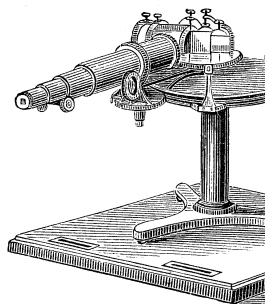




## ПЕРВЫЕ ИЗ ПЕРВЫХ: ЯЙЦО ИЛИ ФЛЕМИНГ?

Так уж вышло, что сегодня политика и общественное мнение становятся важнее реальных фактов и исторических событий. Выдающиеся люди, ученые и медики, исчезают со страниц истории в угоду современным взглядам. Ложь умножается на маркетинг и политику, капитализация заменяет факты. Вы с легкостью поймете, о чем я говорю, если попытаете изучить учебники по мировой истории, изданные в разных странах, но об одном и том же периоде времени. И, что удивительно, это применимо не только к истории в целом, но и к истории медицины. Важные открытия и достижения приписываются «своим» ученым в противовес «чужим». На благодатной почве из капитала расцветают мифические понятия о «вредном» и «полезном». Внезапно распространять БАД или брошюры о вреде вакцин или ГМО становится выгоднее, чем труды по истории средневековой медицины Китая, и мы получаем то, что имеем. Не так ли?

Как-то, будучи в музее науки китайского города Гуанчжоу, я попал на международную выставку об истории антибиотиков и их влиянии на современное сельское хозяйство и будущее человечества в целом. Выставка начиналась со стенда про Александра Флеминга, пенициллин и первое лекарство. «Секунду, — подумал я. — А где же все те, кто был до Флеминга?» Вот вам и значимое событие международного уровня

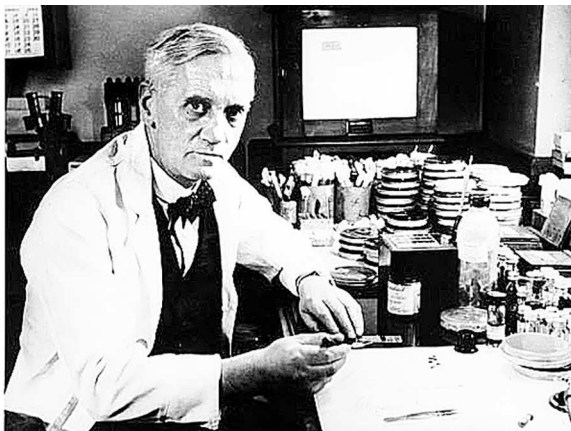


с экспертами, говорящими умные вещи. Ни одного слова и ни одной фамилии, кроме Флеминга? А где русские ученые или Берлинский университет со «всемогущим» Кохом? Где все?

«А кто все?» — спросили бы меня китайцы, если бы понимали русскую брань. И действительно, если сегодня какой-нибудь пылливый ум, ну или любопытный умишко, загуглит что-то вроде «первое лекарство», то он с большой долей вероятности натолкнется на статью в Википедии или другом «достоверном» и «документальном» издании, где будет помпезно и с трагизмом рассказано про досточтимого сэра Александра Флеминга, создавшего из плесени пенициллин. Но если читатель решит, что его плесень и была первым антибиотиком или, упаси нас Гиппократ, вообще первым настоящим лекарством, он столкнется как раз с первым мифом в истории медицины. Ну или, если хотите, упрощением истории. Чтобы избежать этого упрощения и мифологизации важного аспекта нашей жизни, на эту историю нужно смотреть комплексно и с самого начала, и изучать ее под разными углами, делая свои выводы, основанные на фундаментальных знаниях.

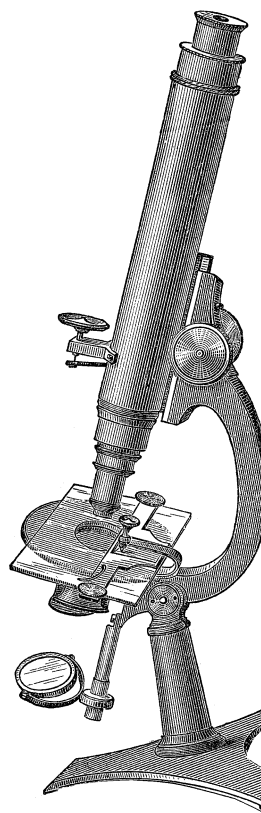
Можно ли сказать, что Первая мировая война началась из-за убийства эрцгерцога? Или что кокаин повлиял на Фрейда? А барбитураты на Мэрилин Монро? А не наоборот? История болезней нашего вида тесно связана с политикой, войнами, миграциями, голодом, эпидемиями и кровью тех, кто непосредственно в этом участвовал. Все

вместе представляет собой чудовищный клубок взаимосвязей в нашей реальности, которую, увы, становится модным переписывать так, как удобно сейчас.



Флеминг не был даже близко к первым исследователям пенициллина и уж точно не был первым изобретателем первого в мире антибиотика. Кем же он был? Шотландским врачом и микробиологом. Наравне с пенициллином, или, если точнее, бензилпенициллином, к его имени принято относить и открытие лизоцима в 1923 году.

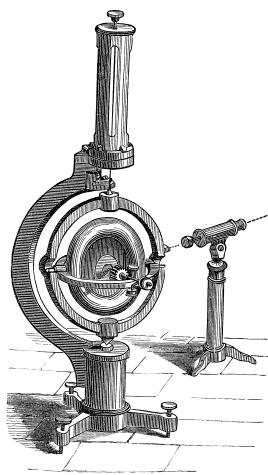
За эти два открытия сэра Александр получил Нобелевскую премию, был посвящен в рыцари, попал в список 100 самых важных людей XX века от журнала «Тайм», был выбран каналом Би-би-си как один из 100 величайших британцев... и так далее и тому подобное. Но если пытаться восстановить картину изобретения пенициллина, как просто какого-то произошедшего события, то оно выглядело примерно так. К концу 1930-х Александр занимался изучением трудов Джозефа Уорвика Биггера по стафило-



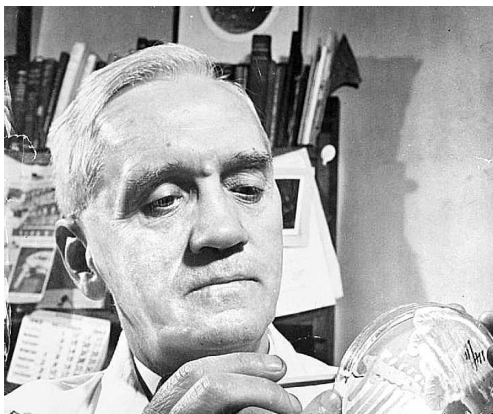
коккам, который в 1927 году опубликовал свои наблюдения роста колоний *Staphylococcus aureus* — золотистого стафилококка. Если кратко, то суть одной из обнародованных проблем его исследования была такой: он изучал гемолизин и размножал для этого стафилококки, но внезапно бульон, взятый из подмышечного абсцесса больного, при многократном размножении в чашках петри привел к появлению десятков колоний стафилококка, различных по цвету и форме.



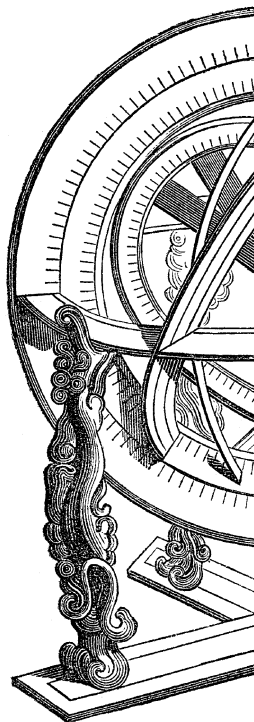
Находка напугала ученых, но де-факто это означало выделение штаммов (изолированная культура, вид бактерий). Тогда это было популярное и неожиданное открытие — вместо одного патогена появился десяток. Это как наловить голубей у соседней помойки, а они все оказались разных видов (только, пожалуйста, не проверяйте это сами). Джозеф исключил случайное заражение образцов, но выделить какой-то один штамм и работать с ним у него не получилось. Он так и написал: «Это невоз-

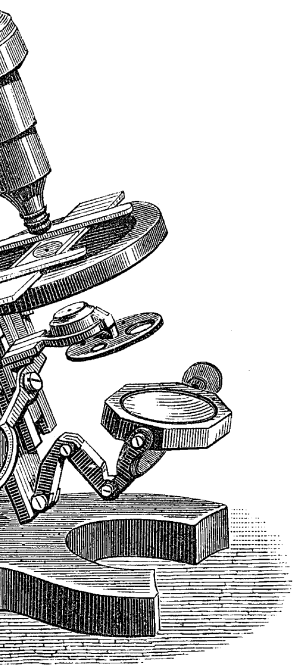


можно» (и это можно прочитать в оригинальном издании).



Флеминг был одним из многих, кто хотел перепроверить открытие Биггера самостоятельно и посмотреть своими глазами на эти разные бактерии, возникающие из одного образца. В сентябре 1928 года он поместил стафилококки в разные чашки с агаром, разложил по лаборатории и уехал в отпуск с семьей. Спустя несколько дней он вернулся из Саффолка, перевернул календарь, посмотрел на дату и потом заметил, что одна из засеянных культур была заражена грибком и образец был испорчен. Но колонии стафилококков, непосредственно окружающие загрязнение, погибли, тогда как другие колонии стафилококков, расположенные чуть дальше, чувствовали себя хорошо. Флеминг сказал «это забавно», показал зараженную культуру своему помощнику Мерлину Прайсу, который определил, что загрязнение вызвано плесенью рода *Penicillium*. И все: вот вам и открытие. Сегодня, кстати, на этом памятном месте Лаборатория-музей Алек-

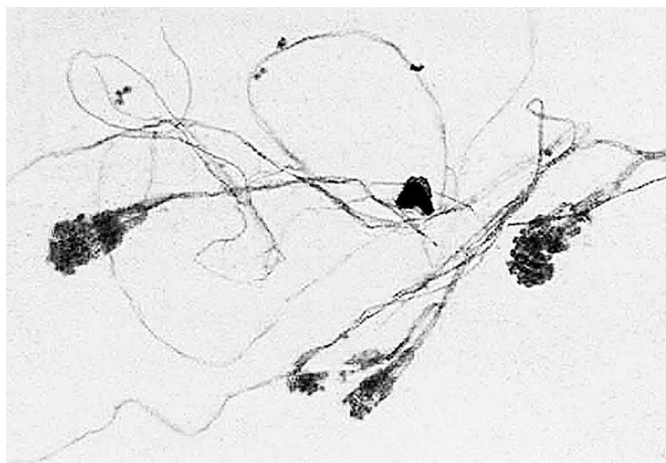




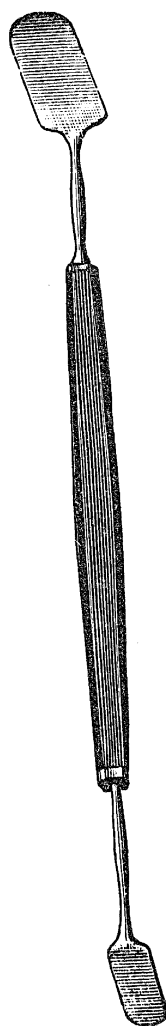
сандра Флеминга. Затем Флеминг решил вырастить плесень в чистой культуре и при последующих испытаниях обнаружил, что культуральный бульон действительно содержит некое антибактериальное вещество. Он исследовал его положительное антибактериальное действие на многие организмы и заметил, что тот влияет на самые разные бактерии, вызывающие гонорею, скарлатину, пневмонию, менингит и дифтерию.

После нескольких месяцев плодотворной работы он нарекает «сок плесени» пенициллином. Случилось это 7 марта 1929 года. Флеминг опубликовал свое открытие в Британском журнале экспериментальной патологии. Но революции в медицине не произошло. Человечество не победило все патогены, и светлое будущее не настало. Выращивание *Penicillium* было довольно трудоемким и медленным процессом, а после выращивания было еще труднее изолировать антибиотический агент. Сам Флеминг считал, что его открытие не представляет ценности из-за проблем с производством вещества и его медленного воздействия. Здесь начинается первая путаница. Насчет самого Флеминга и его открытия письма в редакцию «Тайм» писали не раз. В частности, писал и заведующий одним из отделений больницы Св. Марии в Паддингтоне, Алмрот Райт, который прямо указывал: «Давайте не будем делить лавры первенства, пусть Александр будет *palmas qui meruit ferat*» — награжден/несет пальму первенства как достойный. В до-

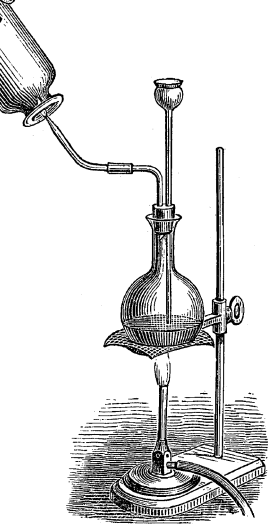
стоинстве ученого я не сомневаюсь, просто не имею на это права, но и сказать, чья же пальма, с позиции сегодняшнего времени действительно сложно.



Одной из главных проблем является даже не то, что про антибактериальные свойства плесени писали и до Флеминга, и не один раз. Сегодня сказать точно, какой вид пенициллиума использовал Флемминг, невозможно. Большинство его современников называли самые разные виды пенициллиновой плесени как *Penicillium glaucum*. Сам он считал, что это *P. chrysogenum*, его коллега Чарльз Дж. Ла Туш идентифицировал его как *P. rubrum*. Позднее оба названия исправили на *P. notatum*, затем официально приняли как *P. chrysogenum*, а в 2011 году снова исправили на *P. rubens*. Помимо этого фактора, не представляется возможным установить, как именно проводились клинические исследования — как пенициллин поступал в организм, в каких форме, виде и количествах.







Вторым после Александра Флеминга по упоминаемости в связи с антибиотиками идет Эрнест Дюше. Но и в его случае мы не можем точно установить, что исследовал Дюше, которого французы теперь вспоминают, как забытого героя. Жанна д'Арк в микробиологии практически. Дюше сделал открытие об антибактериальных свойствах плесени за 32 года до Флеминга, исследуя влияние компонента плесени на патогены тифа. В 1897 году, для получения

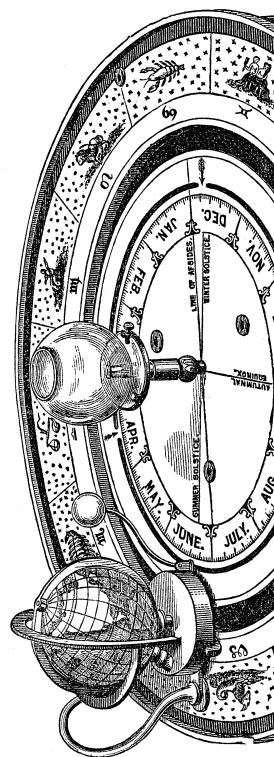
докторской степени, он представил общественности исследование, в котором рассматривались терапевтические возможности плесени, проявляющиеся в результате их антимикробной активности.

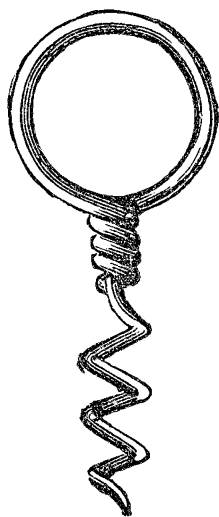
Думаете, героев было двое? Вовсе нет. Наука и научные достижения чрезвычайно редко бывают достижениями одного человека. Или двух. Или трех. Коллаборация: куда же без нее.

В Бельгии в 1920 году Андре Грация и Сара Дат также наблюдали грибковое заражение одной из своих культур *Staphylococcus aureus*, которое подавляло рост бактерии. Они определили его как вид *Penicillium* и представили свои наблюдения в виде статьи. Ученый из Института Пастера, костариканец Клодомиро Пикадо Твайт, аналогичным образом зафиксировал антибиотический эффект *Penicillium* в 1923 году.

В 1913 году американские ученые Карл Альсберг и Отис Фишер Блек получили из *Penicillium ruberulum* токсичную субстанцию, обладающую противомикробными свойствами (в 1936 году выяснили, что это была пенициллиновая кислота). В 1904 году русский ученый М. Г. Тартаковский сообщил, что вещество, выделяемое зеленой плесенью, подавляет развитие возбудителя куриной холеры.

В 1896 году итальянский врач и микробиолог Бартоломео Гоziо выделил из *Penicillium* микофеноловую кислоту, которая была активна против возбудителя сибирской язвы.





В начале 1870-х годов исследованием плесени одновременно занимались медики Алексей Герасимович Полотебнов и Вячеслав Авксентьевич Манассеин, которые, изучив грибок, идентифицированный как *Penicillium glaucum* (но сегодня мы точно не уверены), подробно описали основные бактериостатические свойства зеленой плесени (Манассеин В.А. «Об отношении бактерий к зеленому кистевику (*Penicillium glaucum* L. K. S., *Penicillium crustaceum* F. R. S.) и влиянии некоторых средств на развитие этого последнего», ч. 112, кн. 9, с. 29, кн. 10, с. 138, 1871). Полотебнов установил негативное воздействие плесени на гнойные раны и язвы, рекомендовав ее для дальнейшего изучения. Его работа «Патологическое значение зеленой плесени» вышла в 1873 году. Но идея на тот момент не получила дальнейшего практического применения.

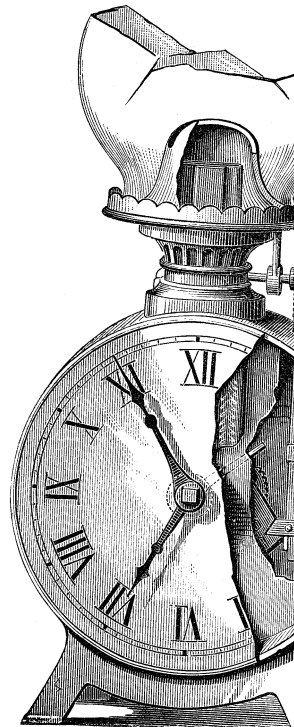
Но возникла она почти за 50 лет до Флеминга. Как вам?

Знал ли об этих исследованиях Александр Флеминг? Вряд ли. Но открытие было уже сформировано, описано несколько раз до него и является достоянием десятков ученых, работавших в том числе и рядом с ним. Сэр Джон Скотт Бердон-Сандерсон, например, так же начинал в больнице Св. Марии (1852–1858), а затем работал там лектором (1854–1862). Он заметил, что культуральная жидкость, покрытая плесенью, не вызывает роста бактерий. Открытие Бердон-Сандерсона побудило в 1871 году Джозефа Листера, английского хирурга и отца современной антисептики, исследовать образцы

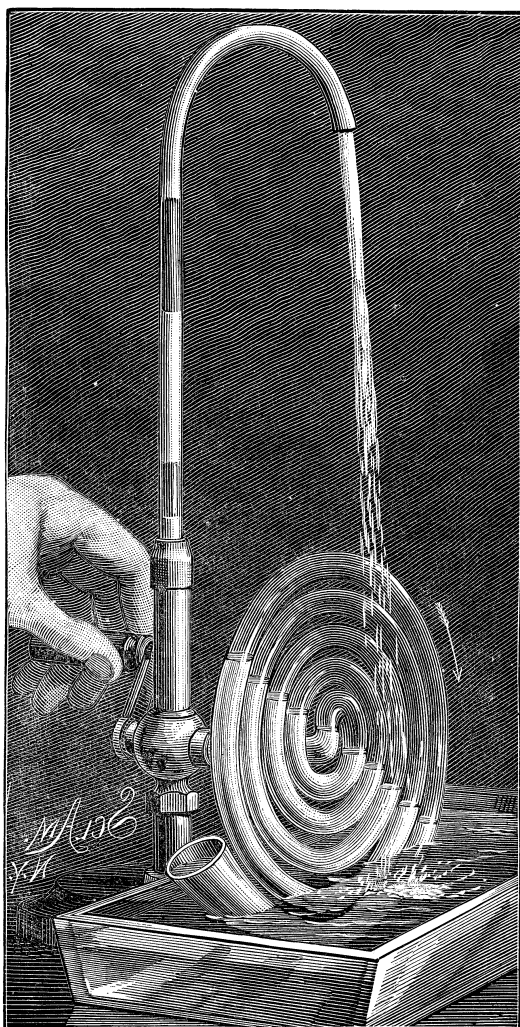
мочи, загрязненные плесенью. Он обнаружил, что она не допустила роста бактерий. Листер описал антибактериальное действие на человеческие ткани вида плесени, которую он, как и все, назвал *Penicillium glaucum*.

В 1874 году доктор Уильям Робертс (Манчестер, Англия) заметил, что бактериальное заражение обычно отсутствует в лабораторных культурах *Penicillium glaucum*. Джон Тиндалл продолжил работу Бердона-Сандерсона и продемонстрировал Королевскому обществу в 1875 году антибактериальное действие гриба *Penicillium*. В конце концов, существовали параллельные исследования по сибирской язве. К этому времени было выяснено, что вызывает ее *Bacillus anthracis*, а в 1877 году французские биологи Луи Пастер и Жюль Франсуа Жубер доказали, что культуры бацилл сибирской язвы при поражении плесенью могут быть успешно подавлены.

Вся эта история касается только лишь обнаружения факта антимикробной деятельности определенной плесени. Мы даже не коснулись того, откуда вообще стало возможным наблюдать этот удивительный микромир. Это прямые отсылки к революционному открытию Августа Келера — освещение образцов при микроскопии фокусировкой конденсора с помощью полевой диафрагмы — из Carl Zeiss AG. Не забудем и самого Карла Цейса с его масляно-иммерсионными линзами. Это и чашки петри Рихарда Юлиуса Петри из Берлинского университета. И агар-агар — благоприятная среда для роста



и размножения бактерий – Вальтера Гессе, а вернее, изобретение его жены с его же слов. И, конечно, сам Герман Генрих Роберт Кох, который был руководителем и Рихарда, и Вальтера. Был ли Флеминг первым? Нет, точно не был. Достоин ли он награды? Не меньше, чем все ученые, занимающиеся сложнейшими исследованиями неизвестных патогенов и изобретением новых лабораторных методов анализа и борьбы с болезнями.



## А БЫЛ ЛИ ФЛЕМИНГ ПЕРВЫМ В ИЗОБРЕТЕНИИ ЛИЗОЦИМА?

Во-первых, выясним, что такое лизоцим. Сегодня лизоцим получают из белка куриных яиц. Но, вообще, это сложный фермент, который можно найти в организмах животных в тех местах, которые наиболее плотно общаются с окружающей средой, — в слизистых, в молоке, в слезной жидкости и в слюне. Во-вторых, чисто технически, Флеминга существенно опережает Павел Николаевич Лащенко, который еще в 1909 году в Томске предположил наличие протеолитических ферментов в белке куриных яиц и на основании экспериментальных исследований установил в белке наличие особого вещества, т.н. лизоцима, антибиотика животного происхождения. Результаты этого выдающегося открытия были опубликованы в статье «О бактериоубивающем и о тормозящем действии куриного белка» (Вестник гигиены, 1910).

Но выдающийся ученый и автор одного из первых учебников гигиены от 1913 года, награжденный на Всероссийской гигиенической выставке в Петербурге золотой медалью, сегодня постыдно забыт. Так почему же именно французские и английские ученые изобрели первые в мире лекарства, а не итальянцы, не немцы и не русские? Даже если бы мир готов был услышать все голоса без исключения, пожалуй, ни те ни дру-