

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

А.А. Лещенко, А.С. Туманов, Д.А. Шаров, С.В. Багин, С.В. Логвинов,
И.П. Погорельский, А.Г. Лазыкин, А.В. Ежов, Д.А. Мохов, В.В. Крупин

*Филиал федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации,
610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119*

Поступила 03.11.2017 г. Принята к публикации 07.03.2018 г.

Биореактор (культиватор или ферментер) является одним из основных элементов подавляющего большинства аппаратурно-технологических линий иммунобиологических лекарственных препаратов. Конструирование специальной аппаратуры для промышленной микробиологии в нашей стране было обусловлено проведением исследований, связанных с разработкой технологии вакцины чумной живой. В начале 1930-х гг. А.Л. Берлин изучал подходы к созданию лабораторных культивирующих устройств в г. Саратове на базе Государственного краевого института микробиологии и эпидемиологии Юго-Востока России Наркомздрава РСФСР. В это же время в Крымском санитарно-бактериологическом институте (г. Севастополь) данную проблему решала Н.Г. Щербина. В 1936 г. к исследованиям в области процессов и аппаратов промышленной микробиологии была привлечена группа сотрудников Научно-исследовательского института эпидемиологии и гигиены Красной Армии (г. Киров). В 1946 г. созданный А.Ф. Шестеренко промышленный аппарат впервые был использован для получения в стерильных условиях больших объемов (до 800 матрацев) культуры вакцинного штамма EV линии НИИЭГ чумного микроба.

Ключевые слова: биореактор; вакцина; конструирование; культиватор; оборудование; производство.

Библиографическое описание: Лещенко А.А., Туманов А.С., Шаров Д.А., Багин С.В., Логвинов С.В., Погорельский И.П., Лазыкин А.Г., Ежов А.В., Мохов Д.А., Крупин В.В. История создания отечественного оборудования для промышленного культивирования микроорганизмов // Вестник войск РХБ защиты. 2018 г. Т. 2. № 1. С. 37 - 47.

История промышленной микробиологии и современное ее состояние позволяют проследить тесную связь фундаментальных и прикладных исследований в области обеспечения биологической защиты от возбудителей особо опасных инфекционных заболеваний. Исследования Л. Пастера, начатые в 1980-х гг. XIX столетия и направленные на решение сугубо практических задач, привели к становлению таких наук, как микробиология, иммунология

и биохимия. Открытие в 1940-х гг. микробиологами – практиками антибиотиков продвинуло далеко вперед решение проблемы создания специальной аппаратуры для культивирования микроорганизмов, использованных в качестве вакцинных штаммов продуцентов антибактериальных препаратов [1, 2].

Биореактор (культиватор или ферментер) является одним из основных элементов большинства аппаратурно-технологических линий



генерал-майор Н.Ф. Копылов



генерал-майор М.М. Файбич



полковник Р.В. Карнеев

Рисунок 1 — Сотрудники научно-исследовательского института эпидемиологии и гигиены Красной Армии

микробиологических производств, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов. Культиватор позволяет выращивать микроорганизмы в питательной среде, соблюдая условия стерильности, интенсивного перемешивания и термостатирования. В настоящее время био-реактор в совокупности с автоматизированной информационной системой контроля представляет собой аппаратный комплекс, способный накапливать, систематизировать и документировать научно-техническую информацию, касающуюся анализа видов и последствий отказов измерительных систем, состояния выполнения операций, картирования процесса, формирования и обобщения полученных данных для технологических журналов [3].

Современные достижения в конструировании ферментеров были бы невозможны без знания и опыта первопроходцев – ученых-микробиологов, инженеров-конструкторов, машиностроителей. Разработка специальной аппаратуры для промышленной микробиологии в нашей стране была обусловлена проведением исследований при создании технологии приготовления живой чумной вакцины.

Начало исследовательских работ датируется 19 июня 1936 г., когда в Научно-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены Красной Армии (НИИЭГ), ныне НИЦ «48 ЦНИИ» Минобороны России (г. Киров), поступил известный вакцинный штамм EV чумного микроба из Пастеровского института в Париже [4].

К научной работе сотрудников НИИЭГ Н.Ф. Копылова, М.М. Файбича, Р.В. Карнеева (рисунок 1), связанной с изучением биологических свойств штамма EV линии НИИЭГ,

получением лабораторного образца вакцины, изучением ее безвредности, реактогенности и эффективности, был привлечен инженер – Алексей Филиппович Шестеренко с конкретной задачей разработки оборудования для промышленного выпуска вакцины.

Главная цель выполняемого по заданию Правительства СССР комплекса исследований заключалась не только в получении эффективной чумной вакцины на основе штамма EV линии НИИЭГ, но и в разработке технологии ее приготовления, требующей создания высокопроизводительного оборудования [5].

А.Ф. Шестеренко вспоминал, что в феврале 1938 г. он вплотную приступил к исследовательским и конструкторским работам в области технической микробиологии. Алексеем Филипповичем проводился детальный анализ существовавших в ту пору приспособлений, оснастки и устройств, способных максимально сократить ручной труд микробиологов и повысить выход полуфабриката на основной стадии вакцинного производства – культивирования бактерий штамма EV линии НИИЭГ [6].

Первым, кто в нашей стране проанализировал подходы к созданию лабораторных культивирующих устройств, был А.Л. Берлин (рисунки 2, 3) в соавторстве с В.А. Бердниковым [7].

Прибор для выращивания бактерий, предложенный А.Л. Берлиным и В.А. Бердниковым в 1930 г., представлял собой комбинацию пористой мембраны и жидкого питательного бульона [8].

На способ и прибор для выращивания бактерий получено авторское свидетельство на изобретение (рисунок 3).

Авторы в качестве мембраны использо-



Рисунок 2 — Фото А.Л. Берлина и биографические данные.

Берлин Абрам Львович родился в 1903 г. в Воронеже. В 1926 г. окончил медицинский факультет при Воронежском университете. В годы гражданской войны, будучи студентом, работал в госпиталях по борьбе с паразитарными тифами. По окончании медфака он был направлен в Воронежский санитарно-бактериологический институт. В январе 1928 г. избирается по конкурсу аспирантом Государственного краевого института микробиологии и эпидемиологии Юго-Востока России «Микроб». По окончании аспирантуры назначен Наркомздравом РСФСР на должность заведующего отделом производства противочумных бактериальных препаратов краевого института «Микроб». В 1930 г. командирован в составе медико-санитарной экспедиции в Монголию для организации планомерной борьбы с чумой. Весной 1933 г. вызван в Москву для работы в институте им. Н.Ф. Гамалеи для реализации методики выращивания микробов без агара. Осенью того же года возвращен в Улан-Батор, где продолжил работу до конца 1936 г. За отличные достижения в труде Правительством Монголии награжден орденом Трудового Красного Знамени I степени. По возвращении из командировки в МНР назначен заместителем директора по научной части краевого института «Микроб», где работал до своей трагической кончины в декабре 1939 г. во время вспышки чумы в Москве

вали различные пористые пленки, величину пор которых по желанию можно регулировать. На схематическом чертеже (фиг. 1, рисунок 4) представлена мембрана, смонтированная в приборе для выращивания бактерий, изображенном в виде плоского сосуда, так, что, будучи зажатой между двумя резиновыми прокладками, находящимися на внутренних выступах стенок сосуда, она закрывает собой полость, наполненную жидкой питательной средой.

Стекло дно *d* сосуда зажато при помощи винта и резиновых прокладок в металлическую оправу *f*. Полость сосуда снабжена двумя трубками (фиг. 2), одна из которых служит для заполнения жидкой питательной средой нижней части сосуда, другая – для выпуска и впуска воздуха при наполнении и опорожнении его. Для защиты от загрязнений сосуд накрывается сверху стеклянной крышкой или колпаком с зажимаемым при помощи добавочного кольца боковым тубусом с целью засева бактерий и изучения их роста. Засев бактерий производится обычным способом на поверхность мембраны, омываемой с другой стороны жидкой питательной средой. Описанный метод является заменой применяемых до сих пор твердых питательных сред для выращивания бактерий, которые готовят с помощью добавления к жидкой питательной среде агар-агара для получения студнеобразной застывающей



Рисунок 3 — Авторское свидетельство на изобретение А.Л. Берлина и В.А. Бердникова

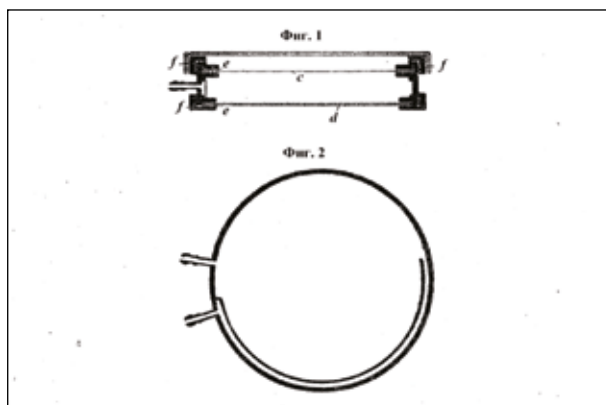


Рисунок 4 — Прибор А.Л. Берлина и В.А. Бердникова

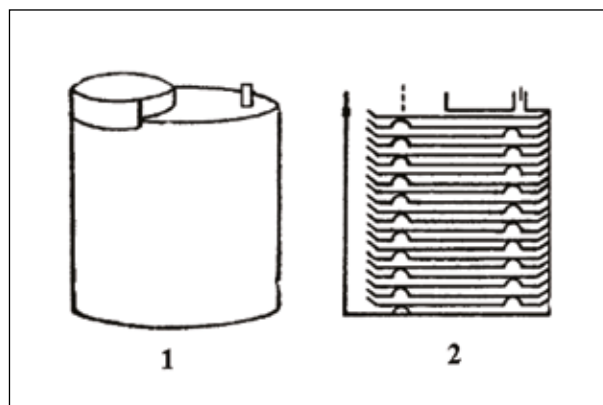


Рисунок 5 — Аппарат для получения бактериальной биомассы Н.Г. Щербиной, 1932 г. [9] (1 – футляр (корпус); 2 – посевные плоскости)

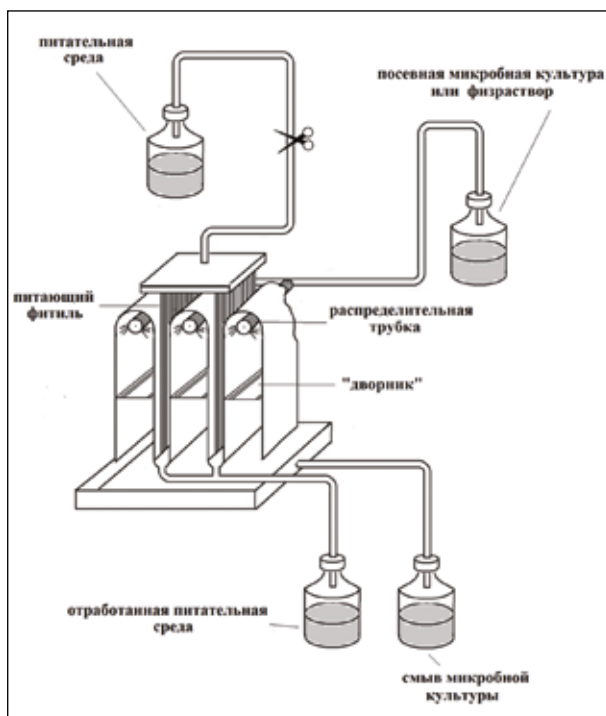


Рисунок 6 — Устройство, созданное А.Ф. Шестеренко на основании разработок А.Л. Берлина, В.А. Бердникова и Н.Г. Щербиной

при охлаждении массы [8].

Одновременно с А.Л. Берлиным советскими учеными-бактериологами разрабатывались различные способы получения бактериальной массы, которые в основном заключались в увеличении общей площади поверхности агаризованной питательной среды, одновременно используемой для культивирования микроорганизмов.

Так, в Крымском санитарно-бактериологическом институте (г. Севастополь) для получения бактериальных препаратов с начала 1930-х гг. применялся оригинальный аппарат Н.Г. Щербиной, представлявший собой серию посевных плоско-

стей из алюминия, уложенных в особый футляр. Аппарат мог иметь различные размеры. Общая посевная поверхность типового аппарата – около 9000 см². При толщине слоя агара в 0,5 см в аппарате использовалось около 4,5 л среды на каждый посев [2]. Схематичное изображение аппарата представлено на рисунке 5.

Учитывая общую схожесть изобретений А.Л. Берлина, В.А. Бердникова и Н.Г. Щербиной, а также некоторые конструктивные отличия, А.Ф. Шестеренко все же отдал предпочтение устройству и методике выращивания бактерий доктора А.Л. Берлина как наиболее близким по принципу действия к конструируемому аппарату (рисунок 6).

Данное устройство явилось основой для конструкторских изысканий А.Ф.Шестеренко. Оно позволяло повысить производительность процесса культивирования, однако в технологическом плане оказалось малоприспособленным. «Сложная распределительная коммуникация, состоящая из более сотни тонких трубок и стальных зажимов, столб жидкости в 400 мм, постоянно разрушающий перегородку, навсегда воспрепятствовали внедрению этого устройства в жизнь», – вспоминал А.Ф. Шестеренко [6].

Большинство устройств, изученных Алексеем Филипповичем, представляли собой конструкции, главным элементом которых был микробиологический матрас различных размеров и форм.

Представляет интерес оценка, данная А.Ф. Шестеренко аппарату-культиватору, разработанному в Центральном институте эпидемиологии и микробиологии (ЦИЭМ) в 1938 г., принцип действия которого основывался исключительно на применении плотных питательных сред.

«Устройство было достаточно сложной конструкции, – отмечал А.Ф. Шестеренко, – поскольку разработчики пытались скопировать и

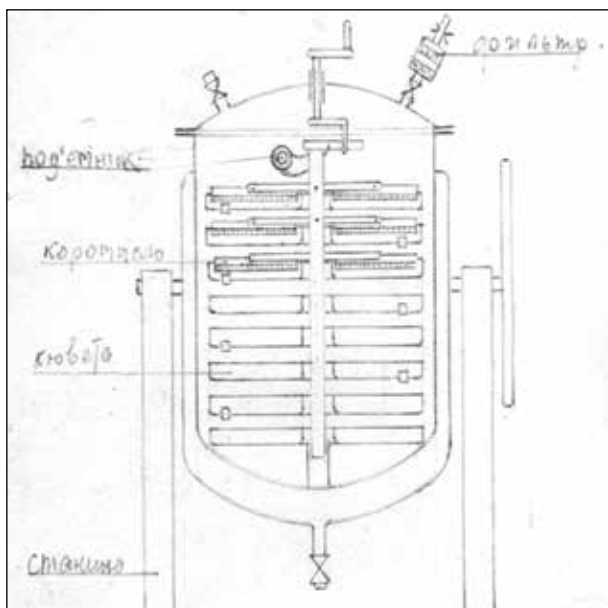


Рисунок 7 — Принципиальная схема аппарата мощностью 200 матрацев.

«В корпусе аппарата располагаются горизонтально круглые кюветы с центральными отверстиями для прохода вала и перепускными отверстиями, которые служат для распределения на кюветах агара. Кюветы монтируются друг над другом на равном расстоянии. На валу установлены коромысла со щетками, соответственно к каждой кювете. Агар вводится через отверстия в крышке на верхнюю кювету, а затем через перепускные отверстия на следующие кюветы. Таким же образом распределяется посевной и смывной материалы. Коромысла со щетками служат как для распределения посевного материала, так и для принудительного смыва бактериальных культур. Для разгрузки аппарат имеет возможность наклоняться...».

А.Ф. Шестеренко

перенести в аппарат полностью ручной микробиологический процесс и хотели заставить работать металлические «руки-рычаги». Такая конструкция сразу же затормозилась еще в чертежах и не получила права на ее осуществление» [6].

В то же время всесторонний анализ конструкции узлов, механизмов и в целом компоновки аппарата – ЦИЭМ дал конструктору импульс для проектирования устройства выращивания бактериальных культур на плотных питательных средах. Как отмечает изобретатель, «в начале 1939 г. разработалась конструкция экспериментального аппарата мощностью примерно на 200 матрацев» [6] – так в ту пору определялась производительность оборудования для выращивания вакцин. Далее А.Ф. Шестеренко уточняет: «Конструкция выполнялась своими силами из черного металла. Основные узлы были кое-как сделаны, но до конца все же его довести не удалось. На этом аппарате я сумел лишь проследить за распределением агара на кюветах, возможность принудительного смыва и другие элементы, но работать на этом аппарате было невозможно» [6]. На рисунке 7 представлена принципиальная схема аппарата мощностью 200 матрацев, изображенная автором с его пояснениями.

Только в начале 1941 г. в стенах экспериментально – механической мастерской НИИЭГ при активном участии А.Ф. Шестеренко был изготовлен небольшой ферментер для культивирования вакцинных культур на плотных питательных средах, который был передан для длительных испытаний во Всесоюзный институт экспериментальной медицины (ВИЭМ). Дальнейшим воплощением конструкторских идей изобретателя в этот же период стал опытно-производственный культиватор «мощностью в 500 матрацев».

Начало Великой Отечественной войны обусловило появление новых важных задач в деле обеспечения страны и сохранения здоровья бойцов Красной Армии и, как следствие, приостановку опытно-конструкторских работ. Перерыв в работах по конструированию биореактора объяснялся необходимостью решения проблемы, связанной с созданием первого в Советском Союзе промышленного производства пенициллина под руководством З.В. Ермольевой, которую в НИИЭГ направил И.В. Сталин [10].

Только в 1943 г. конструкторские изыскания были продолжены. Потребность в аппарате обосновывалась назревшей необходимостью создания производства живой чумной вакцины для нужд воевавшей Советской Армии. Первоначально в состав аппаратурно-технологической линии выпуска вакцины была включена опытная модель – прообраз АКМ-Ш (аппарата для культивирования микроорганизмов – Шестеренко). Следует отметить, что в годы Великой Отечественной войны, а особенно в период подготовки Маньчжурской стратегической наступательной операции в августе 1945 г., в армии было сделано 8,5 млн. прививок. Иммунизация оказалась высокоэффективной. Во время войны с Японией части и соединения Забайкальского и 1-го Дальневосточного фронтов наступали по территориям, где имелись эндемические очаги чумы, однако ни одного случая заболевания в советских войсках отмечено не было [11]. В целом по постоянно совершенствовавшейся технологии в НИИЭГ было приготовлено для нужд фронта свыше 47 млн. человеко-доз вакцины.

После завершения Великой Отечественной войны А.Ф. Шестеренко продолжил разработку производственной модели биореактора.

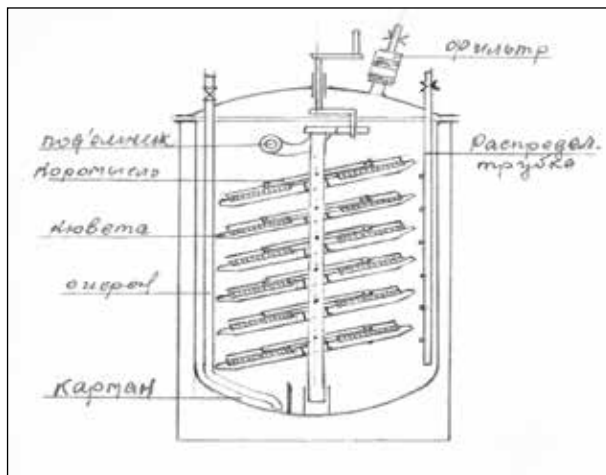


Рисунок 8 — Схема аппарата, предназначенного для культивирования микроорганизмов

По воспоминаниям соратников конструктора, «... только весной 1946 года полностью было завершено изготовление промышленного аппарата-культиватора» [4].

На рисунке 8 представлена схема аппарата, предназначенного для культивирования микроорганизмов как на плотных, так и в жидких питательных средах, которую выполнил сам А.Ф. Шестеренко [6].

Вот как описывал разработанную схему аппарата сам автор: «Корпус аппарата стационарен. Кюветы с центральными отверстиями имеют возможность поворачиваться, т.е. опрокидываться для своей разгрузки. Аппарат снабжен коромыслами со щетками и выполняет свои функции с таким же поступательным и вращательным движением. Распределение агара и прочих материалов происходит через вертикальную трубку с отверстиями (с наконечниками) на каждую кювету. Посевная культура подается в эту вертикальную трубку под небольшим давлением и через отверстия одновременно поступает на каждую кювету. Смывная эмульсия сливается из кювет на дно корпуса аппарата, в карман, а оттуда сифоном подается в приемную бутылку» [6].

Характеризуя конструктивные особенности культиватора, А.Ф. Шестеренко указывал: «Аппарат существенно отличается как от моих предыдущих конструкций, так и от известных мне существующих для этих целей аппаратов, а именно:

аппарат имеет два круговых движения, во круг поперечной и продольной осей;

распределение материалов (агар, посевная эмульсия, смывная эмульсия и пр.) происходит оригинально и просто, без специальных распределительных органов;

неоднократное использование агара с внутриаппаратной регенерацией, без его перегрева

и с сохранением стерильности;

аппарат не имеет никаких собственных наружных резиновых коммуникаций, от которых могла бы зависеть в той или иной степени его стерильность;

жидкостной – аппарат работает без аэрации;

аппарат имеет конечные запорные органы, которые позволяют неоднократное (без ограничения), стерильное подсоединение к аппарату» [6].

Предложенная технология решала проблему наиболее рационального использования плотных питательных сред и стерильного воздуха, находящегося в аппарате. Конструкцией предусматривалась лишь периодическая система воздухообмена без постоянной аэрации процесса.

Созданная в 1946 г. конструкция аппарата, который стал именоваться АКМ-Ш, являлась в ту пору передовой, обеспечивающей возможность в стерильных условиях получать значительные объемы культуры вакцинного штамма EV линии НИИЭГ чумного микроба.

В июне 1948 г. конструктор представил в Комитет по изобретениям СССР материалы своей разработки и в 1952 г. получил авторское свидетельство (патент) на конструкцию аппарата для культивирования микроорганизмов, обеспечивающего автоматическое распределение по кюветам посевного и смывного материала [12, 13]. На рисунке 9 показаны авторское свидетельство и описание изобретения.

В том же 1952 г. вышло в свет Постановление Совета Министров СССР «О присуждении Сталинских премий за выдающиеся изобретения и коренные усовершенствования методов производственной работы за 1951 год» [14]. Согласно пункту № 5 постановления, касавшегося области медицины, премия была присуждена Шестеренко Алексею Филипповичу – инженеру, за разработку нового аппарата для медицинских целей.

Дальнейшее масштабирование конструкции аппарата позволило увеличить производительность культиватора до 700–800 матрасов объемом 1,5 л. каждый. Следует отметить, что саратовский период жизни конструктора после увольнения из рядов Вооруженных Сил был связан с дальнейшими исследованиями, направленными на внедрение аппарата-культиватора в технологию приготовления холерной вакцины [15]. В течение нескольких десятилетий выпущенный Московским экспериментальным заводом «Технолог» аппарат АКМ-Ш применялся и продолжает использоваться при решении ряда практических задач в области вакцинных технологий. Так, производственные мощности ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора укомплектова-

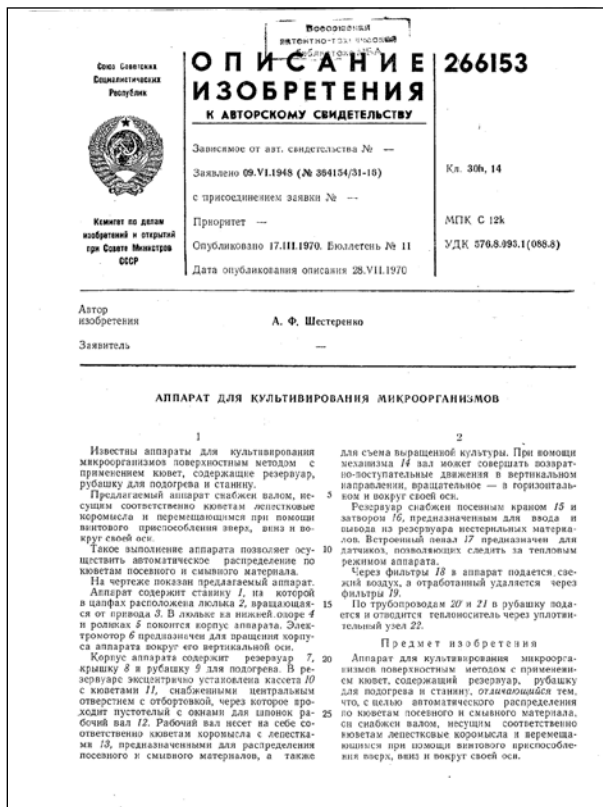


Рисунок 9 — Авторское свидетельство (патент) А.Ф. Шестеренко на конструкцию аппарата для культивирования микроорганизмов

Таблица 1 — Основные технические и технологические характеристики аппарата АКМ-Ш

Технические характеристики		Технологические характеристики	
Наименование, единица измерения	Значение	Наименование, единица измерения	Значение за цикл
Площадь поверхности выращивания, м ²	15	Объем вакцинной взвеси, л	9,3
Давление во внутренней полости, кг/см ²	2	Количество ампул вакцины, шт.	4500
Габаритные размеры, мм	2110x2400x2400	Количество вакцины, доз	900000



Рисунок 10 — Фото А.Ф. Шестеренко и биографические данные.

Шестеренко Алексей Филиппович родился 25 марта 1902 года, с. Лемешкино Лемешкинского района Волгоградской области. Участник гражданской войны, в 1919-1920 гг. воевал на Уральском и Южном фронтах. После успешного окончания в 1932 г. Московского авиационного института был направлен в Биотехнический институт РККА. Благодаря выдающимся качествам ученого, конструктора и организатора занимал одно из ведущих мест в разработке технологий медицинских защитных препаратов. Прошел путь от инженера до начальника научно-производственного отдела. По завершении службы в рядах Вооруженных Сил работал



начальником научно-исследовательского отдела Научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Минздрава СССР (г. Саратов). Награжден орденом Красной Звезды (1954 г.) и медалями, а также значком «Отличник здравоохранения». Автор 75 научных работ, 5 изобретений

ны аппаратами АКМ-Ш, которые включены в состав аппаратурно-технологической линии приготовления чумных вакцин и в настоящее время успешно эксплуатируются [16].

В таблице 1 представлены основные технические и технологические характеристики аппарата АКМ-Ш [15].

Алексей Филиппович Шестеренко (рисунок 10) на протяжении всей жизни был верен теме – техника для микробных технологий. Он постоянно уделял внимание вопросам, направленным на повышение эффективности микробиологических производств. В 1973 г. изобретателем предложено устройство для посева и смыва бактериальных культур на плотных питательных средах, способное равномерно распределять нагрузку на рабочих поверхностях [17]. Одновременно с этим автором разработано устройство гашения пены в аппаратах для выращивания микроорга-

низмов, позволяющее уменьшить интенсивность процесса пенообразования и исключить загрязнение культуральной жидкости посторонней микрофлорой [18]. Изобретателем также был сконструирован культиватор для выращивания микроорганизмов на пористой пленке с инкорпорированной питательной средой, обеспечивающий непрерывность процесса, его стерильность и повышенную производительность [19].

Алексей Филиппович Шестеренко как талантливый инженер – создатель первого отечественного промышленного биореактора внес значительный вклад в развитие практической микробиологии. Его научно-технические идеи и разработки, направленные на создание технологий препаратов для профилактики и лечения особо опасных инфекционных заболеваний, нашли широкое распространение в нашей стране и с успехом применяются поныне.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых научных, коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала.

Список источников

1. Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология / под ред. Катлинского А.В. М: «Академия». 2014. 256 с.
2. Супотницкий М.В. Биологическая война. Введение в эпидемиологию искусственных эпидемических процессов и биологических поражений: монография М.: «Кафедра», «Русская панорама», 2013. 1136 с.
3. Лещенко А.А. Актуальные вопросы модернизации аппаратурно-технологической линии производства вакцинных препаратов на базе НИЦ (войсковая часть 23527, г. Киров) ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России / в сб. науч. конф.: «Актуальные вопросы биологической защиты. Техника и практика. Перспективы развития средств и методов биологической защиты». – Киров. НИЦ ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ, 2016. С. 34–40.
4. История и современность. 1928-2008 гг. ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России». Киров. 2008. 648 с.
5. Абдуллин Т.Г. Вклад научно-исследовательского института микробиологии Министерства обороны в становление системы биологической защиты войск и населения России: материалы юбилейной научной конференции, посвященной 70-летию образования НИИМ МО РФ. Киров. 1998. С. 3–10.
6. Краткая история развития аппаратов по культивированию микроорганизмов (бактериальных культур) конструкции Шестеренко / Справка. Киров. 1951. 8 с.
7. Басин Я.З. «Черная смерть» в Москве 1939 г. URL: <http://www.newswe.com/index.php?go=Pages@in=view@id=4820>.
8. Патент № 79179. 30 h 14. Способ и прибор для выращивания бактерий / Авторы: А.Л. Берлин, В.А. Бердников; опубл. 31.12.31.
9. Щербина Н.Г. Аппарат для массового выращивания микробных культур // Лабораторная практика. 1934. № 1. С. 12–14.
10. Васильев Н.Т., Пименов Е.В., Калининский В.Б., Бакулин М.К. Вклад военных медиков в разработку технологий промышленного производства первых отечественных антибиотиков // Антибиотики и химиотерапия. 1996. № 4(41). С. 3–6.
11. Смирнов Е.И., Лебединский В.А., Гарин Н.С. Войны и эпидемии/АМН СССР. М: Медицина. 1988. 240 с.
12. Николаев Н.И., Шестеренко А.Ф., Филиппов А.Ф., Караева Л.Т. Выращивание микроорганизмов на плотных питательных средах в аппаратах АКМ-Ш:

материалы к конференции, посвященной 50-летию института «Микроб» Саратов. 1968. С. 139–140.

13. Патент № 266153. С12М1/10. Аппарат для культивирования микроорганизмов / Автор: А.Ф. Шестеренко; заявитель и патентообладатель А.Ф. Шестеренко; опубл. 28.07.52; бюл. 24.

14. Постановление Совета Министров СССР «О присуждении Сталинских премий за выдающиеся изобретения и коренные усовершенствования методов производственной работы за 1951 год» // Газета «Правда» от 14.12.1952 г.

15. Филиппов А.Ф., Николаев Н.И., Шестеренко А.Ф., Караева Л.Т. Культивирование чумного микроба и холерного вибриона на агаре в аппаратах АКМ-Ш // Проблемы особо опасных инфекций. 1970. № 1(11). С. 158–163.

16. Басканьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами. М: Медицина. 1992. 188 с.

17. Патент № 521312. С12К1/10. Устройство для посева и смыва культур на плотных питательных средах / Автор: А.Ф. Шестеренко; заявитель и патентообладатель А.Ф. Шестеренко; опубл. 15.07.76; бюл. 26.

18. Патент № 639928. В01Д19/02. Устройство для гашения пены к аппаратам для выращивания микроорганизмов / Авторы: Н.А. Шестеренко, А.Ф. Шестеренко; опубл. 30.12.78; бюл. 48.

19. Патент № 690066. С12В1/10; С12К1/10. Культиватор для выращивания микроорганизмов на пористой пленке / Автор: А.Ф. Шестеренко; заявитель и патентообладатель А.Ф. Шестеренко; опубл. 05.10.79; бюл. 37.

Об авторах

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 11.

Леценко Андрей Анатольевич. Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела, д-р техн. наук, профессор.

Туманов Александр Сергеевич. Начальник филиала федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, канд. мед. наук.

Шаров Дмитрий Александрович. Начальник научно-исследовательского отдела, канд. техн. наук.

Багин Сергей Валерьевич. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. техн. наук.

Логвинов Сергей Владимирович. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. биол. наук.

Погорельский Иван Петрович. Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела, д-р мед. наук, профессор.

Лазыкин Алексей Геннадьевич. Старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. биол. наук, доцент.

Ежов Андрей Владимирович. Старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела, д-р мед. наук, старший научный сотрудник.

Мохов Дмитрий Александрович. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. биол. наук.

Крупин Владимир Викторович. Заместитель начальника научно-исследовательского отдела, канд. мед. наук.

Адрес для переписки: NIC48CNI@mail.ru

History of the Creation of Home Built Equipment for the Industrial Cultivation of Microorganisms

A.A. Leshchenko, A.S. Tumanov, D.A. Sharov, S.V. Bagin, S.V. Logvinov, I.P. Pogorelsky,
A.G. Lazykin, A.V. Ezhov, D.A. Mokhov, V.V. Krupin

Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrsky Avenue 119, Kirov 610000, Russian Federation

A bioreactor (cultivator or fermenter) is one of the main elements of the vast majority of instrumentation-technological lines of immunological medicinal preparations. The construction of special equipment for industrial microbiology in our country was determined by the research, related to the development of technology of the production of live plaque vaccine. In the early 1930's A.L. Berlin studied the approaches to the creation of laboratory cultivating devices in the city of Saratov on the basis of the State Regional Institute of Microbiology and Epidemiology of the South-East of Russia, the People's Commissariat of Health of the RSFSR. At the same time this problem has been solved by N.G. Shcherbina in the Crimean Sanitary-Bacteriological Institute (Sevastopol). In 1936, a group of researchers from the Scientific Research Institute of Epidemiology and Hygiene of the Red Army (Kirov) was involved in the research of the processes and technologies of the industrial microbiology. In 1946 the first industrial apparatus of A.F. Shesterenko under sterile conditions ensured the production of large volumes (up to 800 mattresses) of the culture of the vaccine strain EV of the NIIEG line of the plague microbe.

Keywords: *bioreactor; vaccine; design; cultivator; equipment; production.*

For citation: *Leshchenko A.A., Tumanov A.S., Sharov D.A., Bagin S.V., Logvinov S.V., Pogorelsky I.P., Lazykin A.G., Ezhov A.V., Mokhov D.A., Krupin V.V. History of the Creation of Home Built Equipment for the Industrial Cultivation of Microorganisms // Journal of NBC Protection Corps. 2018. V. 2. № 1. P. 37–47.*

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

References

1. Sazykin Yu.O., Orekhov S.N., Chakalyova I.I. *Biotechnology* / Ed. Katlinsky A.V. Moscow: Academy. 2014. 256 p. (In Russian)
2. Supotnitsky M.V. *Biological war. Introduction to the epidemiology of artificial epidemic processes and biological lesions: monograph* Moscow: «The Chair», «Russian panorama», 2013. 1136 p. (In Russian)
3. Leshchenko A.A. Actual issues of modernization of the equipment and technology line for the production of vaccine preparations on the basis of SIC (military unit 23527, Kirov) FGBU «48 CSRI» of the Ministry of Defense of Russia / In col. sci. conf.: «Topical issues of biological protection. Technique and practice. Prospects for the development of biological protection means and methods». Kirov. SIC FGBU «48 CSRI» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 2016. P. 34–40. (In Russian)
4. History and modernity. 1928–2008. FSI «48 Central Research Institute of the Ministry of Defense of Russia.»

Kirov. 2008. 648 p. (In Russian)

5. Abdullin T.G. Contribution of the Research Institute of Microbiology of the Ministry of Defense to the formation of a system of biological protection of troops and the population of Russia: materials of the anniversary scientific conference dedicated to the 70th anniversary of the establishment of the NIIM of the RF Ministry of Defense. Kirov. 1998. P. 3–10. (In Russian)

6. A Brief History of the Development of Apparatus for the Cultivation of Microorganisms (Bacterial Cultures) of the Design by Shesterenko / Reference. Kirov. 1951. 8 p. (In Russian)

7. Basin Ya.Z. "Black Death" in Moscow in 1939. URL: <http://www.newswe.com/index.php?go=Pages@in=view@id=4820>. (In Russian)

8. Patent No. 79179. 30 h 14. Method and device for growing bacteria / Authors: A.L. Berlin, V.A. Berdnikov; publ. 31.12.31. (In Russian)

9. Shcherbina N.G. Apparatus for mass cultivation of microbial cultures // Laboratory practice. 1934. No. 1. P. 12–14. (In Russian)

10. Vasilyev N.T., Pimenov E.V., Kalininsky V.B., Bakulin M.K. The contribution of military physicians to the development of technologies for industrial production of the first domestic antibiotics // Antibiotics and chemotherapy. 1996. № 4 (41). P. 3–6. (In Russian)

11. Smirnov E.I., Lebedinsky V.A., Garin N.S. Wars and epidemics / AMS of the USSR. Moscow: Medicine. 1988. 240 p. (In Russian)

12. Nikolaev N.I., Shesterenko A.F., Filippov A.F.,

Karataeva L.T. Cultivation of microorganisms on dense nutrient media in apparatuses AKM-Sh: materials for the conference, dedicated to the 50th anniversary of the Institute «Microbe» Saratov. 1968. P. 139–140. (In Russian)

13. Patent No. 266153. C12M1 / 10. Apparatus for the cultivation of microorganisms / Author: A.F. Shesterenko; the applicant and the patent owner A.F. Shesterenko; publ. 28.07.52; bul. 24. (In Russian)

14. Decree of the Council of Ministers of the USSR «On awarding the Stalin Prize for outstanding inventions and radical improvements in methods of production work for 1951» // Pravda newspaper dated December 14, 1952 (In Russian)

15. Filippov A.F., Nikolaev N.I., Shesterenko A.F., Karaeva L.T. Cultivation of plague microbe and cholera vibrio on agar in AKM-Shapparatus // Problems of especially dangerous infections. 1970. № 1 (11). P. 158–163. (In Russian)

16. Baskanyan I.A. Cultivation of microorganisms with given properties. Moscow: Medicine. 1992. 188 p.

17. Patent No. 521312. C12K1 / 10. Device for sowing and flushing cultures on dense nutrient media / Author: A.F. Shesterenko; the applicant and the patent owner A.F. Shesterenko; publ. 07/15/76; bul. 26.

18. Patent number 639928. B01D19/02. Device for foam damping to devices for growing microorganisms. / Authors: N.A. Shesterenko, A.F. Shesterenko; publ. 30.12.78; bul. 48.

19. Patent No. 690066. C12B1 / 10; C12K1 / 10. Cultivator for growing microorganisms on a porous film. / Author: A.F. Shesterenko; the applicant and the patent owner A.F. Shesterenko; publ. 05.10.79; bul. 37.

Authors

Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Oktyabrsky Avenue 119, Kirov 610000, Russian Federation.

Leshchenko A.A. Leading Researcher of the Scientific and Research Department. Doctor of Technical Sciences, Professor.

Tumanov A.S. Chief of the Branch Office of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Candidate of Medical Sciences.

Sharov D.A. Chief of the Scientific and Research Department. Candidate of Technical Sciences.

Bagin C.V. Researcher of the Scientific and Research Department. Candidate of Technical Sciences.

Logvinov S.V. Researcher of the Scientific and Research Department. Candidate of Biological Sciences.

Pogorelsky I.P. Leading Researcher of the Scientific and Research Department. Doctor of Medical Sciences, Professor.

Lazykin A.G. Senior Researcher of the Scientific and Research Department. Candidate of Biological Sciences.

Ezhov A.V. Senior Researcher of the Scientific and Research Department. Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher.

Mokhov D.A. Researcher of the Scientific and Research Department. Candidate of Biological Sciences.

Krupin V.V. Deputy Head of the Department of the Scientific and Research Department. Candidate of Biological Sciences.

Adress: NIC48CNII@mail.ru