

ОТКРЫТИЕ СТРЕПТОМИЦИНА — ИСТОРИЧЕСКАЯ ВЕХА В ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

(к 115-й годовщине со дня рождения Зельмана Абрахама Ваксмана)

Б.М. Пухлик, В.А. Кучер

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Резюме. В статье освещены основные этапы развития химиотерапии туберкулеза. Описана жизненно важная роль стрептомицина как первого антибиотика, действующего на *Mycobacterium tuberculosis*. Представлена сокращенная биография З.А. Ваксмана и его историческая роль в открытии стрептомицина.

Ключевые слова: З.А. Ваксман, туберкулез, химиотерапия, *Mycobacterium tuberculosis*, стрептомицин.

ВІДКРИТТЯ СТРЕПТОМІЦИНУ — ІСТОРИЧНА ВІХА В ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

(до 115-ї річниці з дня народження Зельмана Абрахама Ваксмана)

Б.М. Пухлик, В.А. Кучер

Резюме. У статті висвітлені основні етапи розвитку хіміотерапії туберкульозу. Описана життєво важлива роль стрептоміцину як першого антибіотика, що діє на *Mycobacterium tuberculosis*. Представлена зкорочена біографія З.А. Ваксмана і його історична роль у відкритті стрептоміцину.

Ключові слова: З.А. Ваксман, туберкульоз, хіміотерапія, *Mycobacterium tuberculosis*, стрептоміцин.

DISCOVERY OF STREPTOMYCIN — HISTORICAL MARK IN CHEMOTHERAPY OF TUBERCULOSIS

(by 115 anniversary from birthday of Selman Abraham Waksman)

B.M. Pukhlyk, V.A. Kucher

Summary. Stages of development of chemotherapy of tuberculosis are submitted in this article. The vital importance of streptomycin as first antibiotic working against *Mycobacterium tuberculosis* is described. Brief Waksman's biography is given and it is told about his historical role in creation of streptomycin.

Key words: S.A. Waksman, tuberculosis, chemotherapy, *Mycobacterium tuberculosis*, streptomycin.

Адрес для переписки:

Пухлик Борис Михайлович,

21036, Винница, ул. Пирогова, 56

Винницкий государственный медицинский университет



Художник: А.А. Казанцев (г. Екатеринбург)

Туберкулез сопровождал человечество на протяжении тысячелетий, унося жизней больше, чем все войны, вместе взятые. Естественно, что люди всегда пытались найти действенные средства для борьбы с этим грозным недугом. В истории лечения туберкулеза можно выделить два главных

Еще в средние века больным с легочной чахоткой, лимфаденитом, волчанкой, костным туберкулезом и другими формами туберкулезного процесса назначали препараты, в которых содержались золото, серебро, медь, свинец, ртуть, сера, мышьяк, йод, висмут, кальций, фосфор, стрихнин, белладонна и опий. Больных пытались лечить хаульмугровым маслом и рыбьим жиром, собачьим и барсучьим салом, молоком ослиц и кобыл, различными смолами и бальзамами. Широко использовали многие растения и травы: чеснок, редька, лук, хрен, тысячелистник, зверобой и др.

По мере накопления знаний о возбудителе, патогенезе и клинике туберкулеза, совершенствования методов его выявления, развития микробиологии и иммунологии, физической и биологической химии проблема поиска эффективной этиотропной терапии становилась все острее. Одним из первых, предложенных еще Р. Кохом, методов было применение препаратов золота. Однако данные экспериментальных исследований и результаты обширных клинических наблюдений не оправдали этих надежд. Выяснилось, что кризолган, трифал, сальгонал, санокризин, кризанол и прочие производные золота, равно как и соединения марганца, кобальта, различные красители, антисептики, препараты аро-

этапа: доантибактериальный и этап химиотерапии. Однако в последние годы начался третий этап, характеризующийся интенсивным поиском методов воздействия на возникшую глобальную опасность для человечества: химиорезистентный туберкулез.

А.Е. Рабухин (1970) отмечал, что для лечения больных туберкулезом в течение многих столетий применяли почти все методы и средства, известные медицине на различных этапах ее развития.

матического ряда, хотя и задерживают рост и размножение микобактерий туберкулеза (МБТ) *in vitro*, не оказывают на МБТ такого действия в организме человека и животного.

Понадобился многолетний кропотливый труд большой армии химиков и биохимиков, микробиологов и ботаников, фармакологов и клиницистов, прежде чем удалось преодолеть хотя бы некоторые барьеры на пути внедрения эффективной химиотерапии бактериальных, паразитарных и вирусных инфекций.

Значительный вклад в направление химиотерапии заболеваний внес Р. Ehrlich, который синтезировал и испытал в условиях эксперимента и клиники ряд химиотерапевтических средств, предназначенных, как он выражался, подобно «волшебной пуле», уничтожать различные болезнетворные микробы в организме человека и животного. Однако его теоретические обоснования и результаты практических исследований не получили в дальнейшем достаточного подтверждения, хотя основанное им направление в медицине продолжает развиваться и совершенствоваться.

Новым этапом в развитии химиотерапии явился синтез в 1932–1937 гг. стрептоцида или сульфаниламида и сульфаниламидопиридина И.Я. Пестовским и Л.Н. Голдыревым. Эти, как и созданные в дальнейшем другие сульфаниамидные препараты, оказались эффективными при лечении многих заболеваний, вызванных пневмококком, стрептококком, стафилококком, гонококком, менингококком и др. Вполне естественно, что была предпринята попытка использовать сульфаниамиды для лечения туберкулеза. Наилучшие результаты при лечении экспериментального туберкулеза были получены при применении производных диаминодифенилсульфона, который вместо сульфамидной группы содержит сульфоновую группу. Оказалось, что в результате использования различных дериватов этого препарата, синтезированного еще в 1908 г., можно задержать развитие туберкулезного процесса у лабораторных животных. Так, N. Rist и соавторы в 1939 г. установили, что сульфодиамин, предупреждает прогрессирование туберкулеза у кроликов, зараженных МБТ птичьего типа. Под влиянием полученных в дальнейшем производных того же химического класса — промина, промизола, диазона, сульфона №3 и др. излечивали туберкулез у морских свинок, белых мышей и кроликов. Однако эти же препараты оказались малоэффективными и высокотоксичными при туберкулезе легких и других органов у человека. Промин и диазон, которые даже в высоких дозах хорошо переносились животными, у людей подавляли эритропоэз, вызывали распад эритроцитов и образование метгемоглобина, в результате чего развивались анемия, цианоз, гипоксемия и гипоксия. Часто возникали и другие побочные реакции на прием сульфонов, сопровождавшиеся

головной болью, тошнотой, рвотой, желтухой, альбинурией, нервно-психическими расстройствами, дерматитом и другими токсическими и аллергическими реакциями.

Последующие исследования в области синтеза сульфаниламидов и сульфонов позволили создать препараты, обладающие более выраженным бактериостатическим действием на МБТ в организме человека, и в то же время менее токсичные, чем исходная группа соединений. К ним относятся тиосемикарбазоны, которые представляют собой продукт конденсации тиосемикарбазидов с ароматическими альдегидами и кетонами (открыты в 1943 г.). Один из них, известный под названием тиацетазон (тибон, контебен), обладал более выраженной бактериостатической активностью в отношении МБТ, чем сульфаниамиды и сульфоны, причем не только *in vitro*, но и *in vivo*. Его начали применять с 1946 г., главным образом при лечении больных туберкулезом лимфатических узлов, кожи и слизистых оболочек и в меньшей мере — при лечении пациентов с туберкулезом легких. Но в сочетании с другими туберкулостатическими препаратами, преимущественно с производными гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК), и при этой локализации процесса препарат получил достаточно широкое применение, в том числе в виде рекомендованной ВОЗ в 60–70-е годы прошлого столетия готовой комбинированной формы (изониазид + тиацетазон). Более широкое использование препарата в лечебной практике ограничивалось его выраженной токсичностью. Ввиду низкой стоимости тиацетазон (тибон) и сейчас достаточно широко применяется в развивающихся странах.

Весьма эффективными при лечении больных со всеми формами туберкулеза и вместе с тем малотоксичными оказались производные ГИНК, имеющие химическое сродство с тиосемикарбазонами. Следует отметить, что эти химические соединения были получены еще в 1912 г. Maeyer и Mally. Однако только 40 лет спустя они вновь привлекли к себе внимание. При этом наибольший интерес представил ГИНК, поскольку амид этой кислоты активно участвует в ферментативных и окислительно-восстановительных процессах жизнедеятельности как микро-, так и макроорганизма. Основанием для использования именно этого соединения послужили также результаты исследования, проведенного В.А. Шориным, который в 1945 г. обнаружил определенную химиотерапевтическую активность амида никотиновой кислоты при экспериментальном туберкулезе у морских свинок. В результате изучения свойств многочисленных производных изоникотиновой кислоты Grunberg и Schnitzer (1950), Fox (1951) независимо друг от друга синтезировали ГИНК — изониазид (тубазид), который стали применять с лечебной целью с 1952 г. Одновременно (в 1951–1952 гг.) М.Н. Щукина, Г.Н. Першин, Е.Д. Сазонова и О.О. Макеева синтезировали ряд

ароматических и изоникотиноилгидразонов, из которых наиболее широкое применение при лечении больных туберкулезом получил фтивазид. К этой же группе относятся метазид, салюзид, ларусан и ИНГА-17 и др. Эти лекарственные вещества отличались между собой лишь некоторыми второстепенными элементами своего химического состава. Вот почему механизм их действия на МБТ одинаков, равно как и возникающие побочные реакции, хотя терапевтическая ценность их далеко не идентична.

Последнее обстоятельство послужило основанием для поиска новых соединений этого же химического класса, но эффективных при лечении больных с изониазидорезистентными штаммами МБТ. Этому требованию отвечает прежде всего тиоамид β -этилизоникотиновой кислоты, известный под названием 13–14 Тк (синонимы: трекатор, этионамид, иридозин и др.). Синтезированный в 1952 г. D. Libermann, препарат с 1955 г. ограниченно использовали в клинической практике. В 1956 г. D. Libermann в сотрудничестве с Moeyenx, Rist и Grumhach создал близкий к этионамиду препарат тиоамид β -пропилизоникотиновой кислоты, известный под названием 13–21 (протионамид, тревин-тикс), который отличается несколько меньшей эффективностью, чем этионамид, но лучшей переносимостью.

S. Kushner и соавторы (1952), а затем М.Н. Щукина (1955–1957) синтезировали пиразинамид, или альдинамид, который по своей химической структуре близок к изониазиду. Обладая несколько большей токсичностью, чем последний, пиразинамид хорошо проникает в зоны казеоза и оказывает выраженное воздействие на внутриклеточно расположенные МБТ. В последнее время его широко используют в лечении больных с резистентными МБТ. В 1961 г. E. Felder и соавторы получили сходный с пиразинамидом, но менее токсичный препарат — морфазинамид (пиазолин), который довольно успешно используется в Италии.

К другой группе туберкулостатических средств относится пара-бензоиламиносалициловая кислота (ПАСК). Как химическое соединение этот препарат был синтезирован еще в 1887 г. Тогда же был описан метод прямого карбоксилирования метаминофенола с образованием amino-оксикарбонового соединения неутонченного строения, которое, по-видимому, представляло собой ПАСК. В 1902 г. его вновь получили Seidel и Budier. Применяют также бепаск (бензацил или беамск) кальциевую соль ПАСК (Piirt и Hiirrii), который по своей терапевтической активности почти не уступает ПАСК, но является менее токсичным.

Еще в 1941 г. A. Mayer обнаружил туберкулостатический эффект amino-бензо-сульфанильных производных мочевины и ряда близких им соединений, которые, однако, не получили практического применения вследствие их тирео-

токсического действия. Позже (1952) этот же исследователь и независимо от него Вuu-Noi синтезировали другую группу тиокарбенилидов, которые оказались активными в отношении МБТ, возбудителя проказы и некоторых патогенных грибов. В дальнейшем были созданы довольно близкие по своей химической структуре препараты: тиобан, изоксил, этоксид (Heubner и соавторы, Щукина М.Н., Галстукова Н.Е., Жукова Т.Ф. и др.).

В 1961 г. J. Thomas и соавторы, K. Shepherd и соавторы, R. Wilkinson и соавторы при изучении синтетических производных N,N'-диизо-пропил-этилендиимина установили, что изомер 2,2'-(этилендиимино)-ди-1-бутанол-дигидрохлорид обладает высокой терапевтической активностью при экспериментальном туберкулезе у мышей, равной по действию изониазиду и стрептомицину. В последние годы этот препарат, известный под названием этамбутол (синонимы: диамбутол, миамбутол, тибутол, эбутол и др.), получил широкое применение при лечении больных туберкулезом.

Такими основными химиопрепаратами, созданные синтетическим путем, которые использовали для лечения больных туберкулезом в последние десятилетия. Часть из них (изониазид, пиразинамид) сохранили свое лидирующее положение и в настоящее время. Другие (этионамид, протионамид, тиоацетазон) используют исключительно в случае непереносимости основных препаратов или резистентности к ним МБТ. Некоторые (ларусан, ИНГА-17) сняты с производства в результате недостаточной эффективности, ПАСК применяют редко вследствие развития выраженных побочных реакций, неудобства дозирования и пр.

Другую группу основных противотуберкулезных средств представляют антибиотики, являющиеся органическими веществами, образуемые микроорганизмами и обладающие способностью в низких концентрациях избирательно подавлять жизнедеятельность других видов микробов или уничтожать их. Еще в 1877 г. L. Pasteur установил, что патогенные свойства сибиреязвенных микробов значительно подавляются при появлении в их культуре «обыкновенных» бактерий. «Жизнь мешает жизни» (La vie empeche la vie) — так сформулировал L. Pasteur результаты своих замечательных исследований. На этом основании он совместно с Joubert успешно применил с лечебной целью у зараженных животных различного рода микробы-антагонисты. Вскоре De Barry (1879) также обнаружил антагонистические взаимоотношения между микроорганизмами, проявляющиеся в том, что микробы, произрастающие на одном субстрате, раньше или позже вытесняют или уничтожают друг друга. Идею об антибиозе, как о природном антагонизме между различными микроорганизмами, развивал И.И. Мечников. На основании экспериментальных исследований, проведенных его научной группой, он пришел к

выводу, что задерживающее влияние одних микробов на другие обнаруживается в борьбе организма даже с очень опасными инфекциями. В то же время было установлено, что грибы рода *Penicillium*, обладающие антибиотическими свойствами, оказывают благотворное влияние на течение некоторых инфекционных заболеваний (Манассеин В.А., 1871; Полотебнов А.Г., 1872).

Эта концепция побудила многих исследователей использовать для лечения больных туберкулезом различные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности. Так, Caniani еще в 1885 г. рекомендовал таким пациентам вдыхать культуры сапрофитных микробов. Rappin и Vaudremer назначали с лечебной целью фильтраты из *Aspergillus niger* или *Aspergillus fumigatus*, а также *Bacillus subtilis*. Известны попытки использовать стафилококковую вакцину и др. Однако при туберкулезе органов дыхания все эти и подобные им другие подходы не оказывали какого-либо действенного терапевтического эффекта. Лишь в дальнейшем блестяще себя зарекомендовали антибиотики, выделенные из почвенных грибов — актиномицетов. Биологические и физиологические свойства некоторых из них изучали А.В. Краинский (1914), S.A. Waksman (1919), а затем Н.А. Красильников, А.И. Коренько, Ю.С. Борoduлина и др. Согласно результатам исследований, проведенных этими и рядом других авторов, 40–60% почвенных лучистых грибов являются продуцентами антибиотиков, но только часть из них образует вещества, активные в отношении МБТ. Сюда относятся полученные в дальнейшем стрептомицин, актиномицин, неомицин, биомицин, оксистрептомицин, стрептоварицин, циклосерин, канамицин, капреомицин, рифамицин и др. Большинство этих препаратов обладает выраженным антибактериальным действием в отношении не только МБТ, но и многих других грамположительных и грамотрицательных микробов и кислотоустойчивых бактерий. Они, как правило, благоприятно влияют на экспериментальный туберкулез у лабораторных животных. Но некоторые из них токсичны для человека (актиномицин и др.).

Наиболее пригодным для лечения больных с различными формами туберкулеза оказался стрептомицин, который S.A. Waksman, Schatz и Bugie выделили из *Streptomyces griseus* в 1944 г. Получил широкое применение в клинической практике и другой антибиотик — циклосерин, выделенный в 1952 г. Kurosawa, а в 1954–1955 гг. — Hamed и соавторами, Harris и соавторами, Schull и Sardinas, Kurichara и Chiba. Источником его образования являются лучистые грибы — *Streptomyces orchidaceus*, *Streptomyces garyphalus*, *Streptomyces lavendulae*, *Streptomyces roseochromogenes*. Тот же препарат под названием «антибиотик РА-94» был получен в 1941 г. в США, а в дальнейшем — синтезирован лабораторным путем Н.К. Кочетковым и сотрудниками, а также рядом

других химиков. Полученный тем или иным путем циклосерин действует бактериостатически на МБТ, как чувствительные, так и устойчивые к стрептомицину, аналогично производным ГИНК. Подобным качеством, как и терапевтической активностью, обладает канамицин, выделенный Umezawa и соавторами в 1952 г. из *Streptomyces kanamyceticus*.

Определенный лечебный эффект при туберкулезе наблюдается при применении виомицина, или флоримицина. Этот антибиотик, полученный в 1951 г. A. Finlay и соавторами и Bartz и сотрудниками из *Streptomyces pimiceus* и *Streptomyces floridiae*, также приостанавливает развитие штаммов МБТ, устойчивых к стрептомицину, ПАСК и изониазиду. Сравнительно мало применяются в лечении туберкулеза другие антибиотики: неомицин, стрептоварицин, окситетрациклин, капреомицин, полученный в 1960 г. E. Nerg и соавторами.

В последние годы арсенал противотуберкулезных препаратов активно расширяется, прежде всего за счет антибиотиков. Изучено бактериостатическое действие амикацина, группы макролидов (азитромицин, кларитромицин), фторхинолонов (офлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин и др.). Появились новые полусинтетические рифампицины (рифабутин и рифапентин). Значимость каждого из них неоднозначна. Однако столь большое число новых препаратов диктует необходимость новых подходов к их классификации. До 80-х годов прошлого столетия в нашей стране их обычно делили на три группы. К первой группе (препараты I ряда) относили тубазид и его аналоги, а также стрептомицин и ПАСК, к третьей — сравнительно мало используемые в нашей стране в то время рифампицин и этамбутол. Все остальные препараты считались резервными, или препаратами II ряда. Средства I ряда в том или ином сочетании назначали впервые выявленным больным, остальные — больным, у которых лечение основными препаратами было недостаточно эффективным. Однако в связи с расширением ассортимента препаратов и повышением резистентности к ним МБТ, прежде всего к препаратам группы ГИНК, резервные препараты стали использовать гораздо шире. Поэтому появлялись новые предложения по их классификации. Так, Virchow и Trendelenburg к препаратам первого ряда относили изониазид, стрептомицин, ПАСК и этионамид (для внутривенного введения), рифампицин, этамбутол. Второй ряд составляли этионамид и ПАСК (для приема *per os*), циклосерин, пиразинамид и морфазинамид, канамицин, капреомицин. К третьему ряду авторы предлагали относить неомицин и окситетрациклин.

В настоящее время во всем мире принята группировка, предложенная ВОЗ, согласно которой к I-й группе относят наиболее активные противотуберкулезные препараты: изониазид,

рифампицин (рифабутин). В 3-ю группу включены ПАСК и тиацетазон — недостаточно активные бактериостатические препараты, которые применяют только при отсутствии выбора. Наконец, во 2-ю группу включены все остальные многочисленные химиопрепараты, которые предназначены прежде всего для создания полноценной комбинации с препаратами 1-й группы в зависимости от характера процесса, предшествующего лечению, наличия резистентности, переносимости и ряда других факторов.

Достаточно широко используется и подразделение противотуберкулезных препаратов на основные — изониазид, рифампицин, пипразинамид, стрептомицин, этамбутол и резервные — аминогликозиды (канамицин, амикацин), циклические пептиды (виомицин, капреомицин) тиамиды (протионамид), рифабутин, циклосерин, ПАСК, фторхинолоны (офлоксацин и др.).

Современная рациональная химиотерапия является основным элементом комплексного лечения больных с различными формами туберкулеза и значительного снижения летальности. Во всех странах, которые приняли стратегию DOTS, при выполнении условий программы эффективность лечения (и показатели выздоровления) больных с бактериальными формами туберкулеза легких уже в настоящее время составляет не менее 80%. Если данная стратегия будет использоваться для стандартизованного лечения больных в течение достаточно продолжительного времени, произойдет резкое сокращение потенциальных источников туберкулезной инфекции и существенное уменьшение циркуляции МБТ. Самая лучшая профилактика развития резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам — проведение в каждом новом случае бактериальной формы легочного туберкулеза эффективного лечения по схеме химиотерапии коротким курсом (6 или 8 мес) с использованием четырех препаратов (изониазида, рифампицина, пипразинамида и этамбутола или стрептомицина) в течение по крайней мере первых 2 мес. При этом прием препаратов больной осуществляет под непосредственным контролем медицинских работников.

Схемы лечения, рекомендованные ВОЗ, эффективны не только у пациентов, заболевание которых вызвано чувствительными бактериями, но и у больных, у которых патологический процесс обусловлен МБТ, резистентными к изониазиду и/или стрептомицину. Суммарная частота неудач и рецидивов в течение трехлетнего периода наблюдения при лечении новых больных составляет 0–4%, при этом у больных с чувствительными возбудителями этот показатель составляет 0–3%, а у пациентов с первично резистентными МБТ — 0–13%. В дальнейшем основным приоритетом остается применение стандартизованных схем лечения короткими курсами под непосредственным контролем у всех больных с бактериальными формами туберкулеза легких

(вновь выявленных и начавших повторный курс лечения). На выполнение этой приоритетной задачи должны быть направлены максимальные усилия, время, лекарства и денежные средства национальной программы борьбы с туберкулезом.

Как и другие формы лекарственной устойчивости, резистентность МБТ к противотуберкулезным препаратам очень редко является природным явлением, а развивается в результате деятельности самого человека. Теоретически, при инфекции, обусловленной полирезистентными МБТ, неудовлетворительные результаты лечения по стандартной схеме ВОЗ будут получены лишь в единичных случаях. Отсутствие положительного эффекта в результате множественной устойчивости возбудителей является исключением. Даже в тех случаях, когда была четко доказана передача полирезистентных МБТ от «старого» больного к «новому», нет данных о том, что первичная полирезистентность возбудителей является существенной причиной неудовлетворительных результатов лечения новых больных, если оно было проведено в строгом соответствии со стандартной схемой ВОЗ.

Таким образом, на сегодня в арсенале фтизиатра имеется достаточно широкий диапазон эффективных противотуберкулезных средств. Неудачи лечения связаны в первую очередь не с недостатком препаратов, а с нерациональным их использованием и неправильной организацией лечебного процесса.

Как следует из вышеизложенного, создание средств для лечения больных туберкулезом потребовало усилий многих людей из самых разных стран. По существу, первым препаратом, эффективно воздействующим на МБТ, был стрептомицин. Нам особенно приятно отметить это, поскольку он был создан в лаборатории, руководимой нашим великим соотечественником Зельманом Абрахамом Ваксманом. Именно он ввел в наш обиход термин «антибиотики». Как сказал при вручении ему Нобелевской премии профессор Арвид Волгрен из Каролинского университета, «в отличие от открытия пенициллина профессором Александером Флемингом, которое было в значительной степени обусловлено счастливой случайностью, открытие стрептомицина было результатом длительного, систематического и неутомимого труда большой группы ученых».

Зельман Абрахам Ваксман родился 2 июля 1888 г. в местечке Новая Прилука Бердичевского района Киевской губернии (теперь — Липовецкий район Винницкой области). Нужно напомнить, что в те годы для евреев существовали «зоны оседлости», поэтому жили они не в городах, а в селах и местечках, где создавали свою инфраструктуру, работали, выезжали в мир и пр. Родители З.А. Ваксмана были мелкими коммерсантами. Мать, Фредия (Лондон) Ваксман, была владелицей промтоварного магазина, а отец,

Яков Ваксман, — арендатором земельного участка. Семейно управляла мать и, главным образом, она, понимая важность хорошего образования, привозила сыну книги, нанимала для Зельмана репетиторов. Он окончил местный хедер (еврейская начальная религиозная школа) и таким образом начал свой путь «наверх» в науке, хотя, по законам царской России, возможность получить хорошее образование у него была минимальной. В дальнейшем, остановившись перед выбором, где учиться дальше — в Киеве или Одессе (это были лучшие города в смысле дальнейшей учебы), родители Зельмана выбрали Одессу. Здесь он в 1910 г. сдал экстерном экзамены об окончании пятой гимназии. Вновь встал вопрос о продолжении учебы, однако решить его в России было практически невозможно. Тем более, что умерла мать, а отец был вдалеке. С целью продолжения образования З.А. Ваксман эмигрирует в США. После прибытия в Филадельфию в 1911 г. он вначале жил у своих родственников, которые владели фермой в штате Нью-Джерси.

В своих воспоминаниях он писал, что «рядом с землей я решил искать ответ на многочисленные вопросы о цикличности жизни в природе, которые начали вставать передо мной». В 1911 г. З.А. Ваксман поступил в сельскохозяйственный колледж при Рутгерсовском институте, выиграв конкурс на государственную стипендию. Окончив его в 1915 г. и получив степень магистра, он был назначен помощником в отдел биологии почвы, руководимым доктором Йом. В этом же году он стал гражданином США. В 1916 г. получил степень «мастера» наук, а в 1918 г. — степень доктора наук.

На протяжении всей своей научной карьеры З.А. Ваксман всегда интересовался экологией почвенных микробов и их взаимодействием. Его первая научная работа содержала перечень различных микроорганизмов и их комбинаций, обитающих в почве, включая большую группу актиномицетов.

Закончив изучение химии ферментов в качестве студента-исследователя Калифорнийского университета в Беркли, в 1918 г. З.А. Ваксман получил степень доктора философии. По приглашению доктора Липмана он возвратился в Рутгерс, где вначале читал лекции, в 1925 г. был назначен адъюнкт-профессором, в 1930 г. — профессором по микробиологии почвы и в 1943 г. — профессором микробиологии и заведующим лабораторией. В 1949 г. З.А. Ваксман при Рутгерсовском университете основал Институт микробиологии и стал его первым директором.

В 1932 г. Американская национальная ассоциация по борьбе с туберкулезом обратилась к Ваксману с просьбой изучить процесс разрушения палочки туберкулеза в почве. Было замечено, что трупы болевших туберкулезом после длительного пребывания в земле как бы санируются, очищаются от инфекции. З.А. Ваксман, как описано ранее, предполагал, что этот процесс связан с

воздействием на МБТ микробов-антагонистов. К этому времени он уже накопил богатый научный опыт относительно изучения почвенных грибов, особенно актиномицетов.

Для решения поставленной задачи им была создана специальная научная группа, включавшая молодых ученых и исследователей. Вместе с сотрудниками группы З.А. Ваксман изучил около 10 тыс. различных почвенных микробов в поисках антибиотиков, которые могли бы разрушать бактерии, не причиняя вреда человеку.

В 1940 г. исследовательская группа выделила актиномицин, оказавшийся высокотоксичным антибиотиком. В 1943 г. исследователи обнаружили стрептомицин в штаммах актиномицетов и после нескольких лет тестирования и доработки с 1946 г. стрептомицин стали широко использовать во всем мире. Этот препарат оказался особенно ценным, так как был высокоэффективен в отношении бактерий, устойчивых к сульфаниламидным препаратам и пенициллину.

Созданная З.А. Ваксманом и его сотрудниками технология позволила в дальнейшем синтезировать группу новых антибиотиков: grisein (1946 г.), неомицин (1948 г.), fradycin, candidin, candidin и др.

По данным медицинской литературы, стрептомицин в первые годы его применения спасал даже обреченных на смерть больных туберкулезом. Можно с уверенностью сказать, что благодаря этому препарату были сохранены сотни миллионов жизней.

В музее З.А. Ваксмана, создаваемом в Винничком национальном медицинском университете, хранятся копии писем, направленных ученому от благодарных больных и медицинских работников. Вот выдержки только из нескольких.

«Я приношу глубокую благодарность Вам, доктор Ваксман, за великое достижение — изобретение стрептомицина, который спас мою восьмимесячную дочь от неминуемой смерти. Когда она заболела туберкулезным менингитом, лечащий врач сказал, что единственная надежда остается на новый препарат — стрептомицин. Дочь принимала его в течение пяти месяцев и сейчас вернулась домой. Я посылаю Вам ее фотографию вместе со словами глубокой благодарности». Хонг Коо, Корея, 8 апреля 1952 г.

«Моя трехлетняя дочь вернулась домой после 8 месяцев лечения стрептомицином по поводу туберкулезного менингита. Она приняла три полных курса лечения и продолжает принимать его. Спасибо Вам за Ваше великое открытие». В. Каррей, 5 марта 1953 г.

«В сентябре 1949 года я заболела туберкулезным менингитом. Спасибо Вам за стрептомицин. Пять месяцев спустя я выписалась из госпиталя. Я была спасена стрептомицином. Поздравляю Вас с присуждением Нобелевской премии. Посылаю Вам свою фотографию». Юлиана Пилотто, 10 лет, Италия.

«Мы наблюдали больных, которые на протяжении 10 дней находились в коме вследствие туберкулезного менингита. Воздействие стрептомицина чудодейственное. Я посылаю Вам фотографию матери со спасенным ребенком и совместную благодарность». Доктор А. Гуэррицио, Италия, декабрь 1952 г.

Таких писем приходили сотни со всех уголков земного шара. Очень обидно осознавать, что СССР потратил значительные средства на закупку стрептомицина, который создал человек, вынужденный покинуть свою родину.

Препарат стали широко применять и для лечения других инфекционных и воспалительных заболеваний. В течение 3–4 десятилетий комбинация пенициллин+стрептомицин была практически единственной в нашей и других странах, используемой при лечении пневмоний и многих других инфекций. Как сельские врачи периода 1969–1976 гг. можем засвидетельствовать, что комбинация пенициллин+стрептомицин в те годы была почти единственной и весьма действенной при лечении подавляющего большинства инфекционных и воспалительных заболеваний. И сейчас стрептомицин верно служит фтизиатрам, входя в стандарты DOTS-терапии для лечения впервые выявленных и повторно лечащихся больных.

В 1952 г. З.А. Ваксману была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине «за открытие стрептомицина, первого антибиотика, эффективного при лечении туберкулеза». Заметив, что стрептомицин спас уже тысячи человеческих жизней, Волгрен приветствовал З.А. Ваксмана как «одного из величайших благодетелей человечества». В 1950 г. З.А. Ваксман стал кавалером ордена Почетного легиона. Ему были присуждены почетные докторские степени университетов Льежа и Рутгерса; он был членом Национальной академии наук США, Национального исследовательского общества, Общества американских бактериологов, Американского научного почвоведческого общества, Американского химического общества и Общества экспериментальной биологии и медицины. Кроме этого, З.А. Ваксман стал почетным профессором университетов Льежа, Афин, Павии, Мадрида, Страсбурга, Иерусалима, Геттингена, Перуджи, Кейо (Лаком), нескольких американских университетов и колледжей, почетным членом различных обществ в США, Дании, Нидерландах,

Канаде, Швеции, Израиле, Италии, Испании. Его принимали президенты Испании, Югославии, Израиля, а также в королевских семьях Швеции, Японии и др.

Следует сказать, что помимо открытия стрептомицина и других препаратов З.А. Ваксман провел серьезные исследования в области микробиологии почвы, микробиологической защиты днищ суден и во многих других отраслях науки. Им было издано свыше 400 научных работ, в том числе 18 книг. Уйдя на пенсию в 1958 г., он основал семейный благотворительный фонд для поддержки научных исследований в области микробиологии. После него долгое время этот фонд возглавлял его сын Байрон Ваксман, также ставший профессором в области микробиологии. Деньги фонда шли на поддержку ученых, студентов и их семей, эмигрировавших из СССР.

З.А. Ваксман был патриотом страны, в которой родился. Он постоянно поддерживал эмигрантов из России и Украины, старался создать им условия для адаптации в США. В 1924 г. З.А. Ваксман с женой посетили Винницу и Новую Прилуку. Родина поразила их запустением, разрухой и нищетой. На обратном пути они заехали в Москву и Ленинград, где З.А. Ваксман встречался с ведущими учеными СССР. В 1956 г. он приезжал в нашу страну с циклом лекций по микробиологии и антибиотикам. Некоторые его работы в СССР опубликованы. З.А. Ваксман умер 16 августа 1973 г. в Хайенесе (штат Массачусетс).

В 2003 г. исполняется 115 лет со дня рождения и 30 лет со дня смерти великого ученого. Интеллигенция Винничины, Винницкий национальный медицинский университет решили вернуть имя великого человека своей родине. Для этого предполагается проведение научной конференции в Виннице, создание музея, установление памятника, издание памятной литературы и пр. Мы надеемся, что научная общественность Украины и фтизиатры поддержат нас.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рабухин А.Е. (1970) Химиотерапия больных туберкулезом. Москва, Медгиз, 400 с.
2. Эйнис В.Л., Струков А.И. (1959) (ред.) Руководство по туберкулезу, Медгиз, Москва, в 4 томах.
3. Яценко Б.П., Двойрин М.С. (1986) Пособие по фтизиатрии. Вища шк., Киев, 320 с.
4. Rolling D. Hotchkiss (2003) Selman Abraham Waksman 1988–1973. A Biographical Memoir by. Washington, 25 p.