММСК костного мозга мышам с Тх2-опосредованным аллергическим воспалением дыхательной системы приводило к подавлению воспаления, и сопровождалось ингибированием продукции цитокинов ИЛ-13 и ИЛ-4, а также блокированием синтеза IgE (Kavanagh, Mahon, 2011; Goodwin et al., 2011). При моделировании на мышах бронхиальной астмы было установлено, что внутривенное введение сингенных ММСК из костного мозга снижало интенсивность проявлений заболевания (Nemeth et al., 2010). Подобный позитивный эффект наблюдали также в ксеногенной системе при трансплантации сенсibilизированным мышам ММСК, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека (Sun et al., 2012). Учитывая способность МСК модулировать как Тх1-, так и Тх2- опосредованные иммунные реакции, встает вопрос о механизмах, которые обеспечивают такую лабильность иммуномодулирующих свойств МСК и о медиаторах, которые играют при этом ключевую роль. На основе данных, полученных *in vivo*, можно предположить, что одними из основных параметров, которые изменяются под воздействием ММСК, являются титры ИЛ4 и IgE. ИЛ-4 стимулирует дифференцировку Т-хелперов в Т-хелперы 2-го типа (Li-Weber, Krammer, 2003), поддерживает пролиферацию В-лимфоцитов и стимулирует продукцию IgE, играя, таким образом, существенную роль в реализации аллергической реакции (Paul et al., 1991; Schmidt-Weber, 2012). В качестве медиаторов наблюдаемых процессов были предложены TGFβ (Nemeth et al., 2010) и оксигеназа гема-1 (Li et al., 2013). В то же время сигнальные пути, которые лежат в основе иммуномодулирующего

действия ММСК в реакциях IgE-зависимой гиперчувствительности, практически не изучены. При этом все накопленные данные были получены на МСК, выделенных из костного мозга, а действие МСК из других источников на компоненты аллергических реакций не изучено. В частности, мало изучены иммуномодулирующие свойства ММСК, выделенных из периваскулярного пространства пупочного канатика, который представляется одним из наиболее перспективных источников мезенхимных стволовых клеток. Преимуществами пупочного канатика как источника ММСК является отсутствие необходимости инвазивных процедур, вреда для ребенка и матери, кроме того, для его получения не требуется дополнительных навыков от медицинского персонала. ММСК пупочного канатика характеризуются более высоким пролиферативным потенциалом по сравнению с ММСК костного мозга (Kern et al., 2006, Айзенштадт и др., 2015), но обладают сходным иммунофенотипом (Kern et al., 2006) и способностью дифференцироваться в клетки мезенхимного происхождения (Zuk et al., 2002).

Таким образом, целью данного проекта является изучение механизмов иммуномодулирующего действия культивированных ММСК разного тканевого происхождения на компоненты реакций IgE-зависимой гиперчувствительности.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

При выполнении проекта будут получены данные о конкретных сигнальных путях, задействованных в реализации иммуномодулирующего действия ММСК при T<sub>H</sub>2-опосредованных реакциях. Имеющиеся к настоящему моменту сведения являются фрагментарными и касаются только одного из возможно задействованных сигнальных каскадов (STAT6-опосредованный сигнальный путь). Кроме того, отсутствуют данные о иммуномодулирующей активности (при аллергических реакциях) ММСК, выделенных из различных тканевых источников.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

В ходе реализации проекта планируется изучение иммуномодулирующего действия ММСК при IgE-зависимых аллергических реакциях как в экспериментальных моделях *in vitro*, так и *in vivo*. Для оценки функциональной активности *in vitro* будут проведены эксперименты по сокультивированию ММСК различного тканевого происхождения с иммунокомпетентными клетками пациентов, в анамнезе которых зафиксированы проявления реакций немедленной гиперчувствительности, но находящихся в стадии ремиссии, так и пациентов с обострениями atopических реакций. В качестве показателей

иммуномодулирующего действия ММСК будет проанализировано изменение уровня Тх1- и Тх2-продуцируемых цитокинов, иммуноглобулинов класса Е и G, а также субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток, и экспрессия в них маркеров активации.

Для идентификации сигнальных путей, вовлеченных в реализацию иммуномодулирующего действия ММСК, будут использованы специфические коммерчески доступные ингибиторы различных сигнальных путей. В дальнейшем после проведения такого скрининга методами геной инженерии с использованием системы CRISPR-Cas9 будут получены нокаутные культуры ММСК для идентификации ключевых рецепторов и медиаторов, вовлеченных в реализацию задействованных сигнальных путей.

На модели овальбумин-индуцированной бронхиальной астмы у мышей будет проведено сравнение выраженности аллергического компонента после введения первичных немодифицированных и модифицированных с использованием системы CRISPR-Cas9 культур ММСК различного тканевого происхождения.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

В ходе первого этапа работы будут проанализированы культуры ММСК различного тканевого происхождения в экспериментальных системах по сокультивированию с активированными специфическими аллергенами иммунокомпетентными клетками пациентов с реакциями IgE-зависимой гиперчувствительности в анамнезе. Будет проведен анализ эффективности иммуномодулирующего действия ММСК в зависимости от источника получения, а также индивидуальных особенностей доноров иммунокомпетентных клеток. Также при использовании ингибиторов сигнальных путей будут определены те, которые изменяют эффективность иммуномодулирующего действия ММСК в используемых экспериментальных системах.

Дальнейшие этапы работы будут включать:

Изучение специфической активности ММСК человека (из различных тканевых источников) на модели овальбумин-индуцированной бронхиальной астмы у мышей. Определение зависимости силы иммуномодулирующего действия ММСК от их тканевого происхождения.

Получение культур ММСК, с инактивированными сигнальными путями, идентифицированными в ходе первого этапа реализации проекта.

Сравнение функциональной активности первичных немодифицированных и модифицированных с использованием системы CRISPR-Cas9 культур ММСК, в

экспериментальных системах *in vitro* (при сокультивировании с активированными специфическими аллергенами иммунокомпетентными клетками пациентов с реакциями IgE-зависимой гиперчувствительности в анамнезе).

Определение влияния первичных культур ММСК и культур ММСК с инактивированными сигнальными путями, полученных в ходе предыдущего этапа, на выраженность аллергического компонента воспаления *in vivo*.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Полученные в результате выполнения проекта данные будут использованы для разработки подходов по применению ММСК для лечения IgE-зависимых аллергических реакций. В перспективе клеточные технологии на основе ММСК могут стать эффективным способом лечения терапевтически-резистентной бронхиальной астмы. Разработанные в ходе исследования функциональные тесты иммунологического контроля могут быть использованы в целях индивидуализации лечения путем персонализированного подбора культур ММСК.

#### Обоснование финансирования

Запрашиваемое финансирование: 1650 000 руб. в год. В эту сумму включены: стоимость расходных материалов и оплаты труда исполнителей темы.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

НИИ клеточных технологий СЗГМУ накоплен большой опыт в культивировании ММСК различного происхождения. Лаборатория обладает уникальными технологиями выделения ММСК из пупочного канатика – одного из наиболее перспективных источников получения данного вида стволовых клеток. В коллекции лаборатории в настоящее время насчитывается около 500 образцов ММСК различного происхождения, что существенно расширяет спектр исследовательских возможностей. Были разработаны экспериментальные системы с использованием разных условий сокультивирования, которые позволяют выявить тканеспецифичные различия в свойствах ММСК. Предварительно было проведено изучение функциональной активности ММСК человека в экспериментах, в которых моделировали одно из звеньев эффекторной фазы аллергических реакций, а именно изменение состояния культивируемых клеток сенсibilизированного организма при повторном контакте с аллергеном (Айзенштадт А.А. и др., 2015). В ходе предварительных экспериментов (совместно с НИИ особо чистых биопрепаратов) было показано отсутствие иммунного ответа у мышей линии Balb/c на однократное введение ММСК человека. Эксперименты с

использованием моделей аллергических реакций у лабораторных животных будут проведены на базе одного из существующих в Санкт-Петербурге вивариев с сертификатом SPF.

7.2.3. Исследование процессов спонтанной трансформации и старения мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека при длительном культивировании *in vitro*. Разработка метода контроля качества – выявления трансформированных и потенциально туморогенных клеток в культурах, предназначенных для клинического применения.

Период проведения исследований

2016-2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

*Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (ММСК)* дают начало различным клеточным популяциям, составляющим стромальную матрицу всех органов и тканей организма человека. В целостном организме ММСК выполняют гомеостатические функции и служат источником восполнения утраченных элементов кровеносных сосудов, мышечной, хрящевой, костной и жировой ткани, основой построения сосудистой сети плода и плаценты (Bielby et al., 2007; Glenn et al., 2014; Паюшина, 2015). ММСК рассматриваются как основной источник для клеточных технологий в регенеративной медицине и могут выступать в качестве основы для новых подходов в лечении различных заболеваний. В международной базе клинических испытаний на данный момент зафиксировано более 500 исследований с использованием ММСК (<https://clinicaltrials.gov>). В настоящее время проводятся одобренные FDA клинические испытания двух клеточных препаратов, представляющих собой аллогенные ММСК (Prochymal, Pneumostem). Однако, данные о препарате Prochymal весьма противоречивы. В настоящее время, компания Osiris (Канада) прекратила его распространение и перешла к разработке новых биопрепаратов, основанных на клеточных технологиях (Grafix™, Bio4™). Препарат Pneumostem предназначен для терапии бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных. Показана его эффективность при лечении данного заболевания, однако, не подтверждена клиническими исследованиями с продолжительным периодом наблюдения за пациентами.

Одной из существенных проблем при разработке данных препаратов является использование аллогенного материала – пулированных ММСК от большого количества доноров. В связи с этим возникают проблемы с приживлением, длительностью

функционирования ММСК в организме реципиента, способностью введенных ММСК дифференцироваться и выраженностью паракринного эффекта трансплантированных клеток. Вероятнее всего, этим и объясняются проблемы с использованием препарата Prochymal. Альтернативной технологией, позволяющей полностью или частично решить эти вопросы, является использование аутологичного материала пациента. В этом случае, важное значение приобретает другая проблема: необходимость экспансии (увеличение числа клеток без изменения дифференцировочного потенциала) вне организма. В современной литературе активно обсуждаются и не имеют однозначного ответа вопросы, посвященные наработке ММСК *in vitro*, выбора оптимального источника этих клеток и адекватных условий культивирования и криоконсервации. При этом все больше внимания уделяется изучению изменений характеристик и функционального состояния ММСК, вызванных культивированием *in vitro*. Наиболее важными параметрами для клинического применения ММСК после культивирования *in vitro* являются: жизнеспособность клеток и сохранение ими исходных стволовых свойств, определяемых по набору специфических поверхностных маркеров, а также неизменный кариотип. Однако, существуют и другие характеристики клеток, подвергающиеся изменениям в ходе культивирования *in vitro*. К ним относятся, в частности, изменения эпигенома клетки (распределения эпигенетических меток – паттернов метилирования, ацетилирования гистонов и ДНК). Важным свойством культур ММСК, помимо цитогенетической стабильности, является сохранность стволовых свойств, подтверждаемая с помощью функционального теста - индуцированной дифференцировки *in vitro*, а также методами иммуноцитохимии - по наличию на поверхности клеток специфических маркеров (иммунофенотипированию). Однако, терапевтический эффект применения ММСК основан не только на способности клеток к дифференцировке, но и паракринном воздействии на окружающие клетки, включая иммуномодулирующее. При этом данный процесс должен быть регулируемым и зависеть от стимулов, предъявляемых взаимодействующим с ММСК иммунокомпетентным клеткам реципиента. Изучение сохранности функциональных свойств ММСК после культивирования *in vitro* необходимо для успешного проведения клеточной терапии, индивидуального подбора схемы лечения.

Известно, что для получения терапевтической дозы ММСК, которая, в среднем составляет  $1-2 \times 10^6$  клеток на 1 кг тела пациента (Binato et.al., 2013) в большинстве случаев требуется их наращивания в культуре. При увеличении объема клеточной массы ММСК в ходе культивирования возможно появление клеток с возникшими *de novo* нарушениями хромосомного набора, дающие впоследствии аномальные клеточные линии. Изменение количества или структуры хромосом может привести к неправильному функционированию

генома, что оказывает крайне негативное влияние на клетку, вплоть до ее опухолевой трансформации (Redaelli et.al., 2012; Binato et.al., 2013). К подобным же изменениям может привести и изменение эпигенома клетки.

В настоящее время возможность спонтанной трансформации ММСК человека, в отличие от индуцированной, не показана, а существующие публикации, документирующие подобные факты (Rubio et al., 2005; Rosland et al., 2009; Wu et al., 2011) признаны артефактными, отозваны или скорректированы (Fuente et al., 2005; Torsvik et al., 2010; Torsvik et al., 2012). За 15 лет применения ММСК ни у одного из доноров не выявлены осложнения, связанные с применением клеточной терапии (Lalu M.M. et al., 2012). В НИЛ клеточных технологий были проведены исследования, в результате которых была выделена длительно (в течение 6 мес.) пролиферирующая культура ММСК (неопубликованные данные). В данной культуре онкотрансформированных клеток обнаружено не было. Однако, для окончательного ответа на этот вопрос необходимы дальнейшие исследования, поскольку невозможность спонтанной трансформации ММСК человека на сегодня не является ни опровергнутой, ни доказанной. Вместе с тем, подобную трансформацию удалось подтвердить на приматах (Ren et al., 2011). Кроме этого, показано, что ММСК имеют общие поверхностные маркеры с клетками сарком и среди них могут содержаться как онкотрансформированные, так и раковые стволовые клетки (cancer stem cells) – особый тип клеток опухолей, способных давать начало клеткам любого типа из обнаруживаемых в данной конкретной опухоли (Wirth et al., 2013). На мышцах показана способность ММСК мигрировать в некоторые опухоли.

Таким образом, изучение возможности спонтанной трансформации и цитогенетической стабильности ММСК в ходе культивирования является необходимым этапом определения биобезопасности применения клеточных технологий на их основе. Разработка надежных методов обнаружения опухолевых клеток в популяции ММСК позволит получить необходимый для контроля качества тест, который повысит безопасность трансплантаций.

Цель проекта – изучение изменения функционального состояния ММСК и оценка возможности их спонтанной трансформации при длительном культивировании *in vitro*. Разработка методов ранней детекции спонтанно трансформированных клеток в популяции.

Задачи проекта:

- 1) Получить культуры ММСК различного тканевого происхождения, способные пролиферировать в течение 20 и более пассажей;
- 2) Определить длину теломер и теломеразную активность в культивируемых клетках на разных пассажах;

- 3) Определить степень старения отобранных в п.1. культур с помощью функциональных тестов;
- 4) Оценить пролиферативную активность и дифференцировочную способность клеток на разных сроках культивирования;
- 5) Проверить туморогенность полученных длительно культивируемых линий ММСК в экспериментах на бестимусных мышах.
- 6) Определить уровень экспрессии онкомаркеров, характерных для фибросарком. Попытаться найти маркеры, экспрессируемые на клеточной поверхности. Сравнить полученные данные (подолжительность клеточного цикла, способность к дифференцировке, иммунофенотип) с результатами индуцированной онкотрансформации ММСК человека.
- 7) Выявить различия и особенности иммунофенотипа и кариотипа ММСК на ранних пассажах и при длительном культивировании.
- 8) Выявить различия и особенности иммунофенотипа и кариотипа ММСК, несущих и не несущих поверхностные онкомаркеры.
- 9) Оценить устойчивость обнаруженных клеток к основным противоопухолевым препаратам.
- 10) При обнаружении резистентных клеток проверить их способность формировать: а) опухоли в бестимусных мышах методом лимитирующего разведения; б) независящие от субстрата сфероидные колонии при росте в культуре, а также проверить присутствие на поверхности дополнительных маркеров. На основании этих данных планируется оценить вероятность присутствия в культуре стволовых раковых клеток.
- 11) Методом тотального секвенирования кДНК ММСК на разных сроках культивирования определить гены и/или некодирующие области генома, транскрипция которых значимо изменяется в культурах, способных к длительному культивированию *in vitro*. Првести сравнительную оценку с данными о транскриптомах опухолей.
- 12) Проверить наличие изменений в распределении эпигенетических меток в районах конститутивного гетерохроматина и генов-онкомаркеров.
- 13) Помимо способности к дифференцировке, важным свойством ММСК является их иммуносупрессивное действие. Поэтому мы планируем провести анализ функциональной активности ММСК на разных пассажах в модельных системах сокультивирования с иммунокомпетентными клетками.



## Краткое обоснование теоретической новизны

При выполнении проекта будут получены данные об изменениях генома, метаболома и эпигенома при длительном культивировании ММСК. Полные исследования длительно культивированных ММСК на большом количестве образцов не проводилось. В настоящее время существует только одна опубликованная неопровергнутая статья о возможности спонтанной онкотрансформации ММСК человека. В ней показано увеличение экспрессии определенных онкомаркеров в спонтанно трансформированных клетках, однако прямой связи между экспрессией онкомаркеров и туморогенностью не установлено. Мы планируем применить метод клеточного сортирования и показать или опровергнуть наличие корреляции между экспрессией протоонкогенов и способностью ММСК к онкотрансформации. Подобные данные в доступной литературе отсутствуют.

## Обоснование предлагаемого решения задачи

Ключевым моментом предлагаемого подхода является выделение пула клеток, несущих на своей поверхности онкомаркеры, с последующим их отдельным культивированием с неизменными ММСК. Это позволит получить более достоверные данные, по сравнению с ранее полученными, а также исключить возможность контаминации другими клеточными линиями (поскольку в клеточную сортировку будет включено и определение иммунофенотипа клеток).

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

В качестве основного материала для исследования будут использованы ММСК пупочного канатика, жировой ткани и костного мозга доноров без системных заболеваний. Основным критерием отбора культур для длительного культивирования будет являться высокий пролиферативный потенциал до 10 пассажа. ММСК будут культивировать в течение максимально длительного времени, в течение которого сохраняется пролиферативная активность клеток. Клетки каждой культуры будут заморожены на 2-5, 7, 10, 15, 20 и последующих пассажах. Для клеток на данных пассажах будут проведены следующие анализы: иммунофенотипирование, кариотипирование, FISH, риал-тайм ПЦР, культивирование с факторами дифференцировки в адипогенном, остеогенном и хондрогенном направлениях.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач:

- 1) Для получения культур ММСК в качестве основного материала для исследования будут использованы ММСК пупочного канатика, жировой ткани и костного мозга доноров без системных заболеваний. Для выделения ММСК из тканей доноров будут использованы как стандартные методы, так и разработанные нами.
- 2) Степень старения культуры будут оценивать с помощью следующих тестов: измерения длины теломер, теломеразной активности, активности  $\beta$ -галактозидазы и внутриклеточной концентрации активных форм кислорода (ROS).
- 3) Для сбора данных о цитогенетической стабильности ММСК при длительном культивировании будет проводиться кариотипирование клеток, определение длины теломер и измерение теломеразной активности, также будет определен уровень конденсации гетерохроматиновых районов хромосом в интерфазных ядрах, что является надежным признаком появления эпигенетических изменений генома, часто предшествующих геномным перестройкам. Для установления природы дополнительных и маркерных хромосом, а также сложных хромосомных перестроек (в случае их выявления при кариотипировании) будет применена флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) или мультиплексная лигазная реакция (MLPA).
- 4) В ходе анализа функциональной активности ММСК на разных пассажах будет определен набор поверхностных маркеров клеток методами проточной цитофлуориметрии, а также определена способность дифференцироваться в клетки мезенхимного ряда при добавлении специфических индукторов.
- 5) Мы также планируем оценить сохранность иммуномодулирующих свойств культивируемых ММСК на модели сокультивирования с лимфоцитами.
- 6) Для оценки возможности спонтанной трансформации клетки ранних (до 5-го), средних (10-20) и поздних пассажей (конец культивирования) будут инъецированы NOD/SCID мышам, что на сегодня является наиболее достоверным тестом для выявления спонтанно трансформированных клеток в клеточной линии. В качестве контроля будут использованы онкотрансформированные клетки.
- 7) Будет измерен методами ПЦР в режиме реального времени уровень экспрессии отдельных онкомаркеров, особенно характерных для фибросарком, т.к. это наиболее вероятный путь трансформации ММСК.
- 8) Методом клеточного сортирования будут отобраны клетки, несущие на поверхности маркеры сарком.

Этап 2016 г. Сравнительный анализ морфо-функциональных характеристик ММСК (морфология, иммунофенотип, дифференцировочный потенциал, иммуносупрессивное

действие) различного тканевого происхождения на различных сроках культивирования. Получение образцов кДНК протестированных образцов. Получение данных об изменении морфо-функциональных свойств ММСК при их длительном культивировании. Написание статьи в англоязычный рецензируемый журнал.

Этап 2017 г. Отработка метода индуцированной онкотрансформации и теста на туморогенность (введение бестимусным мышам). Поиск поверхностных онкомаркеров, оценка профиля их экспрессии на различных сроках культивирования. Отработка метода клеточной сортировки по наличию данных маркеров на поверхности клетки. Выделение пула маркер-несущих клеток и их культивирование в течение длительного срока. Оценка туморогенности этих культур.

Этап 2018 г. Обработка результатов, полученных на предыдущем этапе. Тотальное секвенирование полученных образцов кДНК. Отработка метода контроля качества – определение присутствия протоонкогенных клеток в популяции ММСК. Публикация двух статей в англоязычном журнале. Подача заявки на патент.

Этап 2019 г. Обработка данных по секвенированию транскриптомов. Поиск различий между транскриптомами ММСК тканей, после культивирования и онкотрансформированных (при обнаружении таковых) с помощью биоинформационных методов. Публикация статей в русских и англоязычных рецензируемых журналах.

Этап 2020 г. Оценка изменений эпигенома методами ПЦР, чувствительного к метилированию, FISH и рестриктоного анализа, а также методами иммуноцитохимии. По результатам данного этапа планируется написание статьи.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Результаты исследования позволят оптимизировать подход к лечению пациента при использовании аутологичного клеточного материала. Планируемые данные также позволят оценить биобезопасность применения в клинической практике клеточных технологий, на основе ММСК, подвергшихся культивированию *in vitro*. Кроме того, будут созданы и дополнены процедуры контроля качества при культивировании клеток, которые позволят избежать применения клеточного материала, обладающего повышенным риском онкогенной трансформации.

В ходе работы над проектом будет доработана уникальная, разработанная сотрудниками НИЛ клеточных технологий, технология получения ММСК. Данная технология позволит выделить в большом количестве ММСК, что дает возможность минимизировать время выращивания ММСК в культуре клеток вне организма.

В ходе реализации проекта возможно получение постоянной клеточной линии ММСК. Такая клеточная линия будет представлять существенный интерес, как для фундаментальных исследований, так и для изучения свойств ММСК в свете их терапевтического применения.

#### Обоснование финансирования

Запрашиваемое финансирование: 2000 000 руб. в год. В эту сумму включены: стоимость расходных материалов и оплаты труда исполнителей темы.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

НИИ клеточных технологий СЗГМУ накоплен большой опыт культивирования ММСК различного происхождения. Лаборатория обладает уникальными технологиями выделения ММСК из пупочного канатика, которые позволяют выделить стволовые клетки в течение очень короткого промежутка времени, что очень существенно сказывается на сохранении ими плюрипотентности и жизнеспособности. Налажен контроль качества культур, что очень важно для данного исследования, т.к. необходимо соблюдать дополнительные меры для предотвращения контаминации другими клеточными культурами. В коллекции лаборатории в настоящее время насчитывается около 500 образцов ММСК различного происхождения, что существенно расширяет спектр исследовательских возможностей.

Ранее в НИИ клеточных технологий была выделена линия, способная сохранять пролиферативную активность при росте в культуре в течение полугода. При изучении данной линии были отработаны методы и подходы, предлагаемые в данном исследовании. В лаборатории также присутствует все необходимое для выполнения поставленных задач: оборудование и реактивы для культивирования клеток, исследований кариотипа, молекулярно-биологических исследований (секвенирование, ПЦР в т.ч. в режиме реального времени). Имеется также проточный цитометр и флуоресцентный микроскоп, что позволяет проводить исследования клеток методами иммуноцитохимии.

Работа с бестимусными мышами будет проводиться на базе Института цитологии РАН. Клеточный сортинг, основанный на иммунофлуоресценции – на базе ресурсного центра СПбГУ. Полногеномное секвенирование – на коммерческой основе в компании «Евроген».

## 7.3. Молекулярные механизмы наследственных болезней.

### Новые технологии в диагностике, терапии

7.3.1. Изучение фундаментальных механизмов эпигенетической регуляции на уровне транскриптома (посредством микроРНК) и ферментов, модифицирующих ДНК В-лимфоцитов в развитии хронической обструктивной патологии легких.

Период проведения исследований:

2016-2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Планируемая работа состоит из двух фрагментов:

а) Изучение фундаментальных механизмов эпигенетической регуляции на уровне транскриптома (посредством микроРНК) в развитии бронхиальной астмы (БА), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также синдрома перекреста БА-ХОБЛ.

б) Изучение фундаментальных механизмов эпигенетической регуляции на уровне ДНК-модифицирующих ферментов В-лимфоцитов в развитии бронхиальной астмы.

Фрагмент а). Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относятся к числу наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. Рост заболеваемости, увеличение количества тяжелых форм, нередко резистентных к лечению, и сохраняющиеся на прежнем уровне, несмотря на достижения терапии, показатели смертности приводят к тому, что БА и ХОБЛ остаются серьезной медицинской и социальной проблемой. Проблема лечения и профилактики БА и ХОБЛ, особенно тяжелого течения, остается актуальной. В России до 80% пациентов не достигают адекватного уровня лечебного контроля над БА. В последние годы обсуждается понятие терапевтической резистентности при БА. Среди больных ХОБЛ часто отмечается стероидорезистентность.

Наиболее перспективными в понимании патогенетических механизмов развития тяжелого течения БА и ХОБЛ, а также в поиске новых диагностических тестов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью, являются фундаментальные исследования эпигенетической регуляции на уровне транскриптома (регуляция посредством микроРНК).

Окружающая среда может изменять экспрессию генов через эпигенетический контроль, и изучение эпигенетических механизмов регуляции помогает постичь сложные взаимоотношения организма и окружающей среды в норме и при патологии, в том числе при

респираторных заболеваниях. Эпигенетическая регуляция обеспечивает взаимодействия между генами, их продуктами и факторами окружающей среды, необходимые для роста и развития организма и его функционирования на протяжении всей жизни. В последнее время отводится огромная роль эпигенетической изменчивости – изменениям экспрессии генов, не связанных с нарушением структуры ДНК, однако способных устойчиво передаваться в ряду поколений. Эпигенетические модификации генома в комплексе составляют эпигеном. Важным направлением эпигенетики является изучение особенностей эпигенома в различных тканях организма в норме и при патологических состояниях.

МикроРНК – малые некодирующие молекулы РНК (длиной 18-25 нуклеотидов), которые влияют на экспрессию генов и таким образом участвуют в эпигенетической регуляции практически всех физиологических и патологических процессов. Система микроРНК является важным механизмом эпигенетического контроля и задействована практически во всех процессах человеческого организма, как физиологических (эмбриогенез, дифференцировка, пролиферация, передача сигналов, апоптоз), так и патологических (развитие БА, ХОБЛ).

Детекция микроРНК в различных биообразцах у больных БА, ХОБЛ, с определением тканеспецифичности является перспективным направлением диагностики респираторной патологии. МикроРНК могут использоваться как диагностические и прогностические биомаркеры заболеваний, а также как лекарства и мишени для лекарств.

В настоящее время актуальным является не только создание маркерного профиля микроРНК для диагностики и прогнозирования тяжелого течения БА, ХОБЛ, но и разработка лекарственных препаратов, влияющих на микроРНК, особенно для лечения терапевтически-резистентных форм БА, ХОБЛ, а также синдрома перекреста БА-ХОБЛ.

Фрагмент б). В 2015 году Томасу Линдалю (Tomas Lindahl) была присуждена Нобелевская премия по химии за работу, посвящённую открытию и исследованию процессов репарации ДНК. Эти механизмы корректируют предшествующие модификации нуклеотидов, в которых участвуют целые каскады ферментов.

Одной из ключевых молекул в реорганизации генома В-лимфоцитов (ключевой клетке при БА) является индуцируемая активацией цитидиновая деаминаза (AID, AICDA), непосредственно участвующая в преобразовании ДНК путём деаминирования цитозина. Это ведёт к сближению регуляторных элементов со структурными, вызывая переключение В-клеток с продукции IgM на IgE. Ещё один важный фермент – это APEX (Ape/Ref-1) – апуриновая/апириmidiновая эндонуклеаза, которая с одной стороны способна окислять или воостанавливать транскрипционный фактор PAX-5, управляющий процессом переключения

на синтез IgE и поддерживающим В-клетки приверженности своего уровня дифференцировки, а с другой стороны - редактировать структуру ДНК, изменённую после действия AID.

Третий фермент, участвующий в реорганизации генома В-лимфоцитов – это впервые описанный Т. Линдалем фермент UNG (урацил-ДНК-гликозилаза), корректирующий последствия деятельности AID.

Зарубежные учёные не ведут известных активных исследований в отношении роли ферментов, модифицирующих ДНК В-лимфоцитов при бронхиальной астме.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Фрагмент а). Понимание фундаментальных механизмов эпигенетической регуляции на уровне транскриптома (посредством микроРНК) в дыхательной системе помогут пролить свет на новые перспективы в поиске терапевтических мишеней и диагностических маркеров для заболеваний органов дыхания, в частности, тяжелого течения БА и ХОБЛ и синдрома перекреста БА-ХОБЛ с признаками стероидорезистентности. В России таких работ нет. В зарубежной литературе – единичные работы.

Фрагмент б). В современной зарубежной и отечественной научной литературе нет оригинальных публикаций о роли указанных ферментов и факторов, регулирующих их активность, в патогенезе бронхиальной астмы. В то же время, если их роль будет признана значимой, рациональным будет являться поиск и синтез новых молекул, способных модулировать их активность. Эти молекулы могут быть потенциально гораздо меньшей массы, чем антитела (например, молекула каптоприла, ингибирующего ангиотензин-превращающий фермент, имеет массу менее 0,3 килодальтон), проще устроены и дешевле в производстве.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Фрагмент а). Поиск новых элементов, мишеней, значимых для патогенеза БА, ХОБЛ можно проводить сравнением их активности и концентраций у пациентов с доказанными заболеваниями и у практически здоровых лиц, а также с помощью экспериментов на культурах клеток и лабораторных животных. Перспективными являются современные фармакогенетические исследования, направленные на выявление маркерных профилей для диагностики фенотипов БА, ХОБЛ, индивидуализации медикаментозной терапии, поиска новых точек приложения лекарств, назначения альтернативной, персонализированной, а иногда и таргетной терапии, которая в скором будущем будет нам доступна.

Фрагмент б). Поиск новых элементов, значимых для патогенеза бронхиальной астмы, можно проводить сравнением их активности и концентраций у пациентов с доказанным наличием заболевания и у практически здоровых лиц, а также с помощью экспериментов на культурах клеток и лабораторных животных.

Основные этапы работы и планируемые результаты.

Фрагмент а). В результате планируется получить данные, позволяющие оценить роль молекулярно-генетических факторов в развитии и неблагоприятного течения БА, перекрестного синдрома БА-ХОБЛ, ХОБЛ, а также разработать критерии прогнозирования терапевтической резистентности, что позволит влиять на профилактику, прогнозировать ответ на действие лекарственных препаратов, назначать терапию с оптимальным соотношением «эффективность-безопасность», то есть осуществлять персонализированную терапию и способствовать разработке высокотехнологичных средств терапии (таргетная терапия).

Фрагмент б). Сбор и обработка материала. Анализ полученных данных. Написание статьи и отчёта о научной работе по результатам проекта.

В результате планируется получить данные, позволяющие оценить вклад в развитие и тяжесть бронхиальной астмы уровней экспрессии и активности ферментов, участвующих в переключении синтеза антител в В-лимфоцитах:

- фермента AID (цитидиновая деаминаза)
- фермента UNG (урацил-ДНК-гликозилаза)
- фермента APEX (многофункциональный ДНК-репарирующий фермент), оценить

связь риска развития и тяжести течения БА с изменениями в уровнях экспрессии этих ферментов, а также оценить влияние соотношения экспрессии и активности выбранных ферментов на патогенез бронхиальной астмы и рациональность воздействия на эти факторы для модификации патогенеза болезни.

Содержание намеченной на предстоящий год работы:

Фрагмент а). Общеклиническое обследование:

- пациентов с БА легкой, средней и тяжелой степени тяжести;
- больных ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени;
- пациентов с синдромом перекреста (БА-ХОБЛ);
- больных с генерализованной первичной эмфиземой (группа сравнения);
- лиц без бронхолегочной патологии (контрольная группа)

- 1) Разработка протоколов забора и консервации периферической крови и тканей (биоптатов лёгких), позволяющих стабилизировать профиль экспрессии микроРНК.



- 2) Забор биоматериала, его консервация с использованием реагентов, стабилизирующих профиль экспрессии микроРНК, и создание банков биообразцов:
- периферическая кровь:
    - пациентов с БА легкой, средней и тяжелой степени тяжести (по 25-30 чел);
    - больных ХОБЛ тяжелой (30чел) и крайне тяжелой степени (не менее 20чел);
    - пациентов с синдромом перекреста (БА-ХОБЛ) (не менее 30чел);
    - больных с генерализованной первичной эмфиземой (не менее 20чел);
    - лиц без бронхолегочной патологии (не менее 30чел)
  - биоптаты легких: пациенты с тяжелой генерализованной первичной эмфиземой (не менее 20 чел).
- 3) Выделение фракции микроРНК из биообразцов периферической крови и биоптатов легких.
- 4) МикроРНК-профайлинг в периферической крови, а также в биоптатах легких (тканеспецифическая экспрессия микроРНК): оценка уровня экспрессии микроРНК (hsa-miR-223, hsa-miR-127, hsa-miR-15b, hsa-miR-146a, hsa-miR-126, hsa-miR-1, hsa-let-7a) методами обратной транскрипции и ПЦР в режиме реального времени по технологии TaqMan-зондов.
- 5) Оценка ассоциации профилей экспрессии микроРНК (hsa-miR-223, hsa-miR-127, hsa-miR-15b, hsa-miR-146a, hsa-miR-126, hsa-miR-1, hsa-let-7a) с клиническими проявлениями пациентов с БА легкой, средней и тяжелой степени тяжести, ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени, с синдромом перекреста (БА-ХОБЛ), с генерализованной первичной эмфиземой (группа сравнения), а также в контрольной группе (лица без бронхолегочной патологии).

В первый год проекта будет осуществлен забор биоматериала, его консервация с использованием реагентов, стабилизирующих профиль экспрессии микроРНК, и создание банков биообразцов: 10 больных БА, 8 пациентов с ХОБЛ, 10 лиц контрольной группы и 3 больных первичной эмфиземой.

Фрагмент б). Сбор и обработка материала: поиск и привлечение участников, общеклиническое обследование участников, взятие периферической венозной крови, выделение лимфоцитов, выделение матричной РНК из лимфоцитов, обратная транскрипция, ПЦР, регистрация результатов ПЦР.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Фрагмент а). Изучение механизмов эпигенетической регуляции на уровне транскриптома (посредством микроРНК) позволит оценить значение молекулярно-генетических факторов в развитии неблагоприятного течения БА, ХОБЛ, перекрестного синдрома БА-ХОБЛ, а также разработать критерии прогнозирования терапевтической резистентности, что позволит влиять на профилактику указанных заболеваний, прогнозировать ответ на действие лекарственных препаратов, назначать терапию с оптимальным соотношением «эффективность-безопасность», то есть осуществлять персонализированную терапию и способствовать разработке высокотехнологичных средств терапии (таргетная терапия).

Фрагмент б). Предполагается, что полученные данные позволят впервые заложить основу прогностического скрининга людей по эпигенетическим характеристикам на предмет риска развития у них бронхиальной астмы, послужат основой в разработке инновационного дифференцированного подхода к лечению больных.

Новые сведения смогут способствовать обнаружению новых мишеней воздействия на патогенез заболевания: если вклад изменений уровней экспрессии описанных молекул в клетках в развитие астмы окажется существенным, это может сделать рациональным целенаправленный поиск методов искусственного воздействия на пути внутриклеточной реализации сигнала.

#### Обоснование финансирования

Для реализации проекта предполагается однократное приобретение оборудования (в первый год исполнения проекта):

Фрагмент а).

Гомогенизатор Precellys Evolution (Bertin Technologies) – 730 000 руб

Ледогенератор чешуйчатого льда KF45 (Porkka) – 310 000 руб

Система очистки воды PURELAB flex с фильтром для удаления РНКаз (ELGA LabWater) – 750 000 руб

Ламинарный бокс БАВнп-01-Ламинар-С-1,5 (Ламинарные системы) – 185 000 руб

В первый год исполнения проекта и далее ежегодно предполагается приобретение реагентов и прочих расходных материалов:

- RNAlater Stabilization Solution (Ambion) – 2 упак. – 58 000 руб
- MirVana miRNA Isolation Kit (Ambion) – 1 упак. – 30 000 руб
- Phenol-chloroform-isoamyl alcohol mixture 125:24:1 (SIGMA-ALDRICH) – 2 упак. – 20 000 руб

- RNeasy Mini Kit (QIAGEN) – 1 упак. – 30 000 руб
- PAXgene Blood miRNA Tubes (Becton Dickinson) – 1 упак. – 70 000 руб
- PAXgene Blood miRNA Kit (Becton Dickinson) – 1 упак. – 80 000 руб
- RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Scientific) – 3 упак. – 60 000 руб
- TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems) – 1 упак. – 60 000 руб
- TaqMan Universal Master Mix II, with UNG (Applied Biosystems) – 7 упак. – 180 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_u6\_snRNA (Applied Biosystems) – 21 упак. – 336 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_hsa-miR-223 (Applied Biosystems) – 3 упак. – 51 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_hsa-miR-127 (Applied Biosystems) – 3 упак. – 51 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_hsa-miR-15b (Applied Biosystems) – 3 упак. – 51 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_hsa-miR-146a (Applied Biosystems) – 3 упак. – 51 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_hsa-miR-126 (Applied Biosystems) – 3 упак. – 51 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_hsa-miR-1 (Applied Biosystems) – 3 упак. – 51 000 руб
- TaqMan MicroRNA Assays\_hsa-let-7a (Applied Biosystems) – 3 упак. – 51 000 руб
- Дозаторы переменного объема – 2 компл. – 70 000 руб
- Лабораторный пластик, сертифицированный для работы с РНК (одноразовые наконечники с фильтрами для дозаторов, пробирки для забора биообразцов, их банкирования и различных этапов анализа) – 190 000 руб

Планируется участие в работе 9 исполнителей. Исходя из средней заработной платы – затраты на заработную плату (с учетом начислений на заработную плату) составят 2 160 000 руб/год

Итого: в первый год исполнения проекта 5 676 000 руб, далее по 3 701 000 руб/год

Фрагмент б). Обоснование финансирования: для работы необходимо лабораторное оборудование (микродозаторы переменного объема, микроцентрифуги с охлаждением, морозильная камера, холодильник, термостаты, шейкеры, измельчители, детектирующий амплификатор в режиме реального времени, иммуно-ферментный анализатор, оборудование для флуоресцентной гибридизации *in situ* и иммуноблоттинга, ПЦР-боксы, измельчители, бидистиллятор, компьютер), расходные материалы (вакутейнеры и иглы для забора крови, перчатки, наборы для выделения клеток, наборы для иммуноферментного анализа, микропробирки, наконечники и штативы для микропробирок, планшеты для микрореакций, реактивы для выделения клеток, их инкубации и стимуляции, для обратной транскрипции, ПЦР, приготовления клеточных лизатов, флуоресцентной гибридизации), программное обеспечение для анализа изображений, полученных при микроскопии.

Обоснование привлечения организации-исполнителя:

Фрагмент а). В клинике госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдаются пациенты с БА, ХОБЛ, синдромом перекреста БА-ХОБЛ. На кафедре госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого работают сотрудники, знакомые с методиками, планируемыми к применению в работе. Генетические исследования будут выполняться в отделе молекулярно-генетических и нанобиологических технологий научно-исследовательского центра ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Фрагмент б). В клинике госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдаются пациенты с бронхиальной астмой, на кафедре госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого работают ассистенты, доценты и профессора, знакомые с методиками, планируемыми к применению в работе. Исследования будут выполняться в лаборатории молекулярной диагностики Научно-методического Центра по молекулярной медицине МЗ РФ.

Ответственные исполнители темы:

Фрагмент а). Миронова Жанна Александровна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Фрагмент б). Минеев Валерий Николаевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Руководители структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки “Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова”.

Научные руководители темы:

Трофимов Василий Иванович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Дубина Михаил Владимирович, д.м.н., член-корр. РАН, руководитель отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий научно-исследовательского центра ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

7.3.2. Молекулярные механизмы наследственных форм болезни Паркинсона. Подходы к лечению.

Период проведения исследований

2016–2021 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Болезнь Паркинсона (БП) – распространенное нейродегенеративное заболевание, которое может носить как спорадический, так и семейный характер. Выявлен ряд генов, мутации в которых приводят к развитию наследственных форм заболевания. При этом независимо от этиологии БП, симптомокомплекс коррелирует с гибелью дофаминергических нейронов черной субстанции головного мозга. Формирование олигомерных структур небольшого пресинаптического белка альфа-синуклеина, в настоящее время рассматривается в качестве основного нейротоксического процесса, как при наследственных, так и при спорадических формах БП. Наиболее значимым фактором риска развития БП сегодня являются мутации в гене глюкоцереброзидазы (GBA), повышающие риск развития заболевания в 7 раз во всех популяциях (E. Sidransky, G. Lopez, 2012, *Lancet Neurol.* 11:986-998; Emelyanov et al., 2012, *Mov Disord.* 1:158-159). Наиболее распространенной причиной развития наследственных форм заболевания является мутации в гене LRRK2, кодирующем киназу. Механизм развития БП остается неизвестным и в настоящее время не существует нейропротекторной терапии, способной предотвратить или замедлить процесс нейродегенерации при БП. Выяснение

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Мы предположили, что мутации в гене *GBA*, приводящие к снижению активности фермента, накоплению сфинголипидов и дисфункции лизосом, могут способствовать олигомеризации альфа-синуклеина, что повышает риск развития БП. Также остается неизвестным влияют ли мутации в гене LRRK2 на уровень фосфорилированных форм альфа-синуклеина. Нами была показана обратная корреляция остаточной активности *GBA* и уровня олигомеров альфа-синуклеина плазмы крови у пациентов с болезнью Гоше (Nuzhnyi et al., 2015, *Mov Disord.* 30(7):989-991). Недавно продемонстрировано снижение активности *GBA* в лимфоцитах у пациентов с *GBA*-ассоциированной БП по сравнению с контролем (Alcalay et al., 2015, *Brain*, ahead of print). С использованием технологии iPSC, полученных у пациента с БП гетерозигонным носительством мутации N370S, показано, что в дофамин синтезирующих нейронах данная мутация приводит к 50% снижению активности *GBA* и трехкратному увеличению уровня общего альфа-синуклеина (Woodard et al., 2014, *Cell*, 9:1173-1182). Ни в одном из исследований не проводился анализ уровня олигомерных форм альфа-синуклеина у пациентов с БП с мутациями в гене *GBA*. В том числе остается неизвестным коррелирует ли активность *GBA* с уровнем олигомерных форм альфа-синуклеина плазмы крови у пациентов. В настоящем проекте впервые будет исследована корреляция активности *GBA* с уровнем олигомерных форм альфа-синуклеина крови у пациентов с *GBA*-ассоциированной БП. В

настоящем проекте впервые будет исследован уровень олигомерных и модифицированных форм альфа-синуклеина у пациентов с GBA-ассоциированной БП и LRRK2- ассоциированной БП.

В настоящее время проведено ряд исследований указывающих на эффективность применения фармакологических шаперонов GBA для лечения болезни Гоше. Так, эффективности использования изофагомина для лечения болезни Гоше продемонстрирована на фибробластах пациентов с мутацией N370S гена *GBA* в гомозиготном состоянии (Witte et al., 2010, Nat Chem Biol, 6: 907-913). В настоящее время применение фармакологических шаперонов GBA для возможной коррекции патологии, ассоциированной с паркинсонизмом в основном исследовано на мышиных моделях синуклеопатий (Richter et al., 2014, Neurotherapeutics, 11:840-856) На макрофагах пациентов с мутациями в гене *GBA* будет изучена возможность применения фармакологических шаперонов GBA (амброксол, изофагомин) в терапевтических агентов, повышающих активность GBA и потенциально влияющих на уровень олигомерных форм альфа-синуклеина. Таким образом, в ходе выполнения проекта будет исследован механизм развития GBA-ассоциированной БП и исследована возможность разработки подходов к лечению заболевания.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Целью настоящего проекта является исследование молекулярных механизмов LRRK2- и GBA-ассоциированной БП и оценке возможности терапии болезни Паркинсона.

Задачи исследования:

- 1) Скрининг мутаций в генах *GBA* (L444P, N370S) и *LRRK2* (G2019S) среди пациентов с болезнью Паркинсона. Выявление группы лиц с LRRK2-и GBA-ассоциированной БП.
- 2) Оценка уровня олигомерных и модифицированных форм альфа-синуклеина у пациентов с мутациями в гене *LRRK2*, *GBA*, при спорадической форме болезни Паркинсона и в контроле.
- 3) Оценка корреляции активности GBA и уровня олигомерных форм альфа-синуклеина крови у пациентов с БП с мутациями в гене *GBA*.
- 4) Оценка влияния фармакологических шаперонов GBA (амброксол, изофагомин) на восстановление активности фермента GBA и снижение уровня олигомеров альфа-синуклеина на макрофагах пациентов с GBA-ассоциированной БП.

В настоящее время широкое распространение получила гипотеза о ведущей роли в патогенезе БП формирования олигомерных структур альфа-синуклеина и их нейротоксического действия (Uversky & Eliezer, 2009, *Curr Protein Pept Sci*, 10:483-499; Brown DR, 2010, *Life*, 62:334-339). Точечные мутации в гене *SNCA*, а также мультипликации его нормальной последовательности, приводят к развитию редких моногенных форм БП (Polymeropoulos et al., 1997, *Science*, 276:2045-2047; Singleton et al., 2003, *Science*, 302:841). Альфа-синуклеин является основным компонентом цитоплазматических белковых агрегатов в нейроне (телец Леви), как при наследственных формах БП, так при спорадических формах заболевания (Spillantini MG et al, 1997, *Nature*, 388:839-840).

Ряд исследователей предположил, что измерение уровня альфа-синуклеина периферических тканей может служить доступным маркером развития БП. Однако, исследования последних лет, включая наши собственные данные, показывают, что измерение общего и олигомерного альфа-синуклеина плазмы не может служить прогностическим маркером развития БП (Mollenhauer et al, 2008, *Exp Neurol*, 213:315-25; Пчелина С.Н. и др. 2010, *БЭБиМ*, 150:619-621; Brighina et al, 2010, *Neurobiol Aging*, 31:884-5; Park et al., 2011, *J Clin Neurology*; 7(4): 215–22). В то же время необходимо отметить, что БП является гетерогенным по этиологии заболеванием. В настоящее время уровень альфа-синуклеина физиологических жидкостей был исследован в однородные по этиологии выборки пациентов остается мало изученным.

Наши собственные данные, полученные при исследовании плазмы крови пациентов с болезнью Гоше, а также ряд исследований *in vitro* показывают, что дисфункция GBA может приводить к повышению уровня альфа-синуклеина (Pchelina et al., 2014, *Neurosci Lett*, 583:188-193, Bae et al., 2015, *Experimental & Molecular Medicine*, 47:e153). В литературе существуют лишь единичные наблюдения о повышении альфа-синуклеина при гетерозиготном носительстве мутаций в гене GBA у пациентов с БП (Gorostidi et al 2012, *Plos One* 7 (12): e52312). В настоящем проекте корреляция активности GBA с уровнем олигомерных и модифицированных форм альфа-синуклеина будет впервые исследована в периферической крови пациентов с GBA-ассоциированной БП. Активность GBA будет определяться методом тандемной масспектрометрии (Zhang et al., 2008, *Clinical Chemistry*, 54(10), 1725-1728). Оценка уровня олигомерного белка альфа-синуклеина будет проводиться методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора Human  $\alpha$ -Synuclein MONO, MULTI & PATНО (aj Roboscreen, Германия) на планшетном спектрофотометре BioRad xMark (США).

Данные последних лет указывают на то, что усиление активности GBA, может быть эффективным и при лечении БП, ассоциированной с мутациями в гене GBA. Так в исследовании Sardi et al., показано, что экзогенная экспрессия гена GBA снижает агрегацию альфа-синуклеина в клетках мозга на мышинной модели паркинсонизма, основанную на гиперэкспрессии гена SNCA (Sardi et al., 2011, PNAS, 108:12101-12106). Обсуждается, что аналогичный эффект может быть получен посредством использования фармакологических шаперонов GBA. В ходе выполнения проекта впервые будет проведено исследование возможности использования фармакологических шаперонов GBA для коррекции уровня нейротоксичных форм альфа-синуклеина на макрофагах пациентов с БП с недостаточностью фермента GBA. Культура макрофагов пациентов с БП с мутациями в гене *GBA* (N370S, L444P, E326K), пациентов с БП, с отсутствием мутаций в гене *GBA* и гетерозиготных носителей мутаций в гене *GBA* с отсутствием БП будет культивироваться в присутствии 10, 30 и 300  $\mu$ M изофагомина (Sigma) (Witte et al., 2010, Nat Chem Biol, 6: 907-913) в течение 7 дней и 10, 30 и 60  $\mu$ M амброксола гидрохлорида (Sigma) (McNeil et al., 2014, Brain, 137: 1481–1495) в течение 5 дней в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при +37C с ежедневной заменой питательной среды и добавлением химических шаперонов. В качестве контроля буду также культивироваться макрофаги лиц без неврологических заболеваний в отсутствии воздействия фармакологических шаперонов GBA.

В ходе проведения проекта будет оценена возможность использования оценки уровня олигомерных форм альфа-синуклеина плазмы, как маркера развития GBA-ассоциированной формы БП, LRRK2-ассоциированной БП, а также проведены эксперименты, направленные на разработку подходов к лечению заболевания.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Основные этапы работы:

- 1) Выявление группы пациентов с LRRK2- и GBA-ассоциированной БП. Скрининг мутаций N370S, L444P и E326K гена *GBA* и G2019S LRRK2 у 500 пациентов с БП и в контроле (400 индивидуумов без неврологических заболеваний).
- 2) Описание клинических особенностей течения и ответа на терапию при LRRK2- и GBA-ассоциированной БП.
- 3) Оценка уровня олигомерных и модифицированных форм альфа-синуклеина в плазме крови, в CD45+ клетках крови при LRRK2- и GBA-ассоциированной БП, при спорадической форме заболевания, у лиц контрольной группы



- 4) Оценка уровня олигомерных и модифицированных форм альфа-синуклеина в плазме крови и активности *GBA* в сухих пятнах крови у пациентов с БП с мутациями в гене *GBA* (N370S, L444P, E326K), пациентов с БП, с отсутствием мутаций в гене *GBA*, гетерозиготных носителей мутаций в гене *GBA* с отсутствием неврологической симптоматики и в контроле.
- 5) Создание банка макрофагов периферической крови пациентов с БП с мутациями в гене *GBA* (20 человек), с отсутствием мутаций в гене *GBA* (30 человек), гетерозиготных носителей мутаций в гене *GBA* с отсутствием неврологической симптоматики (15 человек) и контрольной группы (30 человек).
- 6) Оценка влияния фармакологических шаперонов *GBA* на восстановление активности *GBA* и уровень олигомерного альфа-синуклина при культивировании макрофагов периферической крови пациентов с БП, ассоциированной с мутациями в гене *GBA*.

В первый год проекта будет проведен скрининг мутаций N370S, L444P и E326K гена *GBA* и G2019S *LRRK2* у 400 пациентов с БП и в контроле (не менее 300 человек) методом ПЦР и рестрикционного анализа. Сопоставлено клиническое течение БП при наличии мутаций в гене *GBA* и с отсутствием мутаций в этом гене. Проведена оценка уровня олигомерных и модифицированных форм альфа-синуклеина и активности *GBA* в крови пациентов с БП и в контроле.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Скрининг мутаций в генах *GBA* и *LRRK2* позволит выявлять группы высокого риска развития болезни Паркинсона. Выявленные особенности клинического течения и ответа на применяемую терапию у пациентов с *GBA*- и *LRRK2*-ассоциированной болезни Паркинсона могут быть учтены при проведении медико-генетического консультирования. Данные, полученные о влиянии фармакологических шаперонов *GBA* на активность фермента и уровень нейротоксических форм альфа-синуклеина позволят впервые говорить о разработке нейропротекторной терапии при неизлечимом сегодня нейродегенеративном заболевании. Учитывая возможность доставки фармакологических шаперонов к клеткам мозга, данный подход может стать первым эффективным подходом, направленным на терапию распространенного нейродегенеративного заболевания.

Обоснование финансирования

В первый год исполнения проекта предполагается приобретение:

Расходные материалы (1000000 руб):

- Олигонуклеотидов (ДНК-синтез, Москва) – 10 тыс руб
- Дозатора автоматического (с комплектом фильтров и насадок на различные объемы пипетирования) Midi Plus™ 710931, Sartorius – 3 шт – 70 тыс. руб.
- Питательные среды (RPMI 1640 с глутамином, Human AB Serum) – 30 .руб
- Набора для проведения ИФА для оценки олигомерных форм белка альфа-синуклеина - Human  $\alpha$ -Synuclein MONO, MULTI & PATHO (aj Roboscreen, Германия) – 4 шт. – 450 тыс. руб.
- Лабораторные материалы (пробирки, дозаторы, колбы, наконечники, плашки и т.д.) – 50 тыс. руб
- Набор реагентов для проведения ПЦР с наибольшей эффективностью (Dream Taq PCR Master Mix)– 2 упак. – 70000 руб
- Dynobeads IgG (Life Technologies) (Магнитные бусы с ковалентно прикрепленным к ним IgG – предназначены для выделения целевого белка из биологических образцов с использованием соответствующих антител) – 2 упак.– 100000 руб
- Антитела на фосфориллированный альфа-синуклеин (Abscam, Великобритания) – 50 тыс.
- Антитела на альфа-синуклеин (BD Biosciensis, Великобритания) – 50 тыс
- 4. Набора для проведения ИФА для белка альфа-синуклеина (Invitrogen, США) – 2 шт., 140000 тыс
- Планируется участие в работе 10 исполнителей. Исходя из средней заработной платы – затраты на заработную плату ( с учетом начислений на заработную плату) составят 3 000 000 руб

Итого: 4 000 000 руб

Научный руководитель темы: зав. лаб. медицинской генетики Отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий НИЦ, д.б.н. С.Н. Пчелина.

7.3.3. Молекулярная структура, биологические свойства фиброз-ингибирующего фактора и его роль в нормальном развитии и патогенезе заболеваний человека.

Период проведения исследований

2016 – 2017 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящий момент проблема фибротического замещения тканей является одной из центральных в современной медицине. Фиброз — гиперплазия соединительной ткани с появлением дистрофических изменений в различных органах, возникающее, как правило, в результате хронического воспаления, направленная на изоляцию очага воспаления от окружающих тканей и системного кровотока. Фиброзное замещение тканей приводит к постепенной утрате их специфических функций, к дисфункции пораженного органа и является исходом абсолютного большинства хронических патологических процессов и зачастую причиной необратимости изменений архитектоники тканей. Яркими примерами заболеваний, связанных с фиброзом тканей, являются кардиосклероз, цирроз печени, пневмофиброз, нефросклероз, миелофиброз, контрактуры, посттравматические и келоидные рубцы, болезнь Крона, склеродермия, травматические изменения нервных волокон. Помимо иммунных клеток, центральным клеточным элементом в данном патологическом процессе является фибробласт- продуцент коллагена и других белков внеклеточного матрикса. В связи с этим, в последние годы во всем мире интенсивно проводится поиск препаратов, специфически подавляющих пролиферацию фибробластов. Однако к существенным недостаткам известных ингибиторов фиброза можно отнести то, что они не обладают прямым действием, а также проявляют выраженную токсичность и другие побочные эффекты. .

Важным аспектом развития фиброза является усиление фибротических процессов при естественном старении организма. Однако в раннем возрасте, и в особенности - в фетальном периоде, их интенсивность минимальна. Работы нашей исследовательской группы были направлены на поиск фетального фактора, ингибирующего рост и активность фибробластов. В ходе предшествующих этапов исследования, в результате культуральных экспериментов, а также хроматографии и гель-фильтрации кондиционной среды фетальной костной ткани человека авторами было сделано предположение о существовании фиброз ингибирующего фактора белковой природы с молекулярной массой около 100 кДа. Целесообразность проведения данного исследования связана с описанием молекулярной структуры, физико-химических и биологических свойств фактора.

Изучение механизмов нормальной регуляции и подавления развития фиброза, возможных нарушений этих механизмов и их роли в нормальном развитии организма и патогенезе заболеваний имеет важный фундаментальный и прикладной характер.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

На сегодняшний день в крупнейшей международной базе данных медицинских публикаций MEDLINE проиндексировано более 25000 публикаций по запросу *fibrosis*, и

более 8000 публикаций по запросу *fibrosis inhibitor*, при этом количество публикаций ежегодно возрастает, что подтверждает высокий интерес к проблеме.

На данный момент в научной литературе преобладает преимущественно узконаправленный, основанный на патогенезе конкретной патологии и нозологических форм подход к рассмотрению проблемы, в то время как нарушения регуляции пролиферации фибробластов, гиперплазии элементов микроокружения и фиброза тканей во многом имеют универсальные механизмы.

Основные направления этих исследований связаны с клинической медициной, где фибротические и склеротические изменения тканей являются ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний человека. В поисках решения проблемы фиброза предложены десятки методов основанных на физических, механических воздействиях, фармакотерапии. При этом ни один из методов в настоящий момент не может быть признан оптимальным либо ввиду недостаточной эффективности, либо в связи с выраженным спектром токсичности. Все большее внимание уделяется молекулярным механизмам регуляции фибробластов – ключевых клеточных элементов соединительной ткани. К звеньям этого пути относятся проблемы гиперэкспрессии лигандов и соответствующих рецепторов трансформирующего фактора роста 1, PDGF, VEGF, FGF, нарушения организации внеклеточного матрикса, функции металлопротеиназ, а также элементы внутриклеточных путей сигналинга фибробластов, такие как *Wnt*, *Hedgehog*- и *Notch*. Белковые и низкомолекулярные фармакологические средства, механизм которых ориентирован на регуляцию функции фибробластов в настоящий момент показывают наибольшую эффективность в рамках доклинических и клинических исследований.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

В ходе предшествующих исследований нами был продемонстрирован феномен дозозависимого ингибирования кондиционной среды культур фибробластов, полученных из фетальной костной ткани, на рост клеточных линий зрелых фибробластов. Эксперименты с полупроницаемой мембраной позволили предположить наличие растворимого фактора, названного «фиброз-ингибирующий фактор» (ФИФ), опосредующего блокирующее влияние. Добавление к стандартной среде 30% кондиционной среды фетальных фибробластов имело следствием снижение пролиферативной активности клеточной линии В270 до 40% относительно контрольной группы.

В ходе дальнейших экспериментов посредством обменной хроматографии, гель-фильтрации, центрифугирования на мембране была выполнена ориентировочная оценка

химико-физических свойств ФИФ, было сделан вывод о белковой природе фактора, определены примерные границы молекулярной массы.

Полученные результаты резюмированы в виде патента РФ № 2283654 «Способ получения ростовых факторов белковой природы, ростовой фактор белковой природы и ингибитор пролиферации фибробластов» что подтверждает научный приоритет группы и составляет задел в рамках реализации работы.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

1) Получение и описание молекулярной структуры ФИФ.

а) Нарботка необходимого количества культуральной среды, содержащей ФИФ.

Поскольку наличие в культуральной среде фетальной телячьей сыворотки, содержащей различные растворимые белки, затрудняет идентификацию и выделение целевого белка, то, необходимо применение бессывороточной среды для культивации клеток, что позволит облегчить очистку фактора.

б) Оценка фибробласт-ингибирующей активности кондиционной среды

с) Ионообменная хроматография с определением фибробласт-ингибирующей активности фракций

д) Гель-фильтрация.

е) Двумерный гель-электрофорез

ф) Масс-спектрометрия

г) Анализ международных баз данных белковых структур

С высокой вероятностью молекулярная структура ФИФ, его аминокислотная последовательность ФИФ и сиквенс гена, кодирующего данный белок, опубликованы в международных базах данных.

Наличие информации о нуклеотидной последовательности ФИФ, позволит обеспечить синтез рекомбинантного фактора, что значительно облегчит дальнейшие этапы его изучения .

Возможное существование коммерчески доступных наборов для определения концентрации, выделения ФИФ, наличие специфических антител затрудняет однозначное планирование исследования.

2) Оценка биологических свойств ФИФ *in vitro*.

а) Сравнение эффективности колониеобразования нативных фибробластов кожи и костного мозга при добавлении различных концентраций препарата ФИФ

- b) Сравнение пролиферативной активности нативных фибробластов кожи и костного мозга при культивации с добавлением различных концентраций ФИФ
  - c) Влияние различных концентраций ФИФ на иммунофенотип фибробластов кожи и костного мозга
  - d) Влияние различных концентрацией ФИФ на экспрессию важнейших функциональных генов фибробластов кожи и костного мозга
  - e) Влияние различных концентрацией ФИФ на способность к дифференцировке нативных фибробластов кожи и костного мозга
- 3) Описание биологических свойств ФИФ *in vivo*.
- a) Оценка токсических свойств ФИФ на животной модели (мыши, крысы)
  - b) Определение антифибротической активности ФИФ на животной модели травматического повреждения кожи
  - c) Определение антифибротической активности ФИФ на животной модели фиброза легкого, печеночного фиброза, кардиосклероза.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Помимо фундаментального значения раскрытия одного из путей регуляции фибротических процессов, фиброз-ингибирующий фактор может быть использован в качестве ингибитора пролиферации фибробластов, как компонент питательной среды для экспансии клеток человека, в рамках фундаментальных и прикладных исследований. Наиболее перспективной является разработка на основе данного белкового фактора в качестве лекарственного средства препятствующего развитию фиброза тканей человека, после прохождения соответствующих доклинических и клинических исследований.

Фибротические изменения являются универсальным механизмом повреждения тканей и в той или иной степени присущи большинству заболеваний, что обосновывает значительные перспективы в случае клинической эффективности фактора, и возможность его применения в травматологии, дерматологии, гепатологии, кардиологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, неврологии, нефрологии и других сферах медицины, формируя таким образом обширный потенциальный рынок. Другим направлением является применение фактора в составе культуральных сред при экспансии клеток человека в рамках фундаментальных и прикладных исследований, в этом случае фактор будет выступать как лабораторный реагент.

В связи с ранней стадией развитие проекта молекулярная структура фактора не определена, в связи с чем затруднительным представляется анализ процессов его промышленного производства.

## Обоснование финансирования

Основные затраты при выполнении данной работы связаны с комплексным анализом изучаемой белковой фракции, включающим в себя:

1) Получение и описание молекулярной структуры ФИФ – 4150 тыс. руб.

Культуральные методы исследования с наработкой достаточного объема кондиционной среды – 400 тыс. руб.

Исследования морфологических и функциональных характеристик фибробластов на фоне культивирования – 500 тыс. руб.

Изоляция белковых фракций методами ионообменной хроматографии, гель-фильтрации с последующей оценкой их фибробласт-ингибирующей функции – 1900 тыс. руб.

Тандемная масс-спектрометрия функционально-активных белковых фракций с последующим анализом соответствия в международных базах данных, идентификация предполагаемого белка с помощью иммунологических методов исследований – 600 тыс. руб.

Работы, связанные с созданием генноинженерного рекомбинантного ФИФ – 750 тыс. руб.

2) Оценка биологических свойств ФИФ *in vitro*. – 900 тыс. руб.

Исследование дозозависимого эффекта влияния ФИФ на пролиферативные характеристики популяций фибробластов – 900 тыс. руб.

3) Описание биологических свойств ФИФ *in vivo*. – 3300 тыс. руб.

Выявление терапевтически эффективных и безопасных доз ФИФ на животной модели – 400 тыс. руб.

Исследование антифибротической активности исследуемого фактора на животных моделях – 2900 тыс. руб.

Общий бюджет проводимых работ составляет 8350 тыс. руб.

## Обоснование привлечения организации-исполнителя

Проведение исследования требует наличия обширного клинико-лабораторного комплекса, позволяющего производить получение биоматериала, выделение и очистку интересующих популяций клеток, консервацию и подготовку клеток, проведение контроля посредством иммунологических и молекулярно-биологических исследований, выделение, очистку, биохимический анализ белковых фракций, виварий. Санкт-Петербургский государственный медицинский Университет имени акад. И.П.Павлова является одним из лидирующих клинических, образовательных и научных центров с обширной материально-технической и методической базой. Благодаря наличию у членов исследовательской группы

обширного опыта в работе с клеточными культурами, исследования проблем фиброза, наличие международных связей в данной области, информационной и технической поддержки, потенциала собственного лабораторного комплекса и возможности привлечения сторонних организаций для проведения некоторых исследований, решение данной задачи представляется достижимой.

Научный руководитель темы, заведующий лабораторией трансплантологии и молекулярной гематологии НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, к.м.н., Бархатов И.М.

7.3.4. Роль гемопоэтической ниши в неопластической трансформации лимфоидных клеток при множественной миеломе.

Период проведения исследования

2017 – 2019 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежными уровнем

Гемопоэтическая ниша определяет дифференцировку кроветворных стволовых клеток в лимфоидном направлении, а костный мозг является первичным органом В-лимфопоэза. Множественная миелома – на сегодняшний день остается некурабельное заболевание, обусловленное злокачественной трансформацией В-клеток, пролиферирующих в интрамедуллярных пространствах костной ткани. Причина заболевания окончательно не установлена. В качестве основной гипотезы выдвигается положение о дефекте гемопоэтической стволовой клетки и нарушении взаимодействия между клетками миеломы и клетками стромального микроокружения. Одной из отличительных особенностей указанного заболевания являются деструктивные изменения костной ткани. Ключевой структурой гемопоэтической ниши являются эндостальные стромальные клетки костного мозга, которые одновременно участвуют в регуляции кроветворения и остеогенеза, в связи с чем анализ ниши актуален как для выявления причин развития множественной миеломы, так и установления генеза костной деструкции. В отечественных разработках представлены единичные исследования о взаимосвязи нарушений В-лимфопоэза с изменениями некоторых структур ниши, в частности, при хроническом лимфолейкозе. При этом, в отечественной и зарубежной литературе отсутствует анализ состояния структуры и функции ключевых образований гемопоэтической ниши при неоплазии лимфопоэза у больных множественной миеломой и не охарактеризована роль дефектов ниши в генезе злокачественной транслокации В-лимфоцитов и костной деструкции.



## Краткое обоснование теоретической новизны

Дифференцировка гемопоэтических стволовых клеток в направлении В-лимфопоэза определяется гемопоэтической нишей. Нарушение со стороны ниши сигнальных путей, регулирующих развитие В-лимфоцитов способно привести к извращению генетической программы их развития и появлению лейкозного клона. Одновременно нарушается остеогенная функция клеток ниши, что способствует костной деструкции.

## Обоснование предполагаемого решения задачи

Анализ состояния структур, формирующих гемопоэтическую нишу, будет проведен на материале биопсий и аспиратов костного мозга больных множественной миеломой, который будет изучен с использованием гистоморфологических, иммуногистохимических, культуральных и морфометрических методов. В эндостальных зонах ниши будет охарактеризован количественный и качественный состав гетерогенной группы эндостальных клеток с оценкой содержания CD146+-клеток, коллагена I и IV типа, включая интратрабекулярное распределение, изучено состояние костных морфогенетических белков и молекул адгезии, включая катенины и кадгеринины. Сосудистый компонент ниши будет изучен с использованием антител CD31, CD34, а также антител к фактору Виллебранда. Колониеобразующая способность гемопоэтических стволовых клеток и состояние различных линий ее дифференцировки будут оценены *in vitro*. В культуральных исследованиях предполагается провести оценку состояния мезенхимальных стволовых клеток и особенности их дифференцировочного потенциала. Группу сравнения составят биоптаты и аспираты костного мозга здоровых лиц. Результаты исследования позволят получить неизвестные ранее сведения об особенностях состояния гемопоэтической ниши, на базе которых станет возможным уточнение генеза неопластической трансформации лимфоидных клеток и деструктивных изменений костной ткани у больных множественной миеломой.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы.

Этап 1. Начало - 1 квартал 2017г, окончание – 4 квартал 2018 г.

Прижизненный гистоморфологический, гистохимический, иммуногистохимический, морфометрический анализ цельных фрагментов подвздошной кости больных множественной миеломой и здоровых лиц с качественной и количественной оценкой эндостальных стромальных клеток микроциркуляторного русла, кадгеринов и  $\beta$ -катенина, морфогенетического белка 1 типа. Будут получены новые данные о морфофункциональном

статусе структур гемопоэтической ниши и зависимости костной деструкции от состояния элементов ниши.

В 2017 году будет проведен забор костной ткани больных множественной миеломой в начальной стадии заболевания. Трепанобиоптаты подвздошной кости больных множественной миеломой и ранее полученные биоптаты костного мозга здоровых лиц будут изучены с оценкой количественного и качественного состояния эндостальных стромальных клеток, микроциркуляторного русла и плотности микрососудов, N – кадгерина и  $\beta$ -катенина, коллагенов I и IV типов, морфогенетического белка 1 типа.

Этап 2. Начало – 1 квартал 2018 г, окончание – 4 квартал 2019 г.

Оценка *in vitro* пролиферативной активности гемопоэтических стволовых клеток больных множественной миеломой. Выявление особенностей развития клеток-предшественниц эритроидной, гранулоцитарно-макрофагиальной и мегакариоцитарной линий.

Будут получены новые данные о функции гемопоэтических стволовых клеток от состояния гемопоэтической ниши.

Этап 3. Начало – 1 квартал 2017, окончание 4 квартал 2019 г.

Установление характера пролиферативной активности мезенхимальных стволовых клеток больных миеломой и здоровых лиц. Выявление особенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в остеогенном направлении и дифференцировки в жировую ткань. Полученные результаты позволят обнаружить зависимость дефектов стромальных клеток гемопоэтической ниши от состояния стволовых клеток-предшественниц их формирующих и участвующих в регуляции гемопоэза.

На основании полученных в ходе исследования данных будет предложена концепция роли дефектов гемопоэтической ниши в злокачественной трансформации родоначальных кроветворных клеток.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения.

Результаты работы могут использоваться в клинической практике при оценке прогноза не только множественной миеломы, но и других форм гемобластозов, применяться в целях совершенствования лечения гематологических больных и оценке его эффективности. Их реализация возможно в дальнейших экспериментальных и клинических исследованиях миелолимфопоэза в норме и патологии.

Обоснование финансирования

Для выполнения поставленных целей необходимо следующее оборудование:

Ротационный микротом Thermo Scientific HM 340E/ 355S

Система охлаждения гистологического образца Cool-Cut Thermo Scientific

Термостат суховоздушный

Слайд-мастер для иммуногистохимии

Цифровая камера для микроскопа Nikon DS-Fi2

Программа для морфометрии Nis-elements/MetaMorph

Объем финансирования по статье «Оборудование» составляет 1,5 млн. рублей

Реактивы:

Миелодек

Антитела b-catenin, n-cadherin, BMP-1, BMP-4, FVIII, CD146, CD34, CD31, ki67

Безбиотиновая система визуализации

Буферы для демаскировки антигенов рН 6.0, рН 9.0

Промывочный буфер для иммуногистохимии

Среда для культуральных исследований

Объем финансирования по статье «Реактивы» составляет 500 тыс. рублей.

Заработная плата сотрудникам 1 млн. руб

Всего – 3 млн. рублей

Работа будет выполняться без привлечения других научных организаций.

Научный руководитель темы – заместитель директора по научной работе ФГБУ

РосНИИ ГТ ФМБА России д.м.н., профессор С.С. Бессмельцев.

7.3.5. Исследование роли микрочастиц клеточного происхождения в патогенезе депрессий кроветворения и злокачественных заболеваний системы крови.

Период проведения исследования:

2016–2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы

В последнее время изучение микрочастиц клеточного происхождения привлекает все большее внимание исследователей. Появление микрочастиц считается признаком клеточной дисфункции, их продукция запускается под воздействием различных патологических процессов, включая активацию клеток, их апоптотическую гибель, частичный или полный лизис под действием комплемента, оксидативный стресс. Поэтому наличие микрочастиц может служить общим индикатором клеточного повреждения, стресса, тромбоза, воспаления

и т.д. Известно, что микрочастицы могут вовлекаться в различные патофизиологические процессы, в частности, они играют важную роль в процессах тромбоза и гемостаза и развития солидных опухолей, в особенности при их метастазировании, способствуя неоангиогенезу. Недавние исследования показали, что микрочастицы, происходящие из мезенхимальных стволовых клеток, могут оказывать существенное воздействие на сами мезенхимальные клетки, которые в последнее время находят применение в клеточной терапии.

Однако их роль при онкогематологических заболеваниях и при депрессиях кроветворения практически не изучена. Имеются единичные данные о том, что они участвуют в процессах приживления аллогенных ГСК при трансплантации, в частности, принимают участие в развитии РТПХ посредством повреждающего воздействия на эндотелиальные клетки. Также было показано, что количество микрочастиц эритроцитарного происхождения значительно коррелирует с маркерами гемолиза (свободный гемоглобин, лактатдегидрогеназа), и это имеет значение для патогенеза заболеваний, характеризующихся хроническим гемолизом, в частности, пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ).

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Известно, что микрочастицы клеточного происхождения могут активироваться в результате клеточного апоптоза и под действием различных провоспалительных и гемопоэтических цитокинов (ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 и ряд других). Данные цитокины играют существенную роль в гемопозе и их уровень у гематологических больных существенно отличается от нормального. Однако публикации, посвященные изучению микрочастиц клеточного происхождения при заболеваниях системы крови, крайне немногочисленны и посвящены в основном вопросам, связанным с нарушением функции эндотелия, и проблемам гемостаза.

В связи с этим представляется актуальным исследование особенностей образования микрочастиц клеточного происхождения, их взаимосвязи с синтезом гемопоэтических цитокинов, и участия в патогенезе нарушений кроветворения при онкогематологических заболеваниях и депрессиях кроветворения.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

В данной работе предполагается исследовать уровень микрочастиц лейкоцитарного и эритроцитарного происхождения у пациентов с онкогематологическими заболеваниями (лимфопролиферативные заболевания, множественная миелома) и депрессиями кроветворения (апластическая анемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия) и

проследить их динамику в процессе заболевания; изучить их взаимосвязь с синтезом основных гемопоэтических цитокинов, уровнем апоптоза клеток и степенью нарушения кроветворения, определив тем самым их роль и место в патогенезе изучаемых патологических состояний. Будут использованы следующие основные методы: проточная цитофлуориметрия, иммуноферментный, морфологический, статистический.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

2016 г. – Изучение современного состояния проблемы; подбор оптимальных методов проведения исследования и программ обработки результатов; сбор материала для определения синтеза цитокинов; скрининговое исследование содержания микрочастиц лейкоцитарного и эритроцитарного происхождения в периферической крови и костном мозге у больных заболеваниями системы крови – 30 человек.

2017 г. – Исследование содержания микрочастиц у больных лимфопролиферативными заболеваниями динамике заболевания; изучение уровня апоптоза, сбор материала для определения синтеза цитокинов. Предварительный анализ полученных результатов.

2018 г. – Исследование содержания микрочастиц у больных множественной миеломой в динамике заболевания; изучение уровня апоптоза; определение синтеза гемопоэтических цитокинов у обследованных больных. Анализ полученных результатов

2019 г. – Исследование содержания микрочастиц у больных депрессиями кроветворения в динамике заболевания; изучение уровня апоптоза; определение синтеза гемопоэтических цитокинов у обследованных больных.

2020 г. – Коррелятивный анализ полученных клинико-лабораторных данных, который позволит определить значение микрочастиц клеточного происхождения в патогенезе изучаемых патологических состояний.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Будет предложен комплекс иммунологических методов исследования микрочастиц клеточного происхождения, который будет способствовать пониманию их роли в патогенезе злокачественных заболеваний системы крови и депрессий кроветворения, что может позволить оптимизировать тактику терапии и повысить ее эффективность при данных патологических состояниях.

Обоснование финансирования

- Оборудование (ИФА-анализатор, микродозаторы, ультрацентрифуга) – 1 000 000 руб.

- Реагенты и расходные материалы (моноклональные антитела и сопутствующие реактивы для проточной цитофлуориметрии; тест-системы для ИФА-определения цитокинов, сопутствующие лабораторные реагенты и расходные материалы) – 4 000 000 руб.

- Заработная плата – 5 000 000 (5 лет, 5 исполнителей)

Всего – 10 млн. рублей

Обоснование привлечения организации-исполнителя

В ФГБУ РосНИИГТ ФМА России на постоянной основе проводится обследование и лечение больных онкогематологическими заболеваниями и депрессиями кроветворения на современном уровне с использованием лечебных средств последнего поколения. Сотрудники лаборатории иммуногематологии названного института владеют всеми основными современными методами иммунологических исследований, включая ИФА-диагностику и проточную цитофлуориметрию, и имеют большой и многолетний опыт обследования больных с заболеваниями системы крови.

Привлечение организаций-соисполнителей не планируется.

Научный руководитель темы – руководитель лаборатории иммуногематологии, засл. деятель науки, д.м.н. профессор Л.Н. Бубнова.

7.3.6. Исследование влияния регуляторов синтеза оксида азота на течение геморрагического шока.

Период проведения исследований:

2016–2018 гг.

Краткий обзор состояния проблемы

Установлено, что в регуляции кровообращения в норме и при различных видах патологии существенное значение имеет оксид азота (NO), обеспечивающий эндотелийзависимую регуляцию сосудистого тонуса. Согласно данным литературы, при геморрагическом шоке нарушается генерация NO, обусловленная изменением активности синтаз оксида азота. Различные формы синтаз регулируют разнообразные физиологические и метаболические звенья патогенеза кровопотери и отличаются по скорости и длительности действия. При геморрагическом шоке происходит снижение активности эндотелиальной конститутивной синтазы (eNOS) и повышение активности индуцибельной синтазы (iNOS), обуславливающей усиление генерации оксида азота. В ранней фазе геморрагического шока NO, образующийся под влиянием eNOS, оказывает цитозащитное действие, предупреждая

поражение органов, которое может быть следствием циркуляторной гипоксии. Избыток оксида азота образующийся позже при шоке является фактором эндогенной интоксикации, вызывает нарушение функции органов различными путями. Удаление избытка NO, генерируемого iNOS, и в то же время сохранение так называемого "базального" уровня NO может оказывать благоприятное влияние на исход тяжелого шока. Однако поддержание активности eNOS, являющейся защитной, и одновременное предупреждение или ингибирование активации iNOS представляется трудной задачей терапевтического манипулирования активностью синтаз и регуляции синтеза NO при кровопотере.

#### Краткое основание теоретической новизны

Исследования, объясняющие механизм регуляции сосудистого тонуса при геморрагическом шоке и открывающие возможность повышения эффективности его инфузионной терапии применением доноров NO (L-аргинин и др.) и ингибиторов NO-синтазы (аминогуанидин и др.), самих по себе и в сочетании, относятся к числу актуальных. Существует несколько способов регулирования в организме содержания NO: регуляция уровня субстрата (L-аргинин), активация или ингибирование NO-синтаз. Есть основание полагать, что направленное воздействие на метаболизм оксида азота с помощью доноров NO и ингибиторов NO-синтаз в одном эксперименте одновременно позволит расширить возможности инфузионной терапии ГШ и явится новым подходом в лечении нарушений кровообращения при шоке.

#### Обоснование прилагаемого решения задачи

Селективное ингибирование, хотя и не используется пока в клинике, остается привлекательной областью исследований. Применение ингибиторов на сегодняшний день имеет серьезные ограничения. Ни один из существующих ингибиторов NO-синтазы не обладает достаточной избирательностью и даже высокоселективные ингибиторы iNOS в больших дозах могут потенциально интерферировать с активностью eNOS. Проблемы с избирательностью изоформ NOS и с дозировкой ингибиторов осложняют их терапевтическое применение при геморрагическом шоке. Предпочтительным является использование ингибиторов, более селективных в отношении iNOS, что препятствует повреждениям, развивающимся при шоке. В качестве ингибиторов чаще всего используют производные аргинина и родственные им соединения. Поддержание активности eNOS, являющейся защитной, и одновременное предупреждение или ингибирование активации iNOS представляется важной задачей при регуляции синтеза NO при кровопотере.

## Основные этапы работы и планируемые результаты

Содержание намеченной на предстоящий год работы. Роль NO на ранних и поздних стадиях шока не одинакова, что зависит от активности различных изоформ синтаз NOS. Изменение содержания NO может оказать благоприятное влияние на течение геморрагического шока.

Изучить влияние регуляторов синтеза оксида азота: L-аргинина и селективного ингибитора аминоксидина на течение геморрагического шока, при одновременном применении в одном эксперименте. Оценить коррекцию нарушений кровообращения, кислородного режима, кислотно-основного состояния при введении в одном эксперименте: донора оксида азота – L-аргинина (предварительно до начала кровопотери) и селективного ингибитора – аминоксидина при геморрагическом шоке в составе инфузионной среды. Оценить эффективность нового подхода к лечению геморрагического шока в эксперименте.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения. Результаты, полученные в настоящем исследовании, позволяют рассматривать регуляторы синтеза оксида азота в качестве перспективных кандидатов для включения в схемы инфузионной терапии геморрагического шока, которые могут быть использованы в лечебных учреждениях страны.

## Обоснование финансирования

Наименование статей затрат	2016 год	2017 год	2018 год	всего
Заработная плата	1 085 862,6	1 085 862,6	1 085 862,6	3 257 587,80
Отчисления на социальное страхование	327 930,51	327 930,51	327 930,51	983 791,52
Материалы, медикаменты, реактивы, расходные материалы	202 846,40	193 892,00	229 230,00	625 877,00
Оборудование	130 000,00			130 000,00
Расходы на научные командировки	14 100,00	14 100,00	14 100,00	42 300,00
Приобретение и питание животных	24 300,00	77 350,00	77 350,00	179 000,00
Прочие расходы	51 300,00	51 300,00	51 300,00	153 900,00
Накладные расходы	542 931,30	542 931,30	542 931,30	1 628 793,90
Итого	2 379 270,81	2 293 366,41	2 328 704,41	7 001 341,62

## Обоснование привлечения организации исполнителя



В ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России уже велись разработки в направлении изучения регуляторов синтеза оксида азота при шоке. Сотрудниками группы экспериментальной трансфузиологии установлена роль оксида азота в централизации кровообращения при геморрагическом шоке. Работа будет выполняться без привлечения других научных организаций.

Научный руководитель темы – Главный научный сотрудник группы экспериментальной трансфузиологии ФГБУ РосНИИ ГТ ФМБА России д.м.н. М.И. Ремизова.

7.3.7. Генная клеточная терапия ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных злокачественных новообразований на основе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с применением технологии сайт-специфического редактирования генома.

Период проведения исследований

2016 – 2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

С момента открытия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) пандемию ВИЧ, несмотря на появление и широкое применения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), не удалось остановить. С каждым годом продолжает увеличиваться количество ВИЧ-инфицированных пациентов, лишь по официальным данным в мире на 2014 год зарегистрировано более 36 миллионов пациентов, живущих с ВИЧ. На территории Российской Федерации и стран СНГ данная проблема приобретает особую остроту. В 2004–2009 гг. ежегодный показатель числа новых диагностированных случаев ВИЧ-инфекции в Центральной и Западной Европе оставался стабильным, тогда как в странах Восточной Европы и Центральной Азии он возрос на две трети. По данным организации UNAIDS и федерального центра СПИД по состоянию на 2014 в РФ зарегистрировано около 1 миллиона (850 000 – 1 300 000) пациентов с ВИЧ.

Благодаря введению протоколов ВААРТ удалось добиться увеличения продолжительности и качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, а также снижения уровня летальности от причин, непосредственно связанных с ВИЧ (Weber R. et al., 2013; <http://www.cdc.gov/hiv>). Однако благодаря этим изменениям, прогрессивно возрастает роль вторичных опухолей, среди которых, значительную долю (от 20% до 30%) составляют опухоли кроветворной и лимфатической ткани (Eric A. et al., AIDS 2006; Silverberg M. et al., Annals of Internal Medicine 2015).

В течение уже более 30 лет проводятся попытки разработки методов излечения от ВИЧ. «Сверххраняя» лекарственная терапия (ВААРТ) не привела к полному излечению пациентов от ВИЧ, а попытки разработки вакцин оказались безуспешны (NIH. Retrieved, 2014; Sáez-Cirión A., et al. PLoS Pathog 2013).

Используемые препараты ВААРТ обладают значимой токсичностью, прием сложных схем заставляет врачей сталкиваться с проблемой приверженности к терапии, которая зачастую играет решающую роль в её эффективности (Kaufmann 2013). Важным фактом являются свидетельства о том, что хроническое воспаление и иммунная дисфункция персистируют на фоне терапии (Yukl S.A 2010). Нельзя не упомянуть и о экономическом аспекте ВААРТ - по данным экономического исследования, проведенного в США, в настоящий момент на базовое обеспечение одного ВИЧ-инфицированного тратится около 385 тыс долларов США. (Vince R 2006). В связи со снижением летальности среди ВИЧ-инфицированных, и увеличением продолжительности жизни больных, регистрацией новых случаев заражения, число людей, которым требуется пожизненная антивирусная терапия, а следовательно и нагрузка на систему здравоохранения, при сохранении настоящей концепции лечения, в перспективе будет лишь увеличиваться. Описанные выше факторы приводят к преобладанию не СПИД-ассоциированных осложнений в структуре причин смерти больных ВИЧ, с прогрессивно растущим значением опухолей, среди которых лидирующую позицию занимают опухоли лимфоидной и кроветворной ткани. Обоснованная выше необходимость поиска радикального метода лечения инфекции, а также рост в перспективе числа осложнений требующих проведения ТГСК у данной группы пациентов, составляют актуальность и научную значимость проблемы, и без сомнений является признанной общемировой проблемой здравоохранения.

На сегодняшний день известен лишь один пациент, который полностью излечился от ВИЧ-инфекции – «Берлинский пациент». После длительного анамнеза течения ВИЧ, у пациента диагностирован острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) и больному было показано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). В международной базе данных был обнаружен неродственный полностью HLA-совместимый донор для трансплантации, который имел природную невосприимчивость к ВИЧ-инфекции, а именно мутацию в гене CCR5: делецию (del32) в двух аллелях этого гена, то есть в гомозиготном состоянии. После алло-ТГСК от донора с гомозиготной мутацией CCR5-Δ32 в 2008 году, пациент прекратил прием ВААРТ, и вот уже в течение 7 лет пациент живет в ремиссии ОМЛ и без ВИЧ-инфекции (Hütter G. et al., 2009). Благодаря «Берлинскому пациенту» в настоящее время алло-ТГСК от донора с мутацией в гене CCR5 у этой группы

пациентов рассматривается как способ излечения не только от злокачественной опухоли, но и от ВИЧ-инфекции.

Успех алло-ТГСК в этой ситуации связывают с генетической мутацией у донора, имеющего мутацию Δ32 рецептора CCR5, корецептора, необходимого для проникновения ВИЧ-1 в клетку. При этом, мутация одной копии гена (гетерозиготное состояние) ведет к замедлению прогрессирования ВИЧ-инфекции, тогда как мутация обеих копий гена ведет к практически полной невосприимчивости к заражению ВИЧ-1 (Duncan S., 2005), что в случае трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, моделирующей заражение вирусом *de novo*, может означать излечение от болезни. Встречаемость данной мутации в популяции крайне низка, в целом в мире менее 1%, но в некоторых народностях встречается чаще. Мутация CCR5-Δ32 в гетерозиготном состоянии встречается в Европе с частотой 5-14 % (Pardis C., 2005). У русских в целом и украинцев частоты этой мутации в среднем составляют 21% (Кофиади И., 2008). Неоднократно проводились попытки повторить «Берлинского пациента», то есть выполнить алло-ТГСК пациенту со злокачественной опухолью кроветворной и лимфатической ткани, где показано проведение трансплантации, от донора с гомозиготной мутацией CCR5-Δ32. Выполнено еще несколько попыток (опубликовано четверо пациентов), но все они оказались безуспешными – все пациенты умерли от рецидива основного заболевания или осложнений алло-ТГСК. Кроме того, существовала гипотеза, что алло-ТГСК от донора без мутации в гене CCR5-Δ32, но на фоне ВААРТ может так же привести к излечению. Опубликованы данные, где была проведена отмена ВААРТ двум пациентам после успешной алло-ТГСК от доноров без мутации, у которых длительное время после трансплантации не определялся ВИЧ в крови и органах-мишенях («Бостонские пациенты»), но через некоторое время у обоих этих пациентов вновь был обнаружен ВИЧ (Henrich T. Et all. 2012; Nature news, 2013).

Опыт применения алло-ТГСК у пациентов с ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными злокачественными новообразованиями имеется и в РФ. В клинике Институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского Университета им. ак. И.П.Павлова проведены три алло-ТГСК пациенткам с ВИЧ и острыми лейкозами, две пациентки живы, и одной из пациентов удалось найти донора с мутацией гена CCR5-Δ32 в одном аллеле (гетерозигота). Алло-ТГСК проведена в 2013 году, в настоящее время пациентка имеет донорский химеризм и данную мутацию, но продолжает получать ВААРТ и титр ВИЧ в крови не определяется, но в органах-мишенях сохраняется в очень низком количестве (43 копии в мл взвеси мононуклеаров).

Таким образом, вероятность успешного широкого применения метода алло-ТГСК от донора с гомозиготной мутацией гена CCR5-Δ32 для лечения ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных злокачественных новообразований низка. Широкое применение этого метода малоперспективно, в связи с необходимостью совпадения сразу нескольких факторов: показания у пациента для алло-ТГСК, необходимость подбора донора по HLA-системе, и редкостью встречаемостью мутации гена в популяции потенциальных доноров в целом (Lijing L. et al, 2013).

Но, случаи алло-ТГСК у пациентов с ВИЧ послужили толчком к разработке новых подходов к терапии ВИЧ: клеточной терапии на основе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с применением сайт-специфического редактирования генома, где целью редактирования является ген CCR5.

Генная терапия (генотерапия) – совокупность генно-инженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний. Идея лечения болезни на генетическом уровне возникла вместе с понятием гена и приобрела очертания с открытием процесса обратной транскрипции в 70е годы 20 века. Первым медицинским применением метода был проект по лечению наследственного тяжелого комбинированного иммунодефицита, связанного с дефицитом аденозиндезаминазы инициированный в 1990 году. Несмотря на низкую эффективность, результаты работы продемонстрировали работоспособность концепции. За прошедшие годы произошел значительный прогресс в понимании механизмов генной модификации, при этом самое значительное внимание было уделено вопросам безопасности лечения. В настоящий момент в мире зарегистрировано более 2000 клинических исследований в области генной терапии, при этом несмотря на значительный научный и технический потенциал, доля Российской Федерации составляет на данный момент около 0,2% от общего числа исследований. Становится очевидной необходимость развития данного направления медицинской и фундаментальной науки в условиях современной политической и экономической обстановки.

В настоящий момент в мире проводится ряд преклинических и клинических исследований по применению генной терапии ВИЧ – редактирование генома в Т-лимфоцитах человека и гемопоэтических стволовых клетках (ГСК) в поиске оптимального метода модификации генома. Для лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией без ВИЧ-ассоциированных злокачественных новообразований разработан метод, где проводится редактирование генома в Т-лимфоцитах пациента с выключением гена CCR5 путем сайт-специфического редактирования. В Европе и США проведены преклинические исследования, опубликованы

результаты (Badia R, et al., J Antimicrob Chemother. 2014; Mock U., et al. Nucl. Acids Res. 2015). Иницированы клинические исследования I и II фазы и результаты некоторых из них, уже опубликованы (Tebas P., et al. NEJM 2014; <https://clinicaltrials.gov>). Клеточная терапия с генно-модифицированными Т-лимфоцитами представляет собой вариант заместительной терапии и в исследованиях проводится вместо ВААРТ и не обеспечивает долгосрочного эффекта и не содержит потенциала полного излечения ВИЧ.

Одной из наиболее перспективных мишеней для генной модификации являются гемопоэтические стволовые клетки – плюрипотентные стволовые клетки-предшественники форменных элементов крови, составляющие основу соединительной ткани человека, ввиду высокого развития методов получения, выделения, очистки, оценки биологических свойств, обширному опыту медицинского применения. Описанный выше случай полного излечения от ВИЧ инфекции в ходе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от донора, гомозиготного по рецептору CCR5-Δ32 («Берлинский пациент») подтверждает перспективность модификации клеток именно этого пула клеток с целью элиминации экспрессии CCR5 на геномном уровне, что планируется выполнить в настоящем исследовании.

В октябре и ноябре 2015 года впервые опубликованы результаты преclinical исследований (США), где продемонстрирована на клеточных линиях и мышинных моделях высокая эффективность редактирования генома ГСК, с сохранением способности к делению и дифференцировке генно-модифицированных клеток (Sather B. et al. Science Translational Medicine 2015; Wang J et al. Nature biotechnology 2015).

Для реализации эффективной работы генно-модифицированных собственных ГСК в организме человека требуется проведение трансплантации, а значит перед трансплантацией потребуется проведение высокодозной ПХТ. Трансплантация аутологичных ГСК (ауто-ТГСК) широко используется для лечения лимфом, и является стандартом терапии в большинстве случаев. Среди ВИЧ-ассоциированных злокачественных новообразований чаще всего встречаются лимфомы. Поэтому в настоящем проекте планируется разработка метода генной модификации, с таргетным геном CCR5, гемопоэтических стволовых клеток человека на клеточных линиях и лабораторных животных. Разработанный метод имеет прикладное значение как потенциальный метод излечения пациентов с ВИЧ-ассоциированными лимфомами от двух заболеваний: лимфома и ВИЧ путем трансплантации аутологичных генно-модифицированных клеток.

Таким образом, базовой технологией для генной модификации в данном случае становится трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, что обосновывает

необходимость реализации проекта на базе активного трансплантационного центра с мощной клинической и лабораторной базой, при этом мультидисциплинарный подход в изучении проблемы обеспечивается нахождением такого центра в составе ВУЗа. Таким центром может быть Институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского Университета им. ак. И.П. Павлова.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

В международной базе данных медицинских публикаций NCBI PubMed на 2015 год индексируется более 8000 публикаций по запросу HIV gene therapy, в динамике интерес к проблеме ежегодно возрастает, но при этом доля обзорных публикаций и обсуждения потенциала генной клеточной терапии составляет более 60%. Тогда как, к практической реализации подобного проекта в мире на данный момент перешли единичные исследовательские центры.

В рамках проекта планируется преclinical исследование: проведение генной модификации ГСК человека при помощи CCR5 специфичных нуклеаз (ZFN, TALEN). Исследование планируется на клеточных линиях человека (ГСК, CD34+) и модель ауто-ТГСК у лабораторных животных (мыши).

Целью и в результате эффективного преclinical исследования будет разработан протокол трансплантации генетически модифицированных ГСК с применением технологии сайт-специфического редактирования генома: планируется получение аутологичных гемопоэтических стволовых клеток ВИЧ-инфицированных пациентов с онкологическими заболеваниями, которым согласно современным международным стандартам лечения, показано проведение высокодозной полихимиотерапии с ауто-ТГСК, и модификация данных клеток при помощи CCR5 специфичных нуклеаз, что приведет к выключению данного гена и прекращению экспрессии соответствующего ему белка на ГСК и дочерних клеточных популяциях. Данная модификация согласно имеющемуся научным данным не обладает значимым влиянием на функциональную активность и способность к восстановлению гемопоэза, и в то же время искусственно воссоздает условия трансплантации от CCR5 delta32+ донора что может привести к резистентности пациента к заражению ВИЧ и развитию у него ВИЧ инфекции, и полному восстановлению иммунного статуса.

Реализация данного проекта – разработка метода излечения ВИЧ-инфекции, представляет собой научную новизну и решение важнейшего фундаментального научного биологического и социального вопроса. С учетом того, что высокодозная химиотерапия с

ауто-ТГСК является одним из немногих методов приводящих к стойким ремиссиям у пациентов с химиорезистентным течением онкогематологических заболеваний, предлагаемый протокол представляет крайний интерес как способ излечения пациента и от онкологического заболевания и от первопричины его возникновения – ВИЧ инфекции. Ввиду малого мирового опыта проведения трансплантации ГСК у пациентов данной группы позволит повысить эффективность лечения осложнений ВИЧ-инфекции и обладает собственной фундаментальной и прикладной значимостью в области онкологии. Применение технологии ZFN/TALEN в контексте ТГСК встречается в настоящий момент в единичных публикациях в международной литературе и на данный момент отсутствует в пределах Российской Федерации. В случае доказательства эффективности предложенной концепции генной терапии ВИЧ инфекции, полученные результаты обладают научной ценностью на международном уровне, а также обладают высоким социальным и экономическим значением. Результаты также обладают значительными перспективами развития, поскольку метод может быть перенесен на общую популяцию пациентов без ВИЧ-инфекции, страдающие другими заболеваниями, где применим метод генной терапии. После отработки методики возможно изменение специфичности нуклеаз при сохранении общей концепции метода, при этом он может быть направлен на лечение других моногенных, гематологических, онкологических и инфекционных заболеваний, и имеет потенциал изменения парадигмы классической лекарственной терапии, и соответствующих рынков.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Одной из принципиальных задач исследования является определение оптимального инструмента сайт-специфической модификации, и к моменту доклинического исследования эффективности планируется использование наиболее эффективной из двух систем.

*Zinc-finger nucleases (ZFN)* представляют собой искусственные белки, состоящие из двух доменов: ДНК-связывающего (на основе «цинковых пальцев») и нуклеазного на основе каталитической субъединицы эндонуклеазы FokI. Каждый домен типа цинковых пальцев узнает триплет нуклеотидов. Таким образом, комбинируя четыре домена можно создать ДНК-связывающий домен, распознающий 12 нуклеотидов. Поскольку для действия FokI необходимы две субъединицы, слева и справа от требуемого места внесения двухцепочечного разрыва то у целом узнается последовательность 24 п.н., что обеспечивает необходимую специфичность.

*TALEN (Transcription activator-like effector nucleases)* также представляют собой искусственные белки, принципиально схожие с ZFN. Основные различия кроются в строении

ДНК-связывающего домена белков. ДНК связывающий домен TALEN содержит повторяющуюся консервативную 33-34 аминокислотную последовательность, за исключением двух высоковариабельных, значения в положении которых опосредуют специфическое распознавание нуклеотида. Взаимосвязь между аминокислотной последовательностью и распознаванием ДНК позволяет конструировать повторные сегменты с соответствующей специфичностью, что методически проще по сравнению с технологией ZFN.

После распознавания целевой последовательности ДНК-связывающим доменом, нуклеазный домен создает в сайте-мишени двухцепочечные разрывы, которые репарируются в клетке по одному из двух возможных механизмов: Негомологичное соединение концов, при котором возникают ошибки, что приводит в результате к появлению в целевом локусе мутаций по типу инсерций и делеций. Гомологичная рекомбинация, при которой неповрежденный гомолог служит матрицей для восстановления исходной структуры ДНК; это событие происходит в клетке довольно редко, но использование нуклеазы увеличивает вероятность данного события. При добавлении к компонентам нуклеазы искусственно синтезированную молекулу ДНК, имеющую гомологию с последовательностью нуклеотидов в месте разрыва, то она может служить матрицей для другого способа репарации – HDR (homology-directed repair), при котором небольшой фрагмент искусственной матрицы встраивается в целевой локус. С помощью HDR в целевой локус можно поместить сайт рестрикции, маркерную метку. Однако HDR активно происходит только в делящихся клетках, и ее эффективность очень сильно зависит от типа клетки, стадии жизнедеятельности, а также целевого локуса генома и самой матрицы. Таким образом, с помощью сайт-специфических нуклеаз можно получить следующие мутации: 1) негомологичное соединение концов в отсутствие донорной плазмиды опосредует делеции или инсерции нескольких нуклеотидов сайта-мишени и, как один из результатов, генный нокаут из-за мутаций рамки считывания и образования стоп-кодона; в присутствии двухцепочечных олигонуклеотидов или донорной плазмиды фрагменты ДНК длиной свыше 14 т.п.н. могут встраиваться посредством лигирования, опосредованного негомологичным сшиванием концов 2) одновременное внесение нескольких двухцепочечных разрывов может приводить к делециям, инверсиям или транслокациям участков ДНК, расположенных между этими разрывами 3) гомологичная рекомбинация в присутствии донорной плазмиды с плечами гомологии, фланкирующими встраиваемый фрагмент, линейной донорной последовательности с гомологией менее 50 п.н. или олигонуклеотида приводит к внедрению одного или нескольких трансгенов для коррекции или замены существующих генов.



На сегодняшний день описанные выше методы активно применяются в фундаментальных и прикладных исследованиях. Важным моментом при работе с нуклеазами является тщательный подбор сайтов для специфичного внесения двухцепочечного разрыва. Необходимость предварительного биоинформатического анализа объясняется возможностью нецелевых эффектов – внесения неспецифичных двухцепочечных разрывов в геном. При выборе нужных сайтов следует избегать участков повторенных последовательностей, а также участков, имеющих высокую гомологию с другими районами генома.

Для трансформации клеточных культур человека, мыши и других организмов чаще используют плазмиды, обеспечивающие активную продукцию нуклеазы. В результате активности системы нуклеазного домена в эукариотическую ДНК вносится двухцепочечный разрыв в области, разделяющей сайты узнавания. В отсутствие гомологичной донорной ДНК двухцепочечный разрыв репарируется путем негомологичного сшивания концов. В ходе этого процесса возникают ошибки, и с большой частотой в области соединения образуются небольшие инсерции или делеции.

Разработан ряд методик, позволяющих изучать активность искусственных нуклеаз в эукариотических клетках, основой которых является детекция изменений в целевой ДНК. Изучить нуклеотидные последовательности мутантных аллелей, возникающих в результате негомологичного сшивания концов ДНК, а также наиболее точно количественно определить эффективность работы искусственных нуклеаз позволяет метод, основанный на T ORO-клонировании.

Большинство существующих методов генетической модификации отличаются временной экспрессией, что в случае с клетками гемопозитического ряда неприемлемо ввиду потери функции трансфецируемой конструкции в рядах поколений клеток. Наиболее близкие методы базируются на аналогичной технологии трансплантации гемопозитических стволовых клеток.

Классический метод длительной трансфекции при помощи лентивирусных векторов, в том числе с технологией SIN обладают риском генотоксичности, инсерционного мутагенеза, иммунизации ввиду неспецифического характера геномной интеграции вирусных частиц. Преимуществом данного метода является обширный опыт его применения, приемлемая эффективность трансфекции, возможность интеграции в геном, достаточная емкость частицы.

К схожим методам сиквенс-специфичного редактирования генома относятся технологии CRISPR/Cas9. Преимуществом системы является большая простота, доступность и более низкая цена производства. К недостаткам можно оценить меньшую специфичность, т.е. большую вероятность неспецифического редактирования, а также новизна и малый опыт

применения данных технологий, по сравнению с ZFN которые продемонстрировали свою безопасность и эффективность в редактировании генома лимфоцитов в рамках клинических исследований на человеке.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

*Выбор оптимальной методики генетической модификации (ZFN, TALEN).*

- a) Биоинформационный анализ, поиск оптимальной целевой последовательности в пределах гена CCR5.

Для генетической модификации с использованием ZFN планируется использование коммерчески доступного набора CompoZr® Knockout ZFN Kit,

- b) Получение TALEN / ZFN аденовирусных векторов (AAV6)
- c) Получение человеческих ГСК из продукта афереза методом иммуномагнитной сепарации CD34+ клеток с применением технологии CliniMACS
- d) Аденовирусная трансфекция человеческих ГСК in vitro
- e) Оценка колониобразующей способности модифицированных ГСК
- f) Оценка жизнеспособности модифицированных ГСК методом проточной цитофлюорометрии
- g) Определение эффективности инактивации методом Surveyor nuclease assay
- h) Генотипирование моно и биаллельной модификации в колониях предшественников
- i) Трансплантация NSG мышей модифицированными ГСК, оценка способности к реконституции гемопоэза
- j) Оценка линейной клеточной экспрессии CCR5 методом проточной цитофлюорометрии

В результате этапа будет определена оптимальная технология модификации гена CCR5, дальнейшие этапы будут проводиться.

Реализация данного этапа планируется в течение 2016 года.

*Доклинические испытания методики генетической модификации*

- a) Трансплантация NSG мышей модифицированными ГСК, оценка способности к реконституции гемопоэза
- b) Анализ неспецифических сайтов модификации
- c) Оценка клональности модифицированных клеток
- d) Индукция HIV-1ba1 инфекции

- e) Анализ динамики клеточных популяции в условиях инфекции
- f) Получение вектора GMP стандарта

#### *Клинические испытания технологии*

Результатами исследования должно стать достижение поставленных задач и реализация этапов исследования

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Обоснованная выше необходимость поиска радикального метода лечения инфекции, а также рост в перспективе числа осложнений требующих проведения ТГСК у данной группы пациентов, составляют актуальность и научную значимость проблемы, поставленной исследовательской группой. Ввиду малого мирового опыта проведения трансплантации пациентов данной группы, проведение исследования позволит повысить эффективность лечения осложнений ВИЧ-инфекции, что имеет прикладное научное значение, социальный эффект в виде снижения смертности, восстановления трудоспособности граждан, укрепления статуса медицинской науки России, экономический эффект в виде снижения затрат системы здравоохранения на пожизненную АРВТ.

В случае доказательства эффективности предложенной концепции генной терапии ВИЧ инфекции, метод может быть перенесен на общую популяцию пациентов без ВИЧ, где метод генной терапии так же применим и разрабатывается, что имеет фундаментальную значимость в области онкологии. В этой связи результаты данного исследования будут иметь как прикладное значение увеличения эффективности лечения новообразований методом ауто-ТГСК, так и обладать большим фундаментальным научным, и социальным значением для Российской Федерации и международного сообщества, а также утвердить приоритет Российской Федерации в области клеточных и молекулярных технологий в медицине.

#### Обоснование финансирования

Ориентировочный план финансирования согласно решаемым задачам исследования:

Получение целевой популяции клеток, получение вирусных векторов для трансфекции и проведение трансфекции генов ZFN/TALEN – 5 500 тыс. руб.

Ведение культур гемопоэтических стволовых клеток, расходные материалы для культуральных методик – 600 тыс. руб.

Исследования биологических свойств генетически модифицированных ГСК – 300 тыс. руб

Генотипирование и оценка эффективности трансфекции ГСК – 900 тыс. руб.

Закупка, проведение работ по обеспечению, содержанию NSG лабораторных животных – 600 тыс. руб

Проведение трансплантации человеческих ГСК на модели NSG мыши – 800 тыс. руб

Анализ сайтов модификации, оценка клональности модифицированных клеток с применением молекулярно-генетических методов исследования – 950 тыс. руб

Индукция HIV-1ba1 инфекции, анализ динамики клеточных популяций методом проточной цитофлуорометрии, молекулярно-генетическими методами исследования – 1 000 тыс. руб

Общий бюджет проводимых работ составляет 10 млн. 650 тыс. руб.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Поскольку генетическая модификация клеток происходит на базе технологии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, обоснована инициация подобного протокола на базе существующего трансплантационного центра с отработанными процессами и опытом трансплантации и клеточной терапии. Проведение процедуры генетической модификации требует наличия клинично-лабораторного комплекса, позволяющего производить получение биоматериала, выделение и очистку интересующих популяций клеток, консервацию и подготовку клеток, сортировку клеток и проведение контроля посредством иммунологических и молекулярно-биологических исследований, создание трансфузионного продукта.

Клиника трансплантации костного мозга института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. ак. И.П. Павлова является одним из лидеров в области трансплантации костного мозга в Российской Федерации и одним из наиболее развитых центров в Европе. В клинике НИИДОГиТ к 2013 году при непосредственном участии членов исследовательской группы выполнено более 1500 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток, из них – 800 трансплантаций от неродственных и гаплоидентичных доноров. Клиника входит в десятку крупнейших трансплантационных центров в Европе, аккредитована Европейской группой по трансплантации костного мозга (ЕВМТ) в полном объеме деятельности (идентификационный номер SIC 725), как центр получения гемопоэтических клеток, трансплантации от аутологичного и аллогенного, включая неродственного, донора. В центре проводится работа по организации общероссийского регистра доноров ГСК. Центр обладает обширным лабораторным комплексом, включающим

подразделения необходимые для получения, подготовки, очистки, сортировки клеточных популяций, осуществления генетической модификации, обеспечения лабораторного контроля.

В рамках подготовки к заявленному проекту проведена отработка и внедрение методики определения мутационного статуса гена CCR5. Кроме того, членами исследовательской группы к настоящему моменту выполнены алло-ТГСК троим пациентам с ВИЧ-инфекцией и острыми лейкозами, поиск донора осуществлялся с учетом статуса CCR5. Данная работа проводится в международной кооперации. Члены исследовательской группы имеют опыт проектирования и получения векторных частиц, осуществления модификации и трансплантации аутологичных клеток. Ранее на базе центра в кооперации с Университетом Эразмус (г Роттердам, Нидерланды) инициировался проект лентивирусной трансфекции гена альфа-L-идуронидазы в генетический аппарат гемопоэтических стволовых клеток с целью лечения синдрома Гурлера. В состав исследовательской группы входит проф. Борис Фезе (Санкт-Петербург и Гамбург), крупнейший специалист в области генной терапии в Европе, обладатель патента методики TALEN модификации.

Благодаря наличию у членов исследовательской группы опыта в производстве вирусных частиц и проведении генетической модификации, наличию международных связей в данной области, информационной и технической поддержки, обширных возможностей лабораторного комплекса (лаборатории тканевого типирования, отделения трансфузиологии с необходимым оснащением, отделения криоконсервации, иммунологической, молекулярно-биологической лаборатории) ПСПбГМУ им. ак. И.П.Павлова создают уникальные условия для реализации проекта подобного масштаба.

Научный руководитель темы – старший научный сотрудник лаборатории трансплантологии отдела биотехнологий НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой к.м.н. Попова М.О.

7.3.8. Адипоцитокينات (адипонектин, оментин1) и полиморфизм их генов у больных метаболическим сердечно-сосудистым синдромом.

Период проведения исследований

2016–2019

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящее время распространенность ожирение во всем мире достигло уровня эпидемии. Избыточная масса тела и ожирение являются факторами риска развития целого

ряда заболеваний, включая сердечно - сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа (1). Большинство исследователей придерживаются точки зрения, согласно которой в патогенез сердечно - сосудистых заболеваний играет ведущую роль абдоминальная форма ожирения (2). Абдоминальное ожирение является основным критерием метаболического синдрома – кластера целого ряда метаболических расстройств (3). Висцеральная жировая ткань, представляет собой эндокринный орган. Активность её опосредуется через секретируемые молекулы – адипоцитокينات (4). Особый интерес представляет изучение адипонектина и оментина 1 - протективных адипоцитокитов.

Адипонектин обладает антидиабетическим и кардиопротективными эффектами. Уровень его у больных ожирением и метаболическим синдромом снижен (6). Установлено, что адипонектин циркулирует в кровотоке в виде различных молекулярных форм (высокомолекулярный адипонектин (ВМАН), средне- и низкомолекулярный адипонектин) (5).

Процесс синтеза и секреции адипонектина представляется крайне сложным и на него влияет множество факторов (полиморфные варианты гена адипонектина, генов рецепторов к адипонектину, различные транскрипционные факторы, специфические белки эндоплазматического ретикулума и многие другие факторы). В предыдущих исследованиях проводилось изучение одного – двух факторов, влияющие на уровни общего адипонектина и его изомеров, в связи с этим результаты научных работ достаточно противоречивы и не дают единого представления о влиянии молекулярно-генетических детерминант на уровни адипонектина и его изомеров в сыворотке крови, также нет единого представления о связи этих факторов с различными метаболическими расстройствами и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению адипонектина, до настоящего времени нет единого мнения у исследователей, какая из его молекулярных форм обладает большей метаболической активностью. Так Kim D. и соавторы (2013 г.) установили, что уровень высокомолекулярного адипонектина (ВМАН) связан с нарушениями обмена липидов, нарушением метаболизма глюкозы, а также с уровнем как систолического, так диастолического артериального давления (7). Однако ряд авторов полагают, что риск развития ишемической болезни сердца и метаболических расстройств не зависит от типа и уровня адипонектина (8,9). Высокомолекулярный адипонектин, являющийся по мнению ряда авторов наиболее метаболически активной формой адипонектина, осуществляет свои эффекты, взаимодействуя с рецепторами AdipoR1, T-кадгерином. Опубликованы единичные работы, свидетельствующие об ассоциации между уровнями T-кадгерина в плазме крови и

выраженностью атеросклероза коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом (10). A Schoenenberger A. и соавторы (2015 г.) выявили связи между уровнями ВМАН и уровнями Т - кадгерина у больных со стабильной ИБС (11). Однако среди опубликованных научных работ данные о связи уровня Т-кадгерина с различными компонентами метаболического синдрома у больных ожирением отсутствуют. Другим фактором, который может определять уровень ВМАН и участвовать в формировании метаболического сердечно-сосудистого синдрома является специфический белок – шаперон (Erp44), находящийся в эндоплазматическом ретикулуме. Однако его влияние на синтез других протективных адипоцитокинов (например, оментин 1) и на процесс формирования различных компонентов метаболического синдрома не изучены.

Оментин 1 - недавно открытый адипоцитокин, в большом количестве синтезируется в висцеральной жировой ткани (12). Результаты немногочисленных исследований, свидетельствуют о возможном вкладе сниженных уровней оментина 1 в формировании метаболического синдрома и сердечно - сосудистых заболеваний при ожирении. Lesná J. и соавторы (2015 г.) выявили значимые корреляции между уровнями оментина 1 и показателями липидного обмена сыворотки крови, а в ряде других работ были выявлены отрицательные связи между уровнями оментина 1 в сыворотке крови и индексом массы тела, окружностью талии, индексом инсулинорезистентности (13,14,15). Однако роль оментина 1 в формировании сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении изучена недостаточно.

В последнее время активно ведется поиск генов предрасположенности к метаболическому синдрому, исследование ассоциаций полиморфных вариантов этих генов с различными компонентами метаболического синдрома. Известно, что уровни адипонектина и оментина 1 в крови и тканях могут находиться под генетическим контролем. Однако вклад структурных изменений их генов в регуляцию уровней адипонектина и оментина 1, а также в формирование компонентов метаболического синдрома требует уточнения. Так, например, Lu J.F (2014 г.) и соавторы не выявили связи между rs2241766 и риском ожирения (16), а Foucan L. и соавторы (2014 г.) не выявили связи этого полиморфизма с уровнями различных молекулярных форм адипонектина у пациентов с диабетом 2 типа (17), в то время как в ранее проведенных работах были получены ассоциации между GG генотипом полиморфизма rs2241766 и риском развития метаболического синдрома (18), уровнем общего адипонектина (19). В разных популяционных группах активно ведутся исследования по изучению вклада различных полиморфных вариантов генов адипонектина, его рецепторов, оментина 1 в регуляцию уровней адипонектина и оментина 1, а также их связи с различными компонентами метаболического сердечно-сосудистого синдрома. В России имеются лишь

немногочисленные выполненные исследования, касающиеся изучения ассоциаций одиночных полиморфных вариантов гена адипонектина с концентрацией общего адипонектина в сыворотке крови (20). Исследований, касающихся изучения связи между различными полиморфизмами генов рецепторов адипонектина, гена оментина 1 и уровнями ВМАН, оментина 1 в крови у больных абдоминальным ожирением в российской популяции не проводились. Исследований, касающихся изучения связи между различными полиморфизмами генов рецепторов адипонектина, гена оментина 1 и уровнями ВМАН, оментина 1 в крови у больных абдоминальным ожирением в российской популяции не проводились.

В настоящее время активно изучается влияние тканеспецифичной экспрессии различных генов на развитие метаболических расстройств. Однако роль уровней мРНК адипонектина и оментина 1, а также транскрипционного фактора PPAR $\gamma$  и белка-шаперона Egr44 в подкожной и висцеральной жировой ткани у больных абдоминальным ожирением с целью выявления маркеров развития метаболических расстройств мало изучена, а связь тканеспецифичной экспрессии этих генов с уровнями высокомолекулярного адипонектина в подкожной и висцеральной жировой ткани и в сыворотке крови не проводилось.

В связи с этим изучение влияния молекулярно-генетических факторов на уровни высокомолекулярного и общего адипонектина, оментина 1 в сыворотке крови и в жировой ткани с целью уточнения их вклада в формирование метаболического сердечно-сосудистого синдрома, а также изучение тканеспецифичной экспрессии генов адипонектина, оментина 1, белка-шаперона (Egr44) и транскрипционного фактора PPAR $\gamma$  у больных ожирением является в настоящее время актуальной темой научных исследований и требует дальнейшей разработки.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Предлагаемое научное исследование направлено на решение крупной научной проблемы – исследование возможных причин и механизмов развития метаболических нарушений, изучение особенностей индивидуальных генетических и метаболических профилей пациентов с абдоминальным ожирением. Исходя из этого, решение данной проблемы позволит получить новые современные научные результаты, соответствующие мировому уровню и создать более точное представление о молекулярно - генетических механизмах влияния жировой ткани на развитие метаболических нарушений и их осложнений у больных абдоминальным ожирением.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи



Для решения поставленных задач будут использованы современные методы лабораторной (иммуноферментный анализ, иммунофлюоресцентный анализ) и инструментальной диагностики (УЗДГ сонных артерий), а также передовые молекулярно-генетические технологии (ПЦР с рестрикционным анализом, ПЦР в режиме реального времени), что позволит получить релевантные результаты.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

На первом этапе настоящего проекта планируется следующее:

1) Планируется включить в исследование 300 больных абдоминальным ожирением и 220 человек с нормальной окружностью талии. 60 пациентам с абдоминальным ожирением и 20 обследованным с нормальной окружностью талии планируется выполнить биопсию подкожной и висцеральной жировой ткани.

2) Определить уровни общего и высокомолекулярного адипонектина, оментина 1, рецептора к адипонектину (Т-кадгерина) в сыворотке крови. Изучить распределение генотипов и встречаемость аллелей гена адипонектина (rs 2241766), генов рецепторов к адипонектину (AdipoR1/rs3737884, Т-кадгерин/rs11646213, rs4783244), гена оментина 1 (rs2274907) у больных абдоминальным ожирением и у обследованных с нормальной окружностью талии

3) Сопоставить уровни общего и высокомолекулярного адипонектина, оментина 1, Т - кадгерина, мочевой кислоты, уровня С - реактивного белка, уровни артериального давления, показатели липидного обмена, нарушения метаболизма глюкозы, морфометрические показатели сонных артерий у больных абдоминальным ожирением – носителей различных генотипов гена адипонектина (rs2241766), генов рецепторов к адипонектину (AdipoR1/rs3737884, Т-кадгерина/rs11646213, rs4783244), гена оментина 1 (rs2274907) и у обследованных с нормальной окружностью талии

На втором этапе планируется оценить связи тканеспецифичной экспрессии адипонектина и оментина 1, PPAR $\gamma$ , белка - шаперона (Erp44) в абдоминальной и подкожной жировой ткани с уровнями адипонектина и оментина 1 в сыворотке крови и в жировой ткани, уровнем Т - кадгерина в сыворотке крови, и различными метаболическими расстройствами у больных абдоминальным ожирением и у обследованных с нормальной окружностью талии

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

В результате реализации данного проекта удастся определить молекулярно-генетические предикторы развития метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением молодого и среднего возраста. Расширить представление о молекулярно-генетических механизмах влияния абдоминальной жировой ткани на развитие метаболических расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний, а также выявить новые молекулярные мишени для воздействия при лечении артериальной гипертензии, дислипидемии и атеросклероза.

#### Обоснование финансирования

из расчета 1 700 000 руб.

Праймеры для ПЦР - 10 000 руб.

Реактивы для ПЦР (Master Mix) - 50 000 руб.

Эндонуклеазы рестрикции( №5) - 40 000 руб.

Выделение тотальной РНК из клеток - 200 000 руб.

Синтез первой цепи К - ДНК - 150 000 руб.

Праймеры и зонды для ПЦР в режиме реального времени - 40 000 руб.

Набор реагентов для ПЦР в режиме реального времени - 50 000 руб.

Набор для вскрытия клеток - 70 000 руб.

Набор для определения общего белка - 30 000 руб.

Наборы (ELISA) (№2) для определения общего адипонектина в сыворотке крови и в жировой ткани - 244 000 руб.

Наборы (ELISA) (№3) для определения высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови и в жировой ткани - 365 400 руб.

Наборы (ELISA) (№2) для определения уровня оментина 1 в сыворотке крови и в жировой ткани - 168 000 руб.

Наборы (ELISA) (№2) для определения уровня инсулина сыворотки крови - 28 000 руб.

Набор (ELISA) (№1) для определения уровня Т - кадгерина в сыворотке крови - 150 000 руб.

Наборы для определения биохимических показателей крови (липидный спектр, глюкоза крови, мочева кислота) (№2) - 30 000 руб.

Наборы для определение уровня С - реактивного белка (№2 - 25 000 руб.

Наименование реагентов	Количество	Цена (рубли)
Праймеры для ПЦР		10 000

Реактивы для ПЦР (Master Mix)		50 000
Эндонуклеазы рестрикции	5	40 000
Выделение тотальной РНК из клеток		200 000
Синтез первой цепи К - ДНК		150 000
Праймеры и зонды для ПЦР в режиме реального времени		40 000
Набор реагентов для ПЦР в режиме реального времени		50 000
Набор для вскрытия клеток		70 000
Набор для определения общего белка		30 000
Наборы (ELISA) для определения общего адипонектина в сыворотке крови и в жировой ткани	2	244 000
Наборы (ELISA) (№3) для определения высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови и в жировой ткани	3	365 000
Наборы (ELISA) (№3) для определения уровня оментина 1 в сыворотке крови и в жировой ткани	2	168 000
Наборы (ELISA) для определения уровня инсулина сыворотки крови	2	28 000
Набор (ELISA) для определения уровня Т - кадгерина в сыворотке крови	1	150 000
Наборы для определения биохимических показателей крови (липидный спектр, глюкоза крови, мочева кислота)	2	30 000
Наборы для определение уровня С - реактивного белка	2	25 000

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

Кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой Государственное Бюджетное Учреждение Высшего Профессионального образования Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И.П. Павлова Минздрава (зав. кафедрой академик РАН, профессор Е.В. Шляхто)

Кафедра – это крупное научное и лечебно-диагностическое подразделение университета. На базе кафедры создан институт сердечно - сосудистых заболеваний. Кафедра и институт проводят совместные научные исследования с подразделениями университета. Основные научные исследования проводятся в традиционных для кафедры областях — кардиологии, эндокринологии и гематологии. Материально–техническая база института — отделение функциональной диагностики. Кафедра и институт проводят совместные научные исследования с подразделениями университета: кафедрой лабораторной диагностики,

кафедрой патологической анатомии, кафедрой патологической физиологии, кафедрой офтальмологии. Внешнее сотрудничество осуществляется с лабораторией молекулярно-генетических исследований, Санкт-Петербургской государственной педиатрической академии. Основные научные исследования проводятся в традиционных для кафедры областях — кардиологии, эндокринологии и гематологии.

Лаборатория артериальной гипертензии (зав. лабораторией д.м.н. О.Д. Беляева), лаборатория ишемической болезни сердца (зав. лабораторией д.м.н. О.А. Беркович) научно-исследовательский институт ССЗ научно-клинического исследовательского клинического центра Государственное Бюджетное Учреждение Высшего Профессионального образования Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И.П. Павлова Минздрава

Отдел молекулярно-генетических и нанобиологических технологий Государственное Бюджетное Учреждение Высшего Профессионального образования Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И.П. Павлова Минздрава (руководитель отдела член-корреспондент РАН, д.м.н. Дубина Михаил Владимирович). Отдел позволяет проводить современный молекулярно-генетический анализ РНК/ДНК с использованием ПЦР, РТ-ПЦР (в режиме реального времени). Отдел включает в себя 3 лаборатории и осуществляет свою деятельность по всем основным приоритетным направлениям развития медико-биологических исследований в области молекулярной медицины в тесном сотрудничестве с клиническими и образовательными подразделениями ПСПбГМУ, а также с многочисленными ведущими отечественными и зарубежными научными институтами.

Научный руководитель темы – Заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики им. Г.Ф. Ланга, Главный кардиолог Минздрава России в Северо-Западном Федеральном округе Заслуженный деятель науки, академик РАН, профессор Е.В. Шляхто.

## 7.4. Наноматериалы в медицине

### 7.4.1. Биосовместимые нанокомпозиты для замены костной ткани.

Период проведения исследований

2017 – 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящее время одной из нерешенных проблем медицины является замещение отсутствующих костей скелета. До последнего времени единственным выходом являлось использование донорской костной ткани, что, однако, сопряжено с рядом проблем, таких как: реакция отторжения трансплантата, возможность занесения вирусов, ограниченная доступность донорской кости [Lohmann, H.; Grass, G.; Rangger, C.; Mathiak, G. Economic impact of cancellous bone grafting in trauma surgery. Arch. Orthop. Trauma. Surg. 2007, 127, 345–348.]. В настоящее время проводятся исследования использования для этих целей синтетических материалов таких как керамика и полимеры [Hutmacher, D.W.; Schantz, J.T.; Lam, C.X.; Tan, K.C.; Lim, T.C. State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective. J. Tissue Eng. Regen. Med. 2007, 1, 245–260.].

Основные требования к полимерам - биосовместимость, фотополимеризационная способность, наличие пористости и внутреннего объема, что важно для прорастания коллагеновых тканей и отсутствия отторжения организмом. Исходя из этих требований изучаются несколько типов полимеров: полилактоновая кислота, которая однако разрушается в организме с выделением токсичных веществ, полимеры на основе поли- метил- и этил- акрилатов, полигликолевые кислоты. Дополнительное требование сформировавшееся в последние годы - необходимость компьютерного формирования 3D элемента заданной формы, заменяющего конкретную, утраченную часть кости, что выполняется методом печати на 3D принтере. Для выполнения этого требования необходимо использование фотополимеров, обычно акрилового типа. Хотя фотополимерные акрилаты и их использование для замены утерянной костной ткани широко исследуются в последние годы, например, можно назвать работу 2015 года [Guenter Russmueller, Robert Liska, Juergen Stampfl, Christian Heller, Andreas Mautner, Karin Macfelda, Barbara Kapeller, Roman Lieber, Agnes Haider, Kathrin Mika, Christian Schopper, Christos Perisanidis, Rudolf Seemann and Doris Moser 3D Printable Biophotopolymers for in Vivo Bone Regeneration // Materials 2015, 8, 3685-3700], в которой продемонстрировано создание биосовместимых имплантатов, напечатанных на 3D принтере, существует ряд нерешенных проблем, в частности, вопросы биосовместимости и бактериостатического действия полимерных материалов. Здесь имеется существенное противоречие - для обеспечения биосовместимости имплантата с живой тканью, необходимо отсутствие токсичных для живой ткани веществ, выделяемых трансплантатом, биофильные свойства поверхности и материала, наличие в нем значительного свободного объема. С

другой стороны, требование биостатических свойств по отношению к микроорганизмам и их поддержания в течение нескольких лет требуют введение в состав полимерного материала бактерицидных веществ с очень медленным вымыванием, которые, имея бактериостатическую активность по отношению к микроорганизмам, потенциально токсичны для живых тканей, что может вызвать отторжение.

На настоящее время, решение данного противоречия видится в создании специальных нанокпозиционных материалов, поверхность которых будет лиофильной и биосовместимой, а объем - обладать бактериостатическими свойствами в результате введенных в материал наночастиц.

Так для обеспечения совместимости и увеличения скорости срастания имплантата с костной тканью, поверхность имплантата нередко структурируется на микро- или наноуровне (micropatterning). Исследования совместимости подобных имплантатов с живой тканью показали перспективность данного направления для практического применения.

Одной из важных и нерешенных в настоящее время задач является наличие микроорганизмов на поверхности и в объеме имплантата, продукты жизнедеятельности которых затрудняют прорастание коллагеновых волокон через полимер и вызывают отторжение последнего. Поскольку здесь могут присутствовать различные микроорганизмы, необходимо обеспечить бактериостатическое действие в отношении как грамм-положительных, так и грамм-отрицательных микроорганизмов в течение длительного времени. Известны работы, в которых рассмотрено использование солей серебра для этой цели, а в последнее время - наночастиц серебра, имеющих широкий спектр антибактериального действия. Такой подход рассмотрен в работе [Josh Slane, Juan Vivanco, Warren Rose, Heidi-Lynn Ploeg, Matthew Squire Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles // Materials Science and Engineering C, 48 (2015) 188-196]. В то же время комплексных исследований нанокпозиционных материалов не проводилось, исследования ограничиваются определением бактериостатического действия наночастиц в контакте с микроорганизмами. Для практического применения наноккомпозита необходимо выполнение в одном материале целого ряда требований, таких как - механические свойства, микротвердость, адгезия, пористость, биосовместимость к живым тканям, биостатическое действие, биодegradация. Кроме того, недостаточно исследовано поведение наночастиц благородных металлов в живой ткани, механизм их воздействия на микроорганизмы, а также способы стабилизации высоких концентраций наночастиц металла в полимере и возможность 3D печати на таком наноккомпозите, что необходимо для изготовления имплантата заданной формы.

## Краткое обоснование теоретической новизны

Новизна экспериментального подхода состоит в проведении комплексных исследований нанокompозитов с высоким содержанием металлических и полупроводниковых наночастиц исследования метода создания 3-х мерного распределения наночастиц в приповерхностном объеме нанокompозита для его наноструктурирования и исследовании изменения биосовместимости композитов при модификации поверхности физическими (микроструктурирование) и плазмохимическими методами.

Новизна теоретического подхода заключается в выявлении новых эффектов и закономерностей, а также формировании представлений, гипотез и теоретических описаний процессов. Так, несмотря на наличие работ, в которых продемонстрирована антибактериальная активность наночастиц серебра и золота, а также широкозонных полупроводников, ZnO, TiO<sub>2</sub>, механизм бактериостатического действия наночастиц золота и полупроводников практически не изучен, также как и бактерицидное действие, индуцированное плазмонным резонансом на наночастице. Не изучено также влияние наночастиц на биосовместимость, на изменение внутреннего объема, не изучены процессы изменения смачивания поверхности полимера при ее наноструктурировании, а также изменение при этом биосовместимости.

Изучение вышеуказанных процессов, эффектов, закономерностей, формирование гипотез, моделей и методов экспериментальной реализации в материале и будет новизной предлагаемого проекта в области фундаментальных знаний.

## Обоснование предлагаемого решения задачи

Современным трендом развития имплантатов является разработка и создание новых биосовместимых материалов для замены поврежденных или отсутствующих фрагментов скелета, а также направленной регенерации костной ткани в ортопедии и черепно-челюстно-лицевой хирургии. В настоящее время биосовместимые полимеры и композиты развиваются наиболее динамично и имеют хорошие перспективы для применения в области биомедицинского материаловедения [Patrick Jr.CW., Mikos A.G., McIntire L.V. *Frontiers in Tissue Engineering*, Elsevier Science, New York, USA, 1998]. Современное направление развития таких материалов - использование акриловых биосовместимых материалов с минеральным микро-наполнителем, в частности на основе мелкодисперсных фосфатов кальция. Проблемой использования полимерных имплантатов является быстрое размножение бактерий на поверхности и во внутреннем объеме полимера. Поэтому важной проблемой биосовместимых композиций является бактериостатическое и бактерицидное действие

материала в отношении вирусов и микроорганизмов в объеме имплантата в течение длительного времени. Один из возможных способов обеспечения данного эффекта состоит во введении ионов серебра, а в последнее время и наночастиц серебра и золота в полимерный композит, обеспечивающих уничтожение большинства типов болезнетворных микроорганизмов [L. Cheng, K. Zhang, M.A.S. Melo, M.D. Weir, X. Zhou, and H.H.K. Xu1 Anti-biofilm Dentin Primer with Quaternary Ammonium and Silver Nanoparticles // JOURNAL OF DENTAL RESEARCH • 91(6) 2012]. Наночастицы благородных металлов (золота или серебра) фиксируются на поверхности и в объеме имплантата, поддерживая бактериостатический эффект в течении нескольких лет и более.

Автор проекта имеет многолетний опыт исследований наночастиц и нанокомпозитов, начиная с 1990 года [Акимов И.А., Денисюк И.Ю., Мешков А.М. Нанокристаллы полупроводников в полимерной матрице - новые оптические среды // Опт. и спектр. – 1992. – Т. 72, № 4. – С. 1026-1032]. Исследование нанокомпозитов с высоким до 0,15% содержанием наночастиц благородных металлов выполняется на коллективом, в течение нескольких последних лет. В частности, результаты коллектива опубликованы в статье [J. Burunkova, I. Csarnovics, I. Denisyuk, L. Daróczy, S. Kökényesi Enhancement of laser recording in gold/amorphous chalcogenide and gold/acrylate nanocomposite layers // Journal of Non-Crystalline Solids 2014, Vol. 402, pp. 200-203]. Разработанный метод создания композиций с высоким содержанием металлических наночастиц основан на следующих принципах:

Первый принцип - химическая структура мономерных компонентов. Необходимым условием, препятствующим агрегации наночастиц золота, является наличие N-H групп у одного из компонентов композиции и предельной цепочки углеводов у другого. Второй фактор - наличие наночастиц оксида кремния, которые оказывают решающее влияние на совместимость наночастиц золота со смесью мономеров композиции. Третий фактор - функционализация поверхности наночастиц золота додекантиолом, что определяет размер и совместимость со всей композицией без агрегации наночастиц золота.

Вторым принципом является формирование самоорганизованной объемной сетки, представленной перераспределением наночастиц золота в объеме материала при проекции на него интерференционной картины. Данный процесс, применительно к фотополимеризуемым нанокомпозитам с наночастицами золота исследован коллективом в последние годы [Sandor Molnar, Roland Bohdan, Istvan Csarnovics, Iulia Burunkova, Sandor Kokenyesi Proceedings Article Amorphous chalcogenide layers and nanocomposites for direct surface patterning Proc. SPIE 9359, Optical Components and Materials XII, 935908 (March 16, 2015)]. Процесс перемещения наночастиц основан на понижении химического потенциала мономера при его полимеризации



в освещенных областях. Это приводит к диффузии мономера из темных, в светлые области и обратной диффузии наночастиц, которые перемещаются в темные области наложенной на нанокompозит интерференционной картины. Результатом процесса является формирование областей с плотно упакованными наночастицами в виде сетки микронного шага, между которыми расположены области чистого полимера [Igor Denisyuk, Nadejda Vorzobova, Nina Sobeshuk and Julia Burunkova Subwavelength microstructures fabrication by self-organization processes in photopolimerizable nanocomposite // Journal of Nanomaterials, 2012, №1, 1-5.]. Формирование подобных структур с точки зрения использования материала в имплантатах обеспечивает совмещение свойств биосовместимости (области чистого полимера) с плотной упаковкой наночастиц металла, обеспечивающих бактерицидное действие. Создание микроструктурированной поверхности по методу фотостимулированного перемещения наночастиц также является новым процессом, применительно к полимерным имплантатам. Новым является и создание гомогенных нанокompозитов с однородным распределением наночастиц благородных металлов при их высокой концентрации (до 0,15%), обладающих свойствами фотополимеризации и позволяющими создавать элементы заданной формы методом 3D печати.

Таким образом, предполагается использовать в области биофизики для создания материалов имплантантов наработки в области синтеза акриловых, фотополимеризуемых нанокompозитов разных типов, включая нанокompозиты с полупроводниковыми ZnO, TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub> и металлическими Au, Ag наночастицами.

Коллектив сотрудничает с группами, проводящими исследование в области биофизики, проводившими ранее исследования бактерицидного действия серебра и биосовместимости акрилатов с живыми тканями под руководством доктора тех. наук, проф. М.В. Успенской [Касанов, К.Н. Модифицированный серебром монтмориллонит: получение, антимикробная активность и медицинское применение в биоактивных раневых покрытиях. / В.А. Попов, Р.А. Евсеев, В.А. Андреев, А.И. Везенцев, Н.Ф. Пономарева, Ю.А. Игнатъева, М.В. Успенская, А.К. Хрипунов // Научные ведомости Белгородского государственного университета .Серия: Медицина. Фармация. 2013.–Т. 18(161), № 23.– С. 172-182. ИФ РИНЦ 0,063; Пат. RU 2545735, МПК А61L 15/22, А61L 15/40.; Биоактивное гидрогелевое раневое покрытие. К.Н. Касанов, В.А. Попов, Р.А. Евсеев, Игнатъева Ю.А., Успенская М.В. и др., заявл. 06.11.2013. Опубл. 10.04.2015].

Работа двух групп даст синергетический эффект, который обеспечит выполнение обеих задач - как разработки и исследования физических свойств нанокompозиционного

акрилата, так и исследование биостатического действия и его совместимости с живыми тканями, что обеспечит выполнение задач проекта.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Предлагаемые методы и подходы используемые в проекте, основаны на многолетнем опыте исследований и разработок полимерных, фотополимеризуемых нанокомпозитов, содержащих наночастицы диэлектриков, окислов и благородных металлов. Исследования нанокомпозитов выполнялись руководителем проекта с 1992 года [Акимов И.А., Денисюк И.Ю., Мешков А.М. Нанокристаллы полупроводников в полимерной матрице - новые оптические среды // Опт. и спектр. – 1992. – Т. 72, № 4. – С. 1026-1032] и до настоящего времени. Из последних публикаций можно указать статью, вышедшую в 2015 году [Sandor Molnar, Roland Bohdan, Istvan Csarnovics, Iulia Burunkova, Sandor Kokenyesi Proceedings Article Amorphous chalcogenide layers and nanocomposites for direct surface patterning

Proc. SPIE 9359, Optical Components and Materials XII, 935908 (March 16, 2015)] и рассматривающую синтез фотополимеризуемых нанокомпозитов с наночастицами золота и микроструктурирование их поверхности. Исследования, проведенные в работе, однозначно показывают реализуемость предлагаемых в проекте методов и подходов, возможность создания нанокомпозитов с концентрацией наночастиц золота до 0,1 % и микро- и наноструктурирование их поверхности методами голографической литографии.

Материал и технология микроструктурирования методом голографической литографии защищены патентом авторов проекта (Заявка № 2013123700/04(034927), приоритет от 23.05.2013 Денисюк И.Ю., Бурункова Ю.Э., Ворзобова Н.Д., Фокина М.И., Булгакова В.Г. «Жидкая композиция для фотополимеризационноспособной пленки для записи голограммы, способ получения композиции, способ получения вышеуказанной пленки»).

План работы на 2016 год (предстоящий год работы).

- Проведение патентного исследования ГОСТ Р. 15.011-96 и литературного поиска публикаций по полимерным и нанокомпозиционным имплантантам, их способам синтеза, свойствам, основным эффектам взаимодействия с живыми тканями и бактериостатическому действию и областям применения;

- Синтез нанокомпозитов с наночастицами золота, исследование нанокомпозитов на их основе оптическими методами и методами анализа материалов: рентгеноструктурный анализ, электронная микроскопия, DSC, DGA, механические и термомеханические измерения;

- Исследования бактериостатического воздействия наночастиц золота на культуры бактерий и их взаимодействие с живыми тканями;

- Подготовка и опубликование статей.

2017 год:

- Изучение методик создания гидрофильных и гидрофобных акрилатных нанокомпозитов;

- Изучение методик оценки микроструктурных, термомеханических, химических параметров акриловых композитов и нанокомпозитов;

- Изучение вопросов влияния наночастиц золота и серебра на процессы полимеризации акриловых композитов;

- Проведение экспериментов по бактериостатическому и бактерицидному действию наночастиц золота и серебра;

- Формирование предварительных рекомендаций по изменению состава нанокомпозитов в соответствии с выполненными исследованиями.

- Подготовка и опубликование статей.

2018 год:

- Проведение патентного исследования ГОСТ Р. 15.011-96 и литературного поиска публикаций по биологически совместимым полимерным и нанокомпозиционным (использование оксидных наночастиц, наночастиц золота и серебра) материалам, способам синтеза, свойствам, основным эффектам взаимодействия с живыми тканями и бактериостатическому действию.

- Исследование влияния оксидных наночастиц на процессы полимеризации,

- Исследование методик создания нанокомпозитных материалов с чередующимися свойствами гидрофобности - гидрофильности;

- Проведение экспериментов по бактериостатическому и бактерицидному действию оксидных наночастиц;

- Подготовка и опубликование статей

2019 год:

- Разработка синтеза фотополимеризуемых нанокомпозитов, содержащих наночастицы благородных металлов, золота и серебра, а также оксидных наночастиц с антимикробной активностью с уточненными параметрами, исходя из предварительных результатов, полученных в 2016 - 2018 году;

- Изучение методик создания сложных нанокомпозитных систем (содержащих два и более типов наночастиц);

- Исследование процессов модификации поверхностей наночастиц различной природы (металлы, оксиды) для создания нанокомпозитных систем;

- Исследование образцов разработанных нанокомпозитов в жидком (неполимеризованном) состоянии;

- Исследования бактериостатического воздействия полимерных матриц на культуры бактерий и их взаимодействие с живыми тканями;

- Подготовка и опубликование статей.

2020 год:

- Проведение патентного исследования ГОСТ Р. 15.011-96 и литературного поиска публикаций по методам структурирования поверхности нанокомпозита для повышения биосовместимости

- Проведение исследований термомеханических, оптических, диэлектрических свойств нанокомпозитов в твердом (полимеризованном) состоянии;

- Проведение исследований методов структурирования поверхности нанокомпозита методами голографической литографии;

- Проведение экспериментов по изучению влияния модификации поверхности на биосовместимость;

- Подготовка и опубликование статей.

2021 год:

- Проведение исследования химических и плазмохимических методов модификации поверхности;

- Проведение исследований по усадке нанокомпозитных составов в процессе полимеризации;

- Проведение экспериментов по бактериостатическому и бактерицидному действию получаемых нанокомпозитов;

- Исследование процессов перераспределения наночастиц в процессе полимеризации

- Подготовка и опубликование статей.

2022 год:

- Модификация составов нанокомпозита с целью приведения его механических параметров к величинам, близким к таковым параметрам костной ткани человека;

- Исследование поверхностного состава нанокомпозита при проведении процессов модификации поверхности различными методами;

- Исследование процессов формирования поверхностных микро и нано-структур на образцах нанокомпозита;

- Исследования влияния модификации поверхности и поверхностного рельефа на биосовместимость нанокompозитного материала

- Подготовка и опубликование статей.

2023 год:

- Проведение патентного исследования ГОСТ Р. 15.011-96 и литературного поиска публикаций по бактерицидному влиянию нанокompозитов инициированных внешними воздействиями, направленными на возбуждение плазмонного резонанса, а также по созданию микропористости в объеме твердого имплантата с целью повышения скорости прорастания коллагеновых волокон.

- Исследование внутренней микроструктуры образцов акриловых нанокompозитов в зависимости от состава, способа полимеризации и дальнейшей обработки;

- Проведение исследований бактерицидного действия наночастиц золота, инициированных внешними воздействиями, направленными на возбуждение плазмонного резонанса - радиочастотное возбуждение в миллиметровом диапазоне волн, оптическое возбуждение в видимом и ИК диапазоне.

- Подготовка и опубликование статей.

2024 год:

- Проведения исследований деградации разработанных нанокompозитов в биологически активной среде.

- Исследование методов создания микропористости в объеме твердого имплантата с целью повышения скорости прорастания коллагеновых волокон.

- Проведение исследований деградации нанокompозита под действием радиочастотного возбуждения в миллиметровом диапазоне волн, оптического возбуждения в видимом и ИК диапазоне;

- Проведение первичных доклинических испытаний образцов акриловых нанокompозитов и элементов с микроструктурированной и модифицированной поверхностью, созданных на их основа;

- Подготовка и опубликование статей.

2025 год:

- Исследование процесса деградации неотвержденного (жидкого) композита в зависимости от внешних факторов (влажности, температуры, освещения, вибраций и т.д.)

- Проведение исследований бактерицидного действия нанокompозита, инициированного внешними воздействиями, направленными на возбуждение плазмонного резонанса на наночастицах золота;

- Проведение микробиологических испытаний поверхности и объема нанокompозитов;
- Моделирование процессов сорбции и транспорта электролитов в объеме нанокompозита;

- Подготовка и опубликование статей.

2026 год:

- Проведение патентного исследования ГОСТ Р. 15.011-96 и литературного поиска публикаций по влиянию полимерных и нанокompозитных имплантатов на функционирование биологической среды, а так же по методам формирования имплантатов;

- Проведение предварительных исследований методов формирования имплантата из этого материала, ориентированного на применение технологий 3D принтера в дальнейшем.

- Моделирование процессов сорбции и транспорта электролитов в объеме имплантата и прогнозирование состояния его поверхности и объема в живой ткани.

- Подготовка и опубликование статей.

2027 год:

- Проведение экспериментов по формированию образцов, имитирующих имплантаты из разработанного нанокompозиционного материала;

- Исследование свойств сформированных образцов: микротвердость, сорбция, распределения наночастиц в объеме, микроструктура объема (пористость) и поверхности, химический состав поверхности;

- Изучение особенностей методик модификации поверхности нанокompозитной структуры произвольной формы

- Подготовка и опубликование статей.

2028 год:

- Формирование образцов имплантата методами 3D печати. Изучение процессов формирования и точности передачи формы и искажений, обусловленных оптическими свойствами нанокompозита и его усадкой.

- Проведение микробиологических испытаний поверхности и объема имплантатов

- Проведение доклинических испытаний элементов имитирующих имплантант и сформированных разработанными методами.

- Подготовка и опубликование статей.

2029 год:

- Модификация поверхности имплантата методами плазмохимической обработки и комбинацией микроструктурирования и плазмохимии.

- Исследование процессов формирования поверхностных микро- и нано- структур на образцах имплантантов (micropatterning)

- Проведение натуральных экспериментов по бактериостатическому действию поверхности и объема нанокomпозиционного имплантанта, выполненного в соответствии с результатами проведенных исследований.

- Подготовка и опубликование статей

2030 год:

- Проведение доклинических испытаний элементов имитирующих имплантант и сформированных разработанными методами.

- Выработка рекомендаций по использованию результатов проведенных разработок имплантантов и нанокomпозитов для их формирования в медицинской практике.

- Подготовка и опубликование статей

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Практическая значимость результатов определяется широким распространением имплантологии и регенеративной медицины. В процессе выполнения работы будут проведены доклинические испытания разрабатываемых имплантантов, что обеспечит предпосылки применения их в практической медицине для замены утерянных элементов скелета и челюстно-лицевой хирургии.

Обоснование финансирования на предстоящий, 2017 год выполнения проекта

Направления расходования средств	Сумма расходов (тыс. руб.)
Вознаграждение исполнителям проекта	10950
Расходы на приобретение оборудования и иного имущества, необходимых для проведения научного исследования (включая монтаж, пуско-наладку, обучение сотрудников и ремонт)	0
Расходы на приобретение материалов и комплектующих для проведения научного исследования	1200
Иные расходы для целей выполнения проекта	600
Накладные расходы организации (15% процентов от общей суммы)	2250
<b>ВСЕГО</b>	<b>15 000</b>

Вознаграждение исполнителям проекта. Расходы по оплате труда работников, включая руководителя, основных исполнителей и иных исполнителей, привлекаемых к выполнению

работ по проекту, учитывая расходы на оплату страховых взносов на ФОТ связанные с выплатой заработной платы непосредственным исполнителям, составляют 7 300 тыс. руб. в 2016 году. Начисления страховых взносов на заработную плату рассчитаны в размере 30,2% от расходов на оплату труда и составляют 1 693 тыс. руб.

Расходы на приобретение оборудования и иного имущества, необходимых для проведения научного исследования (включая монтаж, пуско-наладку обучение сотрудников и ремонт). Приобретение оборудования и иного имущества в 2016 году не планируется.

Расходы на приобретение материалов и комплектующих для проведения научного исследования. Расходы на материалы в объёме 800 тыс. руб. связаны с проведением экспериментальных исследований в ходе работы. Материалы для исследований: наночастицы золота и серебра, акрилаты, бентониты, модифицированные благородными металлами частицы монтмориллонита – производитель Aldrich, прекурсоры для изготовления наночастиц - российского производства компании Химреактив, Вектон, Ленреактив.

Иные расходы для целей выполнения проекта. Иные расходы в объёме 400 тыс. руб. связаны с представлением результатов на международных конференциях, а так же расходами на опубликование статей.

Накладные расходы организации 1 500 тыс. руб.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

В Университете ИТМО существует научная школа «Гибридные оптические наноструктурированные материалы и самоорганизованные структуры», включенная в Реестр ведущих научных и научно-педагогических школ.

Санкт-Петербурга, рук. И.Ю. Денисюк, доктор физ. мат. наук, проф., руководитель данного проекта. Участники научной школы имеют значительные наработки в области синтеза и исследования нанокомпозитов, в том числе акриловых нанокомпозитов, пригодных для решения данной задачи. Также на кафедре «Информационных технологий топливно-энергетического комплекса» под руководством докт тех. наук, проф. М.В. Успенской проводятся исследования биостатического действия и биосовместимости акрилатов с живыми тканями. Совместное использование научного и технического потенциала двух кафедр обеспечит выполнение проекта на высоком уровне.

7.4.2. Биоразлагаемые полимерные материалы для медицины.

Период проведения исследований

2017 – 2030



Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Традиционно в производстве медицинских санитарно-гигиенических средств и раневых повязок используются акриловые полимеры, что обусловлено их высокими физико-механическими характеристиками в сочетании с низкой стоимостью.

Увеличение доли населения старшего возраста ставит задачу создания универсальных перевязочных материалов, применяемых при лечении диабета, пролежней, венозной недостаточности, онкологии.

В настоящее время из полимеров изготавливаются более трех тысяч различных видов медицинских изделий. Существует большой ассортимент раневых покрытий, привязанных к форме раневого процесса, к его фазе и видам повреждений. Как следствие, такие изделия являются узконаправленными и дорогостоящими, что делает получение универсального раневого покрытия актуальной задачей.

С другой стороны, на рынке востребованы полимерные сорбирующие материалы, обладающие способностью к биodeградации в окружающей среде.

В настоящее время большинство предметов санитарно-гигиенического назначения являются практически не разлагаемыми, что создает экологическую существенную нагрузку.

По данным Росприроднадзора, к 2011 году на территории РФ в отвалах и хранилищах накоплено свыше 90 млрд. т твердых отходов. В настоящее время утилизируется только 30% от общей массы, остальные размещаются в большей степени на несанкционированных свалках и лишь небольшой процент – на полигонах, которые занимают более 250 тысяч га земельных площадей.

Однако дороговизна получаемых средств медицинского назначения ограничивает развитие технологического решения поставленной задачи. Предлагаемая разработка позволит обеспечить переход к более дешевым модификаторам полимерной матрицы – бентонитам, и создать конкурентоспособный композит, превосходящий по эксплуатационным параметрам известные полимерные перевязочные средства.

Использование современных технологий может существенно изменить подход к созданию материалов с уникальной способностью к биodeградации и изменить нынешнюю ситуацию, когда при всем многообразии существующих раневых покрытий на рынке медицинских товаров не существует материалов, комплексно воздействующих на раневой процесс.

На мировом рынке средств для ухода за ранами, как ожидается, и в дальнейшем довольно большую долю будут занимать традиционные перевязочные материалы, такие как бинты или пластыри, которые являются дешевым и при этом действенным средством для лечения ран. Однако, новейшие перевязочные средства, комплексно воздействующие на процесс заживления и ускоряющие процесс, демонстрируют потенциал для дальнейшего роста объемов продаж.

Согласно исследованиям рынка, проведенным в 2010 г. ОАО «Роснано» для ООО «Коллахит», общий объем российского рынка раневых перевязочных материалов в 2009 году составлял 51,5 млн. долл, а основную долю рынка занимали пластыри. (<http://www.kritbi.ru/projects/exhibition/med/48>).

По оценкам, мировой рынок биотехнологий в 2025 году достигнет уровня в 2 трил. долларов США, темпы роста по отдельным сегментам рынка колеблются от 5-7 до 30% ежегодно. Доля России на рынке биотехнологий составляет на сегодняшний день менее 0,1%, а по ряду сегментов (биоразлагаемые материалы) практически равна нулю (<http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70068244/>). Общий объем российского рынка раневых покрытий в настоящее время оценивается в 20 млн. долларов США и он постоянно растет. Число пострадавших от ожогов составляет около 700 тысяч человек в год, по ежегодным МЗ РФ или приходится 4-5 обожженных на 1000 человек населения, при этом общая летальность от ожогов в целом по России колеблется от 2,3% до 3,6% (<http://www.ideasandmoney.ru/Ppt/Details/297742>).

#### Краткое обоснование теоретической новизны

- создание и исследование закономерностей образования нового класса биodeградируемых сополимеров;
- создание и исследование формирования нанокомпозитов, способных претерпевать структурные изменения под воздействием внешних условий;
- моделирование поведения биodeградируемых полиэлектролитов.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

На основании ранее проведенных исследований, основная часть которых отражена в публикациях:

1. Трифонов Р.Е., Сараев В.В., Зарубаев В.В., Анфимов П.М., Киселев О.И., Островский В.А., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю. «Способ получения 2-(1-адамантил)-5-R-тетразолов, проявляющих активность против вируса гриппа А». RU 252 62 63.

Зарегистрирован 28.06.2014 г. в Гос. реестре изобретений Р.Ф. Опубликовано 20.08.2014 г., Бюл. №23.

2. Абиев Р.Ш., Попова Е.А., Лаппалайнен Л.А., Трифонов Р.Е., Островский В.А. Способ получения N-замещенных-5-фенилтетразолов и микрореактор для его реализации. RU 2559 369 С1. Зарегистрирован 14.07.2015 г. в Гос. реестре изобретений Опубликовано 10.08.2015 г., Бюл. №22.

3. Ostrovskii V.A., Trifonov R.E. Fluorinated Triazoles and Tetrazoles. In: Fluorine in Heterocyclic Chemistry. Vol.1. V.Nenajdenko, Ed., Springer, Heidelberg, New York, London, 2014, 681 p. ISBN 978-3-319-04345-6; DOI 10.1007/978-3-319-04346. LCCN 2014942653.

4. Успенская М.В., Ли Санг-Ги, Леем Гиу, Ли Хиуи-Дзин, Ли Мин-Дзонг, Соловьев В.С., Валеева Ю.К., Олехнович А.О. "Биоразлагаемый суперабсорбирующий полимер, содержащий тетразол и производные целлюлозы". RU 2539379. Зарегистрирован 10.01.2013. Опубликовано 20.01.2015.

5. Zubarev V.Yu., Trifonov R.E., Ostrovskii V.A., Moderhack D., A theoretical study of annular tautomerism of pyrrolotetrazoles in the gas phase. Chem.Heterocycl. Comp., 2015 vol. 51, N3, p.249-249. DOI 10.007/s 10 593-015-1692-7.

6. A.D. Lisakova, D.S. Ryabukhin, R.E. Trifonov, V.A. Ostrovskii, A.V. Vasilyev, Heck Reaction of 2-Methyl-5-vinyl-2H-tetrazole with Iodoarenes. Russian Journal of Organic Chemistry, 2015, Vol. 51, No. 2, pp. 290–291.2015, published in Zhurnal Organicheskoi Khimii, 2015, Vol. 51, No. 2, pp. 302–304. DOI: 10.1134/S1070428015020293. ISSN 1070-4280.

7. A.D. Lisakova, D.S. Ryabukhin, R.E. Trifonov, V.A. Ostrovskii, A.V. Vasilyev, Hydroarylation of (E)-2-methyl-5-(2-phenylethenyl)-2H-tetrazole under superelectrophilic activation. Russian Journal of Organic Chemistry, 2015, Vol. 51, No. 9 pp. 1356–1358 , published in Zhurnal Organicheskoi Khimii, 2015, Vol. 51, No. 9, pp. 1382–1384. DOI: 10.1134/S1070428015090274. ISSN 1070-4280

8. Yudin, V.E., Dobrovolskaya, I.P., Neelov, I.M., Dresvyanina, E.N., Popryadukhin, P.V., Ivan'kova, E.M., Elokhovskii, V.Y., Kasatkin, I.A., Okrugin, B.M., Morganti, P. / Wet spinning of fibers made of chitosan and chitin nanofibrils//Carbohydrate Polymers, IET – 2014. - V. 108. - No. 1. – P. 176–182.

9. Markelov, D.A., Falkovich, S.G., Neelov, I.M., Ilyash, M.Yu., Matveev, V.V., Lähderanta, E., Ingman, P., Darinskii, A.A. / Molecular dynamics simulation of spin-lattice NMR relaxation in poly-L-lysine dendrimers: Manifestation of the semiflexibility effect//Physical Chemistry Chemical Physics, IET - 2015, Vol. 17, No. 5, pp. 3214-3226.

Будут проведены работы по созданию новых классов биodeградируемых материалов на основе

а – акриловых и гетероциклических производных, в частности, 5-винилтетразола;

б – полимерной матрицы и минерального природного наполнителя с дальнейшим поиском наиболее активных штаммов микроорганизмов, осуществляющих биodeградацию в естественных условиях.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы:

- 1) создание сополимеров на основе акрилов и винилтетразолов;
- 2) изучение закономерностей формирования полимерной структуры и свойств получаемых материалов;
- 3) создание полимерных нанокomпозиционных материалов, способных к биodeградации в естественных условиях;
- 4) изучение механизмов протекания процессов биodeградации;
- 5) подбор штаммов микроорганизмов и изучение биодеструкторов, применяемых в зависимости от внешних условий;
- 6) создание концепции "материал-внешние условия-биодеструктор".

2017 год:

Подбор С- и N-производных винилтетразолов, обладающих необходимыми характеристиками.

Моделирование полимерных матриц на основе акриловых сополимеров, синтезированных в рамках настоящей работы для создания абсорбирующих материалов. Дополнительное уравнивание сополимерных и сеточных систем в воде и проведение тестовых расчетов для сополимеров и фрагментов сеток с целью установления временных масштабов. Расчет отдельных факторов (степень сшивки, доли активных цепей, концентрации наполнителя, условий синтеза и т.п.), влияющих на характеристики полимерных композитов

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Данная разработка приведет к расширению ассортимента исходных полимерных биodeградируемых материалов для регенеративной медицины. Это создаст задел для разработок в области абсорбирующих изделий медицинского назначения, а также позволит в значительной мере реализовать программы ресурсосбережения и защиты окружающей среды.

Обоснование финансирования

Расходы 2017 года:

Оплата труда работников	8 000 тыс. руб.
Материалы (химические реактивы, расходные компоненты для аналитического оборудования)	900 тыс. руб.
Прочие прямые расходы	600 тыс. руб.
Накладные расходы организации (15% от общей суммы финансирования)	1 675 тыс. руб.
ИТОГО	11 175 тыс. руб.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Членами команды проекта, сотрудниками Университета ИТМО, проведены работы "Разработка методики синтеза биоразлагаемых суперабсорбирующих материалов, получение образцов данных материалов", "Разработка методики синтеза биodeградируемых тетразолсодержащих суперабсорбентов (B-SAP)".

Исследован процесс модификации уже известных акриловых абсорбентов введением в состав полимерной цепи сульфо-, фосфатных, тетразолсодержащих групп. Лабораторные испытания по использованию бентонит-содержащих комплексов в раневых акриловых покрытиях с последующими доклиническими испытаниями показали эффективность материала, превышающего контрольный на 20–25%. Срок полного заживления составляет 12 – 14 суток, без С60 – 20 суток. Проведенные предварительные лабораторные исследования показали, что применение такого раневого покрытия позволяет предупредить развитие осложнений и сократить срок заживления ран примерно на 17,5%. Предложенные раневые покрытия отличаются биосовместимостью, отсутствием адгезии к поверхности и краям раны, хорошо адаптируются к ее неровному рельефу. Таким образом, материал может быть рекомендован для лечения гнойно-некротических процессов, трофических язв и пролежней. По результатам проведенных исследований был получен патент "Гидрогелевое лечебное покрытие для ран". Патент 73198, Заявка 2008100441, приоритет 09.01.2008. Попов В.А., Венгерович Н.Г., Макин Д.Н., Тюнин М.А., Пиотровский Л.Б., Успенская М.В., Н.В. Сиротинкин, Филиппенко Т.С. <http://elibrary.ru/item.asp?id=18687757>, получены патенты на изобретения: «Биоактивное гидрогелевое раневое покрытие» (RU 2545735) и «Сетчатое биоактивное раневое покрытие» (RU 2545729).

Материально-техническая база Участника конкурса достаточна для проведения работ по проекту в полном объеме. Коллективом исполнителей в процессе выполнения работ по

проекту будет использоваться оборудование кафедры информационных технологий топливно-энергетического комплекса (ИТТЭК) Университета ИТМО, в частности:

- 1) Двухлучевой спектрофотометр -1800, Шимадзу, S/N A11635170943 US
- 2) Вискозиметр ротационный МТ 202. ООО «Метротекс»
- 3) Высокопроизводительная ультрацентрифуга Avanti J-30 I . Beckman Coulter
- 4) Криотермостат жидкостной FT-216-4.
- 5) Калориметр дифференциальный сканирующий DSC 204 F1 Phoenix
- 6) Термоанализатор синхронный TG 209 F1 Libra
- 7) Термоанализатор динамическо-механический TMA 402 F1 Hyperion
- 8) Спектроскан МАКС-GV
- 9) Анализатор жидкости "Флюорат-02"
- 10) Спектрометр атомно-абсорбционный МГА-915
- 11) Система микроволновая "МИНОТАВР-2"
- 12) Система капиллярного электрофореза "Капель-105"
- 13) Инкубатор CO<sub>2</sub> Galaxy
- 14) Шкаф сушильный LOIP LF

7.4.3. Исследование технологии таргетной внутриклеточной доставки противоопухолевых препаратов на основе внутриклеточных многослойных полиэлектролитных нано- и микрокапсул.

Период проведения исследований

2016 – 2017 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящее время для большинства системных химиопрепаратов-цитостатиков (ХП), используемых при лечении злокачественных новообразований, достигнут предельный уровень токсичности и переносимости. При этом значительная группа пациентов остается резистентной к подобной терапии. В основе относительной неэффективности существующих химиопрепаратов лежит ряд особенностей их системного (внутривенного или перорального) назначения и биораспределения в организме:

- Ненаправленное действие лекарственного вещества (ЛВ). В связи с общим механизмом распределения и отсутствия локализации ЛВ в, неизбежно происходит

взаимодействие с неспецифическими мишенями что ведет к побочным эффектам, обусловленных ЛВ и его метаболитами.

- Разрушение ЛВ метаболическими системами организма. В связи с вышеуказанными особенностями распределения ЛВ либо не достигает своих биологических мишеней, либо достигает их в значительно (зачастую на порядок) меньшей, по сравнению с необходимой эффективной концентрации. Другим фактором является модификация молекул препарата и их активности соответствующими ферментами (например, цитохромами Р450)

- Неравномерное распределение или недостаточные уровни в клетках и тканях, на которые должно быть направлено его действие, что ведет к снижению эффективности и повышению риска развития побочных эффектов.

- Невозможность поддержания оптимальной терапевтической концентрации ЛВ в области интереса, что ведет к усложнению режима приема препарата, снижению эффективности лечения.

- Недостаточная биосовместимость, неоптимальные транспортные (физические, химические свойства) ЛВ.

Вышеперечисленные факторы снижают эффективность и повышают токсичность и риск побочных эффектов многих из используемых ЛВ. Таким образом, традиционные химиопрепараты не отвечают современным стандартам медицинской науки и фармакологической индустрии.

Особенно большое значение данная проблема приобретает при использовании высокоактивных ЛВ с выраженными побочными действиями, к которым можно отнести противоопухолевые препараты.

В последние десятилетия, по мере развития химии полимеров, появилась идея о возможности контроля распределения и высвобождения лекарственного вещества в конкретных тканях и клетках. Одним из перспективных способов является создание коллоидных систем на основе наноносителей для доставки химиопрепаратов в организме.

Наиболее актуальные на данный момент работы в данной области посвящены раскрытию свойств и апробации различных систем на основе липосом, дендримеров, наночастиц, нано и микрокапсул, углеродных нанотрубок. Основным направлением в настоящее время стала модификация структуры поверхности наноносителя, для придания большего сродства молекул-лигандов к избранным биологическим мишеням, а также увеличение степени биосовместимости с нормальными клетками и средами человека.

В этой связи появляются сообщения об использовании отдельных клеточных типов в качестве переносчиков лекарственных форм.

В ходе реализации данного проекта в качестве пилотного исследования планируется отработка технологии целевой доставки ЛВ на основе сочетания упаковки лекарственного средства в многослойные биodeградируемые полимерные нанокапсулы с последующим захватом капсул лимфоцитами периферической крови, обеспечивающими таргетное распределение ЛВ в опухолевой ткани. Значимость исследования популяций клеток, тропных к опухолевой ткани связано с их определяющей ролью в прогрессии и метастазировании большинства злокачественных опухолей человека.

Кроме того, на данный момент информация о взаимодействии полимерных и нанокапсул (в отличие от классических частиц) с нативными клетками человека невелика. На сегодняшний день создан ряд рабочих вариантов носителей, показан их клеточный захват, ряд групп опубликовали результаты преclinical исследований. Основные исследовательские группы по изучению наноносителей располагаются в США, Великобритании, Китае, Корее. Данное исследование будет проводиться в коллаборации с исследовательской группой Колледжа Королевы Марии (Лондон, Великобритания), поэтому уровень исследования будет соответствовать мировому. Аналогичных научных работ в РФ не проводится.

В ходе реализации проекта будет проведено исследование эффективности и механизма внутриклеточного захвата нанокапсул, исследование токсических свойств, внутриклеточного распределения, влияния на иммунофенотип, функциональные свойства, хоминг и профиль экспрессии важнейших генов популяций лимфоцитов человека, распределения лимфоцитов-переносчиков *in vivo* на животной модели, что составляет фундаментальное научное значение исследования.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

В международной базе данных медицинских публикаций NCBI PubMed на 2015 год индексируется более 29000 публикаций по запросу *microcapsule*, что отражает высокую исследовательскую активность в данной области, около 300 публикаций по запросу *microcapsule cell carriers*, что иллюстрирует, что ниша клеточной доставки капсул остается относительно свободной. Динамика числа публикаций по обоим запросам свидетельствует, что интерес к проблемам ежегодно возрастает. При этом информация о взаимодействии полиэлектролитных нанокапсул с нормальными клетками человека ограничена узким кругом работ.



Инновационность проекта заключается в комбинации в ходе его реализации подхода микрокапсулирования противоопухолевых лекарственных препаратов и методов клеточной терапии.

Сущность подхода заключается в упаковке противоопухолевых лекарственных препаратов в многослойные нано- и микрокапсулы, поиске оптимальных условий для внутриклеточного захвата нанокапсул лимфоцитами периферической крови пациента с опухолью лимфоидной ткани или злокачественным новообразованием с лимфоидным метастазированием, с последующим возвратом клеточного продукта в организм пациента. При захвате полиэлектролитных биodeградируемых нанокапсул, как показывают ранние исследования нашей и других групп, не происходит значимого влияния на жизнеспособность и функциональные свойства клетки-переносчика. Таким образом, при введении в организм пациента, в результате специфического хоминг-эффекта, может происходить накопление лимфоцитов-переносчиков инкапсулированного препарата в зоне опухоли. В ходе контролируемой деградации происходит высвобождение лекарственного препарата и создание локально высокой концентрации лекарственного средства в зоне опухолевого поражения. Данный подход позволяет сочетать преимущества микрокапсульных ЛФ, описанные выше, со специфичностью клеточной терапии. Подход позволяет сократить расход потребляемых лекарственных препаратов.

Безусловным преимуществом является воспроизводимость и значительный потенциал для развития и расширения возможных сфер применения метода, достигаемый за счет комбинации лекарственного вещества, необходимых уникальных свойств нанокапсул, и подбора специфической клеточной популяции-переносчика, возможности сочетания химиопрепаратов со стимулирующими иммунный ответ молекулами.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

По сравнению с существующими аналогами, предлагаемое решение обладает рядом преимуществ. Конкурентным преимуществом в технологическом плане является использование нанокапсульных систем, которые являются более эффективными по сравнению с классическими наночастицами.

Основные преимущества нанокапсулированных систем:

- 1) Способны защищать объект от вредного влияния окружающей среды (например, среды желудочно-кишечного тракта) или их захвата фагоцитирующими клетками.
- 2) Способны сохранять физиологическую активность объекта (например, клетки-носителя)

- 3) Имеется возможность таргетной доставки лекарственного препарата к нужным органам и тканям. Так, в ходе реализации настоящего проекта при помощи магнитных частиц – магнетитов появилась возможность отсепарировать клетки с магнитными капсулами от общей массы.
- 4) Могут обеспечить контролируемое высвобождение активного вещества при изменении температуры или pH среды
- 5) Минимизировать возможные побочные эффекты. В используемых капсулах используются биосовместимые и биodeградируемые полимеры, одобренные для клинического использования, их продукты распада не токсичны.
- 6) Капсулы имеют достаточный размер – от 100 нм до 5 мкм, для их захвата (эндоцитоза) интересующими клеточными популяциями.

Применяемая методика инкапсулирования препарата позволяет получать как микрокапсулы (1 мкм - 1 мкм), так и нанокapсулы (размером до 100 нм), внедрять в состав капсул широкий спектр веществ, обеспечивать функционализацию внешней оболочки капсулы.

Помимо эффективной и гибкой технологии инкапсулирования, важным аспектом нашей заявки является доставка нанокapсул при помощи клеток-переносчиков. В рамках настоящего исследования в качестве популяции клеток переносчиков избраны Т-лимфоциты (далее - лимфоциты), ввиду простоты получения их стерильных культур, иммуноселекции, культивации этих клеток и оценки их биологических свойств, в частности расселения по органам и тканям (хоминга), т.е. их целенаправленной миграции из кровотока в зону опухоли периферические лимфоидные органы после попадания в периферическую кровь.

За счет захвата в органах лимфоцитов, содержащих нанокapсулы, после деградации мембраны капсул в опухолевой ткани создаются концентрации лекарственного препарата многократно превышающие концентрацию в сыворотке крови и других органах и тканях, что может быть использовано для значительного увеличения эффективности при терапии лекарственными препаратами с неоптимальной фармакокинетикой и значительным профилем токсичности, либо дозозависимым эффектом, ограниченным органной токсичностью.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

*Синтез ферромагнитных полиэлектролитных биodeградируемых нанокapсул с FITC-меткой*

- а) Формирование карбонатных ядер

- b) Нанесение полиэлектролитных слоев
- c) Растворение карбонатных ядер
- d) Характеризация нанокапсул методом конфокальной микроскопии, сканирующей электронной микроскопии

*Интернализация полиэлектролитных нанокапсул и их взаимодействие с лимфоцитами человека in vitro.*

- a) Захват нанокапсул в смешанной суспензии
- b) Определение механизма захвата нанокапсул с использованием ингибиторов основных путей эндоцитоза: амилорид, амантадин, генистеин, цитохалазин D
- c) Определение внутриклеточного распределения нанокапсул методом лазерной конфокальной микроскопии
- d) Оценка влияния нанокапсул на жизнеспособность лимфоцитов методом проточной цитофлуорометрии
- e) Оценка влияния нанокапсул на профиль экспрессии основных маркеров популяций лимфоцитов, определяющих хоминг-эффект
- f) Оценка влияния нанокапсул на профиль экспрессии важнейших генов
- g) Оценка влияния захвата нанокапсул на биологические свойства лимфоцитов: пролиферативная активность, тест на цитотоксичность

*Использование внутриклеточной доставки нанокапсул in vivo*

- a) Оценка токсичности клеток-носителей нанокапсул на модельных животных
- b) Оценка распределения клеточных популяций носителей нанокапсул на модельных животных методом гистологического исследования
- c) Оценка распределения клеточных популяций носителей нанокапсул методом магнитно-резонансной томографии
- d) Сравнение концентрации упакованных веществ в лимфоидной ткани, тканях внутренних органов, биологических жидкостях
- e) Оценка эффективности применения клеточных популяций носителей нанокапсул с упакованным цитостатическим химиопрепаратом на животной модели опухоли лимфоидной ткани

Исследовательская группа имеет промежуточные результаты в рамках реализации исследования. В настоящий момент отработаны методические приемы синтеза, клеточного захвата микрокапсул, определены оптимальные характеристики капсул и клеточных популяций переносчиков, проводятся доклинические испытания технологии. Применяемая методика отработана на культурах мезенхимных стволовых клеток человека,

продемонстрирована высокая эффективность захвата используемых капсул, их низкая цитотоксичность, возможность магнитной сепарации клеток, что составляет задел исследовательской группы.

Промежуточные результаты представлены на международной конференции IX Международный симпозиум, посвященный памяти Р.М. Горбачевой «Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Клеточная и генная терапия» 2015, где работа получила высокие оценки экспертов и была отмечена призовым местом на постерной презентации конференции в номинации «фундаментальное исследование». В настоящий момент проводятся серии экспериментов с лимфоцитами человека и сериями лотов полимерных микрокапсул.

Ожидаемыми результатами дальнейшей работы являются создание микрокапсул, оптимальных по своим химико-физическим свойствам и размерам, для захвата различными клеточными популяциями. Планируется создание рабочей платформы клеточно-микрокапсульного носителя противоопухолевых препаратов для дальнейшего внедрения в клинику. Ожидается получение данных о профиле токсичности, побочных эффектах, функциональных свойствах, хоминге и профиле экспрессии важнейших генов популяций лимфоцитов человека с инкорпорированными микрокапсулами, распределение лимфоцитов-переносчиков *in vivo* и эффективности созданной платформы на основании преклинических исследований.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Онкологические заболевания занимают второе место в структуре причин смерти в РФ. Особенностью онкологических заболеваний в РФ является поздняя диагностика, за счет чего значительная часть злокачественных новообразований на момент диагностики имеют продвинутую стадию и не подлежат радикальному хирургическому лечению. В группе пациентов с продвинутыми стадиями онкологических заболеваний в настоящий момент широко используются таргетные препараты и моноклональные антитела, однако большинство этих препаратов имеют крайне высокую стоимость лечения, что делает их недоступными для всех нуждающихся пациентов и связано со значительной финансовой нагрузкой на систему здравоохранения, а кроме того, большинство этих препаратов лишь увеличивают продолжительность жизни, но не приводят к излечению. Таким образом, создание отечественных разработок по эффективному лечению продвинутых стадий онкологических заболеваний является крайне актуальной научной и практической задачей. Обоснованная выше потребность в поиске новых подходов для увеличения эффективности терапии

злокачественных новообразований составляет практическую основу для проведения исследования. В ходе исследования будет отработана технология внутриклеточной доставки химиотерапевтических препаратов, сочетающая преимущества нано носителей и истинно таргетный эффект клеточной терапии. Технология может использоваться для создания инновационных препаратов для лечения злокачественных новообразований лимфоидной ткани и солидных опухолей.

В результате исследования будет создана технологическая платформа с широкими возможностями модификации (выбор транспортируемых молекул: цитостатики, цитокины, транскрипционные факторы, плазмиды, рентгеноконтрастные вещества, антибиотики и т.д.). В зависимости от выбора клеточной популяции интернализирующей капсулы может быть достигнута таргетная тканевая специфичность. В зависимости от комбинации этих факторов использование платформы позволит создать исследовательские и диагностические инструменты для специфической визуализации (МРТ, КТ контраст), инновационные таргетные лекарственные препараты. Подобная платформа может быть востребована не только в рамках онкологии, но и иммунологии, для лечения инфекционных заболеваний, в подходах клеточной и генной терапии.

Технология может быть использована в фундаментальных и прикладных научных исследованиях для трекинга клеточных популяций после введения в организм животного, инструмент обеспечения сортировки, переноса ДНК и РНК, с учетом легкости использования и экономической эффективности.

#### Обоснование финансирования

Ориентировочный план финансирования согласно решаемым задачам исследования:

Синтез и исследование характеристик нанокапсул – 650 тыс. руб.

Ведение культур лимфоцитов, расходные материалы для культуральных методик – 800 тыс. руб.

Определение захвата и распределения нанокапсул в исследуемых клетках – 400 тыс. руб.

Исследования иммунофенотипических и функциональных характеристик лимфоцитов, уровня экспрессии ряда генов на фоне культивирования – 800 тыс. руб

Оценка токсичности системы доставки на модельных животных – 700 тыс. руб.

Оценка распределения клеточных популяций носителей нанокапсул методами гистологического исследования и ЯМРТ – 850 тыс. руб

Оценка эффективности препарата на животной модели опухоли лимфоидной ткани – 1000 тыс. руб

Общий бюджет проводимых работ составляет 5200 тыс. руб.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Исследование проводится группой коллабораторов, представленных ПСПбГМУ им. ак. И.П.Павлова, Санкт-Петербургский Государственный Политехнический Университет им. Петра Великого, Колледж Королевы Марии (Лондон, Великобритания), на базе Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета.

Инициация подобного протокола обоснована на базе научно-клинического центра клеточной терапии. Для реализации проекта требуется наличие мощного научного, и клиничко-лабораторного комплекса, позволяющего производить получение биоматериала, выделение и очистку интересующих популяций клеток, консервацию и подготовку клеток, сортировку клеток и проведение контроля посредством иммунологических и молекулярно-биологических исследований.

Клиника трансплантации костного мозга института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. ак. И.П.Павлова является одним из лидеров в области клеточной терапии в Российской Федерации и одним из наиболее крупных центров в Европе. Благодаря наличию у членов исследовательской группы опыта в производстве нано и микрокапсул, значительного опыта работы с клеточными популяциями, наличию международных связей в данной области, информационной и технической поддержки, обширных возможностей лабораторного комплекса (культуральной лаборатории, отделения криоконсервации, иммунологической, молекулярно-биологической лаборатории, экспериментального отдела, вивария) базового учреждения, ПСПбГМУ им. ак. И.П.Павлова является оптимальной базой для проведения исследования.

Научный руководитель темы: заведующий лабораторией трансплантологии отдела биотехнологий НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, к.м.н., Моисеев И.С.

7.4.4. Доклиническое обоснование возможности клинического использования углерод-углеродистых (УУИ) и титановых имплантантов (ТИ) с различными покрытиями при инфекционном воспалении костной ткани.

## Раздел 8. ЭКОЛОГИЯ И ПРИРОДНЫЕ РЕСУРСЫ

### 8.1. Биоресурсы. Изучение и мониторинг биоразнообразия Северо-Запада России

8.1.1. Инвентаризация и мониторинг ресурсно-значимых, редких и эпидемиологически опасных животных Санкт-Петербурга и Ленинградской области

Период проведения исследований

2016 – 2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем:

Проблемы охраны и сохранения редких животных, мониторинг состояния популяций охотничье-промысловых и ресурсно-значимых видов, оценка скорости расселения видов-вселенцев и активности компонентов эпидемиологически опасных патобиоценозов требуют изучения актуальной и постоянно обновляющейся информации. Анализ имеющихся публикаций показал, что пригодная для разработки вышеназванных проблем информация для территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области либо долгое время не обновлялась (за исключением разрозненных данных по редким и исчезающим видам), либо представляет собой формализованные данные, которые не могут быть использованы для изучения динамики популяций и особенностей распределения видов на территории города и области (в первую очередь для охотничье-промысловых, ресурсно-значимых и эпидемиологически опасных видов), либо затрагивает узкий набор таксономических или экологических групп животных (по биологическим инвазиям и видам-вселенцам).

В мировой практике для успешного управления природными ресурсами и осуществления контроля над их использованием, создаются информационные системы (IUCN Red List; BIODAT; и др.), которые содержат актуальную, обновляющуюся информацию, используемую для создания специализированных продуктов (карты, справочники и пр.). В России также предпринимаются попытки создания аналогичных информационных систем. Однако эти системы в отношении регистрируемых живых объектов имеют узко тематическую прикладную направленность. Например, информационно-аналитическая система "Особо охраняемые природные территории Ленинградской области", разрабатываемая с 2005 года лаборатория геоинформационных технологий ГУ "Арктический и антарктический научно-исследовательский институт" или "Электронная база данных по объектам животного и растительного мира, занесённым и рекомендуемым к занесению в Красную книгу Санкт-

Петербурга", ведомая "Комитетом по природопользованию, охране окружающей среды и обеспечению экологической безопасности" при правительстве Санкт-Петербурга. Научные базы данных изучаемых объектов существуют в Ботаническом и Зоологическом институтах РАН. Зоологический институт РАН в конце семидесятых годов прошлого столетия одним из первых среди российских учреждений зоологического профиля начал компьютеризацию методов и результатов, проводимых им исследований. В 1988 г. в институте была создана Межлабораторная группа, которая к настоящему времени завершила несколько проектов, применяющих компьютерные методы для изучения биологического разнообразия (ЗООИНТ, БИОДИВ, ЗООДИВ). В указанных базах данных содержится информация, в том числе и по фауне Ленинградской области. Однако перечисленные разработки лишь в небольшой степени решают сходные с нашим проектом задачи (выявление видового состава по данным Зоологического института). Основной круг вопросов, поставленных в рамках предлагаемого нами проекта, а именно: динамика численности и географического распределения видов — в этих базах данных остаётся вне поля зрения.

Таким образом, для Ленинградской области и всего Северо-Запада России создание дополняемой комплексной информационной системы хранения и анализа данных по ресурсно-значимым, редким и эпидемиологически опасным животным в настоящее время является актуальной задачей, решение которой создаст объективную фактологическую основу для подготовки, например, Красных книг, Атласов природно-очаговых инфекций, учебных и просветительских курсов и пр.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Создание научных зоологических монографий и справочников предполагает ретроспективный обзор состояния тех или иных компонентов фауны. Информация, опубликованная в таких монографиях, тематических справочных изданиях и/или государственных кадастрах, например в Красной книге, актуальна только на момент их подготовки к печати. Регулярные выпуски региональных фаунистических списков и Красных книг позволили бы проводить динамичную оценку изменений состояния популяций животных, но тогда бы пришлось переиздавать такие капитальные труды ради каждого из отдельных ситуативных явлений, дублируя при этом основной массив данных. Это не практично, как с точки зрения результативности, так и в отношении трудозатрат специалистов. Однако, без регулярных частых переизданий фаунистические данные, отражённые в Красных книгах, региональных сводках и справочниках по фауне, используются на протяжении нескольких лет, будучи фактически устаревшими и



недостовверными. Особенно это критично для Красных книг, которые, согласно законодательству РФ, должны переиздаваться через каждые десять лет, но на деле публикуются через гораздо большие промежутки времени. Выходом из этой ситуации представляется предлагаемое нами на основе оригинальных разработок создание и заполнение информационной системы, которая будет включать в себя хранение и анализ релевантной информации по ресурсно-значимым, редким и эпидемиологически опасным животным Санкт-Петербурга и Ленинградской области для решения задач охраны, рационального управления природными ресурсами и защиты здоровья людей. Предлагаемая информационная система будет опираться на разработки научных коллективов Зоологического института РАН (ЗИН РАН), Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ), Биологического НИИ СПбГУ (БИ НИИ), в области сбора первичной информации, создания тематических баз данных, анализа и структурирования биологических данных. Кроме того, система будет ассоциирована с современными ГИС-технологиями, как в области графического представления данных, так и в области анализа пространственного распределения (технологии "геоклиматического моделирования ареалов"). В качестве научного задела будут использованы имеющиеся в ЗИН РАН базы данных по фауне позвоночных и беспозвоночных животных, включающие информацию по видовому составу и географическому распространению видов в Ленинградской области и в границах Санкт-Петербурга. В институте ежегодно проводятся полевые исследования в регионе, имеется опыт работы со специализированными базами данных.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Работа по созданию и заполнению информационной системы подразделяется на следующие этапы:

I. Анализ существующих сведений по фауне Ленинградской области и определение объёма необходимых дополнительных фаунистических исследований по отдельным группам животных.

II. Создание системы управления сбором и постановкой на хранение информации; обеспечение приемки и каталогизации материалов, полученных в результате собственных и сторонних наблюдений в полевых условиях, а также оригинальных научных исследований от специалистов и организаций, участвующих в проекте.

III. Разработка финальной структуры базы данных и её заполнение на основе полученного в ходе реализации проекта фактического материала.

IV. Проведение дополнительных фаунистических исследований; камеральная обработка и определение собранного материала; проверка и уточнение определений коллекционных материалов, накопленных с территории Ленинградской области ранее, согласно современным представлениям о систематике животных.

V. Создание физического хранилища данных для обеспечения их гарантированного долговременного хранения.

В результате запланированных работ будет получен аналитический рабочий инструмент (база данных), направленный на фиксацию, сохранение, динамическое дополнение и отображение (по запросу) информации о фауне Ленинградской области; с особым упором на ресурсно-значимые, редкие/краснокнижные и эпидемиологически опасные виды.

Практическая значимость и возможные области применения информационной системы:

- В рамках "Природопользования" — сбор, структурирование информации и мониторинг зоологических ресурсов ЛО и СПб для использования государственными службами при землеустройстве, проектировании промплощадок и линейных объектов, лицензирования охотничье-промысловой деятельности; предоставление информации для образовательных курсов и широкого слоя интересующихся граждан.

- В рамках "Охраны природы" – хранение и предоставление (по запросу) актуальной информации о численности и пространственному размещению редких, исчезающих и инвазивных видов животных для использования при подготовке справочных материалов (карт, атласов и монографий), планирования ООПТ, проведения природоохранных мероприятий.

- Для нужд "Зоологической эпидемиологии" — сбор, хранение и предоставление (по запросу) актуальной информации по видовому составу, пространственному распределению и численности эпидемиологически значимых видов животных для использования при профилактике эпизоотий, подготовке справочных материалов для жителей города и области, сотрудников лечебных и диагностических учреждений региона, а также для оперативного использования государственными службами.

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Для выполнения проекта требуется ежегодное финансирование в размере не менее 15 млн. рублей. На первом, втором и третьем этапах, когда будут создаваться аналитическая база, ее интерфейс, структура и система управления базой данных, на выполнение этих работ

планируется направлять до 30% выделяемых средств; 10% ежегодно будет расходоваться на проведение семинаров и практикумов для обучения исполнителей сбора первичных данных, работе с базой данных; остальные 60 % на проведение полевых исследований в Ленинградской области и Санкт-Петербурге и работу с коллекционными и архивными материалами. В последующие годы доля расходов на полевые исследования будет увеличиваться до 90 %, остальные 10 % будут распределяться между статьей на обучение и на поддержание системы физического хранения данных. В расходы на полевые исследования будут входить закупки полевого оборудования, оплата труда исполнителей, а также проведение специальных медицинских мероприятий для допуска исполнителей на полевые работы (вакцинация, медицинские анализы и пр.).

В качестве имеющихся ресурсов можно рассматривать материальную базу основной организации-исполнителя — Зоологического института РАН. Сюда относятся штат квалифицированных специалистов, эталонные коллекции животных, помещения института, приборная база института, базы данных ЗООДИВ, БИОДИВ, Se-717, ЗООИНТ, ЗИНСЕКТА. В случае необходимости выполнения специализированных исследований по определению видовой принадлежности для составления эталонных коллекций, будут задействованы молекулярно-генетические лаборатории ЗИН РАН и СПбГУ.

Информационная система будет разделена по таксономическим (экологическим) группам, к каждой из которых будет прикреплен 1 и более кураторов. В качестве кураторов разделов предлагаются специалисты-зоологи, которые имеют богатый опыт полевых исследований регионе и участвовали в проектах по комплексному обследованию ООПТ и написании региональных Красных книг.

В рамках выполнения проекта с первого года планируется проведение обучающих семинаров.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Основной организацией-исполнителем предлагается ЗИН РАН. В качестве соисполнителей рассматривается СПбГУ и БИН РАН.

Руководитель проекта: член-корр. РАН О.Н. Пугачев

#### 8.1.2. Инвентаризация флоры и микобиоты Северо-Запада России

Период проведения исследований:

2016-2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В качестве первого шага при выработке взвешенного подхода в рациональном использовании природных ресурсов, с учетом сохранения баланса природной среды и биологического разнообразия, необходима инвентаризация видового состава всех групп организмов. Несмотря на то, что флора и микобиота Северо-Запада России исследуется уже более 300 лет, современное ее состояние далеко не изучено. В Ленинградской, Псковской и Новгородской областях ежегодно обнаруживаются новые виды лишайников, грибов и мохообразных, выявляются местонахождения видов, считавшихся ранее исчезнувшими в составе флоры и микобиоты региона, в регионе все еще остается немало «белых» пятен, куда не ступала нога ботаников и микологов. Инвентаризация биологического разнообразия региона является основой проведения дальнейших исследований по выявлению ресурсных видов растений и грибов.

Обоснование предлагаемого решения задачи

Основная задача проекта – инвентаризация биологического разнообразия и подготовка аннотированного списка видов флоры и микобиоты Северо-Запада России. Для решения данной задачи предлагается провести:

- инвентаризацию флоры и микобиоты, в том числе составление аннотированных списков видов Ленинградской, Псковской и Новгородской областей;
- составление карт местонахождений видов флоры, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красные книги Ленинградской, псковской и новгородской областей (с указанием географических координат, определенных с помощью спутникового навигатора);
- инвентаризацию флоры и микобиоты ключевых особо охраняемых природных территорий региона (заповедники, национальные парки, заказники).

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основными этапами работы являются:

2016–2020 гг. – проведение инвентаризации флоры и микобиоты Ленинградской области, составление карт местонахождений видов, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красную книгу Ленинградской области, подготовка аннотированных списков видов ООПТ Ленинградской области;

2021–2024 гг. – проведение инвентаризации флоры и микобиоты Новгородской области, составление карт местонахождений видов, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красную книгу Новгородской области, подготовка аннотированных списков видов ООПТ Новгородской области;

2025–2028 гг. – проведение инвентаризации флоры и микобиоты Псковской области, составление карт местонахождений видов, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красную книгу Псковской области, подготовка аннотированных списков видов ООПТ Псковской области;

2025–2028 гг. – обобщение полученных результатов, подготовка к публикации и публикация «Флоры и микобиоты Северо-Запада России».

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Предположительный объем финансирования на выполнение данного исследования составляет 39 млн. рублей (2.5 млн. рублей в год).

Предусматриваются ежегодные расходы на:

экспедиции — 600 тыс. руб. в год

канцелярские и экспедиционные товары – 200 тыс. руб. в год

зарплату – 1200 тыс. руб. в год

накладные расходы – 500 тыс. руб. в год.,

а также издательские расходы - 1500 тыс.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Организация – Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН;

Научный руководитель – к.б.н. Г.Ю. Конечная

8.1.3. Исследование механизмов вселения и влияния чужеродных видов на водные и наземные экосистемы с целью разработки научно обоснованных инновационных подходов к снижению их отрицательного воздействия на экосистемы Северо-Запада России

Период проведения исследований:

2016 – 2020

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Проблема видов-вселенцев, или «биологического загрязнения» водоемов, за последние два десятилетия выдвинулась в число наиболее важных проблем окружающей среды, которая по своей значимости и масштабам вызываемых в экосистемах изменений во многих случаях значительно превосходит такие «традиционные» и сравнительно хорошо изученные формы антропогенного воздействия, как, например, органическое загрязнение (Голубков, 2004; Алимов и др. 2013). В конце прошлого столетия число зарегистрированных на территориях разных стран инвазий составляло от 100 до 10000 чужеродных видов (Lodge, 1993). В начале XX столетия только во внутренних морях и в каскадах водохранилищ на крупных реках России и сопредельных стран обнаружено более 200 инвазивных видов свободноживущих беспозвоночных (Алимов и др. 2013). К характерным опасным для человека особенностям этой формы антропогенного воздействия на природные экосистемы относятся самовоспроизводимость, способность к самоусилению и инвариантность (Голубков, 2004). Для большинства описанных форм антропогенного загрязнения сила воздействия обратно пропорциональна удаленности от источника загрязнения. Напротив, при «биологическом загрязнении» масштабы вызываемых изменений никак не связаны с расстоянием от места воздействия. Благодаря способности к самоусилению, наибольшие отрицательные эффекты могут наблюдаться за сотни и тысячи километров от места первоначального вселения вида.

Интенсивные исследования истории и последствий вселения различных видов в водные и наземные экосистемы ведутся практически во всех развитых странах мира (Leppakoski, Olenin, 2002; Elliott, 2003; Olenin et al., 2014; Kumschick et al., 2015). Однако до сих пор отсутствуют комплексные фундаментальные исследования, описывающие роль отдельных механизмов, позволяющие чужеродным видам вселяться и натурализоваться в экосистемах реципиентах. Отсутствие таких исследований тормозит решение практических задач по разработке региональных стратегий защиты природных экосистем от вселения нежелательных видов организмов.

Цель исследования состоит в определении и изучении механизмов вселения и влияния чужеродных видов на водные и наземные экосистемы с целью разработки научно обоснованных инновационных подходов к снижению их отрицательного воздействия на экосистемы Северо-запада России.

Зоологический институт РАН имеет значительный научный задел по этой тематике. В разные годы коллектив института выполнялся ряд международных и российских научных проектов, посвященных исследованию и учету видов вселенцев в Северо-западном регионе. По заданию правительства Санкт-Петербурга разработана методика ведения мониторинга

чужеродных видов в Невской губе и восточной части Финского залива, утвержденная нормативным документом.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Согласно современным представлениям, для успешного вселения чужеродного вида необходимо сочетание трех групп факторов: (1) в экосистеме, в которую вселяется чужеродный вид, должны произойти существенные изменения и появиться свободные экологические ниши, (2) необходимо наличие инвазионного коридора, по которому может вселиться тот или иной вид, (3) вид вселенец должен обладать набором биологических характеристик, позволяющих ему попасть и успешно натурализоваться в конкретной экосистеме. Для успешного прогнозирования возможного вселения и степени воздействия чужеродных видов на экосистемы конкретного региона необходимо для каждой из групп выделить наиболее важные факторы и изучить конкретные механизмы их воздействия. В соответствии с этим предлагаемое исследование будет включать следующие направления:

- 1) Изучение экологических и генетических механизмов вселения чужеродных видов: особенности их генома и жизненных циклов, в первую очередь наиболее «агрессивных» и потенциально «опасных» видов;
- 2) Изучение особенностей инвазионных коридоров в Северо-Западном регионе;
- 3) Определение форм и интенсивности антропогенного воздействия, повышающего уязвимость экологических систем региона к «биологическому загрязнению»;
- 4) Изучение механизмов влияния вселенцев на биологическое разнообразие, продуктивность и биологические ресурсы экосистем Северо-Западного региона, их абиотические характеристики, такие как круговорот биогенных элементов, влияющий на качество воды в водоемах.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

2016–2018 г. – Проведение лабораторных и полевых исследований биологических характеристик массовых видов вселенцев, в том числе *Marenzelleria arctica*, *Dreissena polymorpha*, *Potamopyrgus antipodarum* и ряда видов рачков бокоплавов, особенностей их генома и жизненных циклов. Путей их заноса в Северо-западный регион. Изучение роли видов вселенцев в водных экосистемах.

2019–2020 гг. – подведение итогов исследований, пополнение баз данных, подготовка итоговых статей, коллективной монографии и программы действий по предотвращению и

преодолению вредных последствий вселение чужеродных видов в экологические системы региона.

Будет разработана программа действий («дорожная карта») по предотвращению и преодолению вредных последствий вселение чужеродных видов в экологические системы региона. Область практического применения – мониторинг состояния и оздоровление окружающей среды.

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Исследования будут проводиться на базе Зоологического института РАН. В них будут принимать участие как опытные, так и молодые исследователи, включая аспирантов, докторов и кандидатов наук. В ходе исследований будут подготовлены как минимум 2 кандидата наук.

Будут применяться современные методы исследований, используемые сотрудниками ЗИН РАН, такие как молекулярно-генетические методы, включая технологии баркодинга, анализ содержания стабильных изотопов углерода и азота и анализ содержания жирных кислот для исследования роли вселенцев в трофических цепях водных экосистем.

Ориентировочный размер финансирования – 1 800 000 в год, включая ЗП+НДФЛ – 1000000 р., проведение экспедиции – 500000 р., расходные материалы и оборудование – 300000 р.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Привлекаемые организации – СПб НЦ РАН, БИН РАН, СПб ГУ

Руководители – акад. А.Ф. Алимов, член-корр. С.М. Голубков

8.1.4. Техногенные фильтры и градиенты как фактор формирования современной биосферы: техноэкосистемы, источники биопомех, биологические инвазии, процесс колонизации

Период проведения исследований:

2017–2025 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Человек, будучи частью биосферы и его деятельность в качестве вида-эдификатора - один из факторов, определяющих процесс современного формирования биосферы на всех уровнях организации как непосредственно, так и *через трансформацию местообитаний*:



индустриальный меланизм, вошедший в школьные учебники общей биологии, один из примеров, иллюстрирующих микроэволюционные последствия антропогенной трансформации. *Антропогенное расселение видов и его последствия (биологические инвазии)* – не менее масштабное явление, чем техногенные трансформации местообитаний, протекающее со все возрастающими темпами (Элтон, 1960; Алимов, Богущая и др., 2004; Marchetti et al 2007 и мн. др.). Поле техноэкосистем, например, водоемов-охладителей и гидротехнических сооружений электростанций, представляя собой совокупность естественных и искусственных местообитаний, восприимчивых к стихийным инвазиям и используемым для проведения плановых акклиматизационных работ, дает возможность одновременного исследований двух обозначенных процессов на наиболее показательных примерах массовых, часто нежелательных, видов гидробионтов. Обобщающих работ, посвященных затронутой проблеме относительно немного (Протасов, 1994; Раилкин, 1998; Claudi, Mackie, 1994; Nalepa, Schloesser (eds.) 2013). Одна из попыток такого обобщения была предпринята при проведении научно-практической конференции в СПбНЦ РАН (Перифитон..., 2008). Также следует заметить, что если воздействие расселяющихся организмов на системы реципиенты давно находится в фокусе внимания исследователей (Элтон, 1960; Алимов, Богущая и др., 2004; Arnott, Vanni, 1996; Vanderploeg et al., 2002; Brooks 2004 Marchetti et al 2007 и мн. др.), то интерес к тому, как меняется вселенец в процессе инвазии<sup>1</sup> относительно недавний (Zangerl, Berenbaum 2005; Salmenkova, 2008; Hufbauer, 2008), с тенденцией формирования особого направления на стыке генетики и экологии чужеродных видов – экологической генетики биологических инвазий (Перспективные направления..., 2014).

На фоне интереса к биологическим инвазиям, в том числе в техногенно трансформированных экосистемах, исследований эфемерных видов, сопоставимых с исследованиями инвазий не так много, несмотря на их высокий расселительный потенциал в изменчивых условиях, важное значение в формировании биопомех (Альфамед..., 2014; Wood, 2008 и др.). Для восполнения выявленного пробела, в ходе выполнения темы предполагается исследовать массовые организмы морского происхождения и эфемерные виды, населяющие одни и те же водоемы.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

---

<sup>1</sup> В отличие от техногенной трансформации, при инвазии смена местообитания носит пространственный характер – на стадии интродукции в новое местообитание попадают особи инокуляционных популяций вида, на стадии экспансии в виде уединенной солитонной волны (Ковалев, 2004) особи натурализовавшихся популяций. О появлении новых форм в результате инвазий и их дальнейшей судьбе известно немного по объективной причине – небольшое пока число долговременных пост-инвазионных исследований.

Задача: оценить значение техногенных воздействий и их градиентов на адаптивные возможности и расселение (колонизацию и реколонизацию) организмов недавнего морского происхождения и организмов, приспособленных к существованию в изменчивых (в том числе при непериодическом режиме изменений) условиях среды.

Рабочей гипотезой предполагается наличие статистически значимых различий у организмов популяций одних и тех же видов, населяющих техноэкосистемы в сравнении с естественными водоемами, а также в пределах градиентов действия факторов (барьерных значений) в самих техноэкосистемах, вплоть до смены периодичности размножения, режимов активной фазы и герминации. Не исключены также существенная межпопуляционная молекулярно-генетическая изменчивость, обуславливающая потенции организмов к быстрому росту и развитию на фоне экстремальных и непериодических изменений условий среды, сходство в некоторых паттернах изменчивости у разных видов, определяемое обитанием популяций этих разных видов в сходных условиях.

Для решения такой задачи в рамках гипотезы предполагается использовать соответствующие географические и биологические объекты, вовлеченные в протекание квазиестественных и техногенных процессов.

В качестве *географических объектов* выбраны системы циркуляционного и технического водоснабжения (СЦ и ТВ) электростанций, расположенных на внутренних водоемах и эстуарных участках морей как набор модельных местообитаний от полностью естественных до полностью искусственных с выраженными градиентами (например, температура, концентрационные градиенты, в том числе биоцидов) и фильтрами (переход между водной и воздушно-капельной фазами и други)..В качестве референтных географических объектов будут использованы естественные водоемы, в том числе водоемы регионов-источников биологических инвазий модельных видов.

В качестве биологических объектов (модельных видов) из всего многообразия обитателей техногенно трансформированных водных систем выбраны организмы, идентифицированные в Голарктике (от арктической зоны до низкобореальной) в качестве источников биопомех гидротехнических объектов, то есть способные колонизировать как открытые, так и закрытые части СЦ и ТВ. Такие организмы по происхождению, образу жизни, особенностям жизненного цикла могут быть подразделены на две группы – (1) организмы недавнего морского происхождения, являющиеся для внутренних водоемов чаще всего чужеродными и имеющие в своем жизненном цикле личиночную стадию (играющую в том числе роль расселительной) и (2) «эфемерные» организмы, жизненная стратегия которых ориентирована на существенное сокращение активной фазы жизненного цикла и

формирование покоящихся стадий, устойчивых к самым экстремальным внешним воздействиям, т.е. несколько иначе «ориентированные» на освоение жизненного пространства, нежели организмы первой группы. В числе эфемеров есть криптоические виды (относимые к вселенцам условно) и аборигенные. В качестве процессов, в ходе протекания которых и могут быть выявлена и оценена упомянутая выше изменчивость, выбраны биологические инвазии и процесс колонизации искусственных поверхностей.

В ходе работ запланировано исследование фондовых материалов, осуществление сбора биологического материала из всего спектра географических объектов (на протяжении основных градиентов воздействий) для оценки морфологической, физиологической, фенологической и молекулярно-генетической изменчивости популяций модельных видов, анализ собранных материалов и оценка зависимости изменчивости от исследуемых факторов, установление основных тенденций и направлений изменчивости модельных видов под влиянием исследуемых факторов в случае статистически значимых соотношений. На выбранном примере двух процессов и модельных географических и биологических объектов предполагается получить новые оригинальные результаты, позволяющие оценить влияние техногенной активности человека на современное становления биосферы в части значения техногенных фильтров в микроэволюции живых организмов.

#### Основные этапы работы и планируемые результаты

Работы предполагается выполнить в 3 этапа.

Этап 1 (2017–2018): Анализ фондовых материалов о межгодовой динамике ключевых параметров модельных экосистем, разнообразии видов-источников биопомех, производственных циклов гидротехнических объектов, обобщение собранных сведений, разработка частных рабочих гипотез. Выбор методик для исследования молекулярно-генетических маркеров. Планируемые результат – рукописи 2 научно-исследовательских статей.

Этап 2 (2019–2021): Реализация плана работ по сбору полевых данных и биологических материалов, камеральная обработка, проведение экспериментов и аналитических процедур, статистический анализ данных. Участие в профильных конференциях. Планируемые результаты – вышедшие из печати статьи, квалификационные работы молодых специалистов.

Этап 3 (2022–2025): Подготовка и публикация монографии по теме работ. Выход публикаций, подготовленных в ходе выполнения работ 2 этапа. Защита 1 кандидатской диссертации. Предоставление итогового отчета.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Выполнение разделов программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013 -2030 гг.; 51. Экология организмов и сообществ;... разработка биотехнологических способов защиты технических сооружений и продукции производства от повреждающих организмов); 52. Биологическое разнообразие (изучение генофондов и генетического разнообразия природных и экспериментальных популяций);

Область применения.

Планирование и оценка эффективности защитных мероприятий; прогнозирования изменения их жизненных стратегий нежелательных видов гидробионтов под влиянием техногенных воздействий; своевременное выявление новых потенциально опасных для эксплуатации гидротехнических объектов видов, в том числе с использованием молекулярно-генетических маркеров для тех групп, которые в силу разных причин не могут быть идентифицированы и своевременно выявлены стандартными методами гидробиологического мониторинга.

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка  
Для разработки темы следует предусмотреть: расходы на сбор материала и его обработку, участие в конференциях, оплату труда, в том числе молодых специалистов по договорам подрядов. Общий бюджет темы составит примерно 3800 тыс. руб. в ценах 2015 г. ежегодно.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Организация РАН, привлекаемая для проведения проекта – ЗИН РАН;

Ответственный исполнитель – д.б.н. Орлова М.И.

8.1.5. Палинологические исследования сосудистых растений Северо-Запада России

Период проведения исследований

2016–2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Морфологические признаки пыльцевых зерен, а также ультраструктура спородермы весьма специфичны для порядков, семейств, а нередко для родов и даже видов сосудистых

растений, что позволяет учитывать палинологические данные при решении вопросов их систематики и филогении. Необходимость палинологических исследований обусловлена также решением ряда практических задач в геологии, археологии, криминалистики, при исследовании продуктов пчеловодства и оценке качества воздушной среды. Несмотря на то, что исследования морфологии пыльцы ведутся в течение многих десятилетий, как у нас в стране, так и за рубежом, большое число таксонов флоры Северо-Запада Российской Федерации палиноморфологически изучены плохо, часто имеются сведения о пыльце лишь отдельных видов. Традиционно палинологические исследования пыльцы современных растений ведутся в двух направлениях: изучение морфологии пыльцы отдельных таксонов (порядков, семейств или родов) и изучение палинофлоры отдельных регионов. В зарубежных странах с 2003 г. выходят подготовленные на современном уровне тома многотомных изданий «The pollen flora of Yunnan, China» (2005), «Atlas of the tropical West African pollen flora» (2013), «New Caledonia pollen flora» (2005), «Pollen morphology of the shrub and arboreal flora of mangroves of Northeastern Brazil» (2009), «The Northwest European Pollen Flora» (2003, 2009) и др. Наиболее интенсивно такие исследования проводятся в Китае, где опубликовано уже несколько атласов на китайском языке: «Pollen Flora of Seed Plants (2003)», «Pollen Flora of China Woody Plants by SEM» (2011), «Color Atlas of Air-Borne Pollens and Plants in China» (2014), «Common Cultivated Pollen Flora of China» (2015).

В России до сих пор единственным и востребованным у специалистов остается трехтомное издание Куприяновой Л.А. с соавторами «Пыльца и споры растений европейской части СССР» (1972, 1978, 1983). При подготовке вышеуказанного издания сведения о пыльце и ее изображения были получены с помощью светового микроскопа, что не соответствует современным требованиям палинологии. Кроме того, для большинства родов сосудистых растений приведены сведения лишь для отдельных видов, что не позволяет оценить палиноморфологическое разнообразие конкретных родов.

Цель предлагаемого исследования – изучение пыльцы и спор максимально возможного числа видов растений флоры Северо-Запада России, поскольку только на большом материале возможно оценить многообразие палиноморфологических признаков и их таксономическую значимость.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Решение поставленной задачи планируется осуществить в ходе комплексного морфологического анализа пыльцы растений из различных групп высших растений, произрастающих на Северо-Западе России с использованием методов светооптической,

сканирующей электронной микроскопии, а также с привлечением трансмиссионного электронного и сканирующего лазерного конфокального микроскопов. Впервые будет проведено изучение палинофлоры Северо-Запада России в целом. В исследование планируется включить также пыльцу широко культивируемых, антропохорных и в последние десятилетия широко распространенных в регионе таксонов. Выявленные таксономически значимые морфологические признаки пыльцевых зерен могут быть использованы при решении вопросов систематики исследованных таксонов, для уточнения их объемов и филогенетических связей. Большой фактический материал и его сравнительно-палиноморфологический анализ позволят выявить закономерности развития морфологических структур пыльцы с целью установления основных направлений в эволюции пыльцы в пределах отдельных таксонов разного ранга. Полученные данные не только расширят представление о растениях флоры Северо-Запада России, но и могут оказать большую помощь для оценки истории развития флоры данного региона.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

В ходе выполнения данной работы будет исследована морфология пыльцевых зерен и спор всех выявленных во флоре Северо-Запада России семейств и родов сосудистых растений с максимально возможным охватом их видового разнообразия. Обработка включает в себя: сбор материала, приготовление световых препаратов, изготовление ультратонких срезов (для основных представителей каждого семейства), исследование и получение изображений с помощью СМ, КЛСМ, СЭМ и ТЭМ. Составление описаний и таблиц изображений, а также работа с литературными источниками. Ежегодно планируется обрабатывать около 150–160 видов.

В результате данной работы планируется подготовить и опубликовать несколько томов «Атласа пыльцы и спор сосудистых растений Северо-Запада России», в том числе: 1 том, содержащий введение к изданию и словарь терминов, споры папоротникообразных и пыльцу голосеменных растений (около 100 видов), 2 том — пыльцу однодольных растений (около 450 видов), 3–5 тома — пыльцу двудольных растений объемом по 400–500 видов каждый. Для каждого вида будут приведены краткие описания и изображения пыльцевых зерен, как типичных, так и отклоняющихся форм. Описания будут сопровождаться сведениями о сроках цветения, экологии и области распространения вида. Кроме того, будут даны палиноморфологические особенности семейств и родов, представленных в конкретном томе. Печатное издание позволит создать целостную картину о палинофлоре региона.

Для эффективного использования палиноморфологических данных в практических целях полученные изображения и основные характеристики пыльцы будут введены в особый раздел базы данных polba.ru, которая позволяет осуществлять поиск пыльцевых зерен по заданным параметрам.

Консервативность палиноморфологических признаков позволяет по пыльце определять ее ботаническое происхождение. Это является основой для практического использования палинологических данных в различных областях. До настоящего времени это самый дешевый и эффективный способ оценки возраста геологических осадков. Аналогичным образом происходит уточнение датировок археологических находок. Палиноморфологические данные широко используются в стратиграфии, палеогеографии, при изучении вопросов изменения климата. Данные палинологии находят широкое применение в криминалистике. По пыльцевому спектру на предмете можно с высокой степенью точности определить его происхождение, что позволяет уточнять незаконные перемещения наркотиков, оружия, товаров и т.д. Определения пыльцы из воздуха позволяют судить о его качестве как на предмет пыльцы аллергенных растений, так и техногенного загрязнения. Кроме того, полученные палиноморфологические данные необходимы для определения пыльцы из различных образцов меда, перги и других продуктов пчеловодства. По составу пыльцы в меду можно выяснить его ботаническое происхождение и выделить образцы, обладающие более высокими лечебными свойствами, удалить менее полезные или вызывающие аллергическую реакцию. Обнаружение в меде и перге пыльцы ядовитых растений позволит диагностировать остро протекающие болезни пчел (нектарный и пыльцевой токсикозы).

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Предположительный объем финансирования на выполнение данного исследования составляет 38 млн. рублей (2,5 млн. рублей в год).

Для выполнения исследования необходимо приобрести:

Светлооптические микроскопы (2 шт.) – 400 тыс. руб.

Профессиональные фотокамеры (2 шт.) – 200 тыс. руб.

Оптические адаптеры (2 шт.) - 40 тыс. руб.

Компьютеры и программное обеспечение (2 шт.) - 200 тыс. руб.

Издательские расходы (5 томов) — 5000 тыс. руб.

Кроме того, предусматриваются ежегодные расходы на:

экспедиции для сбора материала — 200 тыс. руб. в год

химические реактивы и посуду, канцелярские товары – 350 тыс. руб. в год

обслуживание оборудования - 50 тыс. руб. в год

зарплату – 1000 тыс. руб. в год

накладные расходы – 500 тыс. руб. в год.

В лаборатории палинологии Ботанического института им. В.Л. Комарова работают квалифицированные сотрудники: 1 доктор биологических наук и 5 кандидатов биологических наук. Работы сотрудников опубликованы в высоко рейтинговых зарубежных журналах (Annals of Botany, Protoplasma, Plant Systematic and Evolution, Grana, Review of Palaeobotany & Palynology и др.). Кроме того, лаборатория палинологии БИН РАН обладает коллекцией эталонных препаратов пыльцы большого числа таксонов современных цветковых растений, в том числе и медоносных.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Для проведения проекта будут привлечены сотрудники Лаборатории палинологии Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН – старейшей и единственной в стране лаборатории по изучению морфологии пыльцевых зерен современных растений.

Научный руководитель темы – заведующий лабораторией палинологии БИН РАН к.б.н. Григорьева В.В.

## 8.2. Влияние природопользования на экосистемы региона

8.2.1. Разработка научных основ оценки и нормирования антропогенного воздействия на водоемы Северо-запада России в условиях экологического стресса и колебаний климата

Период проведения исследований

2016 – 2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В современных условиях сохранение биологического разнообразия и биоресурсов водоемов невозможно без знания закономерностей динамики структурно-функциональной организации их экосистем под влиянием антропогенных факторов среды. Гидробиологические исследования Зоологического института РАН в эстуарии р. Невы и озерных экосистем Северо-запада России показали, что в последние десятилетия наблюдается развитие процесса эвтрофирования и загрязнения водоемов, что указывает на недостаточную эффективность мер предпринимаемых для сохранения биологического разнообразия и



биоресурсов водных экосистем. Однако многие из наблюдаемых явлений связаны не только с действием антропогенных факторов, но и с неблагоприятной динамикой естественного природного фона, например, с потеплением климата.

Загрязняющие вещества и колебания климата воздействуют на биологические системы всех уровней биологической организации: от клетки до экосистемы в целом и, следовательно, их комбинированное воздействие необходимо принимать во внимание при оценке современного состояния водных экосистем. Проект направлен на разработку стратегии мониторинга, оценки и регулирования антропогенного воздействия с учетом особенностей различных водоемов на основе экологических показателей (маркеров) степени экологического стресса. Специальное внимание будет уделяться комбинированному воздействию различных факторов, включая климатические. Будут установлены количественные взаимоотношения между концентрациями загрязняющих и биогенных веществ и их биомаркерами, и экологическими параметрами живых организмов, такими как скорость и успех размножения, скорость питания и роста, биологическое разнообразие сообществ организмов, а также влияние на эти взаимоотношения факторов среды: концентрации кислорода, температуры, солености и пр. Специальное внимание будет уделяться разработке адекватных биомаркеров смешанных форм загрязнения, новых методологических подходов к адекватному сбору материала, выявлению и моделированию последствий нарушений на разных уровнях организации биологических объектов для структурно-функциональной организации экосистем водоемов. Будут разработаны новые интегральные методы оценки состояния водных экологических систем, подвергающихся интенсивному загрязнению и эвтрофированию, учитывающие изменения на цитогенетическом, гистологическом, организменном, популяционных уровнях организации и изменения структуры сообществ гидробионтов.

Зоологический институт РАН имеет значительный научный задел по этой тематике. В разные годы коллектив института выполнялся ряд международных и российских научных проектов. В том числе INTAS 99-674 “The water quality in the coastal zone of the Gulf of Finland: Measurements, Remote Sensing, Computer Modeling – Development of a Strategic Tool for Sustainable Management” и совместный с Институтом окружающей среды Финляндии проект по исследованию прибрежной зоны Финского залива: “The Effect of St.Petersburg and Neva nutrient loading on littoral ecology. Pietarian ja Nevan ravinnekuorman vaikutus itdisen Suomenlahden rantavuucukkeen ekologiaan”, международные проекты по программе изучения экосистемы Балтийского моря БОНУС+ (BEAST, HYPER и СОСОА) и ряд других проектов.

## Обоснование предлагаемого решения задачи

В ходе исследований будет проведено:

- 1). Определение особенностей различных форм антропогенного воздействия, приводящих к деградации водных экологических систем в условиях Северо-Запада: эвтрофирования, загрязнения вод, дноуглубительные и грунтонамывные работы, вселение чужеродных видов;
- 2). Выявление наиболее информативных показателей и видов индикаторов для различных форм воздействия;
- 3). Будет выполнена разработка алгоритмов и апробация инновационных форм сбора и обработки материала: применение мультисенсорных платформ и геологических сонаров, космическое зондирование, программные продукты и т.д.;
- 4). Разработка системы оценки и нормирования антропогенного воздействия на водоемы Северо-запада России с помощью биологических маркеров.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

2017–2019 г. – Проведение полевых исследований на Финском заливе и озерах Северо-запада России. Сбор данных о состоянии водных экосистем на основе биомаркеров токсического загрязнения, параметрах окружающей среды, составе и структуре биологических сообществ в прибрежных и открытых водах водоемов. Проведение биологических испытаний токсичности воды и донных отложений из сильно загрязнённых и относительно чистых участков акваторий с индикаторными видами. Проведение лабораторных экспериментов по влиянию особо опасных веществ и смесей загрязнителей на биологические параметры биоиндикаторных видов. В качестве этих параметров, биомаркеров биологического загрязнения, будут использоваться число цитогенетических нарушений (хромосомных аббераций), гистопатологий, нарушений эмбриогенеза жизненного цикла и успеха размножения. Статистическая обработка полученных результатов. Подготовка научных статей и докладов на научных конференциях. Подготовка научных статей и докладов на научных конференциях.

2019–2020 гг. – подведение итогов исследований, пополнение баз данных, подготовка итоговых статей, коллективной монографии и рекомендаций по оценке и нормированию антропогенного воздействия на водоемы Северо-запада России с помощью биологических маркеров.

Будет разработана система оценки и нормирования антропогенного воздействия на водоемы Северо-запада России с помощью биологических маркеров.

Область практического применения – мониторинг состояния и оздоровление окружающей среды.

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Исследования будут проводиться на базе Зоологического института РАН. В них будут принимать участие как опытные, так и молодые исследователи, включая аспирантов, докторов и кандидатов наук. На основе результатов исследований будет подготовлен как минимум 1 кандидат наук.

Будут применяться современные методы исследований, используемые сотрудниками ЗИН РАН, такие как применение мультисенсорных платформ и геологических сонаров, космическое зондирование, анализ содержания стабильных изотопов углерода и азота и анализ содержания жирных кислот для исследования роли вселенцев в трофических цепях водных экосистем. Вместе с сотрудниками ВНИИКАМ будет применяться космическое зондирование водных объектов.

Ориентировочный размер финансирования – 2 500 000 в год, включая ЗП+НДФЛ – 1400000 р., проведение экспедиций – 800000 р., расходные материалы и оборудование – 300000 р.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Привлекаемые организации – СПб НЦ РАН, СПб ГУ, НИЦЭБ РАН, ВСЕГЕИ, СевМорГео, ВНИИКАМ

Руководители: акад. А.Ф. Алимов, член-корр. С.М. Голубков

8.2.2. Влияние природопользования на околосредовую и морскую фауну позвоночных животных малонарушенных и трансформированных экосистем прибрежных территорий Северо-Запада России (Финский залив, Ладожское озеро)

Период проведения исследований

2017-2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Геополитические изменения последних десятилетий, вызвавшие нарушение прибрежно-портовой инфраструктуры Балтики, привели к резкому увеличению объемов берегового строительства в российской части Финского залива и заметному усилению судового трафика. Кроме того, в контексте нового морского пространственного планирования, определенного Морской Доктриной России, необходимо обратить внимание на идею выноса портовых мощностей за пределы крупных городов, что для Санкт-Петербурга означает активное освоение побережья и островов Финского залива – а ведь именно эта водная система, имеющая своим продолжением акватории Ладожского и Онежского озер, служит не только местом обитания значительного числа реликтовых форм животных и растений, но и естественным экологическим коридором для мигрирующих рыб и перелетных птиц. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на проводимые в последние годы активные эколого-фаунистические исследования акватории и побережья Финского залива, мы по-прежнему, не имеем достаточной информации для рационального природопользования в данном регионе.

Увеличение объемов морских перевозок, добыча водных ресурсов, расширение строительства и развитие морской транспортной инфраструктуры не должны, согласно положениям Доктрины, входить в противоречие с задачами экологической безопасности регионов и сохранения природной среды, для чего предполагается «...продолжение научных исследований морских биологических ресурсов и динамики экосистем Мирового океана, внутренних морских вод Российской Федерации, природной среды и глобальных процессов, происходящих в Мировом океане, разработка принципов и методов, направленных на снижение экологической нагрузки на акватории Мирового океана и внутренних морских вод Российской Федерации».

Необходимость решения данной проблемы отражена и в Постановлении правительства Санкт-Петербурга «Об экологической политике Санкт-Петербурга на период до 2030 года», предусматривающем, в частности:

- организацию комплекса природоохранных работ, направленных на поддержание экологического благополучия водных объектов на территории Санкт-Петербурга, экологическое восстановление водных объектов, предотвращение негативного воздействия вод;

- развитие международного информационного обмена и участие в международных экологических проектах в области охраны окружающей среды и обеспечения экологической безопасности;

- поддержку мероприятий по изучению и внедрению международного опыта в области охраны окружающей среды, природопользования и обеспечения экологической безопасности.

Постановление перекликается также с рекомендациями ХЕЛКОМ 28 E\9, содержащими призыв к странам, подписавшим Хельсинкскую Конвенцию, заполнить пробелы в пространственных данных по морскому и береговому биоразнообразию, природным ресурсам, использованию суши и моря, и обеспечить ХЕЛКОМ, как и другие заинтересованные стороны, необходимой информацией для широкомасштабного международного морского и берегового пространственного планирования.

Таким образом, необходимость анализа современного состояния и последующего мониторинга фауны прибрежных и островных экосистем, как в российской части Финского залива, так и в целом на Северо-Западе, представляется исключительно актуальной задачей – как с научной точки зрения, так и в части планирования эффективной природоохранной деятельности.

Опыт подобного рода исследований, полученный в ходе выполнения долговременных проектов сотрудников ЗИН РАН, СПбГУ и ГОСНИОРХ, программ СПб НЦ РАН в 1998-2014 гг., договоров с Администрацией Санкт-Петербурга и Правительством Ленинградской области, Комитетом по природным ресурсам Ленинградской области, Комитетом по охране, контролю и регулированию использования объектов животного мира Ленинградской области и др. показывает, что благодаря применению современных подходов и унификации методов исследований, полученные результаты в целом соответствуют по своему уровню результатам аналогичных проектов, проводимых коллегами в других регионах России и странах Северной Европы. Помимо итоговых отчетов, результаты эколого-фаунистических исследований акватории и побережья российской части Финского залива и Ладожского озера были опубликованы в ряде отечественных и зарубежных журналов, доложены на профильных конференциях (в том числе, международных) и рабочих семинарах.

Накопленные за период предшествующих работ данные в настоящее время нуждаются в обобщении и дальнейшей обработке с целью долгосрочного прогнозирования состояния прибрежных и островных экосистем, что определяет научное направление предстоящих работ. Важным элементом подобного обобщения, а также создания на его основе инструментов для экстраполяции и использования фактических данных, является анализ пространственных единиц (местообитаний) и их основных фаунистических компонентов в ГИС – формате, позволяющий представить результаты в виде наглядных интерактивных картографических материалов.

Состав фауны, ее численность и пространственное распределение – показатели крайне динамичные и зависят от множества причин, связанных как с внешними факторами, так и с действием внутривидовых регулирующих механизмов. Учитывая выше сказанное, очевидно, что основным направлением дальнейших исследований должен стать мониторинг видового разнообразия, численности и пространственного распределения наземных позвоночных животных, а также анализ наиболее значимых причин проявляющихся изменений, оценка потенциальной возможности и путей восстановления их нативного разнообразия.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Основанием для долговременных работ по изучению влияния природопользования на динамику фауны прибрежных и островных местообитаний Финского залива и Ладожского озера могут являться правовые и законодательные документы РФ и Ленинградской области (Морская Доктрина РФ, Постановление «Об экологической политике СПб» и др.), рекомендации ХЕЛКОМ, а также программа фундаментальных научных исследований Государственных академий наук на 2013-2020 годы (Раздел VIII. Науки о Земле. П. 79 – Эволюция окружающей среды и климата под воздействием природных и антропогенных факторов, научные основы рационального природопользования и устойчивого развития).

Практическим выходом исследований должно стать, в первую очередь, повышение эффективности управленческих решений при планировании природопользования и охраны природы за счет создания специализированных баз данных и рабочих инструментов, основанных на всесторонней и современной информации о состоянии прибрежных фаунистических сообществ и популяций отдельных видов, окружающей среды в целом и влиянии морской деятельности. В перспективе планируется внедрение основных методических результатов проекта в практику планирования природопользования на региональном уровне, а также прямое использование результатов исследований государственными и муниципальными структурами.

Для инструментального описания наземных биотопов планируется использовать набор дистанционных и стандартных учетных методов, применявшихся в ходе выполнения других подобных работ, экспертные оценки и существующие инструменты вероятностного анализа природопользовательских ситуаций. Исследования в части мониторинга и сбора новой информации планируется проводить по основным параметрам, описанным в специальном выпуске журнала Региональная экология (2015 Т. 36 (№3-4)); при необходимости могут быть выбраны и дополнительные. Для обобщения данных, полученных в типологически близких

местообитаниях, и разграничения пространственных выделов предполагается использовать метод картирования наземных ландшафтов (Исаченко и др., 2015) с учетом классических данных по структуре группировок околотовных позвоночных животных, морских млекопитающих и птиц, а также измеренным или расчетным значениям наиболее важных параметров окружающей среды – абиотических и антропогенных. Для хранения и обработки точечных и пространственных данных планируется продолжить разработку соответствующих баз данных и библиотек, в том числе, адаптированных к сетевому использованию. Основные научные результаты проекта предполагается опубликовать в виде специального выпуска в одном из периодических изданий РАН, результаты международного уровня – в рейтинговых отечественных и зарубежных журналах, и материалах всероссийских и международных конференций.

#### Основные этапы работы и планируемые результаты

Работы предполагается выполнить в 3 этапа.

##### Этап 1 (2016–2018 гг.)

Создание временного рабочего коллектива из сотрудников организаций соисполнителей проекта (см. ниже) и экспертов – членов междисциплинарной экспертной группы и Совета «Экология и природные ресурсы». Обобщение данных, собранных в 2000-2014 гг., работа с литературными и фоновыми источниками, оценка достоверности и достаточности имеющихся материалов, планирование полевых и экспериментальных исследований, формирование плана работ на 2 этап. Кроме того, предполагается апробация подходов и методов работы, а также отработка технического обеспечения и информационных технологий на имеющемся материале. Подготовка ежегодных отчетов о выполнении темы.

##### Этап 2 (2019–2028)

Сбор полевых данных, их камеральная и статистическая обработка. При необходимости – отработка дополнительных методик и методов исследований. Работа над оптимизацией структуры и интерфейса баз данных, их обновление. Выявление динамики фауны прибрежных экосистем, ее количественных и качественных изменений, анализ возможных причин этих изменений и прогноз их дальнейшего развития при различных сценариях природопользования. Подготовка промежуточных отчетов, публикаций, участие в конференциях.

##### Этап 3 (2029–2030)

Создание интерактивного описания модельного пространства, апробация его на порталах организаций-участников темы и других заинтересованных сторон. Анализ

результатов долгосрочного мониторинга состояния фауны прибрежных и островных местообитаний, выявление устойчивых негативных тенденций ее изменений, оценка возможности реабилитации систем при антропогенных трансформациях. Подготовка итоговых публикаций и аннотационного отчета.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Практическая значимость применения системного эколого-фаунистического подхода заключается в предотвращении конфликта между природопользованием и сохранением природных объектов еще на стадии планирования хозяйственной деятельности; этот результат полностью соответствует целям программы фундаментальных научных исследований Государственных академий наук на 2013-2030 гг., связанных с разработкой научных основ природопользования.

На региональном и местном уровне полученная информация может быть использована в нескольких аспектах:

- совершенствование регионального природоохранного законодательства;
- составление проектной документации для масштабных морских проектов в регионе Финского залива и разработки последующего мониторинга прибрежных экосистем и компенсационных мероприятий;
- дополнения информационно-аналитической базы государственных структур, ответственных за принятие решений в области природопользования (Администрации СПб и ЛО), а также при осуществлении государственной экспертизы проектов по использованию ресурсов береговой зоны Финского залива и Ладожского озера.

#### Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Выполнение планируемой темы потребует участия специалистов и экспертов в области орнитологии, териологии, герпетологии, ландшафтоведения, дистанционных методов зондирования Земли, информационных технологий. Планируется значительный объем полевых исследований – на акватории залива и его берегах, с использованием плавсредств (не менее 14 судовых дней в течение сезона), аэровизуальных учетов, наземного транспорта; кроме того, потребуется закупка полевого оборудования, расходных материалов и оплата услуг по предоставлению фрагментов космической съемки сверхвысокого разрешения. В ходе выполнения темы предполагается представить доклады на международных тематических конференциях в Российской Федерации и за рубежом, участвовать в специальных выпусках отечественных и международных периодических изданий.



Общее финансирование работ в ценах 2015 г. составит в общей сложности 4 640 000 руб., в год, в том числе:

Фонд оплаты труда и начисления – 1 600 тыс. руб.

Оплата услуг сторонних организаций (кроме организаций-соисполнителей, перечисленных в п. 8), необходимых для обеспечения конференций, публикаций, отдельных видов аналитических работ и др. – 200 тыс. руб.

Аренда судов, малой авиации и автомобильного транспорта – 2 100 тыс. руб.

Персональные командировочные расходы, связанные с полевыми работами и участием в научных мероприятиях за пределами Санкт-Петербурга\* – 220 тыс. руб.

Оборудование – 300 тыс. руб.

Расходные материалы – 70 тыс. руб.

Программное обеспечение – 50 тыс. руб.

Оргтехника и комплектующие к ней – 100 тыс. руб.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Исходя из опыта организации подобных работ при выполнении государственных контрактов, хоздоговоров и международных проектов целесообразно возложить координационные обязанности на СПбНЦ РАН, тогда как Зоологический институт РАН и профильные подразделения СПбГУ должны быть привлечены для разработки конкретных научно-исследовательских блоков; общее руководство проектом – член-корр. РАН О.Н. Пугачев.

Сотрудники ЗИН РАН должны оценить современное состояние местообитаний побережья и островов Финского залива и Ладожского озера, дать анализ основных трендов динамики популяций морских и околоводных видов позвоночных, продолжить работу по созданию базы данных биологического разнообразия района исследований, использовать имеющиеся возможности для проведения молекулярно-генетической экспертизы островных популяций амфибий, рептилий и млекопитающих. Сотрудники ГОСНИОРХа будут привлечены для исследований динамики фауны рыб региона (в том числе промысловых).

В Институте наук о Земле СПбГУ могут быть проведены исследования наземных прибрежных ландшафтов, а также создана база для интерактивного представления картографических материалов района исследований.

Научный руководитель проекта - член-корр. РАН О.Н. Пугачев

### 8.2.3. Мониторинг влияния деятельности морских портов Усть-Луга, Приморск и Высоцкий на природные комплексы

Период проведения исследований

2016–2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

С начала 2000-х гг. на территории Ленинградской области функционируют одни из крупнейших морских портов Северо-Запада России – морской торговый порт **Усть-Луга**. Порт расположен в Лужской губе Финского залива и на прилегающих территориях. Сегодня в порту Усть-Луга работают двенадцать терминалов: комплекс по перегрузке угля, универсальный перегрузочный комплекс, терминал по перевалке технической серы, автомобильно-железнодорожный паромный комплекс, многопрофильный перегрузочный комплекс «Юг-2», лесной терминал, контейнерный терминал, терминал перевалки нефти, терминал перевалки нефтепродуктов, нефтебаза «Усть-Луга». По прогнозам к 2018 году грузооборот порта Усть-Луга составит 170 млн. тонн. В непосредственной близости от порта расположен один из уникальных комплексных заказников Северо-Запада России – Кургальский заказник, которому придан статус водно-болотного угодья международного значения. К особо охраняемым объектам заказника относятся участки широколиственного леса, прибрежные мелководья, зона литорали и природные комплексы островов Кургальского рифа. Несмотря на то, что строительство портового комплекса Усть-Луга идет в соответствии с утвержденной Схемой генерального плана, а в процессе утверждения проект прошел все согласования в экологической экспертизе, необходимость мониторинга состояния природных экосистем региона очевидна.

Морской порт Приморск расположен в 8 км от г. Приморск Выборгского района Ленинградской области на северо-восточном побережье пролива Бьеркезунд Финского залива Балтийского моря. Общая площадь территории морского порта Приморск - 252,268835 га., площадь акватории - 32,26 км<sup>2</sup>. Границы порта определены распоряжением Правительства РФ № 1244-р от 28.08.2009 года с изменениями и дополнениями согласно распоряжению Правительства РФ № 2153-р от 02 декабря 2010 года.

Морской порт Приморск обеспечивает работу двух нефтеналивных терминалов, ориентированных на экспорт сырой нефти и дизельного топлива и одного перегрузочного комплекса, со специализацией на рыбопромысловую продукцию. На территории порта

находятся 18 резервуаров для хранения нефти емкостью по 50000 тонн, емкости для хранения светлых нефтепродуктов и несколько резервуаров аварийного сброса. Максимальный грузооборот составил в 2009 г. 79, 2 млн.т., в 2014 – 53,7 млн.т.

Морской порт Высоцк расположен в северной части острова Высоцкий в Финском заливе, в 90 км от Санкт-Петербурга и в 50 км от российско-финляндской границы.

На протяжении всей своей истории Высоцк был портовым городом; с середины 1990-х порт получил активное развитие, связанное с реализацией ряда инвестиционных проектов строительства новых терминальных комплексов.

Структура экспорта порта носит сырьевой характер. Угольный терминал мощностью 4,5 млн. т. в год обеспечивает перевалку угля, нефтеналивной, мощностью 20,7 млн. т. – нефтепродуктов (газойль, дизтопливо, мазут). В настоящее время ведется строительство удаленного терминала на м. Путевой, который будет обрабатывать суда с лесом и целлюлозно-бумажной продукцией. Грузооборот порта за 2009 год составил 17,3 млн. т., в 2012 году — 13,6 млн. т.

Оба названных порта расположены в непосредственной близости от комплексного природного заказника «Березовые острова», являющегося водно-болотным угодьем международного значения, местом размножения и линьки балтийской кольчатой нерпы, а также районом нереста ряда промысловых рыб. В зоне влияния порта Высоцк находятся, кроме того, Национальный парк восточной части Финского залива (Itäisen Suomenlahden kansallispuisto) и акватория проектируемого Ингерманландского заповедника, что определяет повышенный интерес к данной акватории.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Проект направлен на решение фундаментальной экологической проблемы – выявление динамики биологического разнообразия природных экосистем, находящихся в непосредственной близости с зоной активного влияния и воздействия человека. Целью данного проекта является детальная инвентаризация флоры, фауны и микобиоты для оценки современного состояния экосистем РКЗ «Кургальский», «Березовые острова» и других прилегающих территорий, а также проведение многолетнего последующего мониторинга влияния терминалов морских портов на биологическое разнообразие и природные комплексы региона.

Прибрежная территория Финского залива с прилегающей акваторией, являются, с одной стороны, ценным природным объектом, основным биотопом водоплавающих и околоводных птиц (особенно в периоды их миграции), местом произрастания значительного

числа редких видов растений и грибов, включенных в Красные книги разных рангов, а с другой — зоной активного воздействия человека. В связи с окончанием строительства и началом функционирования терминалов морских портов Усть-Луга, Приморск и Высоцкий, расположенных рядом с границами заказников, возросла необходимость контроля за состоянием природы региона.

Для решения данной задачи на территориях, прилегающих к портам Финского залива, предлагается провести:

- инвентаризацию флоры (сосудистые растения, мохообразные, грибы, лишайники), в том числе составление аннотированных списков видов;
- составление карт местонахождений видов флоры, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красную книгу природы Ленинградской области (с указанием географических координат, определенных с помощью спутникового навигатора);
- инвентаризацию растительного покрова, в том числе составление карты растительности и геоботанических описаний;
- инвентаризацию фауны (рыбы, амфибии, рептилии, птицы, млекопитающие), в том числе составление аннотированных списков видов;
- составление карт местонахождений видов фауны, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красную книгу природы Ленинградской области (с указанием географических координат, определенных с помощью спутниковых навигаторов);
- выявление и картирование антропогенных факторов воздействия;
- ранжирование антропогенных факторов по силе и давности воздействия;
- оценку состояния природных комплексов и объектов, в том числе: карта нарушенности (состояния) растительного покрова, оценку состояния популяций видов флоры и фауны, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красную книгу природы Ленинградской области;
- определение степени нарушенности растительного покрова;
- суммарную оценку экологического состояния ООПТ в настоящее время;
- ежегодный мониторинг природных комплексов и объектов ООПТ на постоянных пробных площадях, заложенных на территориях заказников;
- оценку влияния деятельности терминалов морских портов на природные комплексы региона.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основными этапами работы являются:

2016–2018 гг. – проведение инвентаризации флоры и фауны береговых и островных территорий, составление карт местонахождений видов, занесенных в Красную книгу Российской Федерации и Красную книгу природы Ленинградской области, составление карт местонахождений ключевых мест скопления животных, оценка состояния природных комплексов и объектов.

2019–2028 гг. – проведение ежегодного мониторинга природных комплексов и объектов ООПТ на постоянных пробных площадях, заложенных на территории заказников.

2029–2030 гг. – анализ полученных данных, оценка влияния деятельности терминалов морских портов на природные комплексы региона.

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Предположительный объем финансирования на выполнение данного исследования составляет 38 млн. рублей (2.5 млн. рублей в год).

Для выполнения исследования необходимо приобрести:

Светооптические микроскопы (2 шт.) – 400 тыс. руб.

Профессиональные фотокамеры (2 шт.) – 200 тыс. руб.

Компьютеры и программное обеспечение (2 шт.) - 200 тыс. руб.

Издательские расходы — 1200 тыс. руб.

Кроме того, предусматриваются ежегодные расходы на:

экспедиции — 600 тыс. руб. в год

канцелярские и экспедиционные товары – 100 тыс. руб. в год

зарплату – 1200 тыс. руб. в год

накладные расходы – 500 тыс. руб. в год.

В Ботаническом институте им. В.Л. Комарова работают квалифицированные сотрудники, имеющие большой опыт в изучении флоры и растительности, а также проведении мониторинга состояния природных экосистем.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

БИН РАН, ЗИН РАН, СПбГУ

Научный руководитель – директор БИН РАН д.б.н. В.Т. Ярмишко

#### 8.2.4. Разработка методологии экологической реабилитации объектов ПЭУ<sup>2</sup> федерального, регионального и муниципального значения

Период проведения исследований:

2016-2025 годы

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Загрязненные в прошлом территории стали фактором сдерживания экономического роста, причиной снижения экологических рейтингов территорий и, как следствие, барьером для иностранных и отечественных инвестиций. Наибольшее влияние на социальную сферу оказывают территории, подвергнутые экологическим обременениям («экологическому ущербу»), которые располагаются в границах населенных пунктов и на землях сельскохозяйственного назначения.

Например, на территории Ленинградской области объекты ПЭУ представлены полигонами и свалками бытовых отходов, хранилищами крупнотоннажных промышленных отходов, объектами торфоразработки, отвальными комплексами вскрышных пород и отходами обогатительных фабрик, морскими комплексами подводных отвалов, иловыми площадками канализационных очистных сооружений, лесными и сельскохозяйственными отходами, разрушенными гидротехническими сооружениями, накопителями отходов целлюлозно-бумажной промышленности, шлейфами сбросов КОС и объектов теплоэнергетики. Значительные территории занимают нарушенные земли<sup>3</sup> и деградировавшие сельскохозяйственные угодья.

По масштабам и воздействию прошлого (накопленного) экологического ущерба Россия может сравниться лишь с немногими странами мира. В России эта проблема особенно остра для хозяйственно освоенных районов, поскольку здесь с каждым годом увеличивается площадь неиспользуемых земель, загрязненных в результате прошлой хозяйственной деятельности, что обуславливает расширение экстенсивного подхода к природопользованию, расширение очагов поражения и омертвление значительных биосферных ресурсов.

---

<sup>2</sup> ПЭУ – накопленный прошлый экологический ущерб

<sup>3</sup> Нарушение земель представляет собой механическое разрушение почвенного покрова и обусловлено открытыми или закрытыми разработками полезных ископаемых и торфа, строительными и геолого-разведочными работами и др. К нарушенным землям относятся все земли со снятым или перекрытым гумусовым горизонтом и непригодные для использования без предварительного восстановления плодородия, т.е. земли, утратившие в связи с их нарушением первоначальную ценность.

К основным вызовам глобального научно-технологического развития принадлежат кардинальные вопросы взаимоотношения Природы и Общества, одновременно составляющие важную часть такого научного направления как «Рациональное природопользование» (РПП).

Специфика тематической области РПП заключается в высокой степени междисциплинарности исследований, а также в потенциально многоотраслевом применении экологических технологий и услуг. РПП является формирующимся направлением хозяйства и многими экспертами относится к инновационному сектору экономики. Основные разделы РПП представлены следующими критическими технологиями<sup>4</sup> (КТ):

- КТ 19. Технологии мониторинга и прогнозирования состояния окружающей среды, предотвращения и ликвидации ее загрязнения.

- КТ 21. Технологии предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера.

Ряд подотраслей РПП, входящих в состав этих критических технологий можно относить к высшим технологическим укладам. В них используются сложнейшие технические средства: космическая техника, суперкомпьютеры, сложные информационные системы и т.д., а конечным продуктом часто служат высокотехнологичные услуги прогнозирования, создания геоинформационных систем и т.д. Технологии РПП напрямую связаны с идеями устойчивого развития и «зелеными» технологиями, наиболее передовыми и востребованными в развитых странах.

Актуальность исследований также обусловлена существующей насущной потребностью реального сектора экономики и органов государственной власти в определении будущих глобальных трендов развития, а также выявлении конкурентных преимуществ России.

Экологическая безопасность рассматривается как совокупность определенных свойств окружающей среды и создаваемых целенаправленной деятельностью человека условий, при которых поддерживаются гармоничная структура взаимосвязи и саморегуляция естественных процессов, удерживаются на минимально возможном уровне риска антропогенное воздействие на окружающую среду и происходящие в ней негативные изменения, обеспечиваются сохранение экологического равновесия в экосистемах, здоровья людей и

---

<sup>4</sup> Комплекс междисциплинарных технологических решений, которые создают предпосылки для дальнейшего развития различных технологических направлений, имеют широкий потенциальный круг конкурентоспособных инновационных приложений («Стратегия развития науки и инноваций в Российской Федерации на период до 2015 года»)

исключаются отдаленные последствия вредных воздействий для настоящего и последующего поколений.

Антропогенные преобразования окружающей среды по значимости становятся в одном ряду с природными процессами. Поэтому концептуальным содержанием проекта является развитие теории критических нагрузок. В ее основе лежит решение сложных фундаментальных задач различных дисциплин, результаты которых интегрируются в конкретных методах определения допустимых антропогенных воздействий. Критические нагрузки являются количественным выражением экологического риска повседневной хозяйственной деятельности. В свою очередь, он обусловлен как хроническим ухудшением состояния и качества окружающей среды, так и острыми разрушительными для нее последствиями, и служит мерой экологической безопасности жизненно важных интересов людей.

Основные мировые тенденции, определяющие перспективы развития сферы науки и технологий в РПП, состоят в повышении энергообеспечения производственных и коммунальных процессов, стремлении к безотходным циклам производства и потребления, тотальной экологической реабилитации загрязненных и нарушенных земель.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Предлагаемый авторами анализ природоохранных проблем накопленного экологического ущерба представляет подлинно аналитический обзор, принципиально отличающийся от традиционных оценок-констатаций, имеющих справочно-информационную направленность. Внимание сфокусировано на выявлении закономерностей взаимосвязей природы и общества в конкретных естественных и социально-экономических условиях; на тенденциях и проблемах, связанных с нарушениями экологического равновесия и среды обитания людей, с упором на решении приоритетных проблем: загрязнения водных объектов, техногенных воздействиях промышленности, строительства, транспорта и последствиях урбанизации.

Парадоксальность сложившейся сегодня ситуации заключается в том, что прогрессирующая деградация природы происходит на фоне быстро растущих расходов на ее охрану, т.е. в основе принятой модели взаимодействия техно- и биосферы имеются глубокие внутренние противоречия, влияние которых делает неэффективными, с точки зрения декларированных целей, усилия, затрачиваемые на защиту природы от техногенных воздействий, и подсказывает путь решения проблемы в рамках концепции устойчивого развития посредством преодоления противоречий. Наиболее фундаментальное противоречие



заключается в том, что человек изменил свою экологическую нишу таким образом, что его взаимоотношения с биосферой приобрели конфронтационный характер. Преодоление этого противоречия связано с коренным изменением функциональной структуры взаимодействия техносферы с биосферой. Главной задачей становится не столько изучение факта техногенного воздействия того или иного производства на природу, сколько поиск путей устранения причин этого воздействия путем целенаправленного выбора и создания технологий, позволяющих не превышать допустимого порога возмущения естественной биоты.

Научная новизна поставленной задачи состоит в классификации объектов ПЭУ, анализе источников и факторов их воздействия на окружающую среду и синтезе полученных зависимостей в непротиворечивый алгоритм экологического риск-анализа этих объектов на основе минимизации наносимого ущерба.

В предлагаемой постановке проблема до сих пор не разрабатывалась ни в России, ни за рубежом. В настоящее время понятие ПЭУ в системе дифференциации реальных объектов определяется их физическими границами и пространственной функцией их влияния, хотя экогеохимические проявления объектов ПЭУ в составе и структуре компонентов ОС имеют принципиально иные закономерности. До сих пор теоретического обоснования принципов типологии и классификации объектов ПЭУ не существует.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Методологией работы является системный геоэкологический анализ иерархических уровней создаваемых систем, позволяющий установить взаимосвязи показателей типов природно-хозяйственных систем (ПХС) с уровнем негативного воздействия на геосистемы с целью получения новой информации о взаимодействии ПХС. В соответствии с концепцией критических нагрузок алгоритм анализа и прогноза основан на балансовом методе потоков вещества и энергии.

Известные методы анализа состояния окружающей среды и контроля факторов экологической опасности имеют либо общий характер, либо, напротив, отвечают специфике конкретных объектов и территорий, и поэтому лишь ограниченно могут быть использованы для достижения поставленных целей.

Заявляемая работа пополнит арсенал методов прогнозирования и расширит возможности независимых оценок, в т.ч. и по альтернативным основаниям.

Хронические воздействия на природные компоненты ПХС приводят к накоплению прошлого экологического ущерба. Границы и размеры его в пределах ПХС актуализированы,

что обеспечивает возможность ликвидации ПЭУ при рекультивации объектов и реновации территорий.

К сожалению, воздействие ПХС на окружающую среду не ограничивается ее контурами, далее простирается ареал хронического загрязнения. Общими для всех компонентов биосферы экологическими последствиями загрязнения окружающей среды (как хронического, так и острого – при техногенных авариях и катастрофах) являются их биологическое накопление, а также последующее негативное воздействие на физиологию организмов, их репродуктивные функции, состав и структуру популяций и биогеоценоза в целом. В качестве экологических последствий загрязнений при авариях следует также рассматривать негативные изменения ландшафтов и нарушение естественных процессов, протекающих в экосистемах.

Уязвимость и одновременно неискоренимость экосистем есть важнейшее свойство живой материи, биогенной миграции и биохимических процессов. Снятие антропогенной нагрузки предопределяет эффективность реабилитации нарушенных земель. При этом необходимо принимать во внимание прогнозирование допустимых, чрезмерных и пренебрежимых рисков.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий период работы

Основные этапы работы:

2016: Типизация основных видов объектов ПЭУ на СЗ РФ. Инвентаризация, мониторинг и оценка ущерба, моделирование баланса загрязняющих веществ. Результат: Свод наилучших доступных технологий по обращению с объектами ПЭУ на СЗ РФ.

2017-2018: Исследование жизненного цикла объектов ПЭУ и видов связанного с ними экологического риска. Результат: Модели взаимодействия объектов ПЭУ с компонентами ОС

2019-2020: НИОКР по 4-5 видам ПЭУ: отбор и анализ проб, натурные и вычислительные эксперименты. Результат: Обоснование технологий реабилитации территорий регионального и локального ПЭУ.

2021-2023: Технологические режимы природопользования на загрязненных территориях. Результат: Монографическое руководство по инвентаризации, мониторингу и оценке экологического ущерба.

2024-2025: Разработка концепции минимизации экориска при рациональном природопользовании. Результат: Концепция минимизации экориска при рациональном природопользовании и превентивного подавления объектов ПЭУ. Проект регионального

стандарта по обращению с объектами ПЭУ. Эколого-экономическое обоснование и апробация типовых положений по обращению с основными видами объектов ПЭУ.

Научное значение полученных результатов состоит в разработке методологии выделения и исследования структуры ПХС и объектов ПЭУ, оценке уровня критических нагрузок на экосистемы и прогнозировании появления экологически депрессивных территорий.

В рамках разрабатываемого проекта предполагается получить следующие основные результаты:

- табулировать источники и факторы экологического риска объектов ПЭУ;
- выделить приоритетные угрозы экологической безопасности с участием объектов ПЭУ (пожары, паводки, гидротехнические и специализированные технологические инциденты и катастрофы) и сформулировать для них критерии Форсайт- и риск-анализа, пригодные для автоматизированного зонирования территорий;

- предложить типологию объектов ПЭУ путем обобщения научных представлений и анализа информации из региональных баз данных на примере объектов Северо-Запада РФ, включающую оконтуривание, структурирование по сферам взаимодействия, выделение существенных и управляющих элементов, количественные характеристики исходных ПХС и процессов их взаимодействия с геосистемами более высокого иерархического ранга, а также рекомендации по определению таких характеристик;

- выполнить верификацию типологии и параметров дифференциации объектов ПЭУ в иерархическом ряду: элементарные, локальные и региональные объекты, – на основе натурных съемок и полевых экспериментов.

- опубликовать методологию картографирования ПХС и объектов ПЭУ различного ранга и отобразить на картосхеме масштаба 1:1 000 000 размещение таких региональных геосистем;

- осуществить пилотное картографирование, по дистанционным данным, ряда типичных региональных ПХС (портовых, трубопроводно-транспортных, мелиоративных, лесохозяйственных) и связанных с ними объектов ПЭУ в масштабе 1:100 000.

Планируется проведение полного комплекса научно-исследовательских и экспедиционных работ по оконтуриванию региональных и локальных объектов ПЭУ и зонированию критических нагрузок в соответствии с задачами исследования.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Практическая значимость предлагаемого исследования вытекает из:

- возможности выполнять экологическую экспертизу создаваемых и функционирующих производственных объектов и сооружений с учетом влияния объектов ПЭУ;

- возможности интерпретации данных мониторинга окружающей среды для выявления управляющих элементов при создании и развитии ПХС;

- обеспечения экологической безопасности населения России на участках деградации ПХС.

#### Обоснование финансирования

Предложенная в Заявке тематика РПП по направлению накопленного экологического ущерба рассчитана на реализацию в пределах 10 лет и к концу этого периода трансформируется от исправления (ликвидации, реабилитации) ПЭУ во время природопользования к таким формам РПП, которые способны превентивно подавлять появление объектов ПЭУ.

Основные затраты связаны с проведением патентных исследований и натурных обследований. Общая стоимость составит 25 млн руб на 10 лет. Структура финансирования: 60% - средства федерального бюджета, 10% - бюджет субъектов Федерации и 30% - инвестиции в реальный сектор экономики СЗФО РФ.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

Существующие в России центры компетенции по перечисленным направлениям:

- Центр космического мониторинга Арктики в Институте информационных и космических технологий при Северном Архангельском Федеральном Университете им.М.В. Ломоносова (САФУ); [www.narfu.ru](http://www.narfu.ru)

- Инженерно-технологический центр ИО РАН им.П.П.Ширшова; [www.scanex.ru](http://www.scanex.ru), [www.info.ocean.ru](http://www.info.ocean.ru)

- СПбГУ, Институт наук о Земле, Ресурсный центр Экология и рациональное природопользование (Обсерватория экологической безопасности); [www.spbu.ru/science/rescentr](http://www.spbu.ru/science/rescentr)

- Государственный научный центр "Арктический и антарктический научно-исследовательский институт" (ААНИИ МПР РФ); [www.aari.nw.ru](http://www.aari.nw.ru)

Научный руководитель темы: Питулько В.М., зам. директора НИЦЭБ РАН.

8.2.5. Разработка научных основ пространственного планирования морепользования в условиях береговых и подводных ландшафтов восточной части Финского залива

Период проведения исследований

2017-2025 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Помимо общенаучного значения – анализа феноменологии и выявления механизмов иерархического взаимодействия различных факторов и реакции различных компонентов экосистем на их воздействие, а также использования выявленных закономерностей для прогноза состояния экосистем - тема имеет важный региональный аспект – географическим объектом исследований и разработок является пространство восточной части Финского залива (ВЧФЗ), характеризующееся высокой периодической и непериодической вариабильностью естественных условий, как следствие наличием многочисленных и разнотипных контактных зон и сочетанным воздействием ( в том числе в форме конфликта) различных видов морепользования, в том числе в трансграничных районах. Создание системы знаний о формировании водных и прибрежных (аквальных, субаквальных и аэральных) ландшафтов и их контактных зон (экотонов) в условиях ВЧФЗ и разработка на основе этих знаний инновационных прогностических инструментов и экосистемного подхода к управлению природными ресурсами - одна из наиболее актуальных практических задач природопользования и проблем - предметов фундаментальных исследований, важное направление развития концепций и методического аппарата для научно обоснованного территориального и морского пространственного планирования в целом в России и за рубежом [Региональная экология № 1–2 (35); Проект HELCOM “Vision and Strategies around the Baltic Sea 2010” (VASAB 2010); Проект HELCOM HARMONY (2006 – 2008) и мн. др.]. Актуальность на государственном уровне определяется необходимостью реализации современных стратегий развития приморских регионов РФ [Государственный контракт 13-У5-02].

Благодаря результатам исследований береговых и подводных ландшафтов, выполненных в рамках программы Президиума СПНЦ РАН в 2011-2014 гг. и при реализации 6 этапов проекта ТОПКОНС (Трансграничные инструменты для пространственного планирования и охраны природы Финского залива) (2012-2014 гг.) временным творческим коллективом, сформированным СПБНЦ на основе междисциплинарной экспертной группы при Совете «Экология и Природные ресурсы») создан научных задел по теме,

соответствующий современному мировому уровню и является заметным вкладом в развитие подводного ландшафтоведения. Ряд методов и их сочетаний для Финского залива применен впервые, в том числе использованы подходы отечественного наземного ландшафтоведения. Совместно с зарубежными партнерами сотрудничества разработаны общие методы обработки и интерпретации данных полевых наблюдений, в том числе подготовлен к публикации специальный выпуск журнала «Региональная экология». Проведенные работы позволили выявить основные пробелы в знаниях и определить направления совершенствования методологии исследований (Spiridonov et al., 2007; Orlova et al., 2013; Kotilainen et al., 2014; Kaskela et al., 2015 a,b; и мн. др.).

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Исходя из п.3. и общенаучной цели - основная задача и результат исследования – впервые для российской части ВЧФЗ создать послойное (в слоях статистически значимых вертикальных и латеральных градиентов естественных факторов) интерактивное фактографическое описание распределения основных группировок водных и наземных организмов ВЧФЗ (в т.ч. визуальное с помощью соответствующих программных и инструментальных средств) в пространстве разнопланового взаимодействия различных видов природопользования на примере ранее обследованных и новых модельных участков, объединенных в мегатранссекту шириной 0,2 км, которая пересекает российский сектор Финского залива в нескольких ключевых направлениях с выраженными градиентами естественных и антропогенных воздействий. На участках примыкания к берегам транссекта будет иметь береговые ответвления, начинающиеся от уреза воды и следующие на расстояние 2 км вглубь суши.

Основанием для проведения работ по изучению влияния природопользования на свойства природных объектов является современное состояние исследований в выбранной области (см. п.3.), поставленная задача (последний абзац п. 3) и программа фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы (Раздел VIII. Науки о Земле 79. Эволюция окружающей среды и климата под воздействием природных и антропогенных факторов, научные основы рационального природопользования и устойчивого развития, одна из частных целей которого – анализ феноменологии и выявление механизмов иерархического взаимодействия различных факторов и реакции различных компонентов экосистем на их воздействие, а также использование выявленных закономерностей для прогноза состояния экосистем.

Практическое следствие достижения результата темы и реализации частной научной цели - повышение эффективности управленческих решений при планировании природопользования и охраны природы.

Для инструментального описания наземных и подводных биотопов будет использован набор дистанционных и стандартных методов, примененных в ходе выполнения проекта ТОПКОНС и апробации интегративного подхода к сбору полевых данных (Региональная экология 2015 Т. 36(№3-4)). Для обработки данных и разграничения пространственных выделов будет также использованы методы многомерной статистики (Kaskela et al., 2015a); картирования наземных ландшафтов (Исаченко и др., 2015) с использованием классических данных по структуре группировок водных и наземных организмов; измеренным или расчетным значениям наиболее важных параметров окружающей среды – абиотических и антропогенных.

#### Основные этапы работы и планируемые результаты

Работы предполагается выполнить в 3 этапа.

Этап 1 (2017-2018 гг.): Обобщение и гармонизация данных, собранных в 2008-2014 гг., создание дополнительной материально-технической базы в части лицензионного программного обеспечения, оргтехники. Апробация подходов, отладка программного обеспечения и информационных технологий на имеющемся материале.

Этап 2 (2019-2021): Реализация плана работ по сбору полевых данных, их камеральная обработка, проведение экспериментов, статистический анализ наблюдаемых и экспериментальных данных. При необходимости опытно-конструкторские работы по совершенствованию и обновлению аппаратуры для дистанционных исследований. Проведение научно-практического семинара «Мегатранссекта-1» в СПбНЦ РАН. Защита квалификационных работ молодыми специалистами. Подготовка аннотационных (ежегодных) отчетов о выполнении темы.

Этап 3 (2022-2025): Подготовка интерактивного описания пространства Мегатранссекты, его размещение на порталы организаций-участников темы, предоставление для апробации заинтересованным сторонам. Проведение научно-практического семинара «Мегатранссекта-2» в СПбНЦ РАН. Подготовка публикаций для рейтинговых международных журналов. Защита квалификационных работ молодыми специалистами.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основной областью применения всех планируемых результатов темы является выполнение соответствующих разделов программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2030 гг., направленных на создание научных основ природопользования. Основная область практического применения – информационная поддержка принятия природопользовательских решений в рамках концепции морского пространственного планирования, осуществление государственной и независимой экспертиз проектов по использованию ресурсов береговой зоны ВЧФЗ, практики студентов высших учебных заведений СПб по специальностям океанология, экологии, гидробиология.

#### Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Для выполнения темы потребуются человеческие ресурсы – специалисты и эксперты в области биологии, геологии, ландшафтоведения, дистанционных методов зондирования Земли, информационных технологий, исследований эмерджентных загрязнителей. Выполнение темы предполагает значительный объем лабораторных и полевых исследований на акватории залива и его берегах, с использованием плавсредств (не менее 80 судовых дней), иного транспорта, аренду оборудования (для сканирования дна и других дистанционных исследований) и оплату услуг по предоставлению фрагментов космосъемки сверхвысокого разрешения; не исключены опытно-конструкторские работы, стажировки по освоению нового оборудования. В ходе выполнения темы предполагается сделать доклады на ведущих международных тематических конференциях в Российской Федерации и за рубежом, организовать серию из двух международных научно-практических семинаров с условным названием «Мегатранссекта 1 и 2», выпустить специальный выпуск одного из периодических изданий, и т.д. Для обеспечения человеческих и материальных ресурсов необходимо в общей сложности 11850 тыс. руб., в ценах 2015 г.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

В соответствии с п.3 целесообразно возложить координационные обязанности на СПбНЦ, тогда как специализированные учреждения РАН (ЗИН РАН, НИЦЭБ РАН) и подразделения СПбГУ (институт наук о Земле, каф. Физиологии и биохимии растений) будут привлечены для разработки конкретных научно исследовательских блоков. Руководство будет возложено на ответственного исполнителя международного проекта ТОПКОНС и ряда Государственных контрактов с Администрацией Санкт-Петербурга по тематикам, сходным с описанными в данной заявке - д.б.н. М.И. Орлову (ЗИН РАН).



## 8.3. Экологическая генетика

### 8.3.1. Экологическая генетика инвазийных видов

Период проведения исследований:

2017–2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Под биологическими инвазиями, как правило, подразумевается интродукция, освоение новой территории и распространение видов за пределами их естественного ареала обитания. Биологические инвазии представляют серьезнейшую угрозу биоразнообразию, сельскому хозяйству, здоровью людей и экономике в целом. Быстрое распространение экзотов привлекло значительное внимание международного сообщества и стимулировало серьезные экологические исследования. Однако, в отличие от экологических, эволюционные аспекты инвазий остаются относительно плохо изученными. Изучение эволюционных аспектов биологических инвазий требует объединения усилий и совместных подходов экологов и генетиков. По определению, инвазивные виды присутствуют в чужих для них регионах, не в тех, где протекала их эволюционная история и, по всей вероятности, они должны быть плохо адаптированы к новой среде. Экологические условия в новой для инвазивного вида среде могут существенно отличаться от тех, которые типичны для его исходного ареала и, таким образом, следует ожидать, что в новых условиях инвазивный вид будет подвергаться действию отбора и быстрым адаптивным изменениям. Только недавно биологические инвазии стали рассматривать как «естественные природные эксперименты», которые предоставляют уникальную возможность наблюдать экологические и эволюционные процессы в реальном времени [Lee, 2003, Sax et al., 2003]. Понимание этих процессов крайне важно для выработки успешных мер по контролю и управлению инвазиями. Эколого-генетический подход к изучению инвазий очень важен для выявления характеристик, определяющих успех инвазии. Данные по демографической истории (эффективный размер) и генетической структуре популяции-основателя инвазивного вида очень важны для ответа на один из ключевых вопросов биологии инвазий: что стоит за успешностью инвазивного чужеродного вида? В этом случае эколого-генетический подход заключается в изучении особенностей поведения и экологии особей с известными генетическими характеристиками и того, какую роль играют эти генетические характеристики в адаптации к новым условиям среды и, в конечном счете, в успехе инвазии. В целом, и за рубежом и в России в последнее время уделяется большое

внимание изучению инвазий, выходят специальные периодические издания, посвященные этому феномену, сотни статей, освещающие различные аспекты инвазий и посвященные видам-вселенцам выходят ежегодно и в неспециализированных изданиях. Однако в России, в отличие от зарубежных исследований, еще очень мало работ, где бы в изучении инвазий применялся молекулярно-генетический подход. В результате имеется явное отставание от мирового уровня в части исследования генетических механизмов, лежащих в основе успешности инвазии, определении ее источника и направления распространения, интенсивности. Без применения таких современных подходов сегодня нельзя рассчитывать на успех в разработке методов контроля инвазий и борьбы с нежелательными видами-вселенцами.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Предлагаемый проект направлен на выявление эколого-генетических механизмов, способствующих успешной адаптации вида-вселенца к новым условиям среды обитания. Для этого выбраны различные объекты: 1) виды, инвазии которых зафиксированы относительно недавно и которые отличаются высокой скоростью распространения в наземных и водных экосистемах в результате антропогенной деятельности: божья коровка *Harmonia axyridis* (Pallas) (Coleoptera, Coccinellidae), древесные улитки *Arianta arbustorum* (Linnæus, 1758) и амфипода *Gmelinoides fasciatus* (Stebb.); 2) виды, которые естественным путем расселяются за границы исходного ареала (различные мышевидные грызуны: *Myodes glareolus*, *Mus musculus* и др.).

В первую очередь, применив молекулярно-генетический подход, мы планируем выяснить:

1). Географическое происхождение популяций, пути расселения и характер инвазии (протестировать один из гипотетически возможных сценариев инвазии).

2). Исследовать генетическую изменчивость инвазивных популяций, сравнить ее с автохтонными популяциями, определить имеется ли в нашем случае «генетический парадокс» и если да, то какие механизмы обеспечивают успешность инвазии.

Решение этих задач является необходимым шагом для дальнейшего продвижения в решении задач по выработке научно обоснованных методов контроля за вселением чужеродных видов и успешной борьбы с ними.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Основные этапы работы включают:

1). Сбор материала на территории Северо-западного региона и прилегающих территориях, сбор материала из мест естественного ареала инвазивных видов.

2). Лабораторные анализы, включающие стандартные методы выделения тотальной ДНК и постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) для амплификации фрагмента митохондриального гена CO1 размером в 630 пн., секвенирование.

3). Аналитическая обработка экспериментальных данных будет включать филогенетический анализ с применением Байесовой статистики, коалесцентный анализ и анализ демографических параметров, стандартные методы анализа изменчивости (сравнение гаплотипической и нуклеотидной изменчивости, построение сетей гаплотипов и др.). В результате проведенных исследований мы планируем получить ответы на вопрос о географическом происхождении (источнике) инвазивной популяции, путей проникновения и характере распространения инвазии, темпе роста инвазивной популяции.

Получив ответы на эти первоочередные вопросы, мы сможем продвинуться во всех остальных направлениях изучения биологических инвазий и перейти к решению следующих задач по выявлению генетических механизмов успешной адаптации вида к новым условиям, определению механизмов естественного отбора и других актуальных вопросов экологической генетики инвазий.

Практическую значимость полученных результатов трудно недооценить, так как в частности, одна из серьезных проблем – это биологическое загрязнение водоемов водной системы Ладожское озеро – река Нева – Невская губа – восточная часть Финского залива, связанное с распространением в них чужеродных видов. Среди видов наземных экосистем один из примеров чрезвычайно успешной инвазии происходящей в последние годы в нашем регионе – древесные улитки *Arianta arbustorum* (Linnæus, 1758). За первое десятилетие нынешнего века плотность поселения ариант в некоторых местах увеличилась до тысяч экземпляров на квадратный метр. Они распространились практически по всей Ленинградской области. Естественный ареал этого вида – СЗ и Центральная Европа, Альпы, Карпаты, Восточные Пиренеи. Вид проник и в Северную Америку, где эта улитка известна в Канаде. Пока вид не обнаружен в США, но потенциально представляет серьезную угрозу как вредитель, который может негативно сказаться на сельском хозяйстве, естественных экосистемах, здоровье людей и бизнесе. Вследствие этого в США этому виду присвоено значение угрозы первой степени в национальной карантинной службе США. В Ленинградской области от экспансии этих улиток особенно страдают садоводы и дачники. Они могут питаться различными культурными и дикими растениями, перегнивающими

частями растительного и животного происхождения. Заметим, что наши соседи в Финляндии также ощутили экспансию вида на их территории северо-восточного направления. К настоящему времени неизвестны ни конкретные пути распространения этих улиток, ни популяции-источники инвазии в Европе, непонятен сценарий распространения и какие механизмы обеспечивают невероятную успешность данной инвазии. Для ответа на эти вопросы мы планируем применить подходы экологической генетики, описанные выше к изучению инвазии этих видов в нашем регионе. Полученные результаты, несомненно, помогут выработать научно обоснованные методы контроля и борьбы с нежелательными вселенцами.

#### Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Большая часть работ по выполнению данного проекта будет проходить на базе лаборатории молекулярной систематики Зоологического института РАН и кафедры генетики Государственного университета Санкт-Петербурга, где имеется все необходимое оборудование. Финансирование проекта необходимо в основном в части закупок расходных материалов (реактивов и лабораторного пластика), оплаты транспортных расходов и проживания во время командировок за материалом и вознаграждения исполнителям. Приблизительная сумма затрат на год – 150000 рублей.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Научный руководитель проекта – академик С.Г. Инге-Вечтомов, координатор работ – к.б.н. Н.И. Абрамсон, зав. лаб. молекулярной систематики ЗИН РАН

#### 8.3.2. Генетические основы экологически благоприятного сельского хозяйства

Период проведения исследований:

2017–2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В современной концепции природопользования значительное внимание уделяется экологическим аспектам, в том числе и в хозяйственной деятельности. Применительно к растениеводству это означает стремление к минимизации химической нагрузки на окружающую среду (снижение использования химических удобрений и средств защиты от

патогенов). Однако при следовании этой концепции нужно быть готовыми к тому, что факторы внешней среды, такие как неблагоприятные погодные условия, влияние патогенов и пр., будут оказывать значительное негативное влияние на урожай. В настоящее время оправданной представляется нацеленность производителей сельхозпродукции на получение стабильного, гарантированного урожая (пусть не на сверхвысокие значения), и именно стабильность урожая в условиях адаптивного растениеводства может страдать от негативного действия стрессовых факторов, таких как засуха, атака патогенов и т.п.

По данным комитета по продовольственной безопасности ФАО, именно стрессовые факторы в настоящее время бросают вызов сельскохозяйственному производству [FAOSTAT, 2014 <http://faostat.fao.org/>]. На встрече специалистов, посвященной изменениям климата, прошедшей в рамках саммита «Большой двадцатки» (G20) в Санкт-Петербурге летом 2013 года, была подчеркнута необходимость расширения доступа к генетическим ресурсам, которые определяют устойчивость к засухе, изменению климата, атакам фитопатогенов и т. д. В частности, отмечалась необходимость поиска соответствующих генетических детерминант. Современная генетика уже вступила в «постгеномную эру», когда геномы многих организмов секвенированы и исследованы, поэтому теперь оказывается возможным представить масштаб тех генетических резервов, которыми располагает человечество в отношении, в частности, высших растений. Секвенирование геномов многих видов растений показало, что количество генов в них описывается величинами порядка нескольких десятков тысяч. Далеко не для всех из них описаны биохимические свойства и роль в тех или иных биологических процессах (включая устойчивость к стрессам), и данный факт подчеркивает необходимость детального изучения генетических ресурсов растений, включая культурные и дикорастущие виды.

Учитывая тот факт, что существуют консервативные гены, встречающиеся с теми или иными вариациями у всех без исключения растений, разнообразие генов растений не представляется безграничным. Таким образом, возникает вопрос, как на основании ограниченного разнообразия генетических детерминант и их неизменности в пределах онтогенеза одного индивидуума можно обеспечить широкую пластичность, необходимую растениям, являющимся прикрепленными организмами, лишенными возможности убежать, переместиться, покинув зону действия стрессового фактора, и могущими лишь приспособляться к таким условиям. Простым решением этой проблемы является возможность привлекать необходимые гены из какого-то обширного источника в соответствии с экологическими требованиями и складывающимися климатическими условиями, а также сбрасывать их при исчезновении необходимости. Неисчерпаемые резервы генетической информации на Земле существуют в виде микробиомов (совокупности

генетической информации микроорганизмов) различных экологических ниш, включая почву [Hugenholtz Ph., 2002, *Genome Biology*, 2(3): 0003.1–0003.8; Daniel R., 2005, *Nat. Rev. Microbiol.*, 6(3): 470–478]. Количество и разнообразие генетической информации, которая содержится в геномах почвенных микроорганизмов, как минимум на несколько порядков превосходит тот объем информации, который известен для эукариот [Torsvik V. et al., 1990, *Appl. Environ. Microbiol.*, 3(56): 782–787]. Принимая во внимание, что происхождение растений тесно связано с привлечением к симбиотическим отношениям микроорганизмов, которые ныне существуют в виде регулярных клеточных органелл (митохондрий и хлоропластов), представляется логичным, что растения способны использовать в своих интересах генетическую информацию микроорганизмов самых различных экологических ниш.

Микроорганизмы, способные быть полезными для растений, существуют в различных нишах – в свободноживущем состоянии в почве, на поверхности растения (эпифиты), а также внутри тканей растения (эндофиты). Микробные сообщества, состав которых сильно варьирует под действием множества факторов (в том числе даже генотипа растения!), могут оказывать позитивное влияние на растения как за счет действия отдельных видов или штаммов, так и за счет аддитивного эффекта нескольких таксономических групп. Изучение микробных сообществ почвы и, в особенности, эндофитного компартмента, позволит прояснить механизмы позитивного влияния микроорганизмов на растения и, в том числе, механизмы стрессоустойчивости образующейся растительно-микробной системы.

Наиболее важными для сельского хозяйства генетически интегрированными растительно-микробными системами, позволяющими разработать мероприятия по сохранению и повышению плодородия почв, являются эндосимбиотические системы: арбускулярная микориза (АМ) с грибами *Glomeromycota*, бобово-ризобийный симбиоз (БРС) с клубеньковыми бактериями (родов *Rhizobium*, *Sinorhizobium*, *Bradyrhizobium* и др.) и ассоциации растений с разнообразными эндофитными микроорганизмами. Эти симбиозы характеризуются высокой степенью генетической и метаболической интеграции партнеров (в некоторых случаях – формированием специализированных структурно выраженных симбиотических компартментов, структур и даже органов) и в значительной степени контролируются растением [Provorov N.A. et al., 2010, NOVA Science Publishers Inc., New York, 2010. 135 p.].

Самым распространенным эндосимбиозом, характерным для 80-90 процентов наземных растений, является арбускулярная микориза [Smith SE, Read DJ. *Mycorrhizal Symbiosis* (3rd edn.). London: Academic Press; 2008. 800 pp.]. АМ обеспечивает ассимиляцию

питательных (в основном фосфор- и азотсодержащих) веществ из почвы [Проворов и др., 2002, Журнал общей биологии, 63(6): 451-472]. Растения семейства Бобовые (Fabaceae) способны также к формированию симбиоза с клубеньковыми бактериями (КБ), или ризобиями (из сем. Rhizobiaceae). При формировании такого симбиоза на корнях растений развиваются специализированные структуры – клубеньки, заселенные бактериями, фиксирующими атмосферный азот [Dilworth M.J. et al., 2008, James E.K., Sprent J.I., Newton W.E. (eds.) (2008) Nitrogen-fixing leguminous symbioses. Springer Science+Business Media BV]. Этот азот используется бобовыми растениями, а затем в форме растительных остатков способствует улучшению характеристик почвы.

Генетическая система бобовых растений, управляющая симбиозами с АМ и КБ, активно изучается в последние десятилетия на модельных и сельскохозяйственно значимых растениях. Одной из важнейших культур в мировом сельскохозяйственном производстве и важным объектом генетических и физиологических исследований является горох посевной (*Pisum sativum* L.) [FAOSTAT, 2014, <http://faostat.fao.org>]. Изучение генетического контроля формирования и функционирования БРС, АМ и других эндосимбиозов позволит реализовать комплексный методологический подход к созданию эффективных симбиотических систем гороха, улучшить его хозяйственно-ценные свойства и снизить дозы агрохимикатов в процессе производства.

Таким образом, изучение генетических ресурсов растений, а также комплексных растительно-микробных систем, позволит минимизировать действие стрессовых факторов на сельскохозяйственные культуры, в том числе бобовые, и сформулировать рекомендации по достижению стабильного урожая различных культур в условиях максимально бережного отношения к окружающей среде.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Создание стабильных агроландшафтов с возобновляемым и даже преумножаемым естественным плодородием почв является одной из основных задач экологически ориентированного земледелия. Ключевой подход для решения этой задачи - использование адаптивного потенциала микробно-растительных взаимодействий, за счет которых осуществляются ключевые эколого-физиологические функции растений (минеральное питание, адаптация к биотическим и абиотическим стрессам, регуляция развития). Реализация потенциала микробно-растительных взаимодействий позволит существенно снизить (оптимизировать) уровень использования в сельском хозяйстве экологически опасных

минеральных удобрений и химических средств защиты растений, повысить качество продукции, снизить энергоемкость и себестоимость продукции растениеводства.

Современный уровень развития технологий секвенирования позволяет накапливать значительные объемы информации о последовательностях ДНК и/или РНК в короткие сроки. Благодаря этому, успешно проводятся исследования организации и функционирования геномов самых различных видов, от микро- до макроорганизмов, включая человека. На данный момент современными являются технологии секвенирования второго поколения («секвенирование следующего поколения» (от англ. Next Generation Sequencing, NGS), к которым относят 454-секвенирование (пиросеквенирование), метод Illumina/Solexa, метод SOLiD (англ. Sequencing by Oligonucleotide Ligation and Detection) и ионное полупроводниковое секвенирование (англ. Ion Semiconductor Sequencing) [Жуков и др., 2015, Сельскохозяйственная биология, 50(3): 278-287]. Технологии NGS, строго говоря, должны именоваться «технологиями сегодняшнего дня», ибо «технологиями дня завтрашнего» являются методики одномолекулярного секвенирования, называемые «секвенирование третьего поколения» (настоящее одномолекулярное секвенирование (англ. true Single Molecule Sequencing (tSMS), реализуемое компанией Helicos Bioscience; одномолекулярное секвенирование в реальном времени (англ. Single molecule real time sequencing, SMRT), реализуемое компанией Pacific Biosciences) и даже «секвенирование четвертого поколения» (нанопоровое секвенирование).

Сейчас технологии NGS используются для решения широкого круга задач (секвенирование геномов, оценка экспрессии генов, разработка молекулярных маркеров, изучение метагенома микробных сообществ, эпигенетические исследования и пр.) [Shendure J., Ji H., 2008, Nat. Biotechnol., 26(10), 1135-1145; Knief C., 2014, Front. Plant Sci., 5: 216]. Одним из важнейших применений технологии NGS является анализ экспрессии генов путем секвенирования транскриптома (всех транскрибируемых РНК). В настоящее время РНК-секвенирование (англ. RNA-seq) дополняет и постепенно вытесняет из обращения технологию анализа экспрессии генов на микрочипах (microarray technology). Причиной этого являются преимущества RNA-seq: 1) низкий уровень «фонового шума» и, как следствие, более высокая чувствительность, позволяющая детектировать до 90% всех экспрессирующихся генов; 2) анализ экспрессии любых генов, в том числе тех, последовательность которых неизвестна до начала эксперимента (в отличие от микрочипов, которые конструируются из известных последовательностей транскриптов), что в особенности актуально для немодельных объектов с малоизученным геномом; 3) возможность изучать альтернативный сплайсинг, а также аллель-специфичную экспрессию генов. Стоимость методик «секвенирования следующего



поколения» постоянно снижается, что является их дополнительным преимуществом и делает их все более привлекательными для использования [Mardis E.R., 2011, Nature, 470(7333): 198-203]. Существуют, однако, и определенные сложности (объяснимые относительной новизной технологии NGS), которые связаны в основном с обработкой и хранением огромных объемов информации, получаемых в каждом эксперименте, что вызывает необходимость оснащения научных центров мощными компьютерами и привлечения к работе специалистов в области биоинформатики.

Накопленные данные о роли регуляторных симбиотических генов бобовых растений на различных стадиях формирования эндосимбиотических систем, а также структуры и функции их молекулярных продуктов, позволили вплотную приблизиться к созданию общей схемы функционирования регуляторных симбиотических генов в растительно-микробных системах. Необходима функциональная характеристика симбиотической генетической системы, выявление генов «молекулярной машины» симбиоза, регулируемых идентифицированными к настоящему моменту регуляторными генами. Анализ будет проводиться на хорошо изученном объекте - горохе посевном, который является сельскохозяйственно-значимым и модельным объектом, с привлечением других бобовых модельных растений - люцерны и лядвенца. Такой анализ расширит представления о функционировании генетической системы бобовых растений, контролирующей симбиогенез и функционирование эндосимбиотических систем, и поможет разработать научно-обоснованные подходы повышения эффективности растительно-микробных систем в повседневной практике адаптивного земледелия.

Наиболее эффективным подходом для функционального анализа генетической системы гороха является широкомасштабное секвенирование последовательностей РНК, соответствующих экспрессирующимся генам (транскриптом), а также регуляторных РНК, например, микроРНК, с использованием современных технологий «next generation sequencing» [Garg R. et al., 2011, Plant Physiol., 156(4): 1661-1678]. В распоряжении исследователей находится уникальная коллекция мутантов гороха с нарушениями развития симбиозов (Борисов и др., 2011, Сельскохозяйственная биология, 3: 41-47), а также коллекция образцов культурного гороха ВИР. Всесторонний анализ представителей этих коллекций методами генетики, геномики и транскриптомики получить знания о тонкой регуляции генных сетей, контролирующей развитие и функционирование симбиозов. Изучение полиморфизма генов, ответственных за устойчивость растений к стрессам, на уровне всего разнообразия вида горох посевной является уникальным использованием генетических ресурсов этого вида и представляется исключительно важным как для фундаментальной науки, так и для селекционной работы. В целом, комбинирование методик классической и

молекулярной генетики, использование коллекции симбиотических мутантов и культурных образцов гороха, а также эксплуатация достижений геномики и транскриптомики модельных бобовых, представляется весьма плодотворным подходом для изучения регуляторной системы, контролирующей развитие симбиотических систем бобовых растений.

Современные методики генотипирования (например, чипы Illumina Golden Gate) позволяют получать информацию об аллельном состоянии тысяч полиморфных сайтов за короткое время. Их можно использовать для генетического картирования, для оценки аллельного состояния молекулярных маркеров при селекционной работе, и т.п.

Характеристика микробных сообществ на уровне метагеномов представляет собой нетривиальную и весьма амбициозную задачу, которая может быть решена лишь в ближайшие десять-пятнадцать лет. Основной проблемой является гигантский объем информации, хранящийся в ДНК и РНК, находящейся в почве. Необходима разработка новых методов добывания такой информации (высокопроизводительного секвенирования, еще более эффективного, чем имеющиеся на сегодняшний момент системы), а также функционального анализа, поскольку современная наука страдает от недостаточного анализа и обработки уже полученных данных. Подключение математики и биоинформатики, развитие новых методов анализа и метаанализа огромных объемов данных позволит выйти на качественно новый уровень понимания того, как функционируют микробные сообщества почвы, как они (и их отдельные представители) взаимодействуют с растениями, и каким образом можно улучшить эти взаимодействия, имея целью стабильную высокую урожайность сельскохозяйственных культур, возделываемых согласно концепции адаптивного экологически ориентированного растениеводства.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Задачи исследования подразделены на 2 блока - «Генетика и геномика растений» и «Генетика микроорганизмов и метагеномика». Первый блок посвящен изучению генетических основ устойчивости растений к стрессам различной природы, на примере культурных растений и дикорастущих видов, в том числе исследование генетического разнообразия по симбиотическим генам, а также изучению специфического взаимодействия бобовых растений с грибами АМ и клубеньковыми бактериями для раскрытия молекулярных механизмов формирования эффективных симбиотических систем (задачи 1-8). Второй блок посвящен изучению состава микробиомов, оказывающих влияние на растения (почвенные сообщества, эндофитные сообщества), и исследованию механизмов их позитивного влияния, а

также идентификации основных компонентов метагеномов почвенных сообществ и микроорганизмов, в которых они представлены (задачи 9-12). Выполнение работ по двум блокам планируется параллельно, внутри блока задачи могут выполняться последовательно.

Основные задачи исследования:

1) Анализ механизмов, лежащих в основе развития азотфиксирующих клубеньков гороха, посредством оценки транскрипционной активности генов у мутантных линий гороха с нарушениями развития клубеньков путем высокопроизводительного секвенирования транскриптома.

2) Выявление молекулярных основ эффективности взаимодействия гороха с симбиотическими микроорганизмами путем высокопроизводительного секвенирования транскриптома различных тканей и органов на различных стадиях развития.

3) Детальная характеристика фенотипов мутантных линий, представляющих симбиотические гены гороха, ответственные за развитие азотфиксирующих клубеньков и арбускулярной микоризы.

4) Идентификация последовательностей симбиотических генов гороха, выявленных в ходе экспериментального мутагенеза, при помощи точного генетического картирования и поиска генов-кандидатов в геноме родственного модельного бобового растения *Medicago truncatula* Gaertn.

5) Изучение полиморфизма (изменчивости) симбиотических генов гороха в пределах нескольких тысяч генетических образцов или коллекции культурного гороха Всероссийского института растениеводства.

6) Разработка набора ген-специфичных молекулярных маркеров для генетического картирования симбиотических гороха, на основе секвенирования транскриптома серии линий гороха.

7) Генетическое картирование локусов количественных признаков, определяющих симбиотическую эффективность гороха.

8) Выявление генов гороха, ответственных за устойчивость к стрессовым факторам, и идентификация молекулярных механизмов, лежащих в основе такой устойчивости.

9) Изучение состава микробиома различных тканей и органов гороха, в том числе у линий с различной симбиотической эффективностью, при помощи высокопроизводительного секвенирования.

10) Изучение состава почвенного микробиома - микроорганизмов, ассоциированных с корнями растений (ризосферных микроорганизмов), - в том числе у линий гороха с различной симбиотической эффективностью, при помощи высокопроизводительного секвенирования.

11) Оценка влияния стрессовых факторов на микробиом растений гороха (эндофитные и ризосферные микроорганизмы), поиск ассоциаций состава микробиома с устойчивостью растений (растительно-микробных систем) к стрессам различной природы, и идентификация микроорганизмов, повышающих устойчивость растений к стрессу.

12) Оценка влияния стрессовых факторов на микробиом растений гороха, поиск ассоциаций состава микробиома с устойчивостью растений (растительно-микробных систем) к стрессам различной природы, и идентификация микроорганизмов, повышающих устойчивость растений к стрессу.

В результате работы будут выявлены механизмы, лежащие в основе развития азотфиксирующих клубеньков гороха, посредством оценки транскрипционной активности генов у мутантных линий гороха с нарушениями развития клубеньков путем высокопроизводительного секвенирования транскриптома. Также будут выявлены молекулярные основы эффективности взаимодействия гороха с симбиотическими микроорганизмами. Будет проведена детальная характеристика фенотипов мутантных линий, представляющих симбиотические гены гороха, ответственные за развитие азотфиксирующих клубеньков и арбускулярной микоризы, а также идентифицированы последовательности симбиотических генов гороха, выявленных в ходе экспериментального мутагенеза, при помощи точного генетического картирования и поиска генов-кандидатов в геноме родственного модельного бобового растения *Medicago truncatula* Gaertn. Полиморфизм выявленных последовательностей симбиотических генов гороха будет исследован в пределах нескольких тысяч генетических образцов или коллекции культурного гороха Всероссийского института растениеводства. Также по результатам секвенирования транскриптома серии линий гороха будет создан набор ген-специфичных молекулярных маркеров для генетического картирования симбиотических гороха, и с его помощью проведено генетическое картирование локусов количественных признаков, определяющих симбиотическую эффективность гороха и устойчивость к стрессовым факторам.

При помощи высокопроизводительного секвенирования будет проведено изучение состава микробиома различных тканей и органов гороха, в том числе у линий с различной симбиотической эффективностью, а также изучение состава почвенного микробиома - микроорганизмов, ассоциированных с корнями растений (ризосферных микроорганизмов). Будут проведены оценка влияния стрессовых факторов на микробиом растений гороха (эндофитные и ризосферные микроорганизмы), поиск ассоциаций состава микробиома с устойчивостью растений (растительно-микробных систем) к стрессам различной природы, и идентификация микроорганизмов, повышающих устойчивость растений к стрессу.

Знания о выявленных молекулярных механизмах, лежащих в основе успешного взаимодействия бобовых растений с симбиотическими микроорганизмами, могут быть использованы для создания сортов растений с улучшенной способностью к взаимодействиям с почвенными микроорганизмами и, как следствие, более устойчивых к стрессам различной природы, и пригодных для возделывания в рамках концепции адаптивного растениеводства. Разработанные молекулярные маркеры могут быть использованы в научной работе, направленной на дальнейшее изучение генов гороха, и в селекционной работе для создания новых сортов гороха посевного. Знания о составе микробиома различных тканей и органов гороха, в том числе у линий с различной симбиотической эффективностью, а также составе почвенного микробиома, могут быть востребованы при создании микробиологических препаратов, призванных заместить химические удобрения и ядохимикаты для снижения химической нагрузки на окружающую среду при возделывании культурных растений. Идентифицированные микроорганизмы, повышающие устойчивость растений к стрессу, также будут использованы для создания биопрепаратов.

Обоснование финансирования и ресурсного обеспечения, кадры и их подготовка

Поскольку основной акцент в исследованиях будет сделан на молекулярно-генетические и биоинформационные технологии, необходимое финансирование должно предусматривать соответствующее оснащение лабораторий приборами для проведения молекулярно-генетических исследований (амплификаторы, ПЦР-боксы, ламинарные шкафы, автоматические станции пробоподготовки, капиллярные секвенаторы, высокопроизводительные секвенаторы и пр.), а также закупку дорогостоящих реагентов для молекулярной биологии, геномной и клеточной инженерии, в том числе высокопроизводительного секвенирования. Кроме того, для решения задач из области биоинформатики должно быть предусмотрено обеспечение мощными суперкомпьютерами и соответствующим программным обеспечением.

Ожидаемое финансирование - 100 млн. руб. на каждый год выполнения проекта.

Будут востребованы студенты и выпускники биологического факультета СПбГУ (каф. генетики и биотехнологии, каф. физиологии и биохимии растений, каф. микробиологии), а также специалисты в области биоинформатики, статистики, генетики, геномики, и пр.

Предложения по организациям, привлекаемым для проведения проектов и научный руководитель

Академик РАСХН И.А. Тихонович (ФГБНУ ВНИИСХМ), соисполнители: СПбГУ; ВИР.

## 8.4. Научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества природной среды

8.4.1. Научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества окружающей среды урбанизированных и промышленных территорий с применением комплекса современных средств дистанционного мониторинга.

Период проведения исследований

1 этап – 2016-2020 гг.

2 этап – 2021-2025 гг.

3 этап – 2026-2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В настоящее время в РФ загрязнение атмосферного воздуха, поверхностных и грунтовых вод, земель, почв, объемы образования и накопления отходов достигли опасных уровней, при которых на значительной части территории Российской Федерации право граждан на благоприятную окружающую среду не обеспечивается. По данным Минприроды России, примерно на 15 % территории Российской Федерации, где проживает 60 % населения, качество окружающей среды является неудовлетворительным. Государственный экологический контроль не имеет объективной инструментальной информации о состоянии окружающей среды. Существующая система государственного экологического мониторинга нуждается в модернизации на основе современных технологий, в первую очередь на основе использования автономных автоматизированных средств контроля. Кроме того, переход на принятый в ЕС механизм показателей наилучших существующих технологий требует использование предприятиями и контролирующими органами современных средств инструментального контроля атмосферных выбросов и оценки ситуаций в местах хранения отходов.

Наибольшую выраженность экологические проблемы имеют в местах концентрации людей – в поселениях различного ранга, и особенно на территориях с промышленно-урбанизированным типом природопользования. Усредненность результатов наблюдений по всему городу или вблизи крупного промышленного предприятия, публикуемых в официальных государственных и ведомственных докладах, не дает точной картины качества окружающей среды в местах проживания людей, а также о залповых выбросах и зонах высоких концентраций загрязняющих веществ. В то же время на территории промышленных

городов имеются различные по экологической ситуации и загрязненности участки, требующие первоочередных мер, экономических затрат и усилий общества в плане улучшения качества окружающей среды. К недостаткам системы наблюдения и управления качеством среды обитания городского населения относится и отсутствие комплексного подхода к её оценке, учитывающей влияние как негативных (загрязнения), так и позитивных (озеленение) физических факторов.

С введением Федерального закона от 27.07.2010 №225-ФЗ «Об обязательном страховании гражданской ответственности владельца опасного объекта за причинение вреда в результате аварии на опасном объекте» повышается актуальность оценки уровня безопасности различного типа опасных производственных объектов для страховых компаний, которые при определении условий страхования владельцев этих объектов (установлении понижающих коэффициентов по договору страхования) должны учитывать уровень обеспечения безопасности объектов, включая принятые превентивные меры безопасности.

Экологическая безопасность может быть обеспечена за счет предотвращения возникновения чрезвычайных ситуаций техногенного характера и снижения их негативных последствий. Однако, несмотря на высокую экологическую опасность большинства промышленных объектов, в первую очередь промагломераций, сопутствующих добыче и переработке полезных ископаемых, существующие системы управления экологической безопасностью не позволяют оперативно контролировать состояние компонентов окружающей природной среды, что приводит к повышению затрат на ликвидацию катастрофических явлений техногенного воздействия рассматриваемых объектов.

Несмотря на вышеперечисленное и постоянное усугубление экологической ситуации в настоящее время в РФ и большинстве технологически развитых стран мира не разрабатываются мониторинговые комплексы способные решать задачи оценки и прогнозирования ситуации в сложном трехмерном пространстве. В РФ для экологической отчетности и оценки качества окружающей среды используется советская методика расчета загрязненности атмосферного воздуха (ОНД-86) которая лежит в основе программных комплексов. Указанная методика не учитывает временные факторы и розу ветров и рассчитывает только приземные концентрации. Наиболее прогрессивные технологии контроля качества окружающей среды показывают лишь текущее состояние загрязненности атмосферного воздуха непосредственно в приземной зоне атмосферы. В действительности изменчивость концентраций загрязняющих веществ в сложном пространстве представляет собой малоизученную многофакторную систему. Изучение трехмерных процессов распространения загрязняющих веществ в воздухе крупных промагломераций и городских

поселений, в атмосфере над сложными площадными и линейными техногенными объектами, такими как трубопроводы, хранилища отходов, открытые горные выработки и загрязненные водные объекты является крайне актуальной научно-практической задачей, решение которой позволит к тому же прогнозировать концентрацию загрязняющего вещества в любой точке сложного трехмерного пространства. Исследования подобного уровня с применением методов дистанционного мониторинга проводятся университетами США, Австралии и ряда европейских стран, тем не менее имеющееся в Горном университете оборудование для дистанционного и контактно-дистанционного мониторинга превосходит имеющиеся за границей и в нашей стране аналоги и способно решить данную задачу.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Создаваемые научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества окружающей среды урбанизированных и промышленных территорий, основанные на оценке качества окружающей среды с применением комплекса космомониторинга, лидарного зондирования и малогабаритных беспилотных летательных аппаратов, оснащенных аналитическим навесным оборудованием, позволит качественно расширить существующие системы мониторинга состояния окружающей среды. Это позволит на принципиально новом уровне изучить и на новом уровне прогнозировать процессы распространения загрязнений в атмосферном воздухе урбанизированных и промышленных территорий, в труднодоступных областях над крупными площадными, линейными и многокомпонентными объектами, а также строить трехмерные модели распространения загрязняющих веществ на различных высотах с вертикальным расчленением. На основании данных многомерного мониторинга можно разрабатывать экологически эффективную многолетнюю стратегию устойчивого развития мегаполисов и защиты зон воздействия крупных промышленных предприятий

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Предлагаемая к изучению задача оценки качества окружающей среды, а именно распространения загрязнений в атмосферном воздухе городских и промагломераций, а также вблизи сложных промышленных объектов, наиболее эффективно может решаться с применением комплекса средств дистанционного мониторинга, включающего космомониторинг, лидарное зондирование и малогабаритные беспилотные летательные аппараты, оснащенные аналитическим навесным оборудованием. Данные системы дистанционного контактного и бесконтактного мониторинга являются наиболее передовыми в вопросе оценки и прогнозирования состояния качества окружающей среды урбанизированных



и промышленных территорий. Их сочетание позволяет осуществлять проверку и уточнение получаемых данных для повышения качества проводимых исследований.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

1) Постановка задач и разработка методик проведения исследований в крупных городах и промагломерациях.

Результатом данного этапа будут программы проведения мониторинговых исследований и методики применения систем мониторинга в районах функционирования сложных техногенных объектов.

2) Апробирование разработанных методик в лабораторных условиях и на реальных объектах.

Результатом этапа будут данные мониторинговых исследований, которые будут применяться для уточнения и совершенствования самих методик и для разработки научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния атмосферного воздуха в районах расположения сложных техногенных объектов.

3) Аккредитация полученных методов, разработка рекомендаций по совершенствованию законодательной и нормативной базы.

Полученные научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния атмосферного воздуха в районах расположения городских и промагломераций, а также опасных производственных объектов методами дистанционного мониторинга позволят усовершенствовать существующие способы оценки качества окружающей среды, промышленного мониторинга, а также усовершенствовать регулируемую их нормативную базу.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Разработанные в ходе выполнения НИР научно-методические основы оценки и прогнозирования состояния качества природной среды крупных городов, а также в зонах воздействия крупных промышленных предприятий и хранилищ отходов, с использованием комплекса современных средств дистанционного мониторинга должна предназначаться для оперативного управления на промышленных объектах и достоверного прогнозирования экологической безопасности.

Обоснование финансирования

Обеспечение расходных материалов при проведении исследований, обслуживание задействованной техники и средств измерения, оплата материалов космической съемки объектов, транспортные и командировочные расходы при проведении полевых исследований, зарплата научного коллектива и обслуживающего персонала.

1 этап – 2016-2020 гг. – 6 млн. руб

2 этап – 2021-2025 гг. – 8 млн. руб

3 этап – 2026-2030 гг. – 6 млн руб

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Привлекаемая организация-исполнитель должна обладать обширной, современной и аккредитованной приборной базой. Измерительные приборы, применяемые при выполнении проекта, должны быть внесены в Государственный реестр средств измерений и иметь всю необходимую сопроводительную документацию. Организация должна иметь научный коллектив со значительным опытом научно-методической и практической работы в области мониторинга качества окружающей среды и дистанционных способов мониторинга. Для выполнения аналитических и экспериментальных исследований проекта должны применяться только сертифицированные методики позволяющие соответствовать полученным результатам высокому мировому уровню качества.

Методы и технологии, применяемые и разрабатываемые при выполнении проекта должны иметь научную новизну, а их применение должно быть защищено правами на интеллектуальную собственность в Российской Федерации.

Организация-исполнитель: ФГБОУ ВПО "Национальный минерально-сырьевой университет «Горный»

Руководитель ведущей научной школы – д.т.н. профессор Пашкевич М.А.

8.4.2. Прогнозирование экстремальных режимов погоды на временных масштабах до сезона.

Период проведения исследований

Исследование рассчитано на два этапа: 2016-2018 гг. и 2019-2021 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем.

По прогнозам экстремальных метеорологических явлений с заблаговременностью до нескольких суток существует обширная литература. В то же время вопросы прогнозирования

на сроки порядка недель-месяцев до недавнего времени получали гораздо меньше внимания. Долгое время этот диапазон считался как имеющий малую предсказуемость (начальная «память» атмосферы уже практически утрачивается, а влияние внешних условий не успевает проявиться в достаточной степени). Исследования последних лет дают надежду на прогресс в этой области.

В ряде работ подчеркивается роль термического состояния верхнего слоя океана в формировании аномальной температуры воздуха и осадков, прежде всего явления Эль-Ниньо - Южного колебания. Большое внимание уделяется влажности почвы, снежному покрову, стратосферным потеплениям.

Обобщенный анализ источников предсказуемости дается в ряде работ. В настоящее время они являются предметом исследований в рамках различных международных проектов: GLACE (Global Land-Atmosphere Coupling Experiment) – для влажности почвы, SPARC (Stratospheric Processes and Their Role in Climate) – для взаимодействия стратосферы с тропосферой, CliC (Climate and Cryosphere) – для морского льда и криосферы и т.д.

Вследствие большой естественной изменчивости атмосферы в средних и высоких широтах, остается открытым вопрос о физических факторах и механизмах, ответственных за формирование экстремальных явлений, а полученные разными авторами выводы оказываются противоречивыми. Не случайно, проблема экстремальных (аномальных) погодных явлений стала предметом специального оценочного доклада МГЭИК (IPCC, 2012).

В последние два десятилетия особое внимание уделяется прогнозам погоды и климата в Арктике, где происходит значительное потепление (температура воздуха растет в два раза быстрее, чем в среднем по земному шару) и быстрое сокращение площади ледяного покрова. Такие изменения оказывают заметное влияние на режимы погоды в средних широтах. Так, одновременно с потеплением климата Арктики возросла повторяемость экстремальных режимов погоды (жаркое лето, засухи, наводнения, очень холодные зимы) на территории Евразии, включая территорию России, и Северной Америки. Изучением связей между изменениями климата и режимами погоды занимаются научные группы в Европе, Америке и России.

Несмотря на определенные положительные результаты, многие вопросы, связанные с исследованиями экстремальных величин, как принципиального, так и чисто методического характера, до сих пор остаются открытыми.

В России практическая деятельность в области гидродинамико-статистических долгосрочных прогнозов ведется, главным образом, в Гидрометцентре России и ГГО им. А.И. Воейкова, которые также являются активными участниками различных международных

проектов в области долгосрочных прогнозов: SMIP-2 (оценка предсказуемости и сравнение сезонных прогнозов различных моделей), APCC (проект стран Азиатско-Тихоокеанского экономического сотрудничества по построению системы мультимодельного ансамблевого сезонного прогноза), S2S и др. Тем не менее, в России на сегодняшний день нет опыта долгосрочного прогноза экстремальных гидрометеорологических явлений. Отечественные оперативные долгосрочные прогнозы выпускаются в терминах градаций «норма» и «выше/ниже нормы» для осредненных за период прогноза аномалий. В связи с этим исследования, посвященные прогнозу экстремальных величин на внутрисезонных интервалах времени, приобретают особую актуальность.

В последние десятилетия экономические потери, связанные с экстремальными гидрометеорологическими явлениями, существенно увеличились. Многочисленные исследования свидетельствуют о связи изменений климата с частотой, интенсивностью и продолжительностью экстремальных явлений. Не случайно, что проблема экстремальных (аномальных) погодных явлений стала предметом специального оценочного доклада МГЭИК (IPCC, 2012). Для территории России, наряду с кратковременными опасными метеорологическими явлениями, особое значение имеют длительные крупномасштабные аномалии режимов погоды, развивающиеся на внутрисезонных временных интервалах. С такими явлениями связаны: суровые зимы; жара и засуха летом, сопровождающиеся массовыми лесными пожарами; длительные обильные осадки, а также накопление больших масс снега, которые при быстром таянии весной становятся причиной катастрофических наводнений. При относительно невысокой повторяемости, перечисленные явления, охватывающие, как правило, значительные территории, наносят большой социально-экономический ущерб. Наиболее крупные аномалии погоды, которые приводят к большим потерям в экономике и социальной сфере, порождают многочисленные гипотезы о причинах их происхождения и предложения по методам их прогноза с необходимой заблаговременностью. В настоящее время исследования, посвященные прогнозу экстремальных величин на внутрисезонных интервалах времени, приобретают особую актуальность.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Исследования предсказуемости экстремальных метеорологических явлений с применением современных моделей атмосферы и океана на внутрисезонных масштабах является новым направлением в мировой науке. Можно ожидать, что влияние медленных внешних воздействий на атмосферу должно проявляться и в статистических характеристиках

экстремальных явлений внутри периода долгосрочного прогноза за пределами интервала предсказуемости индивидуальных синоптических систем. Помимо этого, на внутрисезонных масштабах еще сохраняются элементы памяти начального состояния совместной системы «атмосфера-океан-суша-лед». Реализация связанного с этим прогностического потенциала требует дальнейшего совершенствования моделей окружающей среды, а также развития систем интерпретации результатов численных прогнозов.

В последние годы новым важным источником информации об экстремальных метеорологических явлениях стали ансамблевые прогностические системы, основанные на использовании гидродинамических моделей. Для рассмотрения экстремальных характеристик в прогностическом ансамбле должно быть, по меньшей мере, несколько десятков прогностических реализаций. Современные схемы долгосрочного метеорологического прогноза, в которых используются глобальные модели атмосферы и океана, обеспечивают возможности построения мультимодельного ансамбля с размерностью порядка сотен реализаций. Для выполнения данного исследования предполагается использовать лучшие отечественные модели атмосферы и океана, а также результаты прогнозов наиболее совершенных гидродинамических моделей, участвующих международном проекте под эгидой Всемирной программы исследования погоды и климата ВМО.

В рамках данного исследования будут использованы наиболее полные информационные базы реанализов состояния атмосферы и подстилающей поверхности, позволяющие задействовать новые потенциально важные резервы предсказуемости.

Подходы, основанные на использовании сложных физических моделей атмосферы и океана и новых методов статистического анализа прогностических ансамблей, определяют научную новизну работы и соответствуют передовому мировому уровню.

#### Обоснование предлагаемого метода решения задачи

Предлагаемая работа опирается на широкое применение методов математического моделирования климата и общей циркуляции атмосферы с помощью моделей различной степени сложности в сочетании с использованием данных наблюдений, полученных из разных источников. В исследованиях будут задействованы глобальная полулагранжева модель SL-AV, развиваемая ИВМ РАН совместно с Гидрометцентром России, глобальная совместная модель атмосфера-океан ГГО, глобальная модель атмосферы ГГО (версия T63L25).

Наполнение понятия «экстремальное гидрометеорологическое явление» зависит от пространственно-временных масштабов рассматриваемых геофизических процессов.

Интервал предсказуемости развития индивидуальных синоптических образований обычно не превышает 1-2 недель. По этой причине в современных системах долгосрочного метеорологического прогноза объектом прогнозирования являются средние за достаточно продолжительный период (месяц, сезон) аномалии метеорологических полей и вероятности градаций (категорий) аномалий различной интенсивности. При достаточно большом количестве градаций аномалий крайние из них можно трактовать как «экстремальные».

Помимо экстремумов, как крайних градаций средних за период прогноза (месяц-сезон) аномалий, также предполагается рассмотрение характеристик другого рода – экстремумов на фоне внутрисезонной/внутримесячной изменчивости. В предположении справедливости концепции о предсказуемости второго рода, обусловленной влиянием медленных внешних воздействий на атмосферу, можно ожидать проявления этих воздействий и на статистику экстремальных явлений за пределами интервала предсказуемости индивидуальных синоптических структур. Обширный набор индексов сформулирован Экспертной группой по обнаружению изменений климата и индексам при Комиссии по климатологии Всемирной Метеорологической Организации. Возможность и целесообразность применения их на временных масштабах долгосрочного прогноза требует отдельного анализа.

В качестве информационной базы для последующей статистической интерпретации и анализа предполагается использовать результаты многолетних серий ансамблевых ретроспективных сезонных прогнозов Гидрометцентра России, Главной геофизической обсерватории им.А.И.Воейкова и других метеорологических центров, участвующих в проекте S2S. При формировании мультимодельного ансамбля на базе ансамблей прогнозов различных гидродинамических моделей предполагается использовать самые современные статистические методы калибровки и оптимизации.

Для долгосрочного прогноза вероятности гидрометеорологических экстремумов существенно, чтобы используемые гидродинамические модели воспроизводили базовые особенности реальной климатологии экстремальных характеристик. В ходе работ предполагается на основе рядов ретроспективных сезонных прогнозов провести проверку результатов численного моделирования с точки зрения реалистичности воспроизведения различных видов экстремумов метеорологических полей и сравнить климатологии экстремальных характеристик, получаемые по данным моделирования и наблюдений.

Экстремальные явления – это, как правило, редкие явления, представляющие большую трудность не только для моделирования и прогнозирования, но и верификации. Использование стандартных показателей качества наталкивается на определенные трудности, связанные с такими особенностями, как выборочная неустойчивость и вырождение к одному

значению при уменьшении частоты явления. В рамках концепции, так называемой метаверификации, введенной в обиход в работе [Murphy, 1996], с учетом основных особенностей оценок качества прогнозов редких явлений предполагается использовать разнообразные характеристики таблиц сопряженности, в том числе показатели EDS (Extreme Dependency Score), EDI (Extremal Dependence Index) и их симметризованные варианты SEDS и SEDI.

При изучении аномальных режимов погоды и их повторяемости потребуются проводить серии ансамблевых расчетов. При изучении аномальных режимов погоды, обусловленных высокочастотной синоптической изменчивостью (бароциклонные возмущения) и низкочастотной изменчивостью (возмущения блокирования) планируется, в частности, проводить частотно-волновой анализ возмущений путем применения полосовых фильтров для полей основных переменных атмосферы, полученных по данным реанализов и рассчитанным по модели атмосферы.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

Оценка роли определяющих факторов долгосрочной предсказуемости различных видов экстремальных гидрометеорологических явлений, механизмов формирования аномальных режимов погоды. Специальные методы обработки и верификации результатов численных метеорологических прогнозов. Результаты исследований могут быть использованы для дальнейшего совершенствования российских прогностических технологий и их внедрения в оперативную практику

I этап: 2016-2018; II этап: 2019-2021 гг.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Разработка систем раннего предупреждения об экстремальных гидрометеорологических явлениях становится одним из приоритетов современной гидрометеорологии. Для практической реализации подобного рода систем необходимы целенаправленный анализ долгосрочной предсказуемости различных видов экстремальных гидрометеорологических явлений, оценка роли определяющих ее факторов, механизмов формирования аномальных режимов погоды, изучение проблем численного моделирования подобного рода явлений, развитие специальных методов обработки и верификации результатов численных метеорологических прогнозов. Результаты исследований будут

использованы для дальнейшего совершенствования российских прогностических технологий и их внедрения в оперативную практику.

#### Обоснование финансирования

Для выполнения исследования такого масштаба на первые три года требуется финансирование в объеме 5-6 млн. руб. ежегодно на две организации: ГГО им. А.И. Воейкова и Гидрометцентр России

#### Обоснование привлечения организации-соисполнителя

В России практическая деятельность в области гидродинамико-статистических долгосрочных прогнозов ведется, главным образом, в Гидрометцентре России и ГГО им. А.И. Воейкова, которые также являются активными участниками различных международных проектов в области долгосрочных прогнозов: SMIP-2 (оценка предсказуемости и сравнение сезонных прогнозов различных моделей), APCC (проект стран Азиатско-Тихоокеанского экономического сотрудничества по построению системы мультимодельного ансамблевого сезонного прогноза), S2S и др. Тем не менее, в России на сегодняшний день нет опыта долгосрочного прогноза экстремальных гидрометеорологических явлений. ГГО им. А.И. Воейкова и Гидрометцентр России являются научными организациями, которые широко используют в исследованиях сезонного прогноза погоды физически полные совместные модели атмосферы и океана. Участие Гидрометцентра России в этом исследовании представляется очень важным.

Научный руководитель темы: г.н.с. ФГБУ «ГГО», д.ф.-м.н. В.П. Мелешко

8.4.3. Вероятностное прогнозирование регионального климата на территории России и построение на его основе сценарных прогнозов изменения климатических воздействий на эффективность, надежность и безопасность функционирования отраслей экономики.

Период проведения исследований.

2016-2018

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем.

Актуальность исследования влияния изменений регионального климата на экономику отражена в большом числе публикаций. При этом, как отмечается в Климатической доктрине Российской Федерации, однозначная оценка последствий вероятных изменений климата для



Российской Федерации в принципе невозможна, и при выработке политики Российской Федерации в области климата следует учитывать весь комплекс потерь и выгод, связанных с изменениями климата. Например, как известно, эффективность земледелия всецело связана с адаптацией к изменяющимся природным условиям и, прежде всего, климатическим условиям. Глобальное потепление означает для России не только усугубление засушливости в регионах, уже страдающих от недостатка водных ресурсов, но и смещение к северу северной границы зоны рискованного земледелия. Адаптация подразумевает не только смягчение (ожидаемых) негативных последствий изменения климата, но и правильное использование новых возможностей. То же самое, по-видимому, относится практически к любой отрасли экономики. Разумеется, эффективность адаптации во многом зависит от детальности и точности оценок изменений климата. В последние годы импактные исследования, затрагивающие техническую сферу экономики, развивались в мире довольно интенсивно, что было обусловлено как актуальностью адаптации этих отраслей, так и прогрессом в моделировании климата. Результаты работ в области моделирования, включающие регионализацию глобальных сценариев изменения климата, дали возможность перейти от характеристики крупномасштабных изменений термического и гидрологического режимов и связанных с ними последствий, к оценкам изменений для более широкого круга климатических параметров высокого пространственно-временного разрешения, вариация которых играет ключевую роль при принятии климатически обусловленных решений на региональном уровне.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Новизна задачи в части численного моделирования регионального климата обусловлена развернутым применением климатических моделей высокого разрешения в массовых ансамблевых расчетах климата для такой большой территории, как территория России, и получением на этой основе детализированных (в географическом и вероятностном пространствах) количественных оценок воздействий на отрасли экономики страны. Существующие на сегодняшний день оценки будущих изменений климата на территории России (в том числе рассматриваемых и в последнем оценочном докладе Росгидромета, 2014 г.), как правило, основаны либо на мультимодельных ансамблевых расчетах с глобальными моделями, либо на расчетах с региональными моделями с малым числом членов ансамбля. Кроме того, корректность использования (усвоения) результатов таких расчетов в оценках климатических воздействий (с помощью т.н. "импактных" моделей) зачастую оставляет желать лучшего.

## Обоснование предлагаемого решения задачи

Планирование и реализация многих крупных инвестиционных проектов чувствительны к учету оценок долгосрочных изменений климата в регионах России. Многофакторность воздействия климатических изменений и многообразие их последствий для отраслей экономики на обширной территории России предопределяют необходимость разработки и осуществления адаптационных программ с тщательным учетом региональной и отраслевой специфики. Происходящие в настоящее время изменения некоторых наиболее важных характеристик регионального климата, качественно совпадающие с теоретическими оценками, дают основания считать, что в России нарастает дефицит адаптации к изменениям климата. Задержки в принятии и исполнении государственных решений, в частности, в сфере энергетики, земледелия и других отраслях экономики, в условиях изменения климата, прежде всего – усугубления или учащения опасных погодно-климатических явлений – означают уже в недалеком будущем существенное увеличение затрат на адаптацию. Предлагаемая оценка воздействия изменений климата будущего на состояние отраслей экономики России с упором на элементы наибольшей уязвимости безусловно относится к приоритетам современной науки о климате.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы.

На 2016 год:

Развитие высокоразрешающей системы региональных моделей «атмосфера-подстилающая поверхность», совместимой с современными импактными моделями (включая модели воздействия на здания и сооружения, объекты энергетической и транспортной отраслей, а также динамические модели производственных процессов в сельском и лесном хозяйствах), применяемыми в интересах практической отраслевой деятельности, на базе созданной в ГГО гидродинамической региональной климатической модели (РКМ ГГО) для территории России и ранее реализованной «сквозной» технологии: от глобальной модели – к РКМ и от РКМ – к оценкам климатических воздействий. Развитие и последующее внедрение такой системы должно послужить основой для создания системы количественной оценки потенциального ущерба от климатических воздействий на секторы экономики в разных регионах России в XXI веке с учетом региональных экономических приоритетов.

Основные этапы работы и результаты:

(1) Проведение массовых ансамблевых расчетов (до 50 членов ансамбля) современных и будущих (для различных сценариев МГЭИК) изменений климата на основе

созданной модельной системы с пространственным разрешением 25 км и охватывающей всю территорию России. Такие расчеты (беспрецедентные для территории нашей страны) дадут возможность детализировать и уточнить существующие в мире оценки изменений климата на территории России.

(2) Развитие методов интерпретации модельных климатических данных для прикладных целей, что на сегодняшний день следует рассматривать как остро актуальную область исследований.

(3) На основе выходной информации о динамике климата России в XXI веке – оценка воздействий климатических изменений на ряд отраслей экономики России

(4) Выработка рекомендаций по мерам адаптации к изменениям климата в указанных отраслях экономики, проведению инновационной политики, и определению новых элементов стратегии отраслевого развития на период до 2050 года и последующую перспективу.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения.

Согласно фоновым оценкам, выполненным с помощью глобальных моделей климата в рамках подготовки последнего оценочного доклада МГЭИК, а также оценочных докладов Росгидромета, основным влиянием глобального потепления на климат России будет формирование в большинстве федеральных округов более мягкого и влажного климата по сравнению с последними десятилетиями. Однако при сохранении глобальных тенденций, все большее число регионов (в первую очередь расположенных на юге умеренных широт) будут становиться засушливыми и страдать от экстремально высоких температур в летний период, что скажется и на продуктивности сельскохозяйственных культур, и на состоянии лесного хозяйства. В северных регионах будет ускоряться таяние многолетней мерзлоты и создадутся благоприятные условия для усиления паводков и роста масштаба наводнений. Все это должно повлечь пересмотр стратегий развития транспортной инфраструктуры и объектов строительства в Сибири, на Крайнем Севере и Дальнем Востоке. Пересмотр может коснуться и других существующих стратегий, не учитывающих возможного влияния изменений климата, например, Энергетической стратегии России на период до 2030 года в части VI «Перспективы и стратегические инициативы в топливно-энергетическом комплексе» (разделы 2, 7, 9, 10) и в части VII «Региональные и межотраслевые аспекты развития топливно-энергетического комплекса» (раздел 1). В связи с вышесказанным актуальной задачей становится разработка научного и методического обеспечения эффективности, надежности и безопасности функционирования экономики; выявления, идентификации и оценки возрастающих угроз в результате происходящих и ожидаемых в будущем

климатических изменений и формирование на этой основе стратегий управления возникающими рисками экономической безопасности в наиболее климатозависимых отраслях.

Финансирование:

20 млн. руб.

Обоснование привлечения организации-исполнителя

Исследования климата и воздействий его изменений на природную и антропогенную среды с помощью сложных климатических моделей проводятся в ГГО им. А.И.Воейкова уже более четверти века – при поддержке национальных, зарубежных и международных фондов и программ. В ГГО имеется значительный опыт в исследованиях естественной изменчивости климата и его реакции на антропогенные воздействия, в том числе с использованием мульти-модельных ансамблей. Некоторые результаты этих и других исследований, проводившихся участниками заявляемого проекта, представлены во Втором, Третьем, Четвертом и Пятом Оценочных Докладах МГЭИК (IPCC 1996, 2001, 2007, 2013) и в других международных оценочных докладах.

Научный руководитель темы: директор ФГБУ «ГГО», д.ф.-м.н. В.М.Катцов

## Раздел 9. ГУМАНИТАРНЫЕ И ОБЩЕСТВЕННЫЕ НАУКИ

### 9.1. История

9.1.1. Трехвековая история становления и развития науки в Санкт-Петербурге: когнитивные, социально-культурные, институциональные и биографические аспекты (1724–2024)

Период проведения исследований

2016–2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В современной историографии отечественной науки не имеется комплексного анализа формирования Санкт-Петербурга как одного из центров мировой науки. Не раскрыты многие вопросы взаимосвязи между процессами реформирования науки, ее институционализации, взаимоотношения с властью, особенно в периоды крупных государственных реформ и социальных потрясений. Недостаточно внимания уделено общим тенденциям в организации научной деятельности, особенно в XX— начале XXI вв., динамике развития фундаментальных и прикладных наук. Обобщающих и аналитических работ до сих пор нет и в зарубежной историографии, отсутствуют и компаративные исследования организации науки в отдельных регионах.

Актуальность темы объясняется тем, что в период коренного реформирования науки и образования, выработки новой конфигурации отношений между властью, обществом и наукой значение историко-научных исследований существенно возрастает. Изучение развития науки в Санкт-Петербурге дает возможность конструктивно вести диалог ученых с обществом и властью, правильно формулировать стратегию продвижения крупномасштабных научных проектов, способствовать определению приоритетов российской науки, доказывая важность той или иной отрасли знания для города и государства. Проект будет способствовать самопознанию и самоидентификации научного сообщества Санкт-Петербурга как уникального феномена мировой цивилизации.

Краткое обоснование теоретической новизны

Впервые будет проведен комплексный анализ формирования и развития Санкт-Петербурга в 1724—2024 гг. как одного из центров мировой науки, раскрыт сложный

механизм взаимодействия когнитивных, социально-культурных, институциональных и личностных факторов ее развития. Будет дана оценка вклада науки в становление и развитие культуры, образования, военно-промышленного потенциала, сельского хозяйства, здравоохранения России, в изучение ее природных ресурсов.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

В основу проводимых научно-исследовательских работ будет положен массив опубликованных и архивных источников, в том числе впервые вводимых в научный оборот, а также проведен контент-анализ зарубежной и отечественной литературы по истории развития науки в Санкт-Петербурге и других крупных научных центрах. Будут использованы результаты социолого-наукведческих исследований за последние 40 лет в СПбФ ИИЕТ РАН по темам: трансформация академической науки, адаптация ученых к социально-экономическим изменениям, мобильность и карьера ученых.

Основные этапы работы и планируемые результаты. Содержание намеченной на предстоящий год работы

- Сравнительный анализ реформ науки Санкт-Петербурга в годы крупных социально-политических преобразований (1914—1932 и 1995—2015). Сроки исполнения: 2016—2018 гг. На базе архивных материалов, опубликованных источников и оригинальных социолого-наукведческих исследований будут рассмотрены задачи и цели реформ науки в конкретных социально-культурных условиях, механизмы их реализации и результаты. На базе выполненных исследований будет подготовлена монография и серия публикаций в журналах ВАК.

- Старт российской науки: XVIII – начало XIX вв. Сроки исполнения: 2019—2021 гг. На базе архивного материала и опубликованных источников будет показано, что наука в Санкт-Петербурге складывалась как комплекс учреждений, проводивших фундаментальные и прикладные исследования в разных отраслях естественных, общественных и гуманитарных наук, а также в медицине, сельском хозяйстве, лесоводстве, горном деле и т.д. Наряду с Академией наук и художеств, включавшей десятки научных учреждений, велись исследования и готовились будущие ученые в Сухопутном и Адмиралтейском Генеральных госпиталях, в Горном училище, в Вольном экономическом обществе, в Ботаническом саду, в ряде комитетов при правительственных ведомствах. Одновременно шло формирование информационного и образовательного пространства в виде системы научных и научно-популярных журналов, типографий, школ, училищ, гимназий, семинарий и университета. На

базе выполненных исследований будет подготовлена монография и серия публикаций в журналах ВАК.

- Становление и развитие эволюционной биологии в Санкт-Петербурге в XIX—начале XXI веков. Сроки исполнения: 2022—2024 гг. На базе архивного материала и опубликованных источников будет дан комплексный анализ путей развития эволюционно-биологических исследований, в том числе в области генетики, экологии, молекулярной биологии, биохимии, палеонтологии и антропологии, а также форм их институционализации и междисциплинарного взаимодействия. Особое внимание будет уделено революционным изменениям последних десятилетий (геномика, эпигенетика, биоинформации и т.д.) для поиска нового синтеза в эволюционной теории и преодоления разногласий между сторонниками разных концепций эволюции.

На базе выполненных исследований будет подготовлена монография и серия публикаций в журналах ВАК.

- Изучение биологических ресурсов России в XVIII—XX вв.: взаимодействие фундаментальных и прикладных исследований. Сроки исполнения: 2025—2027 гг. Будет осмыслен опыт взаимодействия государства, общества и наук о жизни в решении научно-практических задач освоения территории страны, становления рационального природопользования. Проанализировать взаимосвязь исследовательских программ в науках о жизни с потребностями человечества, а также выявить историческое разнообразие институциональных форм проведения прикладных биологических исследований. На базе выполненных исследований будет подготовлена монография и серия публикаций в журналах ВАК.

- Восприятие наук о жизни в различных слоях населения Санкт-Петербурга XX—XXI вв. Сроки исполнения: 2028-2030 гг. Прогресс биологических наук в во второй половине XX – начале XXI в. вызывает большой интерес общества, провоцируя подчас жесткие дискуссии, порождает необоснованные надежды и опасения по поводу использования рекомендаций евгеники и генной инженерии, а также ожесточенные дискуссии со сторонниками креационизма и неолысенкоизма и др.). Изучение истории восприятия наук о жизни российским обществом позволит осмыслить накопленный позитивный опыт. Социологические исследования восприятия новейших достижений биологии в разных слоях населения Санкт-Петербурга позволит достичь понимания властями и обществом реальных достижений биологии и перспектив их практического использования. На базе выполненных исследований будет подготовлена монография и серия публикаций в журналах ВАК.

Содержание намеченной на 2016 год работы: исследование путей формирования мобилизационной науки в 1914—1921 гг. Для этого планируется создание источниковой базы исследования, проведение контент-анализа зарубежной и отечественной литературы, подготовка и публикация трех статей в журналах РИНЦ и ВАК.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Результаты исследования могут быть использованы для подготовки программ реформирования науки, в разработке нормативно-правовых документов, в реконструкции основных трендов в развитии отечественной науки, в подготовке учебных пособий и справочно-информационных изданий, в разработке лекционных курсов для аспирантов.

#### Обоснование финансирования

Материально-техническое обеспечение проекта (покупка современного цифрового оборудования, оплата услуг архивных и библиотечных учреждений по копированию материалов, поддержка издательской деятельности, оплата командировочных расходов), проведение научных мероприятий по теме исследования.

#### Обоснование привлечения организации-исполнителя

Коллектив участников заявленного проекта – сотрудников Санкт-Петербургского филиала Института истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова РАН – давно и постоянно работает в области философии и истории науки, исследуя институционализацию и развитие фундаментальных исследований в России, прежде всего в Российской академии наук и ее учреждениях, а также в Германии, Индии, Китае, Франции, США, Японии. Особое внимание уделялось методологии и организации исследований в XX веке, а также взаимовлиянию социально-политического и социально-культурного контекста и содержательной (когнитивной) составляющей естественнонаучного знания, как фундаментального, так и прикладного. На базе архивного материала и опубликованных источников проводилось сравнительное изучение организации российской науки на разных этапах ее развития, а также и в других странах. Результаты исследования опубликованы в десятках монографий, международных журналах, в энциклопедиях, включая БРЭ, доложены на многих международных конгрессах и симпозиумах. Среди основных опубликованных работ: «Летопись Российской академии наук». Т.1–4. 2000—2007; «Наука и кризисы». 2003; «Академическая наука в Санкт-Петербурге в XVIII—XX вв.». 2003; «Биология в Санкт-Петербурге. 1703—2008 гг.». 2011; Э.И. Колчинский «Биология Германии и России—СССР». 2007; Реформы науки и техники в РФ и КНР. 2009; «Создатели современного эволюционного



синтеза», 2012; В.С. Соболев «Во главе первого ученого общества империи: нормативно-правовые основы деятельности президентов РАН. 1725—1917 гг.» 2015; Katarina Prpic, Inge van der Weijden, Nadia Asheulova. “(Re)searching Science Careers”. 2015; Э.И. Колчинский «Историко-научное сообщество в Ленинграде-Санкт-Петербурге в 1950-2010 годы». 2013; Kasturi mandal, Nadia Asheulova, Svetlana G. Kidina “Socio Economic and technological Innovations”. 2014; «М.В. Ломоносов. Полное собрание сочинений в десяти томах». Т.1—4, 9,10.2011—2012.

9.1.2. Научное наследие петербургских историков XIX–XX веков (в рамках развития школы С.Н. Валка)

Период проведения исследований

2016—2030 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

В силу разных обстоятельств научное наследие многих выдающихся историков, работавших в Петербурге в XIX–XX веках остается недостаточно усвоенным и использованным современной наукой. Это приводит к существенному обеднению нашей картины истории России и зарубежных стран и к повторению и распространению давно отживших свое время представлений и появлению различных мнимонаучных спекуляций. Работы ряда крупных историков остаются неизданными или рассеянными в старых труднодоступных периодических изданиях. Это влечет за собой и недооценку уровня развития отечественной гуманитарной науки, лучшими представителями которой современная российская историография и культура могут гордиться – они работали на высочайшем мировом уровне. Достаточно назвать имена таких ученых, как А. Е. Пресняков, Е. В. Тарле, О. А. Добиаш-Рождественская, С. Н. Валк и другие. Совершенно недостаточно исследовано и по большей части не издано также богатое мемуарное и эпистолярное наследие наших историков.

Представляется весьма актуальным и важным для современного научного знания и общей исторической культуры в нашей стране тщательное историко-научное и текстологическое изучение этих ценнейших материалов, отбор их и подготовка к печати, а затем комментированное, снабженное вступительными статьями и современным научным аппаратом издание. Проект будет способствовать самопознанию и самоидентификации

исторического сообщества Петербурга как крупнейшего центра отечественной науки и культуры.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

Впервые будет проведено в таких масштабах систематическое обследование архивных фондов с целью выявления наиболее ценных и достойных публикации материалов, исследованы пути развития отечественной исторической науки в индивидуальном и институциональном плане, раскрыт сложный механизм различных факторов ее развития.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

В основу проводимых научно-исследовательских работ будет положено систематическое изучение архивных фондов и книгохранилищ Петербурга, с привлечением материалов, находящихся в других городах, осуществлен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, изготовлены копии отобранных материалов, произведен их компьютерный набор, осуществлена текстологическая подготовка, написаны научные комментарии и вступительные статьи. Будут использованы результаты многолетних исследований по истории отечественной исторической науки.

Основные этапы работы и планируемые результаты.<sup>5</sup> Содержание намеченной на предстоящий год работы

- Подготовка сборника научного наследия академика Е. В. Тарле. Срок исполнения: 2016—2018 гг. Будет осуществлен архивный поиск, поиск печатных материалов (главным образом в периодических изданиях), изготовлены копии отобранных материалов, произведен их компьютерный набор, осуществлена археографическая и текстологическая подготовка, написаны научные комментарии и вступительная статья. На базе выполненных исследований будет подготовлена книга. Возможна публикация статей в журналах ВАК.

- Подготовка сборника эпистолярного наследия академика Е. В. Тарле. Срок исполнения: 2019—2021 гг. Будет осуществлен архивный поиск, изготовлены копии отобранных материалов, произведен их компьютерный набор, осуществлена археографическая и текстологическая подготовка, написаны научные комментарии и вступительная статья. На базе выполненных исследований будет подготовлена книга. Возможна публикация статей в журналах ВАК.

---

<sup>5</sup> Ввиду отдаленности перспективы планировка на длительный период дана ориентировочная, возможны коррективы.

- Подготовка сборника научного наследия О.А. Добиаш-Рождественской. Срок исполнения: 2022—2024 гг. Будет осуществлен архивный поиск, изготовлены копии отобранных материалов, произведен их компьютерный набор, осуществлена археографическая и текстологическая подготовка, написаны научные комментарии и вступительная статья. На базе выполненных исследований будет подготовлена книга. Возможна публикация статей в журналах ВАК.

- Подготовка сборника научного наследия С.Н. Валка. Срок исполнения: 2025—2027 гг. Будет осуществлен архивный поиск, поиск печатных материалов (главным образом в периодических изданиях), изготовлены копии отобранных материалов, произведен их компьютерный набор, осуществлена археографическая и текстологическая подготовка, написаны научные комментарии и вступительная статья. На базе выполненных исследований будет подготовлена книга. Возможна публикация статей в журналах ВАК.

- Подготовка сборника научного наследия А.Е. Преснякова. Срок исполнения: 2028—2030 гг. Будет осуществлен архивный поиск, поиск печатных материалов (главным образом в периодических изданиях), изготовлены копии отобранных материалов, произведен их компьютерный набор, осуществлена археографическая и текстологическая подготовка, написаны научные комментарии и вступительная статья. На базе выполненных исследований будет подготовлена книга. Возможна публикация статей в журналах ВАК.

Содержание намеченной на 2016 год работы:

Изучение архивных фондов и научной литературы, подготовка источниковой базы исследования, начало работы по изготовлению копий архивных и печатных материалов.

Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения

Результаты исследования будут важны для изучения и популяризации подлинных достижений отечественной исторической науки, могут быть использованы для подготовки учебных пособий и справочно-информационных изданий, найдут применение в преподавании истории: в разработке лекционных курсов для студентов и аспирантов.

Обоснование финансирования

Материально-техническое обеспечение проекта (покупка современного цифрового оборудования, оплата услуг архивных и библиотечных учреждений по копированию материалов, поддержка издательской деятельности, оплата командировочных расходов), проведение научных мероприятий по теме исследования.

## Обоснование привлечения организации-исполнителя

Коллектив участников заявленного проекта – сотрудников Санкт-Петербургского института истории РАН накопил большой опыт исследования истории отечественной науки, подготовки научных изданий источников и историографических текстов. В текстологической и археографической работе они опираются на традиции, заложенные С. Н. Валком и другими корифеями этого дела. Результаты их работ опубликованы в монографиях, отечественных и иностранных журналах, в энциклопедиях, включая БРЭ, доложены на различных конгрессах и симпозиумах. Значительная часть текстов, предполагаемых к изданию, хранится в Научно-историческом архиве СПб ИИ РАН.

Предполагается в необходимых случаях привлечение к работе по проекту сотрудников других научных учреждений Петербурга, в частности, архивов и библиотек.

## 9.2. Литературоведение

9.2.1. Текстологическая школа академика Д.С. Лихачева (Текстология и источниковедение литературы Древней Руси)

### Задачи и принципы школы

Основной принцип петербургской текстологической школы академика Д. С. Лихачева заключается в постулировании того факта, что текстология является самостоятельной научной дисциплиной, изучающей историю текста произведения на протяжении всего времени его бытования в рукописной традиции. Этим положением определяются такие задачи школы, как необходимость изучения всей многовековой рукописной традиции существования литературных памятников, анализа работы скрипториев, история формирования и бытования монастырских и индивидуальных библиотек. Практическим «выходом» при решении обозначенных задач является подготовка комментированных изданий древнерусских текстов, дающая представление об истории текста памятника и его бытовании в русской культуре.

### Направления научных исследований

Изучение древнерусского летописания и хронографии; памятников агиографического жанра и гимнографии; паломнической литературы; переводной письменности ( в том числе и переводов Священного Писания); исследование книжных центров Древней Руси.

### Основные научные результаты коллектива:

Основные направления научных исследований школы отражены в целом ряде инициированных ею издательских проектах: в первую очередь, в серийном издании, выходящем в свет с 1934 г., «Труды Отдела древнерусской литературы»; в серии монографических исследований и изданий отдельных памятников XII-XVII вв.; в коллективном труде по изучению истории русской беллетристики; в многотомном «Словаре книжников и книжности Древней Руси»; в 5-томной «Энциклопедии “Слова о полку Игореве”» и в электронной базе данных «Источники русской агиографии». Значительное место в работе школы отведено систематизации научной библиографии, посвященной изучению русской письменной культуры.

Уникальным опытом отечественной медиевистики является проект школы по изданию, комментированию и переводу на современный русский язык древнерусских произведений XII-XVII столетий, реализованный в двух многотомных серийных изданиях – «Памятники литературы Древней Руси» (12 томов) и «Библиотека литературы Древней Руси» (20 томов, издание продолжается). Не имеет аналогов в мировой медиевистике и коллективный проект, посвященный разноаспектному изучению монастырских книжных центров – серия «Книжные центры Древней Руси» (9 выпусков, издание продолжается), аккумулирующий все известные на сегодня методы исследования письменной средневековой культуры (текстологический, источниковедческий, палеографический, кодикологический, историко-литературный, герменевтический). Активное изучение агиографии и гимнографии сотрудниками школы в последние десятилетия, необходимость обсуждения дискуссионных проблем исследования этого пласта русской книжности с коллегами из других научных центров (как отечественных, так и зарубежных) стимулировали появление нового масштабного проекта школы – серийного издания «Русская агиография. Исследования. Публикации. Материалы» (вышло в свет два тома, еще один – в печати).

Неотъемлемой частью работы сотрудников школы является организация и проведение научных конференций и международных форумов, объединяющих исследователей средневековой славянской книжности всего мира. Ряд таких научных мероприятий носит системный характер, имеет многолетнюю историю и весомый авторитет в современном научном мире, как то: международная конференция «Лихачевские чтения», ежегодные «Малышевские чтения», молодежная конференция «Вопросы славяно-русского рукописного наследия»; в новейшее время приобретает характер периодичности ежегодный «Агиографический семинар».

Преемственность как один из принципов функционирования текстологической школы академика Д. С. Лихачева проявляется в подготовке научных кадров (за время существования школы подготовлено более 50 докторов и кандидатов филологических наук), в расширении круга авторов, тяготеющих к научному стилю школы: в наши дни получил оформление новый издательский проект, осуществляемый совместно с музеем-заповедником «Ясная Поляна», – альманах «Текст и традиция», объединивший исследователей русской литературы XII–XXI столетий и современных русскоязычных писателей (вышло в свет 3 выпуска).

О востребованности и актуальности результатов коллектива школы свидетельствует тот факт, что исследования Д. С. Лихачева и его учеников переведены на десятки языков. Теоретически обоснованный и разрабатываемый в школе метод комплексного изучения и критического издания древнерусских текстов применяется учеными многих других направлений, а основной издательский орган школы – «Труды Отдела древнерусской литературы» – на протяжении нескольких десятков лет был и остается одним из авторитетнейших научных изданий в области изучения славянских средневековых литератур и их рецепции писателями Нового времени.

#### Периодические издания школы

Труды Отдела древнерусской литературы. Л.; Л.-М.; СПб., 1934-2014. Т. 1-63 (издание продолжается).

Словарь книжников и книжности Древней Руси / Отв. ред. Д. М. Буланин. Л.; СПб., 1987-2012. Вып. 1-4.

Библиотека литературы Древней Руси: В 20 томах / Под ред. Д. С. Лихачева, Л. А. Дмитриева, Н. В. Поньрко, А. А. Алексеева. СПб., 1997-2013. Т. 1-17.

Книжные центры Древней Руси. Л.; СПб., 1991-2013. Вып. 1-9.

Русская агиография. Исследования. Публикации. Материалы / Отв. ред. Т. Р. Руди, С. А. Семячко. СПб., 2005-2011. Т. 1-2.

Библиография работ по древнерусской литературе. Л.; СПб., М.; 1961-2008.

Текст и традиция: Альманах / Отв. ред. Е. Г. Водолазкин. СПб., 2013-2015. Вып. 1-3.

#### Краткая история школы

Основы петербургской текстологической школы были заложены в 1932 г., когда решением Отделения общественных наук АН СССР был создан Отдел древнерусской литературы Пушкинского Дома. Возглавивший Отдел академик А. С. Орлов основной задачей для деятельности нового научного подразделения поставил создание новой «Истории русской

литературы». В ней усилиями разных специалистов и на основе изучения обширного рукописного материала впервые в послереволюционные годы была представлена древнерусская книжность во всем ее жанровом и тематическом разнообразии. Период руководства Отделом академиком А. С. Орловым (1932–1947 гг.) можно считать периодом становления школы и началом ее оформления как единого целого. В последующие годы под руководством В. П. Адриановой-Перетц (с 1947 по 1954 гг.) Отдел стал главным центром изучения древнерусской литературы, где оформились современные методы изучения славянской письменной культуры, были выработаны и на практике апробированы принципы критического издания древних текстов. Тогда же сформировался ряд научных направлений в исследовании школы, до сих пор продуктивно разрабатываемых ее коллективом. В сложной обстановке 1950-х гг., как и в последовавшие за этим хрущевские времена гонений на религию, налаживается регулярное издание «Трудов Отдела древнерусской литературы» и монографических исследований древнерусских памятников.

Значительным этапом в развитии научных идей и методов школы стал новаторский труд Д. С. Лихачева «Человек в литературе Древней Руси», в котором впервые была представлена теория смены культурно-исторических стилей на протяжении развития средневековой русской литературы вплоть до XVII в. – она продуктивно используется и современными представителями школы, продолжающими изучение поэтики древнерусской литературы. Немало для становления и развития школы сыграли последующие труды ученого, идеи которых получили развитие не только в трудах коллектива школы, но и признание большинства отечественных и зарубежных медиевистов-русистов «Развитие русской литературы X-XVII веков (Эпохи и стили)», «Текстология», в которых были сформулированы основные принципы изучения древнерусских литературных памятников, сохранившихся в рукописном виде.

Таким образом, окончательное оформление петербургской текстологической школы исследования древнерусской книжности произошло во время руководства ею академиком Д. С. Лихачевым (с 1954 по 1999 г.), поэтому она и носит его имя – текстологическая школа академика Д. С. Лихачева. За время его руководства школой был сформулирован и реализован целый комплекс задач, инициированы масштабные проекты, не имеющие аналогов в отечественной и зарубежной науке. Это серия монографических изданий-исследований памятников древнерусской литературы, в которой на новом уровне текстологических знаний изучаются и публикуются древнерусские памятники; серии «Памятники литературы Древней Руси», «Библиотека литературы Древней Руси», «Книжные центры Древней Руси», научные библиографии и издания, направленные на систематизацию и каталогизацию сведений о

древнерусской книжности во всем ее многообразии и разнообразии – «Словарь книжников и книжности Древней Руси», «Энциклопедия Слова о полку Игореве». Издательские проекты и научные направления школы успешно были продолжены д. ф. н. О. В. Твороговым, возглавившим ее после ухода Д. С. Лихачева, с 1999 по 2004 г., и, таким образом, обеспечившим преемственность и непрерывность функционирования школы.

С 2004 г. по настоящее время школой руководит д. ф. н. Н. В. Поньрко. Продолжая работу над ставшими «классическими» для школы исследованиями и серийными изданиями, под ее руководством оформились новые научные направления, определяющие «лицо» школы в наши дни. Не знает аналогов в современной науке фундаментальная электронная база данных «Источники русской агиографии», продолжившая традиции школы в исследовании агиографии и гимнографии, а также занятий камеральной археографией. Востребованным современной наукой стал проект по изучению, публикации, разысканию новых материалов, посвященных русской агиографии Средневековья и Нового времени, для чего была организована специализированная серия «Русская агиография. Исследования. Публикации. Материалы». В планах школы – на основе проводимого многоаспектного исследования агиографии создать книжную серию «Полный корпус русской агиографии» (*Acta Sanctorum rossica*).

Новый виток развития в наше время получила и серия «Книжные центры Древней Руси», в центре внимания которой теперь стоят разноаспектные исследования библиотечных собраний крупных монастырей Русского Севера – Соловецкого и Кирилло-Белозерского. Реанимированы археографические экспедиции, традиция проведения которых была заложена еще В. Н. Малышевым, и выездные Чтения Отдела древнерусской литературы, помимо научной ценности, выполняющие еще и просветительскую роль. Коллективом школы продолжены и междисциплинарные исследования, объединяющие специалистов разных областей знания (музыковедов, искусствоведов, лингвистов, археологов) из разных научных центров (один из таких проектов – коллективная монография «Текст и миниатюра»). Новейшие технологии позволили школе стать «интерактивной»: многие ее проекты получили не только книжное оформление, но и публикуются на сайте (<http://odrl.pushkinskijdom.ru>), здесь же проходит апробирование ряда инициатив сотрудников школы (публикация аннотированных библиографий по специальным вопросам, статей и докладов).

Ведущая роль петербургской текстологической школы в изучении письменного наследия славян отражена в многочисленных конференциях, международных симпозиумах, на которые собираются крупнейшие специалисты в этой области. Так было в середине прошлого века, когда с 1954 по 1962 г. коллективом проводились Всесоюзные совещания по



древнерусской литературе, были организованы «Малышевские чтения», так и в наши дни – международная конференция «Лихачевские чтения», «Агиографический семинар», тематические круглые столы и еженедельные заседания собирают основные отечественные и зарубежные силы в изучении славянской письменной культуры.

Члены коллектива научной школы:

Бобров А. Г., д. ф. н.

Буланин Д. М., д. ф. н.

Бударагин В. П., заслуженный деятель культуры РФ

Водолазкин Е. Г., д. ф. н.

Карбасова Т. Б., к. ф. н.

Лобакова И. А., к. ф. н.

Маркелов Г. В.

Пигин А. В., д. ф. н.

Понырко Н. В., д. ф. н.

Прохоров Г. М., д. ф. н.

Панченко О. В., к. ф. н.

Руди Т. Р., к. ф. н.

Ромодановская В. А., к. ф. н.

Савельева Н. В., д. ф. н.

Семячко С. А., к. ф. н.

Соколова Л. В., к. ф. н.

Федорова И. В., к. ф. н.

Федотова М. А., к. ф. н.

Участие членов коллектива в редакционных коллегиях научных журналов и ученых (научно-технических) советах

Водолазкин Е. Г. - член редколлегии научного журнала «Русская литература»

Буланин Д. М. – член редколлегии научного журнала «Русская литература»

Прохоров Г. М. - член редколлегии научного журнала «Caerillomethodianum» (Греция)

Понырко Н. В., Прохоров Г. М., Водолазкин Е. Г., Семячко С. А., Федотова М. А. - члены Ученого совета ИРЛИ.

Понырко Н. В., Прохоров Г. М., Семячко С. А., Буланин Д. М. - члены Диссертационного совета ИРЛИ.

Бобров А. Г. - член Диссертационного совета Д 212.168.05 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора филологических наук в Новгородском государственном университете им. Ярослава Мудрого

#### Почетные звания и премии

1963, 1977 годы. Орден Кирилла и Мефодия I степени (дважды) присужден акад. Д. С. Лихачеву.

1969 год. Присуждена Государственная премия СССР Д.С.Лихачеву за книгу "Поэтика древнерусской литературы".

1979 год. Международная премия имени Кирилла и Мефодия Болгарской Академии наук присуждена Д. С. Лихачеву за выдающиеся заслуги в развитии русско-болгарских культурных связей.

1991 год. Премия имени А. П. Карпинского присуждена Д. С. Лихачеву за выдающиеся заслуги в развитии науки

1993 год. Д. С. Лихачев - лауреат Большой золотой медали имени М. В. Ломоносова.

1995 год. Д. С. Лихачев - кавалер Ордена Мадьярского всадника (Правительство Венгерской республики).

1993 год. Государственная премия Российской Федерации присуждена Д. С. Лихачеву, Л. А. Дмитриеву, О. В. Творогову, Н. В. Поньрко, Г. М. Прохорову, О. А. Белобровой, М. А. Салминой за издание серии «Памятники литературы Древней Руси».

1995 год. Премия РАН имени А. А. Шахматова присуждена Р. П. Дмитриевой.

2009 год. Премия РАН имени А. А. Шахматова присуждена О. В. Творогову.

2010 год Г. М. Прохорову присвоено звание почетного академика Итальянской академии наук.

Буланин Д. М.- член-корреспондент Болгарской академии наук.

2013 год. В. П. Бударегин – лауреат премии имени академика Д. С. Лихачева.

Савельева Н. В.: лауреат Российской академической премии им. митрополита Макария за 2010-2011 гг.

Федорова И. В.: лауреат Российской академической премии им. митрополита Макария за 2014-2015 гг.

#### Основные публикации школы

Лихачев Д. С. Текстология: На материале русской литературы X-XVII вв. М.; Л., 1962 (переизд. 1983, 2001).

- Лихачев Д. С. Человек в литературе Древней Руси. М.; Л., 1958 (переизд. 1970, 1987)
- Лихачев Д. С. Поэтика древнерусской литературы. Л., 1967 (переизд. 1971, 1979, 1987)
- Лихачев Д. С. Развитие русской литературы X-XVII вв.: Эпохи и стили. Л., 1973 (переизд. 1987, 1998)
- Лихачев Д. С. Великое наследие: Классические произведения литературы Древней Руси. М., 1975 (переизд. 1980, 1987, 1997).
- Источниковедение литературы Древней Руси / АН СССР. ИРЛИ; Отв. ред. Д. С. Лихачев. Л., 1980.
- Лихачев Д. С., Панченко А. М., Поньрко Н. В. Смех в Древней Руси. Л., 1984.
- Древнерусская литература. Источниковедение: Сб. науч. трудов. / АН СССР. ИРЛИ; Отв. ред. Д. С. Лихачев. Л., 1984.
- Литература Древней Руси. Источниковедение: Сб. науч. трудов / АН СССР. ИРЛИ; Отв. ред. Д. С. Лихачев. Л., 1988.
- Истоки русской беллетристики: Возникновение жанров сюжетного повествования в древнерусской литературе / Под ред. Я. С. Лурье. Л., 1970.
- Дмитриев Л. А. Житийные повести русского Севера как памятники литературы XIII-XVII вв.: Эволюция жанра легендарно-биографических сказаний. Л., 1973.
- Творогов О. В. Древнерусские хронографы / Под ред. Я. С. Лурье. Л., 1975.
- Лурье Я. С. Общерусские летописи XIV - XV вв. / Под ред. Д. С. Лихачев. Л., 1976.
- Прохоров Г. М. Повесть о Митяе: Русь и Византия в эпоху Куликовской битвы. Л., 1978.
- История русской литературы: В 4-х тт. Т. 1: Древнерусская литература. Литература XVIII века / Под ред. Д. С. Лихачева, Г. П. Макогоненко. Л., 1980.
- История русской литературы X-XVII веков / Под ред. Д. С. Лихачева. Л., 1980. (2-е изд. 1982).
- Прохоров Г. М. Памятники переводной и русской литературы XIV-XV веков. Л., 1987.
- Древлехранилище Пушкинского Дома: Материалы и исследования / АН СССР. ИРЛИ; Ред. В. П. Бударгин, А. М. Панченко. Н. В. Поньрко. Л., 1990
- Литература Древней Руси: Хрестоматия / Сост. Л. А. Дмитриев. Под ред. Д. С. Лихачева. М., 1990.
- Памятники литературы Древней Руси. В 12 томах / Под ред. Л. А. Дмитриева, Д. С. Лихачева. Л.; СПб., 1978-1994.
- Библиотека литературы Древней Руси. В 20 томах / Под ред. Д. С. Лихачева, Н. В. Поньрко. СПб., 1997-2013. Т. 1-18.

Словарь книжников и книжности Древней Руси / Отв. ред. Д. С. Лихачев, Д. М. Буланин. Л.; СПб., 1987-2012. Вып. 1-4.

Книжные центры Древней Руси. Л.; СПб., 1991-2013. Вып. 1-9.

Энциклопедия "Слова о полку Игореве"/Отв. ред. О. В. Творогов. СПб., 1995. Вып. 1-5.

Лурье Я. С. Русские современники Возрождения. Книгописец Ефросин. Дьяк Федор Курицын. Л., 1988.

Бобров А. Г. Апокрифическое "Сказание Афродитиана" в литературе и книжности Древней Руси: Исследование и тексты / Отв. ред. О. В. Творогов. - СПб., 1994.

Понырко Н. В. Эпистолярное наследие Древней Руси. XI-XIII вв. / Отв. ред. Д. С. Лихачев. СПб., 1992.

Русская агиография. Исследования. Публикации. Материалы. СПб., 2005-2011. Т. 1-2.

Белоброва О. А. Очерки русской художественной культуры XVI-XX веков / Отв. ред. М. А. Федотова. М., 2005.

Федотова М. А. Эпистолярное наследие Димитрия Ростовского: Исследование и тексты. М., 2005.

Творогов О. В. Переводные жития в русской книжности XI-XV веков: Каталог. М.; СПб., 2008.

Водолазкин Е. Г. Всемирная история в литературе Древней Руси (на материале хронографического и палейного повествования XI-XV веков). СПб., 2008.

Творогов О. В. Археография и текстология древнерусской литературы. М.; СПб., 2009.

Понырко Н. В. Три жития – три жизни. Протопоп Аввакум, тнок Епифаний, боярыня Морозова (тексты, статьи, комментарии). СПб., 2010.

Гордиенко Э. А., Семячко С. А., Шибаев М. А. Миниатюра и текст: (Из истории одной рукописи) / Отв. ред. Н. В. Понырко. СПб., 2010.

История спора о подлинности «Слова о полку Игореве»: материалы дискуссии 1960-х годов / Статья, подготовка текстов, комментарии, приложения Л. В. Соколовой; Отв. ред. Н. В. Понырко. СПб., 2010.

Савельева Н. В. Сказания XVII века о святынях, святых и подвижниках Русского Севера (Пинега и Мезень). СПб., 2010.

Карбасова Т. Б. Кирилл Новозерский: история почитания. М.; СПб., 2011.

Книжные редкости в собрании Соловецкого музея-заповедника: описание рукописей XVIII – нач. XX вв. / Сост.: А. А. Савельев, Н. В. Савельева. Архангельск, 2012.

Антология памятников литературы домонгольского периода в рукописи XV в.: Исследование и издание Софийского сборника / Подгот. Г. С. Баранковой, Н. В. Савельевой, О. С. Сапожниковой / Под ред. Н. В. Савельевой. М.; СПб., 2013.

Текст и традиция: Альманах / Под ред. Е. Г. Водолазкина. М., 2013-2015. Вып. 1-3.

Федорова И. В. «Путешествие в Святую Землю и Египет» князя Николая Радзивилла и восточнославянская паломническая литература XVII – нач. XVIII в. СПб., 2014.

#### Изобретения

Разработка, создание и развитие электронных баз данных:

Каталог «Источники русской агиографии древнерусской литературы» (см. интернет-сайт: <http://odrl.pushkinskiydom.ru>)

Электронная версия «Труды Отдела древнерусской литературы» Т. 1-57. (см. интернет-сайт: <http://odrl.pushkinskiydom.ru>)

Электронная версия Словаря книжников и книжности Древней Руси. (см. интернет-сайт: <http://odrl.pushkinskiydom.ru>)

Электронная версия «Библиография работ по древнерусской литературе» (см. интернет-сайт: <http://odrl.pushkinskiydom.ru>)

Электронная версия «Библиотека литературы Древней Руси» Т. 1-14. (см. интернет-сайт: <http://odrl.pushkinskiydom.ru>)

#### Конференции

«Чтения по истории литературы и культуры Древней Руси»: выездные заседания Отдела древнерусской литературы: (1972-2014 гг. (города России)

«Мальшевские Чтения»: 1976-2015 г. (ИРЛИ РАН)

Молодежная конференция «Вопросы славяно-русского рукописного наследия»: 1967-2008 г. (ИРЛИ РАН)

Международная конференция «Лихачевские чтения»: 2000-2011 г. (ИРЛИ РАН)

«Агиографический семинар»: 2012-2015 гг. (ИРЛИ РАН)

«Переводная литература в Древней Руси» (2004 г., ИРЛИ РАН)

«Соловецкий монастырь в древнерусской книжности» (2005 г., Соловецкий музей-заповедник)

«Лонгиновские чтения» (2007 г., г. Коряжма, Архангельская обл.).

Международный семинар «Богородичный текст в культуре» (2009 г., ИРЛИ РАН).

Круглый стол, посвященный деятельности книжника XV в. инок Кирилло-Белозерского монастыря Ефросина. (2009 г., ИРЛИ РАН)

Ожидаемые результаты работы школы в ближайшее время

Продолжение работы по основным направлениям школы.

*Подготовка к изданию очередных томов периодических изданий:*

Труды Отдела древнерусской литературы

Русская агиография. Исследования. Публикации. Материалы.

Книжные центры Древней Руси

Завершение научных проектов:

Словарь книжников и книжности Древней Руси (справочный том)

Библиотека литературы Древней Руси (завершающий том)

Альманах «Текст и традиция»

Подготовка к изданию в электронном виде очередных выпусков «Библиографии литературы Древней Руси».

*Проведение регулярных научных мероприятий:*

Международная конференция «Лихачевские чтения» (периодичность – раз в пять лет).

Малышевские чтения (ежегодно).

Агиографический семинар (ежегодно).

Выездные чтения Отдела древнерусской литературы в городах России – научных и культурных центрах страны (при условии финансирования – ежегодно).

Проведение археографических экспедиций в Архангельскую область (при условии финансирования – ежегодно).

Подготовка монографических исследований и научных сборников сотрудниками школы.

Работа по развитию сайта Отдела древнерусской литературы.

### 9.2.2. Петербургская школа П. Н. Беркова

Общая характеристика школы

Областью исследования научной школы П. Н. Беркова является русская литература XVIII века. Научный подход школы отличается систематичностью, фронтальным исследованием явлений и процессов, происходивших в литературе XVIII века, строгостью в отношении литературного факта. Особенность научного подхода школы П. Н. Беркова

заключается в понимании русской литературы XVIII века как своего рода переходного периода в истории русской литературы от литературы средневековой (древнерусской) к новой литературе XIX века. В связи с этим в ее трудах большое внимание уделяется изучению связей русской литературы XVIII века как с древнерусской литературой, так и с литературой XIX века. Одновременно с этим русская литература XVIII века понимается школой как часть мировой литературы, испытывавшей на себе влияния прежде всего восточноевропейской и западноевропейской литератур, но также и древних литератур и восточных. Изучение связей русской литературы с восточноевропейской и западноевропейской литературой относится к одному из главных направлений научной школы П. Н. Беркова. В научной школе П. Н. Беркова литература не предстает имманентно, а понимается как часть истории русской культуры, аккумулирующей события истории России, историю русской мысли и становления нового русского общества. Всякое явление литературы рассматривается школой в контексте русской истории и культуры.

#### Краткая история школы и ее направлений

Научная школа П. Н. Беркова восходит 1930 годам, когда выдающиеся русские ученые Г. А. Гуковский (1902—1948), Л. В. Пумпянский (1893—1940) и П. Н. Берков (1896—1969) впервые предприняли систематическое изучение русской литературы XVIII века. На начальном этапе (конец 1920—начало 1930-х годов) основным предметом их изучения было становление русского классицизма, отмеченное творчеством таких выдающихся писателей как М. В. Ломоносов, А. П. Сумароков и В. К. Тредиаковский. Их творчеству посвящены концептуальные книги и статьи основателей школы (см. приложение), не утратившие и сегодня научной актуальности. Исследовательские усилия ученых были объединены с открытием в 1934 году Группы (ныне Отдел) по изучению русской литературы XVIII века (в составе Отдела Древнерусской литературы) Пушкинского Дома (Института русской литературы АН СССР). К 1935 году относится издание первого сборника научных статей «XVIII век», ставшего серийным изданием и выходящего по настоящее время. Важнейшими событиями в изучении русской литературы XVIII века стало издание учебника для вузов Г. А. Гуковского, по существу новой краткой истории литературы XVIII века, подготовка томов для издания Академической истории литературы, посвященных истории литературы XVIII века.

Изучение русской литературы XVIII века продолжилось в 1950-е годы. В 1954 году была восстановлена Группа по изучению русской литературы XVIII века, которую возглавил П. Н. Берков. Будучи одновременно профессором Ленинградского университета им.

А. А. Жданова, П. Н. Берков вел научный семинар по русской литературе XVIII века, ставший начальной школой его учеников, среди которых Н. Д. Кочеткова и В. П. Степанов занимают особенное место в истории изучения русской литературы XVIII века и в истории научной школы П. Н. Беркова. В 1950—1960-е годы научная школа П. Н. Беркова оформилась окончательно как единственная в России и мире школа по изучению русской литературы XVIII века, получившая высокое международное признание. История литературы и связей литературы с общественной мыслью, взаимосвязь русской литературы с европейской литературой, изучение литературных направлений и жанров, а также творчества отдельных писателей становится предметом изучения школы. Особое внимание школы уделяется библиографической эвристике, что отразилось в фундаментальном издании «Библиографического указателя» по истории русской литературы XVIII века (1969; сост. В. П. Степанов и Ю. В. Стенник, отв. ред. П. Н. Берков). Значительным явлением 1950-х годов стала книга П. Н. Беркова «История русской журналистики XVIII века» (1952).

Начиная с середины 1970-х годов основным направлением работы школы стали подготовка и издание «Словаря русских писателей XVIII века», выполнявшегося под руководством В. П. Степанова, затем Н. Д. Кочетковой. Впервые русские писатели самых разных направлений и культурных ориентаций, разного уровня писательского таланта и своего значения для развития литературы были изучены как в отношении их жизни (жизнь многих авторов была впервые исследована), так и творчества. В настоящее время ведется подготовка справочного тома к изданию, готовятся также дополнения и уточнения к статьям Словаря.

В 1990-е годы школа смогла сохраниться и развиваться благодаря усилиям Н. Д. Кочетковой, в продолжение многих лет руководившей семинаром по изучению русской литературы XVIII века в Ленинградском университете, подготовившим ряд современных сотрудников Отдела, а также ее руководству аспирантами Пушкинского Дома. Большая часть сотрудников Отдела русской литературы XVIII века являются ее учениками. В настоящее время в Отделе две аспирантки, завершающие свои работы над кандидатской диссертацией под руководством Н. Ю. Алексеевой. В последние годы средний возраст Отдела неуклонно растет. Для продолжения работы Отделу необходимо обновление новыми молодыми кадрами за счет учеников Отдела, в настоящее время находящихся вне его штата.

В настоящее время основным направлением работы школы является подготовка издания Полного собрания сочинений А. П. Сумарокова (1717—1777). Издание планируется в 10 томах. Впервые все наследие ведущего автора XVIII века, заложившего основания будущей русской литературы планируется издать критически, с учетом вариантов его



сочинений, их истории, с академическими комментариями, направленными на прояснение становления творчества писателя и его влияния на будущую русскую литературу.

Одновременно с основными коллективными работами школы П. Н. Беркова ее участниками ведется работа над своими индивидуальными темами, результаты которой отражаются в докладах, статьях и монографиях, а также в изданиях писателей XVIII века.

Ежемесячно в рамках школы П. Н. Беркова проводятся научные открытые семинары, на которых выступают с докладами сотрудники Отдела русской литературы XVIII века, коллеги из других учреждений России, коллеги из-за рубежа. Доклады сопровождаются всесторонним обсуждением участников семинара.

Школа П. Н. Беркова на протяжении более полувека остается единственным центром по изучению русской литературы XVIII века, пользующимся высочайшим авторитетом всех специалистов как в России, так и за рубежом. Сохранение традиций школы изучения русской литературы XVIII века, ее развитие является приоритетным направлением отечественной филологической науки.

Члены коллектива научной школы П. Н. Беркова:

В разное время над проектами Отдела русской литературы XVIII века ИРЛИ РАН работали:

П. Н. Берков, чл.-корр. АН СССР, профессор

Г. А. Гуковский, д. филол. наук, профессор

Л. В. Пумпянский, д. филол. наук

И. З. Серман, д. филол. наук

Г. Н. Моисеева, д. филол. наук

А. М. Панченко, академик РАН

Г. П. Макогоненко, д. филол. наук, профессор

В. П. Степанов, к. филол. наук

Н. Д. Кочеткова, д. филол. наук, зав. Отдела русской литературы XVIII века.

Ю. В. Стенник, д. филол. наук

С. И. Николаев, чл.-корр. РАН

Е. Д. Кукушкина, к. филол. наук

К. Ю. Лаппо-Данилевский, д. филол. наук

Н. Ю. Алексеева, к. филол. наук

А. О. Демин, к. филол. наук

А. Ю. Веселова, к. филол. наук

А. А. Костин, к. филол. наук

А. Ю. Соловьев, к. филол. наук

А. Б. Шишкин, д. филол. наук

И. Ю. Фоменко, к. филол. наук

Основные издания школы:

Сборник «XVIII век». Вып. 1—28. 1935—2015 годы.

Гуковский Г. А. Русская литература XVIII века. М.; Л., 1939 (переизд. М., 2003).

История русской литературы. Литература XVIII века. В двух частях / ред. Г. А. Гуковский, В. А. Десницкий // История русской литературы: В 10 тт. М.; Л., 1941—1947. Т. 3, 4.

История русской литературы XVIII века. Библиографический указатель / Сост. В. П. Степанов, Ю. В. Стенник. Отв. ред П. Н. Берков. Л., 1969.

Берков П. Н. История русской журналистики XVIII века. М.; Л., 1952.

Серман И. З. История русской поэзии XVIII века // История русской поэзии: В 2 тт. Л., 1968. Т. 1.

Письма русских писателей XVIII века. Л., 1980.

Словарь русских писателей XVIII века. Вып. 1-3. СПб., 1988—2009.

Русское служилое дворянство второй половины XVIII века (1764—1796) / Сост. В. П. Степанов. СПб., 2003.

Чтения Отдела русской литературы. Вып. 1—7. СПб., 2000—2015.

Работы авторов:

Сумароков А. П. Избранные произведения / Подгот. текста, прим., вступ. статья П. Н. Беркова. М.; Л., 1957 (Б-ка поэта).

Сатирические журналы Н.И. Новикова (Трутень, 1769-1770; Пустомеля, 1770; Живописец, 1772-1773; Кошелек, 1774) / Подгот. текста, прим., вступ. статья П. Н. Беркова. М.; Л., 1951

Поэты XVIII века: В 2 тт. / Вступ. статья Г. П. Макогоненко, биографические справки И. З. Сермана, подготовка текстов и прим. Н. Д. Кочетковой и Г. С. Татищевой. М.; Л., 1972 (Б-ка поэта).

Сумароков А. П. Драматические сочинения / Подгот. текста, прим., вступ. статья Ю. В. Стенника. Л., 1990.

Львов Н. А. Избранные сочинения / Предисловие Д. С. Лихачева, вступ. статья, сост., подгот. текста и коммент. К. Ю. Лаппо-Данилевского. Кёльн, Веймар, Вена, 1994.

Княжнин Я. Б. Комедии и комические оперы / Сост., вступ. ст., коммент. А. Ю. Веселовой и Н. А. Гуськова. СПб., 2003. (Российская драматическая библиотека. III).

Петр I в русской литературе XVIII века. Тексты и комментарии / Отв. ред С. И. Николаев. СПб., 2006.

Третьяковский В. К. Сочинения и переводы как стихами, так и прозой / Издание подгот. Н. Ю. Алексеева. СПб., 2009 (Лит. памятники).

Капнист В. В. Опыт перевода и подражания Горациевых од / Изд. Подгот. А. О. Дёмин. СПб., 2013 (Лит. памятники).

#### Монографии:

Гуковский Г. А. Русская поэзия XVIII века. Л., 1927.

Пумпянский Л. В. К истории русского классицизма // Пумпянский Л. В. Классическая традиция. Собрание трудов по истории русской литературы / Сост. Н. И. Николаев. М., 2000.

Берков П. Н. Ломоносов и литературная полемика его времени: 1750—1776. М., 1936.

Берков П. Н. История русской комедии XVIII века. Л., 1977.

Стенник Ю. В. Жанр трагедии в русской литературе. Эпоха классицизма. Л., 1981.

Стенник Ю. В. Русская сатира XVIII века. Л., 1985.

Кочеткова Н. Д. Литература русского сентиментализма: (эстетические и художественные искания). Л., 1994.

Николаев С. И. Польская поэзия в русских переводах: Вторая половина XVII – первая треть XVIII в. Л., 1989.

Николаев С. И. Литературная культура Петровской эпохи. СПб., 1996.

Николаев С. И. От Кохановского до Мицкевича: Разыскания по истории польско-русских литературных связей XVII—первой трети XIX в. СПб., 2004.

Алексеева Н. Ю. Русская ода (К истории одической формы). СПб., 2005.

### 9.2.3. Петербургская школа фольклористики

История и текстология классического русского фольклора, история науки о народном творчестве, издание памятников русского фольклора, литература и фольклор, библиография, эпосоведение.

Важнейшей и характерной особенностью Отдела фольклора ИРЛИ РАН является комплексный подход в решении научных задач: филологические, этнографические и этномузикологические приемы исследования – основные составляющие единого методологического принципа.

В структуру Отдела входит одно из крупнейших в мире хранилищ звукозаписей - Фонограммархив, в котором хранятся звуковые записи образцов русского и других народов. Кроме того, в Рукописном отделе Института хранятся рукописные записи образцов фольклора народов России и бывшего СССР. Что позволяет относить фольклорные записи сотрудников Отдела к одному из виднейших исторических российских фольклорных архивов. Отдел имеет глубокие и прочные научные связи с ведущими исследовательскими центрами нашей страны и Европы.

#### Исследовательские задачи

Научные сотрудники Отдела, обладая большим опытом, творческим и ресурсным потенциалами, осуществляют важнейшие научные социально-культурные задачи, связанные с изучением отечественного народоведения:

- сбор фольклорно-этнографических фактов на современном этапе развития общества;
- сохранение архивных фольклорно-этнографических материалов;
- подготовку академических изданий текстов и сборников научных статей к публикации (серийные «Свод русского фольклора» серия «Былины», «Памятники русского фольклора» «Русский фольклор», «Из истории русской фольклористики», «Материалы к Своду русского фольклора»), в том числе на основе современных мультимедийных технологий;
- разработка теоретико-методологических проблем текстологии и поэтики фольклора;
- разработка эдиционных проблем памятников фольклора на базе современных технологий.
- теоретическая и практическая разработка проблем междисциплинарного подхода в изучении традиционной культуры.

Кроме того, готовы участвовать в разработке коммерческих проектов, направленных на популяризацию российской культуры, распространение знания о народной традиционной культуре в различных массовых формах ее проявления:

- содействовать в создании кинофильмов, аудио – и видео, печатной продукции по традиционной культуре народов России и зарубежных стран;
- принимать участие в создании музейных экспозиций по народной культуре, организовывать музеи народного быта;
- проводить учебные мероприятия – типа «школа молодого фольклориста» и т.п.
- содействовать в организации и создании фольклорных архивов в учреждениях культуры и образования, оказывать помощь в сборе и фондировании фольклорно-этнографического материала;
- проводить научные конференции, семинары по проблемам изучения фольклора;
- оказывать всестороннюю помощь в работе районных и областных методических центров по народной культуре;
- совместно участвовать в описании и публикации архивных материалов для городов и районов в целевых проектах,
- содействовать созданию цифрового аналога (дубль-фонда) наиболее ценных материалов, в том числе из архива ИРЛИ;
- участвовать в создании и реализации медиа-проектов;

Результаты исследований используются в научной, образовательной и культурно-просветительской деятельности; создание библиотеки национального и регионального фольклора, в образовательных программах высшей и средней школы

Основные научные результаты коллектива:

- 1) Разработка методических принципов полевого сбора фольклорно-этнографического материала.
- 2) Создание крупнейшего в России Фольклорного архива и Фонограммархива.
- 3) Публикация Библиографического словаря по русскому фольклору.
- 4) Создание методологической базы изучения фольклора.
- 5) Разработка и теоретическое обоснование эдиционных принципов при создании «Свода русского фольклора».
- 6) Издание архивных и ранее опубликованных фольклорных материалов и исследований из истории отечественной фольклористики.

- 7) В настоящее время коллектив отдела ведет активную работу по организации научных конференций: «Фольклорный архив в свете современных научных методологий и новых технологий, (к 100-летию Фонограммархива)» ( октябрь 2009); «Классический фольклор сегодня: конференция, посвященная 90-летию со дня рождения Б.Н.Путилова» (сентябрь 2009), «Проблема жанров народного песенного эпоса» (июнь, 2015).
- 8) Возобновилась после длительного перерыва экспедиционная деятельность, которая приобрела междисциплинарный характер: Фольклорно-археографическая экспедиция на Северную Двину (2009 г.); на Зимний берег Белого моря (2010 г.); на Вятку (Мурашинский и Опаринский районы Кировской обл.) (2011 – 2014 гг).
- 9) Создается цифровой аналог фольклорных материалов и коллекций местных краеведов, хранящихся в музейных фондах на территории северо-западных районов России.
- 10) Производится фондирование и оцифровка материалов хранящихся в Фонограммархиве ИРЛИ.
- 11) Интенсивно ведется работа по созданию звукового дубль-фонда коллекций народов России и ближнего Зарубежья.

#### Периодические издания школы

Отдел является известным в России академическим центром по изучению русского фольклора и выпускает серийные научные издания «Русский фольклор» (36 тт), «Из истории русской фольклористики» (9 вып.); «Свод русского фольклора. Серия «Былины» ( в 25 тт.)

Продолжающееся издание «Свод русского фольклора. Серия Былины. См.: Свод русского фольклора. Серия "Былины". Т. 18.

Подготовка других серийных изданий, содержащих в себе публикации фольклорных текстов, и статьи, посвященные теоретическим проблемам фольклористики и материалы по истории науки: Русский фольклор. Т. 1-36. 1956 - 2012; Из истории русской фольклористики. Вып. 1-9. (1988 – 2013, 9 – 2014). Русские фольклористы. Библиографический словарь. Пробный выпуск. М., 2010. Музыкально-поэтический фольклор нижней Вычегды (материалы к Своду русского фольклора) / Сост. А.Н. Власов, Е.А. Дорохова, Т.С. Канева, З.Н. Мехреньгина / Отв. Ред. А.Н. Власов. СПб., Изд-во «Пушкинский Дом», 2014. 932 с.

## Краткая история школы

Отдел фольклора вошел в ИРЛИ как готовая ячейка, имевшая собственную предисторию, в 1938 г. Отдел фольклора возглавил бывший председатель Фольклорной комиссии проф. М.К. Азадовский. Отделу были переданы для фондового хранения и изучения материалы фольклорно-этнографических экспедиций Государственного Института истории искусств на Север России и частные коллекции народов России. Состоял из подразделений научно-исследовательской группы и трех базовых фондовых подразделений, активно действующих и в настоящее время: Рукописное фольклорное хранилище, Фоногаммархив, Справочно-библиографический кабинет со специализированной библиотекой фольклорно-этнографической литературы. Начался отсчет времени нового организационно-научного этапа существования петербургской школы фольклористики, в которую вошла плеяда отечественных фольклористов старшего поколения в стенах Пушкинского Дома (М.К. Азадовский, А.М. Астахова, фольклористы-музыковеды Е.В. Гиппиус и ЗВ. Эвальд, сказковеды А.И. Никифоров, Н.П. Андреев, И.В. Карнаухова, исследователь детского фольклора Г.С. Виноградов, собирательницы песенного фольклора А.Н. Лозанова, Н.П. Колпакова. В прямом сотрудничестве находились ведущие исследователи фольклора, этнографы, лингвисты, искусствоведы, крупные академические и университетские ученые И.И. Толстой, В.М. Жирмунский, В.Я. Пропп, Е.Г. Кагаров, Н.П. Гринкова, В.П. Адрианова-Перетц, М.П. Алексеев, В.И. Чернышев, В.Н. Всеволодский-Гернгросс.

В условиях жестокого идеологического прессинга, который испытывал Отдел на начальном этапе своего существования, сутью все же была работа над серьезными изданиями. Работа над ними определила во многом основные направления работы в послевоенные годы вплоть до современного периода.

«Свод русского фольклора», к реализации которого приступило настоящее поколение сотрудников Отдела, активно обсуждался еще на этапе формирования Отдела. К этим обсуждениям активно привлекался А.Н. Толстой. Первый том серии Былины вышел только в 2001 г.

Следующим масштабным проектом стала серия «Песни народов СССР» (руководитель Е.В. Гиппиус). В 1937 был издан только 1 том «Песни Пинежья». В более позднее время вместо этой серии появляется серия «Памятники фольклора».

Еще одним проектом стала серия «Советский фольклор» (8 выпусков). Правоприемником этой серии с 1956 г. становится «Русский фольклор», продолжающийся до настоящего времени (36 томов).

В серийные издания следует включить тома по библиографии фольклора, в которых отражены публикации с XVIII–XX вв.

Помимо серийных изданий сотрудниками Отдела готовились к публикации и издавались отдельные региональные и жанровые сборники (например, Исторические песни XVI – XIX вв., ред. и составитель Б.Н. Путилов).

Таким образом, почти за 100-летнюю историю Отдела был накоплен огромный опыт исследовательской работы сотрудников, основные направления которой имеют продолжение до сих пор.

В 2006 г. Отдел получил официальный статус ведущей научной школы С-Петербурга.

Члены коллектива научной школы:

Среди основателей школы, ученых первого поколения ее формирования необходимо назвать такие имена, как А.М. Астахова, М.К. Азадовский, Н.П. Колпакова, Б.Н. Путилов, М.Я. Мельц, В.Е. Гусев, Е.В. Гиппиус, В.В. Коргузалов, и ученики В.Я. Проппа А.А. Горелов и В. И. Еремина.

В настоящее время основу научного потенциала школы составляют:

Горелов Александр Александрович, д.филол.н.

Еремина Валерия Игоревна, д.фил.н., гл.н.с.

Иванова Татьяна Григорьевна, д.филол.н., гл.н.с.

Власов Андрей Николаевич, д.филол. н., зав. Отделом, проф.

Розов Александр Николаевич, д.культ., проф.,

Некрылова Анна Федоровна, к.искусст., с.н.с.

Власова Марина Никитична, к.филол. н., с.н.с.

Рейли Марина Никитична, к.филол. н., с.н.с.

Марченко Юрий Иванович, зав. Фонограммархивом

Якубовская Елена Ивановна, к.искусст., с.н.с.

Дорохова Екатерина Анатольевна, к. искусств., н.с.

Васкул Анастасия Игоревна, к.филол.н., н.с.

Комелина Наталья Геннадьевна, к.филол. н., н.с.

Петрова Людмила Ивановна, с.н.с.

Щупак Галина Николаевна, н.с.



Участие членов коллектива научной школы в редакционных коллегиях научных журналов:

Власов А.Н. – зам. гл.ред. Свода русского фольклора, гл.ред. серийных изданий "Русский фольклор", "Из истории русской фольклористики". член редколлегии научного альманаха «Традиционная культура», международного научного журнала «Славянская литература» (Белград). Член Ученого совета ИРЛИ, Экспертного совета РГНФ. Председатель оргкомитета научных конференций: «Нерешенные вопросы в изучении русского былинного эпоса». (ИРЛИ,СПб., 2013), «Проблема жанров народного песенного эпоса» (ИРЛИ, СПб., 2015); член оргкомитета «Фольклорный архив в свете современных научных методологий и новых технологий (к 100-летию Фонограммархива)» ( ИРЛИ, СПб, октябрь 2009).

Горелов А.А. –гл.ред. Свода русского фольклора, чл. Редколлегии научного журнала "Русская литература", «Русский фольклор», серийного сборника "Из истории русской фольклористики". Член Ученого совета ИРЛИ.

Еремина В.И. – чл. редколлегии «Свод русского фольклора», серийных изданий "Русский фольклор", "Из истории русской фольклористики". Член Ученого совета ИРЛИ,

Иванова Т.Г. – чл. редколлегии "Русский фольклор". Член Ученого совета ИРЛИ, Музей антропологии и этнографии им. Петра Великого (Кунсткамера) Председатель оргкомитета научных конференций: «Рябининские чтения» ( Петрозаводск, 2007, 2011,2015), «Классический фольклор сегодня: конференция, посвященная 90-летию со дня рождения Б.Н.Путилова» (ИРЛИ, СПб, 2009).

Розов А.Н. - чл. Редколлегии "Свод русского фольклора", "Из истории русской фольклористики".

Почетные звания и премии, полученные представителями школы

Горелов А.А. – Заслуженный деятель науки

Основные публикации школы

Игры народов СССР: Сборник материалов / Сост. В.Н. Всеволодский-Гернгросс, В.С. Ковалева. Л., 1933.

Песни Пинежья. Материалы Фонограммархива, собранные и разработанные Е.В Гиппиус и З.В. Эвальд / Под ред Е.В. Гиппиус. Т.2. М., 1937.

Былины Севера / Подгот. текста и коммент. А.М. Астаховой. М.; Л., 1938- 1951. Т. 1-2.  
Астахова А.М Русский былинный эпос на Севере. Петрозаводск, 1948.

Азадовский М.К. История русской фольклористики. М. 1958-1963. Т. 1-2.

Русское народное творчество Поволжья / Сост. Н.П. Колпакова... М.; Л., 1959. Вып. 1.

Былины в записях и пересказах XVII – XVIII веков / Изд. подгот. А.М.Астахова, В.В.Митрофанова, М.О.Скрипиль. М.; Л., 1960.

Былины Печоры и Зимнего берега (новые записи / Изд. подгот. А.М. Астахова, В.В. Митрофанова, М.О. Скрипиль. М.; Л., 1960.

Исторические песни XIII – XVI веков / Изд. Подгот. Б.Н. Путилов, Б.М. Добровольский. М.; Л., 1960

Былины Печоры и Зимнего берега (новые записи / Изд. подгот. А.М. Астахова, В.В. Митрофанова, Э.Г. Бородина-Морозова, Н.П. Колпакова, Ф.П. Соколов. М.; Л., 1961

Песни Печоры / Изд. Подгот. Н.П. Колпакова. М.; Л., 1963.

Песни и романсы русских поэтов / Подг. В.Е. Гусев. М.; Л., 1965

Астахова А.М. Былины. Итоги и проблемы изучения. М.; Л., 1966.

Исторические песни XVII в. М.; Л., 1966.

Путилов Б.Н. Искусство былинного певца: Из текстологических наблюдений над былинами // Принципы текстологического изучения фольклора. М.; Л., 1966. С.220 – 259.

Народное творчество Северной Двины: Старинные песни, прибаутки, детские песенки, считалки, байки, загадки, сказки, свадебные обряды / Сост. В.В. Митрофанова, Л.В. Федорова. Архангельск.

Песенный фольклор Мезени / Изд. подгот. Н.П. Колпакова, Б.М. Добровольский, В.В. Митрофанова, В.В. Коргузалов, Л., 1967.

Исторические песни XVIII в.Л., 1971.

Путилов Б.Н. Русский и южнославянский героический эпос сравнительно-типологическое исследование. М., 1971.

Лирика русской свадьбы / Изд. Подг. Н.П. Колпакова. Л., 1973.

Собрание народных песен П.В. Киреевского. Л., 1977, 1983. Т. 1-2..

Традиционный фольклор Новгородской области (по записям 1963 – 1976 гг) / Изд. Подгот. В.И. Жекулина, В.В. Коргузалов. Л., 1979.

Русская литература и фольклор (вторая половина XIX века). Л., 1982

Фольклор русского Устья. М.; Л., 1986.

Мальцев Г.И. Традиционные формулы русской народной необрядовой лирики (исследование по эстетике устно-поэтического канона). Л., 1989.

Русский фольклор 1991 – 1995. Библиографический указатель / Сост. Т.Г. Иванова, М.В. Рейли. СПб., 2001.

Свод русского фольклора. Серия "Былины" в 25 томах. Т. 1-2. «Былины Печоры». 2001, 2002; «Былины Мезени». Т. 3-5. 2003- 2005; Т.6: "Былины Куля". М., СПб., 2011; «Былины Пинеги» 2012; «Былины Пудогы», 2013, 2014.

Русские фольклористы. Биобиблиографический словарь. Пробный выпуск. М., 2010.

Классический фольклор сегодня. Сборник материалов конференции. СПб., 2011.

Власов А.Н. Житийные повести и сказания о святых юродивых Прокопии и Иоанне Устюжских СПб, 2010.

Власов А.Н. Сказания и повести о местночтимых святых и чудотворных иконах Вычегодско-Двинского края. СПб., 2011.

Власов А.Н. Современные локальные и «национальные» мифы Республики Коми: опыт деконструкции // МП 2010: Сборник статей в честь М.П. Чередниковой. М., 2010. С. 31-47.

Власов А.Н. Ранние источники в изучении эпической традиции Зимнего берега Белого моря // Классический фольклор сегодня: Материалы конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Бориса Николаевича Путилова. Санкт-Петербург, 14-17 сентября 2009 г. С-Пб., 2011. С.125 – 142.

Власов А.Н. «Свой» мир нижевычегодской фольклорной традиции (к определению границ этнокультурного региона) // Рябининские чтения – 2011. Материалы VI научной конференции по изучению и актуализации культурного наследия Русского Севера. Петрозаводск, 2011. С. 243 – 247 (в соавторстве с Е.А. Дороховой)

Власов А.Н. Саморефлексия в традиционной культуре как объект комплексного исследования // Материалы Второго Всероссийского конгресса фольклористов. Т.3. М., 2011. С.8-27.

Власов А.Н. Типичное и особенное в устных и письменных формах нарративов о местных святых и чудотворных иконах// *Believe Narrative Genres: Papers of The Third BNN, ISFNR Simposium.* – Novi Sad, 2012. С. 125-132.

Музыкально-поэтический фольклор нижней Вычегды (материалы к Своду русского фольклора) / Сост. А.Н. Власов, Е.А. Дорохова, Т.С. Канева, З.Н. Мехреньгина / Отв. Ред. А.Н. Власов. СПб., Изд-во «Пушкинский Дом», 2014. 932 с.

Власов А.Н. Значение работы исследователей-краеведов в изучении локальных традиций (на примере материалов по Устьянскому району Архангельской области) // Фольклорные традиции Севера и Северо-Запада России: ареальные исследования в контексте этнокультурных взаимосвязей. Тезисы докладов Всероссийской научной конференции. 27-30 сентября 2014 года. СПб., 2014. С.6-8.

Власов А.Н., Дорохова Е.А. Первая мировая война в русских народных песнях и частушках // Первая мировая война в устном и письменном творчестве русского крестьянства. Новые материалы из собраний Пушкинского Дома. СПб., 2014. С. 8 – 193.

Власова М.Н. Неизданные материалы экспедиций на Русский Север 1926 – 1928 гг. Сказки. Легенды. Былички. Детский фольклор / Подг. М.Н. Власова. СПб., 2011.

Мифологические рассказы русских крестьян XIX – XX вв. / Сост. М.Н. Власовой. СПб., 2013.

Горелов А.А. Н.С. Лесков и народная культура. Л., 1988.

Горелов А.А. Кирша Данилов: материалы и исследования. СПб., 2011.

Русская частушка. Изборник / Сост. А.А. Горелов. СПб., 2006.

Горелов А.А. Региональный фактор и литературный процесс // Русская литература. No 4 2009

Еремина В.И. Поэтический строй русской народной лирики Л., 1978.

Еремина В.И. Ритуал и фольклор. Л., 1991.

Еремина В.И. Становление историко -типологической теории (В.М. Жирмунский, В.Я. Пропп, Е.М.Мелетинский, Б.Н. Путилов)

Eremina Valeriia. An International Tale - Type: The city of Babylon

Северные сказки в собрании Н.Е. Ончукова / Подг. В.И. Ереминой. СПб., 2008.

Иванова Т.Г. Русский фольклор: Библиогр. указатель. 1976-1980 / Сост. Т.Г.Иванова. - Л., 1987.

Иванова Т.Г. Русские народные сказители / Сост., вступ. статья, вступ. тексты и комментарии. М.: Правда, 1989.

Русский фольклор: Библиографический указатель. 1881-1900 / Сост. Т.Г.Иванова. Л., 1990.

Иванова Т.Г. Специфика фольклористической текстологии // Русский фольклор: Проблемы текстологии фольклора. Л., 1991. Т.26. С.5-21.

Русский фольклор: Библиографический указатель. 1981-1985 / Сост. Т.Г.Иванова. -СПб., 1993.

Иванова Т.Г. Русская фольклористика начала XX в. в биографических очерках. СПб., 1993

Иванова Т.Г. Новое прочтение фольклористической классики // Русская литература. 1998. N 1. С.188-191.

Иванова Т. Г. Становление понятия "вариант" в отечественной фольклористике // Русский фольклор: Материалы и исследования. СПб., 1999. Т.30. С.15-19.

Иванова Т. Г. «Малые» очаги севернорусской былинной традиции: Исследования и тексты. СПб., 2001.

Иванова Т. Г. Мифологема и мотив (к вопросу о фольклористической терминологии) // Комплексное собрание, систематика, экспериментальная текстология. Материалы VI Международной школы молодого фольклориста (22-24 ноября 2003 года). Архангельск, 2004. С.5-14.

Иванова Т.Г. Русская фольклористика в XX веке: проблемы историографии // Первый Всероссийский конгресс фольклористов: Сборник докладов. М., 2005. Т.1. С.134-147.

Иванова Т.Г. Фонд И.Д.Фридриха в Рукописном отделе Пушкинского Дома // *Fridriha lasijumi*=Фридриховские чтения: Сборник посвящен памяти Юрия Ивановича Абызова / *Rusistica Latviensis*, Латвийский ун-т. Центр русистики. Рига, 2007. С.24-52.

Иванова Т.Г. От былички - к легендарной сказке (мотив «покойник, встающий из гроба» в русском фольклоре) // Русский фольклор: Материалы и исследования. СПб., 2008. Т. 32. С. 3-27.

Иванова Т.Г. М.К.Азадовский и Б.Н.Путилов (преемственность научных традиций в фольклористике) // Русская литература. 2008. № 4. С.89-98.

Иванова Т.Г. К вопросу о методике собирательской работы в условиях диктата сталинского режима (на материале экспедиции А.М.Астаховой в Тарбагатайский район Бурято-Монгольской АССР) // Народная культура Сибири: Материалы XVII научного семинара-симпозиума Сибирского регионального вузовского центра по фольклору. Омск, 2008. С.9-16.

Иванова Т.Г. История русской фольклористики XX века: 1900 - первая половина 1941  
Монография, Санкт – Петербург Дмитрий Буланин 2009

Иванова Т.Г. Идеологемы и их формульное воплощение в русских плачах воинской тематики (XIX –XX век) // Русская литература. 2010. № 1. С.142-171.

Иванова Т. Г. О проекте биобиблиографического словаря «Русские фольклористы» (к проблеме методики собирания материала для словарной статьи) // От Конгресса к Конгрессу: Материалы Второго Всероссийского конгресса фольклористов. Сб. докл. М., 2010. Т.1. С.220-231.

Иванова Т.Г. Пинежское «мы» и местная былинная традиция // Фольклор и мы: Традиционная культура в зеркале ее восприятий. Сборник статей, посвященный 70-летию И.И.Земцовского. СПб., 2010. Ч.1.С.191-198

Иванова Т.Г. «Герой умер – герой жив» (исторические и идеологические трансформации фольклорного мотива) // История и культура. СПб., 2012. Вып.9 (9). С.267-276

Иванова Т.Г. Киев и Москва в севернорусских былинах (на материале записей в Архангельском крае) // Київ і слов'янські літератури: Збірник/ Упорядник Деян Айдачич. Київ; Београд: Tempora; Slovo Slavia, 2013. С.79-91.

Иванова Т.Г. Становление фольклорного рукописного архива Пушкинского Дома (1930-е годы) // Народная традиционная культура в образовательных программах и научных исследованиях: Сборник материалов Всероссийских конференций 2008-2010 годов. СПб., 2013. С.249-258.

Устьянские песни / Сост. А.М. Мехнецов, Е.И. Мельник (Якубовская), Ю.И. Марченко. Л. 1983, 1984. Вып. 1,2.

Беломорские былины и духовные стихи: Собрание А.В.Маркова /Изд. подгот. С.Н.Азбелев, Ю.И.Марченко; Отв. ред. Т.Г.Иванова. -СПб., 2002.

Некрылова А.Ф., Гусев В.Е. Русский народный кукольный театр. Учебное пособие. Л., 1983. 52 с.

Некрылова А.Ф. Фольклорный театр / Сост., вступ. статья А.Ф.Некрыловой и Н.И.Савушкиной. М., 1988.

Некрылова А.Ф. Ярмарки и гуляния Петербургской губернии: фольклорно-зрелищные компоненты // Проблемы этнической истории и межэтнических контактов прибалтийско-финских народов. СПб., 1994. С. 95 – 103.

Некрылова А.Ф. Традиции русской культуры в массовых народных праздниках // Традиционная народная культура. Сборник информационно-аналитических материалов. М., Российский ДНТ, 1995. С. 66 – 85.

Некрылова А.Ф. La fête folklorique en Russie: histoire, état actuel, perspectives // Aspects de la vie traditionnelle en Russie et alentour. Cahiers slaves, Civilisation russe. 1997. № 1. Université de Paris-Sorbonne. Paris. Pp. 255 – 265.

Некрылова А.Ф. Petruška, spectacle populaire de marionnettes // Revue des études slaves. Folklore slave. Actualité de la recherche anthropologique et ethnologique. Tome soixante-neuvième; fascicule 4. Paris. 1997. P. 583 – 602.

Некрылова А.Ф. Песенная стихия народного театра // Русская народная песня. Неизвестные страницы музыкальной истории. СПб., РИИИ. С. 175 – 186.

Некрылова А.Ф. Лубки и военные плакаты 1914 - 1915 гг. // Первая мировая война в устном и письменном творчестве русского крестьянства. Новые материалы из собраний Пушкинского Дома. – СПб., Изд-во Пушкинского Дома, 2014. С. 555 – 567.

Рейли М.В. Опыт классификации быличек // Русский фольклор. Материалы и исследования. СПб.: Наука, 2004. Т. 32. С. 203-222.

Рейли М.В. Библиография основных исследований и публикаций загадок (XIX-XX вв.) // Из истории русской фольклористики. Вып. 7. СПб.: Наука, 2007. С. 509-538.

Баба-Яга в сказках русского Севера (соавт. А. В. Никитина) // Русский фольклор. Материалы и исследования. СПб.: Наука, 2008. Т. 33. С. 28 – 74.

Русские народные песни: Сборник / Вступ. ст., сост., подгот. текста и примеч. А.Н. Розова. Л., 1988 (Б-ка поэта. Малая серия).

Обрядовая поэзия / Сост., предисл., примеч., подгот. текстов В.И. Жекулиной, А.Н. Розова. М., 1989.

Розов А.Н. Проблемы систематизации календарных песен в Своде русского фольклора // Русский фольклор: Проблемы «Свода русского фольклора». Л., 1977. Т. XVII. С. 98 – 106.

Розов А.Н. Из опыта составления указателей и словарей к былинам Печоры и Мезени (из серии «Свод русского фольклора») // Русский фольклор. XXXIV. Материалы и исследования. СПб.: «Наука», 2011. С. 112 – 117.

Розов А.Н. Фольклорные и этнографические материалы на страницах журнала «Вятские епархиальные ведомости» // Рябининские чтения-2015. Материалы VII конференции по изучению и актуализации культурного наследия Русского Севера. – Петрозаводск, 2015. С. 134–136

Якубовская Е.И. (Мельник) Варженские певицы и их песни. М., 1986.

Традиционные народные праздники в общеобразовательных учреждениях [Текст]: учебно-методическое пособие / Н.В. Еремина, М.В. Деянова, Г.В. Емельянова, Е.И. Якубовская. – СПб.: СПб АППО, 2008.

Якубовская Е. Композиционные особенности эпических напевов Обонежья // Вопросы этномузыкознания. № 4 (05), 2013. С. 48 – 61.

Якубовская Е.И. Народная традиция исполнения лирических песен на Устье // Личность в культурной традиции: Сб. научных статей / Сост. и отв. ред. Л.В. Фадеева. – М.: Государственный институт искусствознания, 2014. – С. 60 – 95.

Ожидаемые результаты работы школы в ближайшее время

- 1) Создание базы данных фольклорно-этнографического материала Северо-Запада России на основе современных технических и методических принципов;
- 2) Проведение научно-практических семинаров и тематических научных конференций и дискуссий с целью объединения усилий фольклористического сообщества для решения актуальных задач современной фольклористики;

- 3) Создание и проведение учебно-образовательных мероприятий «школы молодого фольклориста»
- 4) Создание международных контактов с фольклористами стран ближнего и дальнего зарубежья и проведение совместных научных мероприятий и публикаций, стажировок
- 5) Планомерные публикации серийных изданий «Русский фольклор», «Из истории русской фольклористики».
- 6) Подготовка и публикация сборников серии «Музыкально-поэтический фольклор» Северной Двины, Ваги, Пинеги (Материалы к «Своду русского фольклора»).
- 7) Подготовка к публикации неопубликованных материалов известных и малоизвестных собирателей и исследователей прошлого.

Для успешной реализации поставленных задач необходимо увеличение штатного состава Отдела, в том числе: 2 ставки архивных сотрудников для фондохранилища и 2 ставки звукоинженеров для Фонограммархива, 2 ставки научных сотрудников, а также целевое финансирование серийных изданий Отдела, полевых и архивных разысканий для создания базы данных, техническое оснащение Лаборатории звукозаписи Фонограммархива.

#### 9.2.4. Петербургская школа пушкиноведения

##### Основные задачи школы

Собирание, сохранение, архивное и научное описание, изучение и публикация рукописей и документов, произведений и писем А. С. Пушкина. Расширение, пополнение и критический анализ источниковедческой базы исследований жизни и творчества А. С. Пушкина и его современников, публикация документальных, мемуарных, и изобразительных и др. материалов, подготовка и издание справочной литературы, обобщающей и систематизирующей эти материалы. Создание фундаментальных и прикладных исследований, посвященных жизни и творчеству А. С. Пушкина и других писателей 1810-1830 гг., общим и частным вопросам истории русской литературы этого периода, поэтики и взаимосвязей творчества Пушкина с зарубежной литературой.

##### Направления научных исследований

Теоретические и практические аспекты пушкинской текстологии.

Историко-литературный контекст творчества Пушкина (Пушкин и русская литература первой трети XIX в.).

Изучение биографии Пушкина и его окружения.



Сравнительно-историческое изучение пушкинского творчества (Пушкин и мировая культура).

Подготовка нового академического полного собрания сочинений Пушкина. Собрание содержит критически выверенный комплекс пушкинских текстов, подготовленный на уровне современного развития текстологической науки, и максимально полный текстологический и историко-литературный комментарий. Издание может быть подготовлено только на базе ряда предварительных и сопутствующих филологических исследований, каждое из которых имеет при этом собственное научное значение. В комплекс научных задач, стоящих перед коллективом академического собрания сочинений, входит:

Текстологическое изучение рукописей и прижизненных изданий Пушкина; работа по подготовке факсимильных воспроизведений рукописного фонда Пушкина.

Подготовка критически проверенного корпуса основных текстов и раздела "Другие редакции и варианты" с учетом новейших текстологических разработок.

Подготовка текстологического и историко-литературного комментария.

Изучение материалов и архивных документов по истории пушкинистики, в частности, связанных с подготовкой предыдущих академических изданий Пушкина.

Выпуск ряда сопутствующих научных изданий, где проходят широкую апробацию новейшие гипотезы и толкования пушкинских текстов.

Основные научные результаты коллектива:

Издание Академического собрания сочинений Пушкина - Пушкин А. С. Полн. собр. соч.: В 20 т. СПб.: Наука. Из печати вышли:

Т. 1: Лицейские стихотворения: 1813-1817. СПб., 1999.

Т. 2. Стихотворения: Кн. 1: (Петербург: 1817-1820). СПб., 2004.

Т. 7: Драматические произведения. СПб., 2009.

В издательство «Наука» сданы:

Т. 2. Стихотворения: Кн. 2: (Юг. 1820-1824). (Прошла первая корректура книги).

Т. 3. Стихотворения: Кн. 1: (Михайловское. 1824-1826)

Подготовка текстологических материалов к академическому собранию сочинений Пушкина:

Факсимильные издания рукописей Пушкина, снабженные их научным описанием:

Пушкин А. С. Рабочие тетради. СПб.; Лондон. 1995-1997. Т. 1-8;

Пушкин А. С. Болдинские рукописи 1830 года. СПб.: Альфарет, 2013. Т. 1-3.

Альбом Елизаветы Николаевны Ушаковой. СПб.: Логос, 1999;

- Неизданный Пушкин. СПб.: Нотабене. 1996-2000. Вып. 1-3.
- Пушкин. Полн. собр. соч. М.: Воскресенье, 1997. Т. 17 (дополнительный): Рукою Пушкина: Выписки и записи разного содержания, официальные документы.
- Пушкин. Полн. собр. соч. М.: Воскресенье, 1996. Т. 18: Рисунки.
- Разработка историко-литературного комментария к произведениям Пушкина, отразившаяся в ряде подготовленных коллективом комментированных изданий:
- Пушкин А. С. Собр. соч.: В 5 т. СПб.: Библиополис. 1993-1994;
- Пушкин А. С. Полн. собр. художественных произведений. СПб.: Фолио-Пресс. 1999;
- Ваш Пушкин: Собр. соч. в 1 томе. М.: Изд. центр «Классика», 1999.
- Предположение жить: 1836. М.: Изд-во Независимой газеты, 1999;
- Пушкин А. С. Евгений Онегин. СПб.: Азбука-классика, 1999 (переиздания: 2003, 2006, 2014);
- Пушкин А. Маленькие трагедии. СПб. Азбука-классика, 2006;
- Пушкин. Комментированное издание / Под общей ред. Д. М. Бетеа. Вып. 1. М., 2006; Вып. 2. М.: Новое издательство, 2008 (снабжено факсимильным воспроизведением прижизненных изданий текстов Пушкина и комментариями академического типа);
- Пушкин А. С. Сказки. Руслан и Людмила. СПб.: Вита Нова, 2007.
- Пушкин А. С. Борис Годунов. СПб.: Вита Нова, 2007;
- Пушкин А. С. Драматургия. Проза. Критика и публицистика. Автобиографическое. М.: АСТ, 2008;
- «Пора мой друг, пора...»: Избранный Пушкин. СПб.: Азбука, 2008;
- Пушкин А. С. Лирические циклы. СПб.: Изд-во Пушкинского Дома; Вита Нова, 2012;
- «Я помню чудное мгновенье...»: Избранный Пушкин. СПб.: Лениздат, 2012;
- Две повести в стихах: Баратынский Е. А. Бал; Пушкин А. С. Граф Нулин. СПб.: Наука, 2012.
- Комментированное издание полного свода прижизненной критической литературы о Пушкине: Пушкин в прижизненной критике. СПб.: ГПТЦ, 1996. [Т. 1]: 1820-1827; СПб.: ГПТЦ, 2001. [Т. 2]: 1828-1830; СПб.: ГПТЦ, 2003. [Т.3]: 1831-1833; СПб.: ГПТЦ, 2008. [Т. 4]: 1834-1837.
- Подготовка серий "Пушкинской энциклопедии":
- Пушкинская энциклопедия: Произведения. СПб.: Нестор-История, 2009. Вып. 1: А-Д; СПб.: Нестор-История, 2012. Вып. 2: Е-К (вып. 3: Л-О подготовлен и сдан в издательство «Нестор-История»).

Быт пушкинского Петербурга: Опыт энциклопедического словаря. СПб.: Изд-во Ивана Лимбаха, 2003-2005. Т. 1-2;

Пушкин и мировая литература: Материалы к "Пушкинской энциклопедии" // Пушкин: Исследования и материалы. СПб.: Наука, 2004. Т. 18-19.

Подготовка серийных изданий, посвященных современным проблемам академического пушкиноведения:

Пушкин: Исследования и материалы. Л.: Наука, 1991. Т. 14; СПб.: Наука, 1995. Т. 15; СПб.: Наука, 2003. Т. 16-17; СПб.: Наука, 2004. Т. 18-19.

Временник Пушкинской комиссии. Л.: Наука, 1989. Вып. 23; Л.: Наука. 1991. Вып. 24; СПб.: Наука. 1993. Вып. 25; СПб.: Наука. 1995. Вып. 26; СПб.: Наука. 1996. Вып. 27;

СПб.: Наука. 2002. Вып. 28; СПб.: Наука. 2004. Вып. 29; СПб.: Наука. 2005. Вып. 30; СПб.: Изд-во Пушкинского Дома, 2013. Вып. 31.

Пушкин и его современники. СПб.: Академический проект. 1999. Вып. 1 (40); СПб.: Академический проект. 2000. Вып. 2 (41); СПб.: Академический проект. 2002. Вып. 3 (42); СПб.: Академический проект; Нестор-История, 2005. Вып. 4 (43).

#### Периодические издания школы

Пушкин и его современники. СПб., 1900-1930. Вып. 1-39.

Пушкин и его современники: (Новая серия). СПб.: Академический проект, Нестор-История, 1999- (издание продолжается).

Пушкин: Временник Пушкинской комиссии. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936-1941. Т. 1-6.

Пушкин: Исследования и материалы. М.; Л., 1956- (издание продолжается).

Временник Пушкинской комиссии, М.; Л., 1963- (издание продолжается).

#### Краткая история школы

Необходимость создания критического, текстологически обоснованного комплекса пушкинских текстов и подробного итогового комментария к творчеству Пушкина хорошо осознавалась еще дореволюционной историко-литературной наукой; отделением русского языка и словесности РАН от 30 сентября 1900 г. была образована Пушкинская комиссия. Работы над первым академическим собранием сочинений Пушкина была начата академиком Л. Н. Майковым к столетию со дня смерти поэта. 1900 г., когда вышел первый том этого издания может считаться годом окончательного оформления научной школы академического пушкиноведения, существующей с тех пор и на всех этапах своего развития

демонстрирующей единство взгляда на предмет исследования, преемственность научных подходов и методов работы. Работа над первым академическим собранием сочинений была прервана революцией и гражданской войной: с 1900 по 1916 г. вышло пять томов издания (1-4 и 11; еще один подготовленный том (9) был напечатан в 1928-1929 гг., уже после принятия решения о прекращении издания). Задача, не реализованная Л.Н. Майковым и его коллегами (В. Е. Якушкиным, П. О. Морозовым) была подхвачена их последователями и учениками - новым поколением пушкинистов. Творческий коллектив так называемого Большого академического собрания сочинений Пушкина 1937-1949 гг. сложился по сути уже в начале 1930-х. В 1930-1931 гг. в приложении к журналу «Красная нива» вышло шеститомное собрание сочинений - первое послереволюционное издание произведений Пушкина. Помимо заново критически подготовленного корпуса пушкинских текстов особое внимание в этом собрании должно было быть обращено на комментарий. По издательским условиям он был полностью вынесен в последний том, озаглавленный «Путеводитель по Пушкину», и тем самым оторван от произведений, лишен библиографических ссылок и хотя бы минимального рекомендательного списка литературы. Тем не менее «Путеводитель по Пушкину» на протяжении нескольких десятилетий не утрачивал своего научного значения. Принципиально новый этап в пушкиноведении открыло начатое в 1937 г. новое академическое издание. Представленный в нем критически установленный текст произведений Пушкина опирался на прочный фундамент источниковедческих, биографических, историко-литературных исследований. Результаты этих исследований должны были найти отражение в обширном комментарии. Однако редакция издания по независящим от нее причинам не смогла выполнить намеченную программу. Решением правительства и Президиума Академии наук, обеспокоенных медленными темпами работы над изданием, комментарий из него был практически исключен и сведен к лаконичной текстологической справке, не содержащей обоснований принятых решений и установленных датировок. Не получили окончательной реализации и начатые коллективом сопутствующие изданию проекты: подготовка научного описания и факсимильного воспроизведения пушкинских рукописей, работа над сводом прижизненных критических откликов о творчестве Пушкина. В последующем в течение многих лет вопрос о составлении развернутого научного комментария к произведениям Пушкина ставился вновь и вновь, но не находил разрешения. Традиции научной школы, однако, не прерывались. Они сохранялись в научных комментированных изданиях отдельных произведений Пушкина («Медный всадник», «Евгений Онегин», «Борис Годунов»), в продолжении серийных изданий («Временник Пушкинской комиссии», «Пушкин. Исследования и материалы»), где проходили апробацию и выносились на широкое

обсуждение новые научные решения и разработки, публиковались факты пушкинской биографии и творчества). Традиция поддерживалась и прямой передачей научного опыта от учителя к ученику. Достаточно сказать, что в современном коллективе, готовящем сейчас новое академическое издание, есть ученики сотрудников Большого академического издания, не говоря уже об учениках их учеников. Научный облик академической пушкинистики раз навсегда сформирован тем, что она видит свое призвание в максимально обстоятельной разработке тех материалов, которые могут пойти на пользу академическому полному собранию сочинений Пушкина. Отсюда - приверженность факту и историко-литературным аспектам исследования.

Подготовка нового академического издания сочинений Пушкина началась в 1990-х гг. К этому времени уже стало ясно, что новое издание не может ограничиться только сферой комментария. Требовался новый критический пересмотр и новая подготовка пушкинских текстов с учетом современных достижений динамично развивавшейся всю вторую половину XX в. текстологической науки. Таким образом, коллектив нового академического издания Пушкина является прямым преемником традиций академического пушкиноведения и решает задачи, ставившиеся этой научной школой на протяжении столетия. Основной задачей коллектива является выпуск академического издания сочинений Пушкина, однако этой главной задаче сопутствует ряд других не менее важных. Изучение пушкинского текста требует продолжения начатого еще в 1930-е гг. научного описания пушкинских рукописей и их факсимильного воспроизведения. Проблема прижизненной рецепции пушкинских произведений, восприятия его творчества современниками и отношений Пушкина с читателем его эпохи вызвала к жизни издание «Пушкин в прижизненной критике» - полный комментированный свод всех прижизненных откликов на творчество Пушкина, аналогов которому нет ни только в отечественной, но и в мировой филологии. В настоящее время работа над изданием «Пушкин в прижизненной критике» завершена. Тщательное изучение литературно-исторического контекста пушкинского творчества необходимо сопровождается сдвигом внимания с изолированной фигуры Пушкина к пушкинской эпохе - к так называемым второстепенным авторам, к литературному быту. В этой связи показательным возобновление прекращенного в 1930-е гг. издания «Пушкин и его современники», затеянного с установкой на то, чтобы уделить «современникам», а вместе с ними и историческому контексту пушкинского творчества повышенное внимание. Поскольку в подготовке нового издания наиболее трудоемкими являются именно текстологические штудии, сильно замедляющие ход работы, было принято решение о предварительном издании комментария к пушкинским произведениям в формате «Пушкинской энциклопедии». Движение вперед невозможно без

точного знания собственной истории, поэтому работа над новым академическим изданием требует от его участников полного знания и понимания научной позиции своих предшественников. Отдельной сферой научных занятий, таким образом, в последние годы стала история пушкинистики - изучение архивных документов, главным образом связанных с историей Большого академического издания 1937-1949 гг. Такое расширение сферы деятельности при одновременном сосредоточении на главной цели научных занятий способствовало тому, что, оставаясь четко определенной научной школой, объединенной единством принципов, методов и подхода к материалу, академическое пушкиноведение в последние годы ощутимо расширяет сферу своего влияния в других областях филологии. Текстологические разработки пушкинистов широко используются в подготовке изданий самых разных писателей XIX и XX в. Историко-литературный подход к исследуемому материалу получил широкое отражение в ряде лекционных курсов.

Методы решения задачи: Основным методом работы должен явиться традиционный историко-литературный подход к исследуемому материалу, демонстрирующий свою органичную преемственность по отношению к предшествующей публикаторской и исследовательской традиции академических изданий. В отношении к тексту коллектив руководствуется методами современной отечественной текстологии с учетом новейших разработок, заявленных в вышедших томах нового академического издания Пушкина.

Члены коллектива научной школы:

В предыдущие годы в состав школы входили:

М. К. Азадовский, М. П. Алексеев, С. М. Бонди, В. Э. Вацуро, С. А. Венгеров, Г. О. Винокур, В. В. Гиппиус, М. Л. Гофман, А. С. Долинин, Л. Л. Домгер, В. М. Жирмунский, Р. В. Иезуитова, Н. В. Измайлов, В. Л. Комарович, Я. Л. Левкович, Н. О. Лернер, Л. Н. Майков, Б. Л. Модзалевский, П. О. Морозов, Ю. Г. Оксман, Н. Н. Петрунина, В. Б. Сандомирская, В. В. Сиповский, А. Л. Слонимский, Ю. Н. Тынянов, Т. Г. Цявловская, М. А. Цявловский, В. И. Чернышев, Б. М. Эйхенбаум, Н. В. Яковлев, Д. П. Якубович.

В настоящее время школа представлена:

Балакин Алексей Юрьевич (к. ф. н., ученый секретарь Пушкинской комиссии РАН)

Бодрова Алина Сергеевна (к. ф. н.)

Бояркина П. В.

Виролайнен Мария Наумовна (д. ф. н., проф., зав. отделом пушкиноведения ИРЛИ РАН, зам. председателя Пушкинской комиссии РАН)

Дмитриева Нина Львовна (к. ф. н.)

Долинин А. А. (к. ф. н., проф.)

Дроздов Никита Алексеевич (к. ф. н.)

Дубровский А. В. (к. ф. н.)

Кардаш Елена Валерьевна (к. ф. н.)

Карпеева Ольга Энгелевна

Карпов А.А. (д. ф. н., проф.)

Китанина Татьяна Александровна (к. ф. н.)

Краснобородько Татьяна Ивановна (к. ф. н.)

Ларионова Екатерина Олеговна (к. ф. н.)

Лобанова Анна Сергеевна

Лунц Сергей Андреевич

Михайлова Анна Константиновна

Муравьева Ольга Сергеевна (к. ф. н., зам. председателя Пушкинской комиссии РАН)

Осповат А. Л. (проф.)

Охотин Н. Г.

Рогова Александра Игоревна

Скатов Николай Николаевич (член-корреспондент РАН, д. ф. н., проф., председатель Пушкинской комиссии РАН)

Степина Светлана Александровна

Федотова Светлана Богдановна

Фомичев Сергей Александрович (д. ф. н., проф.)

Чистова Ирина Сергеевна (к. ф. н.)

Участие членов коллектива в редакционных коллегиях научных журналов и ученых (научно-технических) советах

Балакин Алексей Юрьевич: Ученый совет ИРЛИ РАН

Виролайнен Мария Наумовна: Ученый совет ИРЛИ РАН; член редакционной коллегии журнала «Русская литература»

Почетные звания и премии, полученные пушкинистами ИРЛИ

Краснобородько Татьяна Ивановна: премия им. академика Д. С. Лихачева "За выдающийся вклад в сохранение историко-культурного наследия России" (2006 г.)

Основные публикации школы

Пушкин А. С. Сочинения. СПб.: Изд. Имп. Акад. наук, 1899-1929. Т. 1-4, 9, 11 (изд. не завершено).

Пушкин и его современники. СПб., 1900-1930. Вып. 1-39;

Модзалевский Б. Л. Библиотека А. С. Пушкина: (Библиографическое описание). СПб., 1910 (репринтное издание: М., 1906);

Щеголев П. Е. Дуэль и смерть Пушкина: Исследование и материалы. Пг., 1916. (2-е изд.: Пг., 1917; 3-е изд.: М.; Л., 1928; 4-е изд.: М., 1987);

Пушкин А. С. Сочинения / Ред. Б. Томашевского и К. Халабаева. Л., 1924 (6-е изд. Л., 1930);

Пушкин А. С. Сочинения. / Ред., биогр. очерк и примеч. Б. Томашевского; вступ. ст. В. Десницкого. Л., 1936 (2-е изд., испр. и доп. Л., 1938);

Пушкин: Временник Пушкинской комиссии. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936-1941. Т. 1-6;

Пушкин А. С. Полное собрание сочинений. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1937-1949. Т. 1-16; М.; Л., 1959. Справочный том;

Рукописи Пушкина, хранящиеся в Пушкинском Доме. Научное описание / Сост. Л. Б. Модзалевский и Б. В. Томашевский. М.; Л., 1937;

Пушкин А. С. Полное собрание сочинений: В 10 т. / Примеч. Б. В. Томашевского, Б. С. Мейлаха,

Л. Б. Модзалевского. М.; Л., 1949. (переизд.: 1950-1951; 2-е изд.: М., 1956-1958; 3-е изд.: М., 1962-1966; 4-е изд.: Л., 1977-1979);

Пушкин А. С. Сочинения в стихах: В 3 т. / Ред. текста и примеч. Н. В. Измайлова, Б.С.Мейлаха,

Н. И. Мордовченко и А. Л. Слонимского. Л., 1940. Т. 1-3. (Б-ка поэта. Большая серия). (2-е изд.Л., 1955);

Пушкин: Исследования и материалы. М.; Л., 1956- (издание продолжается);

Томашевский Б. В. Пушкиноведение // 50 лет Пушкинского Дома. М.; Л., 1956. С. 55-78;

Пушкин в письмах Карамзиных 1836-1837 годов / Под ред. Н. В. Измайлова. М.; Л., 1960;

Временник Пушкинской комиссии, М.; Л., 1963- (издание продолжается);

Рукописи Пушкина, поступившие в Пушкинский Дом после 1937 года: Краткое описание / Сост. О. С. Соловьева. М.; Л., 1964;



Пушкин: Итоги и проблемы изучения. Коллективная монография / Под. ред. Б. П. Городецкого, Н. В. Измайлова, Б. С. Мейлаха. М.; Л., 1966;

Поэты 1820-1830-х годов / Вступ. ст. и общая ред. Л. Я. Гинзбург. Л., 1972;

А. С. Пушкин в воспоминаниях современников. М., 1974. Т. 1-2 (2-е изд.: М., 1985. Т. 1-2);

Черейский Л. А. Пушкин и его окружение. Л., 1975 (2-е изд.: Л., 1988);

Летопись жизни и творчества А. С. Пушкина, 1799-1826 / Сост. М. А. Цявловский. Отв. ред. Я. Л. Левкович. 2-е изд. Л., 1991;

Пушкин А. С. Рабочие тетради. СПб.; Лондон. 1995-1997. Т. 1-8;

Пушкин А. С. Дневники. Записки / Подгот. Я. Л. Левкович. СПб., 1995. (Серия «Лит. Памятники»);

Пушкин. Полн. собр. соч. М.: Воскресенье, 1997. Т. 17 (дополнительный): Рукою Пушкина: Выписки и записи разного содержания, официальные документы. Изд. 2-е, перераб. / Отв. ред. Я. Л. Левкович, С. А. Фомичев. М., 1997;

Пушкин А. С. Полное собрание сочинений: В 20 т. СПб., 1999. Т. 1; СПб., 2004. Т. 2, кн. 1; СПб., 2009. Т. 7 (издание продолжается);

Пушкин и его современники: (Новая серия). СПб.: Академический проект, Нестор-История, 1999- (издание продолжается);

Пушкин А. С. Болдинские рукописи 1830 года. СПб., 2013. Т. 1-3.

Ожидаемые результаты работы школы в ближайшее время

Научная подготовка к печати очередных томов академического полного собрания сочинений Пушкина; издание очередных выпусков «Пушкинской энциклопедии»; продолжение периодических изданий, сопутствующих подготовке академического собрания сочинений Пушкина («Пушкин и его современники»; «Временник Пушкинской комиссии»); создание действующей модели электронного интерактивного академического издания Пушкина.

#### 9.2.5. Петербургская школа сравнительного литературоведения

##### Основные задачи школы

Областью исследований научной школы сравнительного литературоведения, основанной академиком М.П. Алексеевым (1896–1981), является изучение проблем, связанных с восприятием русской литературы за рубежом и зарубежной литературы в России с древних времен до наших дней и, в более широком плане, с восприятием литературы той

или иной страны в иных национальных культурах. В настоящее время наследниками традиция петербургской школы сравнительного литературоведения являются сотрудники Отдела взаимосвязей русской и зарубежных литератур ИРЛИ РАН. В основе всех трудов, осуществляемых Отделом, лежит представление о единстве мирового литературного процесса – его можно назвать важнейшим концептуальным положением сравнительного изучения литератур. Подобный подход к изучению многообразия литературных и культурных связей, понимаемых как «взаимное ознакомление народов», был сформулирован в середине XX века основателем школы академиком М.П. Алексеевым, писавшим, что вполне изолированных друг от друга литератур не существует, что все они связаны то общностью своего происхождения, то аналогиями в своей эволюции, то наличием непосредственных отношений и взаимовлияний.

#### Направления научных исследований

Основное внимание сотрудниками Отдела всегда уделялось историко-литературным исследованиям, в которых анализируются два фундаментальных вопроса: восприятие и освоение русской литературой опыта и достижений мировой культуры и международное значение русской литературы, ее влияние на литературу зарубежных стран, в особенности таких европейских стран, как Англия, Франция, Испания, Германия, славянские страны. Восприятие России за границей является приоритетной областью исследования, причем понимание литературы как необходимого составного элемента движения культуры побуждает выходить за пределы чисто литературного ряда и рассматривать литературные взаимосвязи в широком контексте исторических, социальных, религиозных, культурных движений эпохи. Такое широкое понимание литературных связей позволяет анализировать отношения, связывающие литературу с другими сферами культурной жизни – фольклором, музыкой, изобразительным искусством. Интерес к взаимодействию национальных культур лежит также в основе исследований, посвященных проблеме художественного перевода: его теории, истории, современно состоянию. Вот уже несколько лет сотрудниками Отдела ведется работа над масштабным академическим трудом «История русской переводной художественной литературы», которая является продолжением инициативы одного из учеников М. П. Алексеева, специалиста по английской и русской литературам Ю. Д. Левина (1920–2006). В последнее время особое внимание сотрудников Отдела привлекают проблемы сравнительно-типологических исследований русских и зарубежных литератур, как в их теоретическом, так и в практическом аспектах. Выявление на литературном, художественном, музыкальном материалах сходных философских и культурных понятий и категорий свидетельствует об

органической эволюции европейской литературы, а также о национальных особенностях ее преломления в каждой конкретной стране. Методологическая база, используемая в своих научных исследованиях учениками М. П. Алексеева, сближает петербургскую школу сравнительного литературоведения с исканиями западных коллег, в разное время занимавшихся осмыслением глобальных литературных и культурных процессов в их взаимодействии. Однако петербургская школа сравнительного литературоведения за годы существования выработала свои принципы исследования, создала свою методологию, которая передается новым поколениям петербургских филологов-литературоведов.

С 1982 года регулярно (раз в два года) проводятся Алексеевские чтения, как правило, представляющие собой однодневные сессии. Исключение составляли чтения, организованные совместно с Ленинградским университетом (где М. П. Алексеев преподавал без малого тридцать лет) по случаю 100-летия со дня его рождения (1996) и Десятые Алексеевские чтения (2000), тема которых была обозначена как «Дипломаты-писатели, писатели – дипломаты» – прочитанные на них доклады в переработанном виде составили книгу того же названия, выпущенную в следующем году в качестве приложения к альманаху «Канун».

#### Краткая история школы

Начало исследованию международных связей русской литературы в рамках Пушкинского Дома было положено созданием в 1935 году Группы по изучению литературных влияний во главе с Виктором Максимовичем Жирмунским, преобразованной затем в Западный отдел. Хотя русско-западные литературные связи не были в центре научных интересов сотрудников отдела, к тому же очень немногочисленных, сделано ими в этой области было все же немало: в 1937 году увидели свет фундаментальный труд В. М. Жирмунского «Гете в русской литературе» и «Западный сборник» (вып. 1), второй раздел которого был озаглавлен «Литературные взаимоотношения Запада и России». В послевоенное время под руководством М.П. Алексеева был подготовлен сборник (первый из задуманных двух), целиком посвященный распространению русской литературы на Западе, однако уже подписанный к печати сборник в свет так и не вышел ввиду цензурного запрета, в контексте борьбы с «космополитизмом», а в 1949 году Западный отдел был вообще упразднен. С наступлением «оттепели», в самом конце 1956 года, началось формирование специального центра изучения русско-зарубежных литературных связей. Первоначально это была небольшая группа в составе Сектора новой русской литературы, а 11 января 1957 г. решением Президиума АН СССР на ее основе было образовано особое научное подразделение – Сектор взаимосвязей русской и зарубежных литератур. Инициатором создания и организатором

сектора явился Михаил Павлович Алексеев, в то время член-корреспондент АН СССР, вскоре ставший академиком, крупнейший специалист в этой области. В разное время в секторе работали Борис Георгиевич Реизов, профессор Ленинградского университета, видный знаток французской и итальянской литератур; филолог-классик Андрей Николаевич Егунов, автор труда «Гомер в русских переводах XVIII- XIX веков» (1964), а также талантливый поэт и прозаик, писавший под псевдонимом «Андрей Николев»; ученик М. П. Алексеева филолог-англист Юрий Давыдович Левин; филолог-славист Алексей Иванович Хватов. В начале 1958 года, после ухода из института Б. Г. Реизова, в сектор был приглашен его ученик Петр Романович Заборов, специализировавшийся в университетской аспирантуре по истории французской литературы. Приблизительно тогда же в сектор была переведена одна из старейших сотрудниц института Татьяна Петровна Ден, занятая в основном подготовкой к печати иностранных писем И. С. Тургенева для Полного собрания сочинений и писем этого писателя, главным редактором которого являлся М. П. Алексеев. В том же году сектор пополнился двумя выпускниками Ленинградского университета – итальянистом Раисой Михайловной Гороховой и германистом Ростиславом Юрьевичем Данилевским, а также А. Н. Бруханским и Л.И. Ровняковой (первый был по образованию русистом, вторая – славистом), силами которых решено было составлять машинописные реферативные бюллетени, знакомявшие сотрудников института с новыми книгами и статьями по истории русской литературы, руководство же этой группой было возложено на К.И.Ровду, специалиста по русско-английским литературным связям. В дальнейшем пополнение сектора шло двумя путями – инкорпорированием специалистов, научные интересы которых в той или иной степени соответствовали направлению его деятельности (слависты Йоле Якшич Станишич и Майя Ильинична Рыжова, германисты Марина Юрьевна Коренева и Галина Альбертовна Тиме, античник Евгений Васильевич Свиясов, американисты Александр Алексеевич Долинин и Мария Эммануиловна Маликова) и через аспирантуру (скандинавист Дмитрий Михайлович Шарыпкин и испанист Всеволод Е. Багно, оба ученики М. П. Алексеева, выпускник отделения филфака ЛГУ «Русский язык как иностранный» Д.В.Токарев, испанист, ученик В.Е.Багно К. С. Корконосенко). В редких случаях в сектор приходили выпускники Ленинградского университета непосредственно после его окончания (скандинавист А. О. Львовский, итальянист А. Е. Шашкова). В составе сектора с 1971 по 1982 гг. находился также ныне академик РАН Александр Васильевич Лавров, являвшийся личным референтом М. П. Алексеева (в 2009 году при активном участии сотрудников отдела был подготовлен сборник в честь 60-летия А.В.Лаврова «На рубеже двух столетий»).

Основные научные результаты коллектива:

В результате многолетней активной деятельности академика М. П.Алексеева, его учеников и последователей была создана уникальная в российском и мировом литературоведении школа сравнительного изучения литератур. В трудах М. П.Алексеева были впервые разработаны концептуальные и методологические принципы сравнительного литературоведения, ценность которых остается непреходящей. Их разработка позволила самому М. П.Алексееву и его последователям создать целый ряд новаторских исследований, в которых русская литература рассматривается как неотъемлемая часть всемирной литературы. Достоинства школы широко известны как в России, так и за рубежом, подтверждением чему могут служить регулярные чтения и конференции, проводимые в память ее основателя, академика М. П.Алексеева, на которые съезжаются ученые со всего мира.

Сотрудниками Отдела взаимосвязей русской и зарубежных литератур ИРЛИ РАН были подготовлены фундаментальные научные труды, сборники и коллективные монографии, в которых нашли отражения принципы работы М. П. Алексеева и его учеников. Например, следующие издания (в хронологическом порядке представлены избранные труды):

История французской литературы. Т. 1 / Ред. тома: проф. И.И. Анисимов, проф. С.С. Мокульский, проф. А.А. Смирнов. М.; Л.: Издательство АН СССР, 1946.

Русская литература на Западе. Т. 1 / Статьи и материалы под редакцией М.П. Алексеева. М.;Л.: Издательство АН СССР, 1948.

Неизданные письма иностранных писателей XVIII-XIX веков: Из ленинградских рукописных собраний / Под ред. акад. М.П.Алексеева. М.; Л.: Издательство АН СССР, 1960.

Международные связи русской литературы: Сборник статей. Под ред. акад. М.П.Алексеева. М.;Л.: Издательство АН СССР, 1963.

Россия и Запад. Из истории литературных отношений: Сборник статей. Под ред. акад. М.П.Алексеева. Л.: Издательство Наука, 1973.

Взаимосвязи русской и зарубежных литератур: Сборник статей. Под ред. акад. М.П. Алексеева. Л.: Издательство «Наука», 1983.

Толстой или Достоевский? Философско-эстетические искания в культурах Востока и Запада. Материалы Международной конференции 3—6 сентября 2001 года. СПб.: Наука, 2003.

Вячеслав Иванов – Петербург – мировая культура: Материалы международной научной конференции 9-11 сентября 2002 г. Томск; М.: Водолей Publishers, 2003.

Вожди умов и моды. Чужое имя как наследуемая модель жизни. / Отв. ред. В. Е. Багно. СПб.: Наука, 2003.

К истории идей на Западе: «Русская идея» / Под ред. В. Е. Багно и М. Э. Маликовой. СПб.: Издательство Пушкинского Дома, Издательский дом «Петрополис», 2010 — 648 с.

Западный сборник: В честь 80-летия Петра Романовича Заборова. СПб.: Издательство Пушкинского Дома, 2011. - 425 с. Составители: М. Э. Маликова, Д. В. Токарев. Редактор: О. Э. Карпеева.

Культурный палимпсест: Сб. статей к 60-летию В.Е. Багно / Ин-т рус. лит. (Пушкинский Дом) РАН; отв. ред. А.В. Лавров. — СПб.: Наука, 2011. — 599 с.

Musen Almanach: В честь 80-летия Р. Ю. Данилевского / Отв. ред. Г. А. Тиме. СПб.: Нестор-История, 2013.

#### Периодические издания школы

Петербургская школа сравнительного литературоведения создала серию «Из истории международных связей русской литературы», которая может быть рассмотрена как периодическое издание. В серии, основанной М. П. Алексеевым в 1967 г., вышло десять сборников, каждый из которых основывается на принципах сравнительного литературоведения и представляет одну из эпох в истории мировой литературы (от Эпохи Просвещения до тридцатых годов XX века):

Эпоха Просвещения: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. академик М.П.Алексеев. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1967.

От классицизма к романтизму: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. академик М.П.Алексеев. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1970.

Ранние романтические веяния: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. академик М.П.Алексеев. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1972.

Эпоха романтизма: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. М.П.Алексеев. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1975.

От романтизма к реализму: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. академик М.П.Алексеев. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1978.

Эпоха реализма: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. академик М. П. Алексеев. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1982.

На рубеже XIX и XX веков: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. Ю.Д.Левин. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1991.

Начало века: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. М.Ю.Коренева. СПб.: Наука, 2000.

XX век. Двадцатые годы: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. Г.А.Тиме. СПб.: Наука, 2006.

XX век. Тридцатые годы: Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. Г.А.Тиме. СПб.: Нестор История, 2013.

В 2013 г. коллективом Отдела взаимосвязей русской и зарубежных литератур ИРЛИ РАН под руководством член-корр. РАН В. Е. Багно была создана серия «Россия-Запад-Восток: Литературные и культурные связи». В серии вышли два выпуска (Вып. 1: Межэтнические и межконфессиональные связи в русской литературе и фольклоре. СПб., 2013; Вып. 2 Образы Италии в России — Петербурге — Пушкинском Доме. СПб., 2014). Подготовлен к печати следующий выпуск, который будет посвящен истории русской переводной литературы.

Члены коллектива научной школы:

В разное время над проектами Отдела взаимосвязей русской и зарубежных литератур ИРЛИ РАН работали:

Алексеев Михаил Павлович, академик РАН

Багно Всеволод Евгеньевич, чл.-корр. РАН, д.филол.н. — работает в Отделе в настоящее время

Николаев Сергей Иванович, чл.-корр. РАН, д.филол.н. — работает над проектами Отдела в настоящее время

Лавров Александр Васильевич, академик РАН — работает над проектами Отдела в настоящее время

Заборов Петр Романович, д.филол.н. — работает в Отделе в настоящее время

Данилевский Ростислав Юрьевич, д. филол. н. — работает в Отделе в настоящее время

Тиме Галина Альбертовна, д. филол.н.

Левин Юрий Давидович, д. филол.н.

Коренева Марина Юрьевна, к. филол. н. — работает в Отделе в настоящее время

Корконосенко Кирилл Сергеевич, к. филол. н. — работает в Отделе в настоящее время

Маликова Мария Эммануиловна, к. филол. н. — работает в Отделе в настоящее время

Свиясов Евгений Васильевич, д. филол.н.

Станишич Йоле Якшич, к. филол. н.

Долинин Александр Алексеевич, д. филол.н. — работает в Отделе в настоящее время

Егорова Ксения Борисовна, к.филол.н. – работает в Отделе в настоящее время

Балашов Николай Иванович, д. филол.н.

Михайлов Андрей Дмитриевич, д. филол.н.

Рыжова Майя Ильинична, к. филол.н.

Горохова Раиса Михайловна, д. филол.н.

Участие членов коллектива в редакционных коллегиях научных журналов и ученых (научно-технических) советах

Багно Всеволод Евгеньевич, чл.-корр. РАН, д.филол.н., Николаев Сергей Иванович , чл.-корр. РАН, д.филол.н., Лавров Александр Васильевич, академик РАН, Заборов Петр Романович, д.филол.н. являются постоянными членами Ученого совета ИРЛИ РАН, а также диссертационного совета ИРЛИ РАН.

Багно Всеволод Евгеньевич:

Главный редактор журнала «Русская литература»

Член Комитета по образованию и науке Союза Федерации РФ

Член Совета по науке и инновациям при Министерстве культуры РФ

Член Совета по культуре речи при Губернаторе Санкт-Петербурга

Член Правления Фонда имени Д.С.Лихачева

Сопредседатель Комиссии «Россия, Испания, Латинская Америка: связи и отношения культур» РАН

Президент Санкт-Петербургской Общественной Организации «Фонд “Сервантес”»

Офицер Креста Ордена Изабеллы Католической (Испания)

Член специализированного Ученого Совета по защите докторских диссертаций Филологического факультета Санкт-Петербургского Государственного Университета

Член Ученого совета Филологического факультета Санкт-Петербургского Государственного Университета

Зам. председателя редколлегии серии «Литературные памятники» РАН

Главный редактор журнала «Русская литература» РАН

Председатель редколлегии Полного собрания сочинений Ф.М.Достоевского (2-е издание, исправленное и дополненное)

Член Редколлегии Полного собрания сочинений А.С.Пушкина

Член Союза Писателей Петербурга

Член Экспертной комиссии, осуществляющей оценку заявок на выполнение в СПбГУ фундаментальных НИР из средств федерального бюджета



Член Наблюдательного совета Гуманитарных чтений РГГУ

Член Общественного совета премии «Большая книга»

Член Общественного совета журнала «Звезда»

Почетные звания и премии, полученные сотрудниками Отдела взаимосвязей русской и зарубежных литератур ИРЛИ РАН

М.П.Алексеев член иностранных академий наук: Испанской и Сербской.

Ю.Д.Левин член Британской академии наук.

1955 М.П.Алексеев: Премия Президиума АН СССР за работу «Славянские источники “Утопии” Томаса Мора”.

1973 М.П.Алексеев. Премия им. В.Г.Белинского за книгу "Пушкин. Сравнительно-исторические исследования.

1983 В.Е. Багно Бронзовая медаль ВДНХ за книгу "Эмилия Пардо-Басан и русская литература в Испании".

Основные публикации школы

Лавров А.В. Библиография работ Сектора взаимосвязей русской и зарубежных литератур Пушкинского Дома (1958-1975)// Восприятие русской культуры на Западе. Л., 1975.

Неизданные письма иностранных писателей XVIII-XIX веков / Под ред. М.П.Алексеева. М.-Л., 1960.

Международные связи русской литературы. Сборник статей / Под ред. М.П.Алексеева. М.-Л., 1963.

Из истории русско-славянских литературных связей XIX в. / Отв. ред. М.П.Алексеев. М.-Л., 1963.

Егунов А.Н. Гомер в русских переводах XVIII-XIX веков. М.-Л., 1964.

Алексеев М.П. Очерки истории испано-русских литературных связей XVI-XIX вв. Л., 1964.

Шекспир и русская культура / Под ред. М.П.Алексеева. М.-Л., 1965.

Русско-европейские литературные связи. Сборник статей к 70-летию М.П.Алексеева / Под ред. Ю.Д.Левина. М.-Л., 1966.

Эпоха Просвещения. Из истории международных связей русской литературы / Отв.ред. М.П. Алексеев. Л., 1967.

Алексеев М.П. Стихотворение Пушкина "Я памятник себе воздвиг..." Проблемы его изучения. Л., 1967.

- Славянские литературные связи/ Отв. ред. М.П.Алексеев. Л., 1968.
- Алексеев М.П. Словари иностранных языков в русском азбуковнике XVII века. Л., 1968.
- Ровда К.И. Чехи и русские в их литературных взаимосвязях. 50-60-е годы XIX века. Л., 1968.
- Данилевский Р.Ю. "Молодая Германия" и русская литература. Л., 1969.
- От классицизма к романтизму. Из истории международных связей русской литературы/ Отв. ред. М.П.Алексеев. Л., 1970.
- Ранние романтические веяния. Из истории международных связей русской литературы/ Отв. ред. М.П.Алексеев. Л., 1972.
- Алексеев М.П. Пушкин. Сравнительно-исторические исследования. Л., 1972.
- Россия и Запад. Из истории литературных отношений / Отв. ред. М.П. Алексеев. Л., 1973.
- Славянские страны и русская литература / Отв. ред. М.П. Алексеев. Л., 1973.
- Пушкин. Исследования и материалы. Т. VII. Пушкин и мировая литература. Л., 1974.
- Эпоха романтизма. Из истории международных связей русской литературы/ Отв. ред. М.П.Алексеев. Л., 1975.
- Восприятие русской культуры на Западе / Отв. ред. Ю.Д. Левин, К.И. Ровда. Л., 1975.
- Русская литература XVIII века и ее международные связи. Л., 1975.
- Ровда К.И. Россия и Чехия. Взаимосвязи литератур. 1870-1890. Л., 1978.
- Заборов П.Р. Русская литература и Вольтер. XVIII - первая треть XIX века. Л., 1978.
- От романтизма к реализму. Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. Алексеев М.П. Л., 1978.
- Левин Ю.Д. Оссиан в русской литературе. Конец XVIII - первая треть XIX века. Л., 1980.
- Русские источники для истории зарубежных литератур. Сборник исследований и материалов / Отв. ред. М.П.Алексеев. Л., 1980.
- Шарыпкин Д.М. Скандинавская литература в России. Л., 1980.
- Русская культура XVIII века и западно-европейские литературы / Отв. ред. Алексеев М.П. Л., 1980.
- Багно В.Е. Эмилия Пардо Басан и русская литература в Испании. Л., 1982.
- Эпоха реализма. Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. Алексеев М.П. Л., 1982.

Алексеев М.П. Русско-английские литературные связи (XVIII - первая половина XIX в.). М., 1982.

Взаимосвязи русской и зарубежных литератур / Отв. ред. Алексеев М.П. Л., 1983.

Алексеев М.П. Сравнительное литературоведение. Л., 1983.

Духовная культура славянских народов. Литература, фольклор, история. Л., 1983.

Данилевский Р.Ю. Россия и Швейцария. Литературные связи XVIII - XIX веков. Л., 1984.

Левин Ю.Д. Русские переводчики XIX века и развитие художественного перевода. Л., 1985.

Алексеев М.П. Русская культура и романский мир. Л., 1985.

Левин Ю.Д. Шекспир и русская литература XIX века. Л., 1988.

Левин Ю.Д. Восприятие английской литературы в России. Л., 1990.

Восприятие русской литературы за рубежом. XX век. / Отв. ред. Данилевский Р.Ю. Л., 1990.

На рубеже XIX и XX веков. Из истории международных связей русской литературы / Отв. ред. Левин Ю.Д. Л., 1991.

Алексеев М.П. Английская литература. Очерки и исследования. Л., 1991.

Наследие Александра Веселовского. Исследования и материалы / Отв.ред. Заборов П.Р. СПб., 1992.

Алексеев М.П., Левин Ю.Д. Вильям Рольстон - пропагандист русской литературы и фольклора. СПб., 1994.

История русской переводной художественной литературы. Древняя Русь. XVIII век / Отв. ред. Ю.Д.Левин. Т.1, 2. СПб., 1995.

Тиме Г.А. У истоков новой драматургии в России. 1880-1890-е гг. Л., 1991.

Ожидаемые результаты работы школы в ближайшее время

В ближайшее время сотрудники Отдела взаимосвязей русской и зарубежных литератур, которые представляют традиции петербургской школы сравнительного литературоведения, предполагают завершить труд «История русской переводной литературы первой четверти XIX века». Данный проект направлен на выявление корпуса русской переводной художественной литературы первой четверти XIX века и его систематизацию с целью осмысления места русской переводной литературы в общем контексте отечественной словесности этого периода и ее роли в процессе культурной самоидентификации. Исследовательский проект, задуманный как продолжение фундаментального труда Отдела

взаимосвязей русской и зарубежных литератур ИРЛИ РАН «Истории русской переводной художественной литературы: Древняя Русь. XVIII век» (СПб., 1995–1996), предполагает изучение переводной литературы первой четверти XIX века как неотъемлемой части отечественной словесности с точки зрения читателя той эпохи и непосредственных участников литературного процесса, осознававших факт слитного бытования оригинальной и переводной литературы и воспринимавших это как продолжение традиции XVIII в. К настоящему моменту накоплен обширный научный материал, касающийся истории восприятия в Александровскую эпоху отдельных иностранных авторов (Гете, Шиллера, Вальтера Скотта, Сервантеса, Тассо, Вольтера, Руссо и т. д.) или отдельных литературных веяний (например, немецкого романтизма), а также переводческой деятельности ряда русских писателей (Карамзина, Жуковского, Батюшкова, Гнедича, Вяземского и др.). Вместе с тем, подобного рода исследования, ориентированные на вершинные достижения мировой литературы, не дают представления о реальных литературных приоритетах эпохи, которые могут быть выявлены лишь при фронтальном обследовании доступных источников, позволяющих, с учетом литературного контекста «страны-отправителя», составить представление не только об объеме русской переводной литературы, но и о специфике ее репертуара в соотнесенности с оригинальной литературой, о ее роли в формировании новых литературных канонов «классики» и «современности». Такое фронтальное обследование дает возможность проследить эволюцию переводческих практик и общей идеологии художественного перевода, направленного на данном этапе развития на культурную синхронизацию отечественной литературы с литературой европейской, благодаря чему была подготовлена почва для усвоения идеи мировой литературы, давшей, в свою очередь, импульс к формированию в дальнейшем представления о «всемирной отзывчивости» русской литературы и ее особой миссии в мировой культуре. Результатом исследовательской работы станет подготовленная к печати серия монографических статей, освещающих основные проблемы бытования переводной литературы первой четверти XIX века в контексте отечественной словесности периода сложения идеи мировой литературы.

Статьи станут основой для третьего выпуска серии «Россия-Запад-Восток: Литературные и культурные связи», который выйдет в 2016 г.

Сотрудниками Отдела ведется работа с аспирантами и молодыми научными сотрудниками ИРЛИ РАН. Организован продолжающийся семинар, посвященный вопросам сравнительного литературоведения, который курирует сотрудник Отдела Дмитрий Викторович Токарев.

## 9.3. Социология

### 9.3.1. Риски частного и общественного пространства детства

Период проведения исследований

2015–2020 гг.

Краткий обзор состояния проблемы, ее актуальность, сравнение основных характеристик с отечественным и зарубежным уровнем

Непреложность значимости семьи для рождения и воспитания человека подвергается испытанию современностью: усилением изменений в повседневной жизни, расширением индивидуальных притязаний, повышением миграционной мобильности, углублением водораздела между поколениями, возрастанием роли государства и др. Для Российской науки проблемы исследования семьи осложняются тем, что на протяжении последнего 100-летия российская семья была лишена возможности «естественного» развития. Несмотря на значимость института семьи исследований семьи, изменений в составе и структуре семьи, стимулянт и де-стимулянт исследований развития семьи как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе немного. В основном они связаны с выявлением репродуктивных планов и потребления. В последние 2-3 года все больше внимания зарубежными исследователями стало уделяться проблеме родительства.

Фокус проекта состоит в выявлении четырех проекций изменений в структуре российских семей: воздействия государственной семейной политики, глобальных тенденций, региональных особенностей, семейного ареала (частного пространства).

Уделяется внимание изучению степени распространенности и укорененности новых стандартов сексуально-брачного поведения российской молодежи и их влияния на прочность брака; выявлению стимулов формирования и развития семьи и де-стимулов, выявлению типов семей с иерархической и сетевой структурой; определению ареала семьи. Особое внимание уделяется проблеме родительства, социального сиротства, выявлению места семьи в системе ценностей российской молодежи.

Межпоколенные взаимодействия в семье имеют большое значение, поскольку выполняют одну из важнейших функций семьи – трансляцию ценностей из поколения в поколение, обеспечивающую культурную непрерывность общества и социализацию молодого поколения. Межпоколенные отношения включают демографические показатели и структуры возможностей для взаимодействия. Они отражают не только поведение, но и эмоционально-когнитивные показатели. Они касаются не только межпоколенных обменов, которые могут

происходить, но и принятых в обществе норм. Отношения между двумя и более поколениями становятся всё более важными и всё более разнообразными по структуре и функциям для отдельных людей и семей в российском обществе. Значимость межпоколенных отношений возрастает в первую очередь в силу значимости демографических изменений: увеличения продолжительности жизни, старения населения, снижения рождаемости, отложенного официального создания семьи и отложенного родительства, изменения структуры семьи, роста распада семейных союзов, распространения повторных браков и незарегистрированных союзов. Увеличение продолжительности жизни и старение населения приводят к расширению возможностей и потребностей взаимодействия, поддержки и взаимного влияния между поколениями в семье. Нестабильность браков и рост разводов ослабляют способности нуклеарной семьи обеспечить процесс социализации и воспитания детей и необходимую поддержку членам семьи, что приводит к возрастанию значимости старших поколений и других родственников в осуществлении семейных функций.

Межпоколенные отношения пронизывают все стадии жизненного цикла семьи: с момента ее создания это отношения молодой семьи со своими родителями; с появлением своих детей возникают отношения «родители и дети», «бабушки/дедушки и внуки». Они долгосрочны, часто непрерывны на протяжении всей жизни человека и семьи, они динамичны и разнообразны. На характер этих отношений влияют факторы разного уровня: от нормативных представлений относительно родственных обязательств и семейных ценностей, личного опыта взаимоотношений в родительской семье до проводимой социальной политики государства, в котором люди живут, уровня доступности социальных услуг по уходу за детьми и престарелыми.

#### Краткое обоснование теоретической новизны

В проекте раскрываются риски приватной среды социализации детей. Особое внимание уделяется рискам разрушения приватного пространства или его деформации в семьях разного состава. В семьях с брачной парой и несовершеннолетними детьми риск определяется вероятностью развода супругов, смертью отца. В семьях сложного состава возникают дополнительные риски смерти прародителей. В проекте предлагаются оценки рисков, их сравнение и сценарии возможных последствий с позиций, прежде всего, влияния на несовершеннолетних детей, формирование их мировоззрения и навыков. Большое значение имеют в семье межпоколенные взаимодействия, поскольку выполняют одну из важнейших функций семьи – трансляцию ценностей из поколения в поколение, обеспечивающую культурную непрерывность общества и социализацию молодого поколения. Межпоколенные

отношения включают демографические показатели и структуры возможностей для взаимодействия. Они отражают не только поведение, но и эмоционально-когнитивные показатели и касаются не только межпоколенных обменов, которые могут происходить, но и принятых в обществе норм. Отношения между двумя и более поколениями становятся всё более важными и всё более разнообразными по структуре и функциям для отдельных людей и семей в российском обществе. Значимость межпоколенных отношений возрастает в первую очередь в силу значимости демографических изменений: увеличения продолжительности жизни, старения населения, снижения рождаемости, отложенного официального создания семьи и отложенного родительства, изменения структуры семьи, роста распада семейных союзов, распространения повторных браков и незарегистрированных союзов. Увеличение продолжительности жизни и старение населения приводят к расширению возможностей и потребностей взаимодействия, поддержки и взаимного влияния между поколениями в семье. Нестабильность браков и рост разводов ослабляют способности нуклеарной семьи обеспечить процесс социализации и воспитания детей и необходимую поддержку членам семьи, что приводит к возрастанию значимости старших поколений и других родственников в осуществлении семейных функций.

Межпоколенные отношения пронизывают все стадии жизненного цикла семьи: с момента ее создания это отношения молодой семьи со своими родителями; с появлением своих детей возникают отношения «родители и дети», «бабушки/дедушки и внуки». Они долгосрочны, часто непрерывны на протяжении всей жизни человека и семьи, они динамичны и разнообразны. На характер этих отношений влияют факторы разного уровня: от нормативных представлений относительно родственных обязательств и семейных ценностей, личного опыта взаимоотношений в родительской семье до проводимой социальной политики государства, в котором люди живут, уровня доступности социальных услуг по уходу за детьми и престарелыми.

Социология детства – относительно новое направление в зарубежной социологии, которое начало свое активное развитие в 1990-х – 2000-х. Проблемы социологии детства включают социализацию детей в семье и обществе. Большой объем работ выполнен в направлении пересмотра концепций социализации и традиционных методов исследования детства, исследований социального конструирования детства, неравенства детей, насилия в отношении детей, подготовлено большое число отчетов о положении детей в разных странах (UNICEF). В России со второй половины 2000-х наблюдается резкий рост числа прикладных исследований социального поведения детей, включая вопросы их социализации, образования, безопасности, выбора и реализации жизненных стратегий. Вместе с тем

обнаружились и специфические методологические трудности изучения такого сложного социального объекта как «дети». Вопросами теории и методологии в социологии детства в настоящее время занимается все еще ограниченный круг исследователей (например, С.М. Майорова-Щеглова, Е.П. Антонова, Е.Р. Ярская-Смирнова и др.). Таким образом, социология детства - это направление современной социологии, которое обладает большой новизной как в российском, так и в международном контексте. Развитие этого направления стимулируется множеством практических задач, вызванных изменением роли детей в современном обществе, широким признанием их прав, в том числе на участие в решениях, которые затрагивают их интересы, внедрением института детских омбудсменов, запросом на оценку эффективности проектов и программ в сфере детства и т.д. Новизна данного проекта состоит в том, что в нем делается попытка понять мир детей через их самооценки и отношение к окружающим: в разнопоколенной неформальной среде (в семье), в однопоколенной среде, отделенной от взрослых нестабильной и формальной системой коммуникаций. Кроме того, новизна проекта состоит в выяснении ценности семьи в системе жизненных ценностей подростков.

#### Обоснование предлагаемого решения задачи

Проект основан на комбинированном использовании разных источников: данных официальной статистики (переписи населения 2002 и 2010 годов, микропереписи 2015 года, выборочных обследований по социально-экономическим проблемам – уровню жизни, рациону питания, бюджету времени и пр.); последних волн РМЭЗ; всероссийского выборочного обследования Мужчины, Женщины и Дети в семье и обществе, а также собственных выборочных обследований проведенных сотрудниками сектора социологии семьи, гендерных и сексуальных отношений Социологического института РАН.

Предлагаемые методы включают выделение детоцентристской семьи, супружеской семьи, патриархальной и эгалитарной семьи.

Планируется проведение пилотного обследования с целью изучения семьи в системе жизненных ценностей молодежи.

Предложения по развитию социологии детства в Социологическом институте РАН включают 1) обзор зарубежного опыта и развитие новых теоретических подходов, концепций, моделей, углубляющих научное знание о благополучии и безопасности детства; 2) развитие методов исследования детей как социальной группы: разработка качественных и количественных методов изучения мнений и опыта детей, разработка шкал и вопросников и их валидизация, адаптация методов опроса к различным возрастам, этические требования к



участием детей, 3) развитие методов оценки и мониторинга благотворительных и государственных проектов и программ, реализуемых в интересах детей, 4) установление связей с ведущими международными исследователями в сфере социологии детства, в том числе участие в международных конференциях, посвященных различным вопросам благополучия и безопасности детства.

#### Основные этапы работы и планируемые результаты

Основные этапы работы включают анализ источников по теме проекта; типологию семьи в контексте условий и рисков социализации детей; обоснование эволюции роли родителей и прародителей; оценка риска разводов, риска овдовения, шансов повторного брака; роли миграции; разработка инструментария и проведение пилотного обследования подростков; проведение пилотного обследования детей в общественных организациях; оценка риска социального сиротства и последующая адаптация; разработка рекомендаций по восприятию детства как особого этапа в жизни человека и его определяющего значения.

#### Содержание намеченной на предстоящий год работы.

Изучение отечественной и зарубежной литературы по тематике проекта, а также имеющихся эмпирических данных. Уточнение концептуальных основ инструментария пилотных обследований.

#### Практическая значимость планируемых результатов, возможные области применения.

Практическая значимость состоит в выявлении особенностей детства в семье и общественных учреждениях, оценке рисков деформации приватного и социального пространства, выявление степени устойчивости значимости семьи в системе ценностей новых поколений.

#### Обоснование финансирования.

Число участников проекта – 9 человек (включая руководителя проекта). В первый год финансирование – 200 тыс. руб.; второй и последующие годы – по 300 тыс. руб. в год.

#### Литература

Барсукова С. Ю. Неформальная экономика: экономико-социологический анализ М., Издательский дом ГУ ВШЭ, 2004.

Вишневский А. Г. Демографическая революция / Избранные демографические труды. Т. 1. М., Наука, 2005.

Волков А. Г. Эволюция российской семьи в XX веке / Мир России, 1999, № 4. С. 47–57.

Гладникова Е. В. Межпоколенческие трансферты: направление, участники и факторы, их определяющие / Социальная политика: экспертиза, рекомендации, обзоры (SPERO), осень-зима 2007, № 7. С. 125–14. Электронный ресурс. URL: [http://spero.socpol.ru/docs/N7\\_2007-125-148.pdf](http://spero.socpol.ru/docs/N7_2007-125-148.pdf).

Голофаст В.Б. Социология семьи. Статьи разных лет. Под ред. О.Б.Божкова. СПб, Алетейя, 2006, с.71.

Гофман А. Б. Социальная солидарность: пробуждение социологической идеи / Сб. науч. статей в электронном формате на CD: Социология и общество: глобальные вызовы и региональное развитие [Электронный ресурс]: Материалы IV Очередного Всероссийского социологического конгресса / РОС, ИС РАН, АН РБ, ИСППИ. М., РОС, 2012. 1 CD ROM. ISBN 978–5–904804–06–0. С. 32–39 (38–39).

Гурко Т. А. Семья и родительство в России на фоне постиндустриальных обществ / Сб. науч. статей в электронном формате на CD: Социология и общество: глобальные вызовы и региональное развитие [Электронный ресурс]: Материалы IV Очередного Всероссийского социологического конгресса / РОС, ИС РАН, АН РБ, ИСППИ. М.: РОС, 2012. 1 CD ROM. ISBN 978–5–904804–06–0. С. 3346.

Демографическая модернизация России. 1900–2000 / под ред. А. Вишневого, М., Новое издательство, 2006. С. 485.

Демографический ежегодник России – 2002 г. / Электронный ресурс. URL: [http://www.gks.ru/bgd/regl/B02\\_16/IssWWW.exe/Stg/d010/i010220r.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/B02_16/IssWWW.exe/Stg/d010/i010220r.htm).

Доклад о развитии человеческого потенциала в России – 2008. М., 2009.

Единый архив экономических и социологических данных. Исследования ВШЭ: Гражданское общество и социально-экономическая политика государства. Всероссийский репрезентативный опрос населения по вопросам вовлеченности россиян в повседневные практики благотворительной деятельности (N=1600 человек). Электронный ресурс. URL: [http://sophist.hse.ru/db/oprview.shtml?ID\\_S=2460&T=m](http://sophist.hse.ru/db/oprview.shtml?ID_S=2460&T=m).

Ежегодник «Общественное мнение – 2012». М., Левада-центр, 2012. Электронный ресурс. URL: [/www.levada.ru/sbornik](http://www.levada.ru/sbornik).

Елисеева И. И. Ценность прародительства /Социология вчера, сегодня, завтра. Новые ракурсы. III Социологические чтения памяти Валерия Борисовича Голофаста / под ред. О. Б. Божкова. СПб., Эйдос, 2011. С. 538–547.

Женщины и мужчины России – 2010. Электронный ресурс. URL: [http://www.gks.ru/bgd/regl/b10\\_50/IssWWW.exe/Stg/01-02.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b10_50/IssWWW.exe/Stg/01-02.htm).

Загребина А. В., Сурков А. В. Социологические аспекты альтруизма в межпоколенческих отношениях / Социологические исследования. 2010, № 11. С. 105–109.

Захаров С. В. Новейшие тенденции формирования семьи в России / Мир России. 2007, № 4. С. 73–112.

Ибрагимова Д. Х. Сколько «стоит» российская бабушка? / Родители и дети, мужчины и женщины в семье и обществе / Под науч. ред. Т. М. Малевой, О. В. Синявской. Независимый институт социальной политики. М., НИСП, 2007. С. 623–637.

Итоги переписи 2010. Т. 6. Число и состав домохозяйств. Электронный ресурс. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/perepis2010/croc/Documents/Vol6/pub-06-02.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/Documents/Vol6/pub-06-02.pdf).

Итоги переписи 2010. Т. 6. Число и состав домохозяйств. Электронный ресурс. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/perepis2010/croc/Documents/Vol6/pub-06-03.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/Documents/Vol6/pub-06-03.pdf).

Кваша Е., Харькова Т. Население России сквозь призму возраста и пола. Электронный ресурс. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2013/0549/tema02.php>.

Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. Утверждена Указом Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351. Электронный ресурс. URL: <http://demoscope.ru/weekly/knigi/konceptsiya/konceptsiya25.html>.

Корчагина И. И., Прокофьева Л. М. Население России: о роли общества и семьи в поддержке детей и престарелых / Родители и дети, мужчины и женщины в семье и обществе. По материалам одного исследования. Сб. аналитич. статей. Вып. 1. Под науч. ред. Т. М. Малевой и О. В. Синявской. М., НИСП, 2007. С. 313–344.

Корчагина И. И., Прокофьева Л. М. Россияне о роли общества и семьи в поддержке детей и престарелых: изменения последних лет / Родители и дети, мужчины и женщины в семье и обществе. По материалам одного исследования. Сб. аналитич. статей. Вып. 2. Под науч. ред. С. В. Захарова. Т. М. Малевой и О. В. Синявской. М., НИСП, 2009. С. 247–264.

Лылова О. В. Неформальная взаимопомощь в сельском сообществе / Социологические исследования. 2002, № 2. С. 83–86.

Миронова А. Внутрисемейные межпоколенные трансферты. Демоскоп № 521–522. Электронный ресурс. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2012/0521/index.php>.

Население России 1999. Седьмой ежегодный демографический доклад. М., 2000. Электронный ресурс. URL: [http://demoscope.ru/weekly/knigi/ns\\_r99/sod\\_r.html](http://demoscope.ru/weekly/knigi/ns_r99/sod_r.html).

Население России 2009. Семнадцатый ежегодный демографический доклад. Отв. ред. А. Г. Вишневский. М., Изд.дом ГУ ВШЭ, 2011.

Овчарова Л. Н., Прокофьева Л. М. Бедность и межсемейная солидарность в России в переходный период / Мониторинг общественного мнения. Июль-август 2000, № 4 (48). С. 23–31.

Официальная статистика. Население. Демография. Электронный ресурс. URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#).

Официальная статистика. Население. Уровень жизни. Электронный ресурс. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/urov/urov\\_41kv.htm](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/urov/urov_41kv.htm).

Прокофьева Л. М. Домохозяйство и семья: особенности структуры населения России / Родители и дети, мужчины и женщины в семье и обществе. По материалам одного исследования. Сб. аналитич. статей. Вып. 1. Под науч. ред. Т. М. Малевой и О. В. Синявской. М., НИСП, 2007. С. 251–266.

Синявская О., Гладникова Е. Взрослые дети и их родители: интенсивность контактов. Электронный ресурс. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2007/0287/tema09.php>. (а).

Синявская О. В., Гладникова Е. В. Взрослые дети и их родители: интенсивность контактов между поколениями / Родители и дети, мужчины и женщины в семье и обществе. По материалам одного исследования. Сб. аналитич. статей. Вып. 1. Под науч. ред. Т. М. Малевой и О. В. Синявской. М., НИСП, 2007. С. 517–544 (б).

Синявская О. В., Сухова А. С. Институциональные услуги по уходу за детьми: неравенство в доступе / Семья в центре социально-демографической политики. Сб. аналитич. статей. Отв. ред. О. В. Синявская, М., 2009. С. 73–96.

Социально-демографический портрет России. Итоги Всероссийской переписи населения 2010 года. М., 2013.

Фести П., Прокофьева Л. Семейная солидарность уже не такая, как прежде: игра воображения или реальность? / Измерение, формы и факторы бедности. INED, 2008. С. 199.

Хахаулина Л. А. Человек в системе социальных связей / Вестник общественного мнения. 2006, № 1 (81). С. 39–49.

Штейнберг И. Е. Парадигма четырех «К» в исследованиях социальных сетей поддержки / Социологические исследования. 2010, № 5. С. 40–50.

Штомпка П. Социология. М., 2005.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Статьи, опубликованные за 2015 год по теме № 0240-2014-0009

«Разработка теории трансформации научно-инновационного пространства Санкт-Петербурга в контексте инновационного развития российской экономики с учетом теоретико-методологических основ устойчивого технологического развития региона на основе инновационно-инвестиционной деятельности и воспроизводства и формирования научно-образовательного потенциала Санкт-Петербурга»

1. *Двас Г.В.* Роль территориального маркетинга в привлечении инвестиций в регионы (на примере исследования возможностей повышения инвестиционной привлекательности Санкт-Петербурга) // Стратегическое планирование в регионах и городах России: обновление стратегий, обновление смыслов. Доклады участников XIII Общероссийского форума лидеров стратегического планирования / Под ред. Б.С. Жихаревича. СПб.: МЦСЭИ «Леонтьевский центр», 2015. С. 51-53.
2. *Бояркина С.И., Иванова Е.А.* Проблемы аспирантов Санкт-Петербурга технических, естественнонаучных и гуманитарных специальностей // Социология науки и технологий. 2015. Т. 6. № 3. С. 50-65.
3. *Бояркина С.И., Иванова Е.А., Тукумцев Б.Г.* Социологический анализ деятельности аспирантов в научных организациях и университетах Санкт-Петербурга // Петербургская социология сегодня: Сборник научных трудов Социологического института РАН. СПб.: Нестор-История, 2015. С. 333-358.
4. *Кулешов С.В., Зайцева А.А., Марков В.С.* Ассоциативно-онтологический подход к обработке текстов на естественном языке // Интеллектуальные технологии на транспорте. № 4. 2015 (в печати).
5. *D. Ryabchuk., V. Zhamoida , M. Orlova, A. Sergeev, L. Sukhacheva, J. Bublichtnko, A. Bublichenko.* THE NEVA BAY – A TECHNOGENIC LAGOON OF THE EASTERN GULF OF FINLAND (BALTIC SEA). Science (in print).
6. *Isachenko G.A., Bublichenko A.G., Bublichenko Yu.N.* Using landscape approach for detecting the habitats of semi-aquatic vertebrate animals. Региональная Экология. № 4(39). 2015. СПб, РАН (на рус. и англ.). С. 136-147.

По результатам исследований, проведенных по теме в 2014 году, издана монография «Перспективные направления развития науки в Петербурге / Отв. ред. Ж.И. Алферов, О.В. Белый, Г.В. Двас, Е.А. Иванова. СПб.: Изд-во ИП Пермяков С.А., 2015. – 543 с.