

орг. здравоохранения, Бел. науч. о-во историков медицины. – Минск: [б. и.], 1993. – С.21-22.

13. http://ofttop.ru/castles/v11_390773_.php?of406=ullf4jji7cpsgrfhctef2njbr5.

Поступила 26.10.2012 г.

Е. Г. Эльяшевич, Д. А. Василевич, Д. И. Каплич
**ОТКРЫТИЕ АНТИБИОТИКОВ В ПЕРИОД
ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
МСЧ ОАО «МАЗ», УЗ «2-я ГКБ», г. Минск*

Героическая борьба медицинских и фармацевтических работников в рядах Красной Армии и в тылу врага, а также в партизанских отрядах, требовала от ученых СССР новых научных исследований во имя победы. В этот период было разработано около 60 новых медицинских препаратов и методов лечения: метод переливания плазмы (1944), новые методы консервации крови (перелито 1700 тонн), метод местного

⁷ Берестейское (1565-1795), Виленское (1413-1795), Гродненское (1511-1794), Гродненское (1793-1795), Менское (Минское) (1565-1793), Новогородское (Новогрудское) (1507-1795), Полоцкое (1504-1793), Трокское (1413-1795).

⁸ Вместо воеводств введены губернии: Белорусская (1796-1802), Виленская (1795-1797), Витебская (1802-1924), Гомельская (1919-1926), Гродненская (1802-1921), Ковенская (1843-1919), Литовская (1797-1801), Минская (1793-1921), Могилевская (1772-1796 и 1802-1919), Полоцкая (1776-1796), Псковская (1772-1776) и Слонимская (1795-1797 и 1801).

обезболивания Вишневого, его антисептическая мазь др. Был синтезирован викасол (аналог витамина «К») – кровоостанавливающее средство и сам витамин «К» (А. В. Палладин), разработана технология получения витаминов, биосинтез белков и нуклеиновых кислот, выделен витамин «С» из хвои (В. А. Энгельгард). Предложен ряд лекарственных средств (в том числе препарат «ФиБС»), а также создано учение о биогенных стимуляторах и разработан метод пересадки роговицы глаза (В. П. Филатов), получена противошоковая жидкость (З. А. Асротян) и др., но основным большим открытием было открытие антибиотиков.

На войне солдаты и офицеры погибали не только на поле боя, но и на госпитальных койках, и не только от ран, но и от осложнений, присоединившихся к ним: газовой гангрены, столбняка, гнойной инфекции, сепсиса и др. Эти неизбежные спутники войны уносили миллионы человеческих жизней, а медицина была бессильна перед ними. Нужны были новые лечебные препараты.

Еще Алексей Герасимович Полотебнов (1838 – 1907) и В. А. Манассеин в XIX в. установили антибиотическую активность плесневых грибов (содержат пенициллин): они применяли зеленую плесень, выращенную на лимонах, для лечения гнойных ран и язв (1868 – 1871), но использование антибиотиков на научной основе стало возможным лишь в XX в. Во время Второй мировой войны был получен антибиотик пенициллин. Его авторы – А. Флеминг, Х. У. Флори и З. Б. Чейн (Нобелевская премия, 1945). Советский пенициллин (крустазин) получила З. В. Ермольева.

Александр Флеминг (1881–1955) обратил внимание на отсутствие роста стафилококков и других бактерий вокруг колонии плесени в чашке Петри. Это было так. В 1926 г. А. Флеминг согласился написать статью о стафилококках для сборника «System of Bacteriology». Для этого ему пришлось повторить опыты Мелвина Прайса. Вскоре М. Прайс наведя А. Флеминга и, разговаривая, последний снял крышки с чашек Петри, где находилось несколько старых культур. Многие из них оказались испорченными плесенью. Вполне обычное явление: как только открываются чашки Петри с культурой – обязательно что-нибудь попадет в них из воздуха. Вдруг он замолк и, рассматривая что-то, безразличным тоном сказал: «That is funny». На этом агаре в чашке Петри, как и на многих других, выросла плесень, но здесь колонии стафилококков вокруг плесени растворились и вместо желтой мучной массы виднелись капли, напоминающие росу. А. Флеминг сохранил штамм этой таинственной плесени, а чашку Петри, в которой впервые обнаружил ее, хранил до самой смерти. Ученый начал изучать плесень. Для этого в большом сосуде с питательным бульоном он вырастил ее колонии. Поверхность покрылась толстой войлочной гофрированной массой. Сначала она была белой, а потом стала зеленой и, наконец, почернела. Бульон же приобрел очень интенсивный желтый цвет. На чашке с агар-агаром А. Флеминг вырезал желобок и заполнил его желтой жидкостью, затем засеял различные микробы полосками, доходившими

до краев чашки Петри. Жидкость оказалась такой же активной, как и плесень. А. Флеминг испробовал действие растворов, разведенных в 20, 40, 200, 500 раз. Последний раствор все еще подавлял рост бактерий. Таинственное вещество, находившееся в золотистой жидкости, обладало необычной активностью, а полезного вещества в бульоне приходилось не более одного грамма на тонну. Даже морская вода содержит больше золота. Теперь А. Флемингу следовало определить вид плесени. Он выяснил, что это *penicillium chrysogenum*. Однако два года спустя он уточнил, что это *penicillium notatum*. Ученый решил, что пора назвать это вещество, и окрестил его пенициллином. Оно было пока смешано с бульоном и поэтому не могло быть использовано для инъекций. Для этого его надо было очистить от чужеродного белка. Тогда два молодых ученых Рили и Краддок взялись за очищение раствора, но вскоре отказались от своей попытки. Это трудное дело довели до конца Г. Флори и Э. Чейн.

Говард Уолтер Флори (1898–1968) изучил химический состав нового вещества, определил его концентрацию и провел очистку. Сухой препарат пенициллина действовал в разведении 1: 50 000 000.

Эрнст Борис Чейн (1906–1979) открыл пенициллиназу, модифицировал молекулу пенициллина и др. Затем в июне 1941 г. Г. Флори вместе с биохимиком Норманом Георгом Хитли (1911–2004) отправились в США, где обсуждали возможность промышленного производства пенициллина с сельскохозяйственным департаментом США и фармацевтическими фирмами. Такая возможность им была, конечно, предоставлена.

Зинаида Виссарионовна Ермольева (1898–1974) – академик АМН СССР (1963) – впервые получила в СССР образцы антибиотиков: пенициллина (крустазин) (1942), стрептомицина (1947), интерферона и др. Была удостоена Сталинской премии (1943). Крустазин был найден абсолютно самостоятельно, в тяжелых условиях военного времени, но Нобелевская премия ей присуждена не была ...

...Из-за фронтов в Москву доходили слухи о том, что англичане и американцы получили из плесени новый лечебный препарат небывалой силы действия и уже испытали его в армейских госпиталях. Слухи обрастали фантастическими подробностями и походили на снежный ком, катящийся с горы. На самом же деле никто толком не знал, что это за препарат, из какой плесени он получен и как. Подобно стратегическим планам, разработанным в штабах союзников, подобно новой боевой технике, создаваемой в конструкторских бюро, все, связанное с пенициллином, окружала завеса строгой секретности. Пенициллин был военной тайной. Из-за океана поступали различные грузы, в том числе и некоторые медикаменты, но ни одна ампула пенициллина не пересекала границы СССР.

Лаборатория биохимии в Москве несколько лет занималась изучением бактерицидных свойств плесени, поэтому ей и было поручено создать отечественный препарат, идентичный заграничному. Сроки не оговаривались, но всем было ясно, что он необходим как

можно скорее. Чтобы не терять время, сотрудники лаборатории перешли на казарменное положение в бомбоубежище, которое стало им не только местом работы, но и домом. Раскрытые чашки Петри с питательной средой стояли повсюду. Они были ловителями спор, летающих в воздухе. Кое-где пятна плесени покрывали кирпичные стены и сводчатые потолки. Платиновой петлей, обожженной в пламени спиртовки, плесень переносилась на агар, засеянный патогенными микробами – стрептококками, стафилококками, возбудителями газовой гангрены и др. Через сутки чашки Петри вынимались из термостата, и всякий раз результаты эксперимента оказывались обескураживающими: колонии микробов спокойно соседствовали с очередными штаммами плесени. Шел 1942 год. Со дня на день в Берлине ждали безоговорочной капитуляции СССР, а в подвальной лаборатории второй год тщетно искали чудодейственную плесень. Уже были испытаны 92 ее разновидности – нужной не было. Наступила осень – вторая военная осень – и на стенах подвала проступила влага. Сотрудники лаборатории почти все были больны, но чадили и гасли фитили спиртовок, а в лаборатории испытывался очередной плесневой грибок *Penicillium krustozum*. Он был найден здесь, в подвале и внешне мало чем отличался от своих 92 собратиев, испытанных ранее. Округлое пятно плесени, появившееся на агаре, напоминало стершуюся медную монету, покрытую легким зеленоватым налетом. Чашку Петри засеяли микробами и положили в термостат на сутки. Это были обычные рабочие действия. Однако когда вынули чашку Петри из термостата, то увидели, что плесень остановила рост микробных бактерий: агар вокруг нее был чист. Это была первая удача за двухлетний изнурительный труд, в которую никто в лаборатории пока не верил. Эксперимент повторили еще раз. В ту ночь в лаборатории никто не спал. Все с нетерпением ждали утра, и снова агар вокруг плесени был чистым. Люди боялись даже поздравлять друг друга и продолжали испытывать плесень еще, еще и еще... От края плесени до ближайшей стафилококковой колонии было около 2 см. Плесень *Penicillium krustozum* выделяла вещество, уничтожающее патогенных микробов. Радости не было предела, однако предстоял еще труд вырастить эту плесень на жидкой среде, очистить ее от посторонних примесей и получить сухой препарат. Для этого платиновой петлей грибок был перенесен в плоский сосуд с мясопептонным бульоном. Через трое суток всю поверхность бульона покрыла зеленоватобелая плесень. К шестому дню она изменила свою окраску и стала ярко-зеленой, с редкими вкраплениями золотистых островков. К двенадцатому дню сосуд заполнила толстая войлочная масса со множеством золотистых капелек. Капельки помещались в желобки, вырезанные в агаре, а последний засеивался микробными культурами и помещался в термостат. Рост колоний прекращался, а бактерицидное вещество, содержащееся в плесени, перешло в бульон. Было изучено, что наибольшей бактерицидной активности среда достигала на двенадцатый день роста плесени.

Затем следовало очистить пенициллин, находящийся в питательной среде, от посторонних примесей. Для этого бульон пропустили через фильтр Зайцева. Сухое вещество назвали крустазин. Следовало испытать его на токсичность. Подопытным животным препарат вводили ежедневно восемьдесят дней. Ни одно из животных, получивших огромную дозу препарата, не погибло. Была найдена и среда, на которой хорошо росла плесень – глюкоза. Сахар достать было почти не возможно, но З. В. Ермольевой удалось раздобыть 50 кг. Животных заражали культурой стафилококка, а затем вводили крустазин – они оставались живы. Результаты на животных обнадеживали, но еще не гарантировали успеха в клинике. Впервые испытывался препарат в Яузовской больнице врачом А.Я. Маршак на обреченных больных, которые после введения препарата пошли на выздоровление. Препарат изучался на активность, безвредность, стерильность и т. д. В составе бригады, возглавляемой главным хирургом Советской Армии Н. Н. Бурденко, З. В. Ермольева в 1944 г. выехала на Первый Прибалтийский фронт, где советский пенициллин был успешно применен для предупреждения осложнений при тяжелых ранениях. Успех был потрясающий: тяжелейшие больные шли на выздоровление. Как радовался Н. Н. Бурденко! Как радовались остальные ученые и врачи! Как радовались больные! Пенициллин стали выпускать в промышленном масштабе. Его синтезировали в 1946 г., а в 1949 г. рентгенографическим методом установили строение. Получение антибиотиков продолжалось.

В 1943 г. исследователи Альберт Шатц и Элизабет Бьюжи обнаружили стрептомицин в штамме актиномицет. Он оказался активным в отношении бактерий, устойчивых к сульфаниламидным препаратам и к пенициллину (Нобелевская премия, 1952).

Зельман Ваксман (1888 – 1973) предложил термин «антибиотик» (1942). В течение 4 лет ученый и его коллеги исследовали около 10 тысяч различных почвенных микробов в поисках антибиотиков, которые могли бы разрушать бактерии, не причиняя вреда человеку. Наконец, он впервые получил стрептомицин – эффективное средство для лечения туберкулеза (1944 пенициллину (Нобелевская премия, 1952).

Были открыты и другие антибиотики, Хронология их открытия: 1939 г. – грамицидин, 1942 г. – пенициллин, 1943 г. – стрептомицин, 1945 г. – цефалоспорин, 1947 г. – хлорамфеникол, 1947 г. – хлортетрациклин, 1949 г. – неомицин, 1950 г. – окситетрациклин, 1952 г. – эритромицин, 1956 г. – ванкомицин, 1957 г. – канамицин, 1960 г. – мецициллин, 1961 г. – ампициллин, 1961 г. – спектиномицин, 1963 г. – гентамицин, 1964 г. – цефалоспорин, 1966 г. – доксициклин, 1967 г. – клиномицин, 1971 г. – тобрамицин, 1971 г. – цефамидин (цефокситин), 1972 г. – миноциклин и др.

В последние годы сила действия антибиотиков ослабела: возможно, микроорганизмы «приспособились к ним», поэтому поиск новых, более эффективных антибиотических препаратов продолжается.

Поступила 6.02.2012 г.