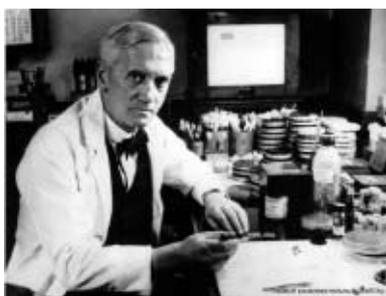


УДК 615.281.035(091)

Начало эры антимикробной химиотерапии

А.И. Данилов, А.В. Литвинов

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия



«Первое открытие всегда заключается в том, что есть некоторые вещи, которые стоит открывать»

Д. Томпсон

В нынешнем году исполняется 65 лет, когда решением Нобелевского комитета была присуждена Нобелевская премия в области медицины и физиологии А. Флемингу, Г. Флори и Э. Чейну «За открытие пенициллина и его терапевтического свойства при различных инфекционных заболеваниях». Благодаря пенициллину было спасено бесчисленное количество жизней. Открытие пенициллина послужило мощным толчком развития антимикробной химиотерапии.

Кроме того, пенициллин стал первым препаратом, на примере которого было замечено возникновение устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Тем не менее, и в настоящее время пенициллин сохраняет актуальность в терапии ряда инфекционных заболеваний, таких как тонзиллофарингиты, рожистое воспаление и сифилис.

Ключевые слова: пенициллин, Нобелевская премия, антимикробная химиотерапия.

The Start of the Era of Antimicrobial Chemotherapy

A.I. Danilov, A.V. Litvinov

Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

In 2010 the world celebrates the 65th anniversary when the Nobel Prize in Physiology or Medicine was awarded to A. Fleming, H. Florey, and E.B. Chain «for the discovery of penicillin and its curative effect in various infectious diseases». Since then penicillin has saved infinitely many lives. The discovery of penicillin has become a strong impulse for the development of antimicrobial

chemotherapy. Moreover, penicillin was the first drug that recognized a phenomenon such as resistance of microorganisms to antibiotics. However, penicillin is still an effective therapeutic agent in the treatment of several infections, such as tonsillopharyngitis, erysipelas, and syphilis.

Key words: penicillin, Nobel Prize, antimicrobial chemotherapy.

Контактный адрес:

Андрей Игоревич Данилов

Эл. почта: dr.DanAndr@yandex.ru

В нынешнем году исполняется 65 лет, когда решением Нобелевского комитета была присуждена Нобелевская премия в области медицины и физиологии А. Флемингу, Г. Флори и Э. Чейну «За открытие пенициллина и его терапевтического свойства при различных инфекционных заболеваниях».

Как свидетельствуют данные литературы, химиотерапию в клинической практике применяли с давних времен. Еще древние индусы лечили больных проказой хаульмогровым маслом, древние греки использовали с этой целью мужской папоротник. В течение нескольких сотен лет к ранам прикладывали плесень. В средние века широко применяли препараты ртути для лечения больных сифилисом, кору хинного дерева при малярии, однако история современной рациональной химиотерапии начинается только с конца XIX в.

К 1906 г. стало ясно, что химиотерапия практически возможна. К этому времени было доказано, что неорганические соли мышьяка «очищают» от трипаносом кровь инфицированных лошадей, что дало возможность использовать производные мышьяка для лечения человека. Это вдохновило Пауля Эрлиха на дальнейший синтез и испытания подобных соединений. Его усилия по поиску «магической пули» закончились введением в практику лечения больных сифилисом арсфенамина (сальварсана), а затем неоарсфенамина (неосальварсана) [1].

После появления неосальварсана на исследовательском фронте наступило временное затишье. Новые исследования в этой области привели к получению других противомаларийных препаратов – памахина и мепакрина (акрихина), а в 1935 г. – первого сульфаниламидного препарата, связанного с красителем – пронтозила (или красного стрептоцида). Последний был введен в медицинскую практику в результате систематических исследований известного бактериолога и патолога Г. Домагга (1894–1964), впервые отметившего его противострептококковое действие у мышей. Результатом его исследований явилось получение в 1939 году Нобелевской премии по физиологии и медицине «За открытие эффекта сульфаниламидов – принципиально новой группы синтетических лекарственных препаратов».

Одним из выдающихся ученых своего времени, внесшим неопределимый вклад в историю человечества, является шотландский бактериолог Александр Флеминг (A. Fleming, 1881–1955 гг.). Он родился в графстве Эйршир в семье фермера Хью Флеминга и его второй жены Грейс (Мортон) Флеминг [2]. Александр посещал небольшую сельскую школу, расположенную неподалеку от фермы,

а позже Килмарнокскую академию. В возрасте 13 лет он вслед за старшими братьями отправился в Лондон, где работал клерком, посещал занятия в Политехническом институте на Риджент-стрит, а в 1900 году вступил в Лондонский шотландский полк. Александру Флемингу нравилась военная служба, на которой он заслужил репутацию первоклассного стрелка и ватерполиста. Однако к этому времени англо-бурская война уже закончилась, и А. Флемингу не довелось служить в заморских странах. Спустя год он получил наследство в 250 фунтов стерлингов, что составляло почти 1200 долларов – немалую сумму по тем временам. По совету старшего брата он подал документы на национальный конкурс для поступления в медицинскую школу. На экзаменах Александр Флеминг получил самые высокие баллы и стал стипендиатом медицинской школы при больнице св. Марии. В процессе изучения медицины он увлекся хирургией и, выдержав экзамены, в 1906 году стал членом Королевского колледжа хирургов. Оставаясь работать в лаборатории патологии первооткрывателя опсопинов профессора Алмрота Райта больницы св. Марии, он в 1908 году получил степени бакалавра и магистра наук в Лондонском университете.

Работая в лаборатории исследования ран, А. Флеминг установил, что такой антисептик, как карболовая кислота (фенол), в то время широко применявшаяся для обработки открытых ран, убивает лейкоциты, создающие в организме защитный барьер, что способствует в итоге выживанию бактерий в тканях. В то время врачи и бактериологи полагали, что дальнейший прогресс медицины будет связан с поисками способов управления иммунной системой. Открытие в 1910 году сальварсана Паулем Эрлихом лишь подтвердило эти предположения. П. Эрлих был занят поисками того, что он называл «магической пулей», подразумевая под этим такое средство, которое уничтожало бы попавшие в организм бактерии, не причиняя вреда тканям организма больного и даже взаимодействуя с ними. Лаборатория А. Райта была одной из первых среди получивших образцы сальварсана для испытания. В 1908 году А. Флеминг приступил к экспериментам с препаратом, используя его также в частной медицинской практике для лечения сифилиса. Прекрасно осознавая все проблемы, связанные с сальварсаном, он, тем не менее, верил в возможности химиотерапии. В течение нескольких лет его медицинской практики были получены результаты, которые едва ли могли подтвердить его предположения [3].

В 1922 году Александр Флеминг, уже давно интересовавшийся раневыми инфекциями, открыл

лизоцим – противобактериальную составляющую слез, который оказался совершенно неэффективным средством против болезнетворных микроорганизмов. Это открытие побудило его заняться поисками других антибактериальных препаратов, которые были бы безвредны для организма человека [4].

В лаборатории А. Флеминга его ужаснейшим врагом была плесень. Обыкновенная зеленовато-серая плесень, которая берется неведомо откуда во влажных углах плохо проветриваемых помещений, покрывает несвежие продовольственные продукты, если их плохо хранят. Плесень – это не что иное, как микроскопический грибок, прорастающий из еще меньших зародышей, тысячи которых носятся в воздухе. Как только споры попадают в благоприятную для них среду, они начинают очень быстро разрастаться.

Поднимая крышку чашки Петри, А. Флеминг не раз с досадой убеждался, что культуры стрептококков загрязнены плесенью. И действительно, в лаборатории достаточно было оставить чашку Петри на несколько часов без крышки, как весь питательный слой покрывался плесенью. Немалых трудов стоила А. Флемингу борьба с нежелательными примесями то на одной, то на другой чашке. Однажды на одной из чашек А. Флеминг увидел странное явление и долго присматривался к нему. Как бывало уже не раз, чашку покрывала плесень, но в отличие от других чашек на этот раз вокруг колоний бактерий образовалось небольшое круглое пространство. Возникало впечатление, что бактерии не размножались вокруг плесени, хотя на остальной поверхности агар-агара, на некотором расстоянии от плесени, бактерии разрослись, притом довольно активно.

«Случайность или закономерность?» – задумался А. Флеминг. Чтобы ответить на этот вопрос, он поместил небольшое количество плесени в пробирку с питательным бульоном с целью сохранения странной плесени. Чашку с плесенью он поставил на свой письменный стол среди других интересных образцов. Тогда он и не думал, что эта чашка будет самым драгоценным сокровищем в его жизни. Из микроскопического кусочка плесени А. Флеминг получил большую колонию. Потом он помещал часть этой плесени на чашки, где культивировал разные бактерии. Оказалось, что некоторые виды бактерий прекрасно уживаются с плесенью, но стрептококки и стафилококки в присутствии плесени не росли. Многочисленные опыты с размножением вредоносных бактерий показали, что некоторые из них способны уничтожать других и не допускают их развития в общей среде. Это явление было названо «антибиозом» от греческого «анти» – против и «биос» – жизнь. А. Флеминг начал

тщательно исследовать плесень. Спустя некоторое время ему удалось даже выделить из нее противомикробное вещество. После этого А. Флеминг послал образец плесени в США, где она была идентифицирована, как «*Penicillium notatum*». По названию плесени, с которой А. Флеминг имел дело, полученное вещество было названо пенициллином. Таким образом, в 1929 году в лаборатории лондонской больницы св. Марии родился хорошо известный нам пенициллин [5].

Предварительные испытания пенициллина на подопытных животных показали, что даже при введении в кровь оно не приносило вреда, а в слабых растворах прекрасно подавляло рост и развитие стрептококков и стафилококков. Ассистент Александра Флеминга, доктор Стюарт Греддок, заболевший гнойным гайморитом, был первым человеком, который решился испытать на себе пенициллин. Ему ввели в гайморовую полость небольшое количество вытяжки из плесени, и уже через несколько часов можно было убедиться, что состояние его здоровья значительно улучшилось. Было ясно, что А. Флеминг выиграл крупное сражение с бактериями. Однако война человечества с микробами еще не закончилась: необходимо было разработать промышленные методы производства пенициллина. Над этой проблемой А. Флеминг работал более двух лет, но успеха не добился. Этим и объясняется тот факт, что первая статья о противомикробных свойствах пенициллина была написана А. Флемингом спустя три года после окончания первых опытов по его практическому применению. Испытав неудачу в лечении нестабильным раствором пенициллина нескольких больных, А. Флеминг практически прекратил дальнейшее исследование пенициллина и ни разу в течение последующих 10 лет не написал о нем ни одной статьи. Безуспешны были и попытки промышленного производства пенициллина, осуществленные другими исследователями. В последующие годы сам Александр Флеминг был скептически настроен к своему детищу, заявив, что «этим не стоит заниматься» [6].

В середине 1939 года двое ученых – патолог Говард Флори (H.W. Flory, 1898–1968 гг.) и биохимик Эрнст Чейн (E.V. Chain, 1906–1979 гг.) взяли за продолжение дела А. Флеминга [3].

Известно, что Э. Чейн в силу политических обстоятельств был вынужден в апреле 1933 г. покинуть Германию. Его друг, знаменитый английский биолог Дж. Холден, помог ему найти работу в Кембридже, где он добился успехов в науке. В 1935 г. Г. Флори был назначен профессором Оксфордского университета, он обратился к Дж. Хопкинсу с просьбой порекомендовать

ему кандидатуру для руководства биохимическими исследованиями и было названо имя Э. Чейна. Одной из первой научных тем, которую Г. Флори предложил Э. Чейну по прибытии его в Оксфорд, было исследование антибактериальных веществ, в том числе лизоцима, открытого А. Флемингом в 1922 г. Глубоко разобравшись в ситуации, Э. Чейн предложил Г. Флори сконцентрировать внимание на более перспективном средстве – пенициллине. Энтузиазм Э. Чейни заразил Г. Флори, который разыскал первые средства правительственного фонда для финансирования работы, поддержанной Э. Мелланби из Совета медицинских исследований. Талантливый выбор Г. Флори нового научного направления явился основой создания пенициллина [7].

В ходе исследований Э. Чейн и Г. Флори обнаружили, что вместо того чтобы синтезировать пенициллин, они могут получать его в концентрированном виде с помощью новой методики лиофилизации, при которой раствор пенициллина вначале замораживался, а затем водные пары изгонялись и конденсировались при очень низкой температуре. Особую роль в разработке и конструировании лабораторного оборудования для создания пенициллина сыграл Н. Хетли [3].

25 мая 1940 г. под грохот бомб, падающих на улицы Лондона, был завершен первый тест антибактериальной «протекции» пенициллина на мышах. Результаты показали терапевтическую ценность пенициллина при лечении распространенных инфекций. Затем наступил биохимический триумф Э. Чейна, показавшего, что пенициллин имеет структуру бета-лактама. Оставалось только наладить производство нового чудо-лекарства. После двух лет определенных разочарований и поражений им удалось, наконец, получить несколько граммов достаточно качественного препарата, который уже можно было использовать в клинических целях.

Первые клинические исследования пенициллина были выполнены 12 февраля 1941 года при лечении одного лондонского полицейского, у которого после бритья развилось «заражение крови». Инъекция пенициллина была сделана уже практически умирающему пациенту, состояние которого после этого значительно улучшилось. Однако пенициллина было слишком мало, а запас его быстро иссяк, что не позволило успешно завершить лечение больного. Несмотря на это было показано, что пенициллин способен противодействовать заражению крови.

Эрнест Чейн требовал патентования пенициллина, но Г. Флори и Э. Мелланби считали это

неэтичным на фоне военных усилий союзников. Г. Флори, в тайне от Э. Чейна, отправился в США, где ему удалось заинтересовать правительство и крупные промышленные концерны в производстве пенициллина. Конгрессом США были выделены огромные средства на промышленное производство пенициллина, что принесло положительные результаты [8].

Интересно, что по другую сторону Атлантики события с пенициллином развивались не менее драматично. Известная фармацевтическая компания «Мерк» спонсировала работы нашего соотечественника, эмигрировавшего в США, Зельмана Ваксмана (S.A. Waksman, 1888–1973 гг.), который, начиная с 1939 г., вел работы в университете Рутгерса по изучению «антибиозиса» стрептомицетов. В течение четырех лет З. Ваксман и его коллеги исследовали около десяти тысяч различных микроорганизмов почвенного покрова в поисках антибиотиков, способных воздействовать на бактерии. В 1940 году ученые выделили актиномицин, оказавшийся довольно токсичным. Спустя два года они открыли стрептотрицин, который оказался эффективным в отношении возбудителей туберкулеза. В 1943 году был обнаружен стрептомицин. После нескольких лет тестирования и доработки в 1946 году стрептомицин начинает широко использоваться для борьбы с туберкулезом и проказой. В 1952 году З. Ваксман был награжден Нобелевской премией по физиологии и медицине «За открытие стрептомицина, первого антибиотика, эффективного при лечении туберкулеза» [9].

Результаты визита Г. Флори в США были впечатляющими. Фраза о том, что «Американцы украли пенициллин у британцев!» была верна лишь отчасти, поскольку Англия, вследствие военного истощения ресурсов, не смогла бы быстро наладить промышленное производство пенициллина. Совместно с Г. Флори за океан отправился и Н. Хетли, эксперт-технолог, который убедился в действии пенициллина в Оксфорде. Весной 1942 г. он уже работал в «Мерке», подсказывая американцам тонкости наработки пенициллина.

Первое применение пенициллина в США было не менее драматичным, чем в Англии. У молодой женщины случился выкидыш, осложнившийся лихорадкой, в результате чего она была доставлена в госпиталь с диагнозом «стрептококковый сепсис». Но что могли сделать в то время врачи против грозного сепсиса? Если бы не чудо в лице Дж. Фултона, друга Г. Флори, лечившегося в другой палате. Именно благодаря ему в госпитале появился чудо-препарат. Сразу же сделали первую инъекцию пенициллина, содержащую огромную по

тем временам дозу в 850 ед, а затем еще 3, 5 тыс. ед. На следующее утро с лихорадкой было покончено [10].

В ноябре 1942 г. фирма «Мерк» провела уже первые массовые испытания пенициллина на 500 пациентах, пострадавших на пожаре в ночном клубе Бостона. Так началась эра антибиотиков.

Благодаря стараниям правительств США и Англии в промышленное производство пенициллина были вложены миллионы долларов, что позволило начать производство ценного антибиотика в крупных масштабах. Союзные армии располагали к окончанию войны таким количеством пенициллина, которое позволило широко применять его во многих госпиталях. Однако в первые послевоенные годы производство пенициллина было еще недостаточным, стоил он чрезвычайно дорого. Вскоре метод его производства был усовершенствован, и с 1952 года доступный пенициллин стал применяться повсеместно в достаточном количестве [11].

По свидетельству очевидцев, характер Э. Чейна отличался непостоянством и неуживчивостью. На первых порах совместной работы его взаимоотношения с Г. Флори были вполне дружескими: Г. Флори руководил работой, а Э. Чейн вносил в нее свой энтузиазм. Однако после 1941 г. отношения между ними стали разлаживаться. В 1944 г. появились слухи о том, что Нобелевская премия может быть присуждена одному А. Флемингу или совместно с Г. Флори, что вызвало бурю эмоций у Э. Чейна. После долгих дискуссий Нобелевская премия по физиологии и медицине 1945 года была присуждена совместно Александру Флемингу, Эрнесту Борису Чейну и Говарду Уолтеру Флори «За открытие пенициллина и его терапевтического свойства при различных инфекционных заболеваниях». Однако согласно правилам вручения Нобелевской премии (трое награждаемых) вне поля зрения остался Н. Хетли, против чего резко выступал Э.Чейн. В приветственной речи Горан Лилюстранд из Каролинского института сказал: «История пенициллина хорошо известна во всем мире. Она являет собой прекрасный пример совместного применения различных научных методов во имя великой общей цели и еще раз показывает нам непреходящую ценность фундаментальных исследований». В Нобелевской лекции А. Флеминг отметил, что «феноменальный успех пенициллина привел к интенсивному изучению антибактериальных свойств плесеней и других низших представителей растительного мира».

В 1944 году А. Флеминг получил титул баронета и стал именоваться сэром Александром. В последующие годы он был удостоен 25 почет-

ных степеней, 26 медалей, 18 премий, 13 наград, почетного членства в 89 академиях и рыцарского звания [3].

За последние 100 лет врачам удалось победить многие болезни и значительно увеличить среднюю продолжительность жизни людей. Целый ряд открытий и изобретений в области химии и медицины по праву можно было бы отнести к числу наиболее значимых событий ушедшего века. Такими примерами могут служить появление первых кровезаменителей или открытие ДНК. Но, по мнению многих, именно пенициллин стал главным открытием XX века для человечества. Сегодня невозможно представить нашу жизнь без антибиотиков, помогающих бороться с большинством инфекционных заболеваний.

Шотландский исследователь Александр Флеминг положил начало совершенно новому научному направлению – эре антибиотиков. Однако, неизвестно, наступила бы она или нет, если бы не ряд случайностей в жизни А. Флеминга. Интересно, что, являясь членом союза художников, А. Флеминг умудрялся не только изучать воздействие пенициллина на различные функции организма, но и использовал его в своих произведениях. Рисуя картины, орнаменты и узоры, он использовал не краски, как другие художники, а микробы, рассеивая их на специальное вещество, разлитое по картону. Каждый вид микробов имеет свой собственный, и часто достаточно яркий цвет – зеленый, синий, желтый, алый и т. д. Это и были краски оригинального художника Александра Флеминга. Микробы, однако, не зная о творческих замыслах автора, «переползали» на соседние территории и портили цветовую гамму. Чтобы держать нарушителей в рамках, А. Флеминг проводил границы между цветами пенициллином, убивающим микробы [7].

В нашей стране первые образцы пенициллина были получены в 1942 году русским ученым-микробиологом Ермольевой Зинаидой Виссарионовной (1898–1974 гг.). Наблюдая за ранеными, Зинаида Виссарионовна видела, что многие из них умирают не от ран, а от заражения крови. З.В. Ермольева знала, что в 1929 г. А. Флеминг получил из плесени пенициллин, но выделить его в чистом виде так и не смог. Знала она и о том, что уже давно наши соотечественники заметили лечебные свойства плесени. Ею, к примеру, умела врачевать Алена Арзамасская, сподвижница Степана Разина; на плесень обратил внимание профессор Петербургской военно-медицинской академии В. А. Моисеев; ученый-микробиолог А. Т. Полотебнов применял плесени при лечении гнойных ран. З.В. Ермольева, возглав-

лявшая Всесоюзный институт экспериментальной медицины, задалась целью получить пенициллин из отечественного сырья. Благодаря колоссальному труду ее коллектива в исключительно трудное военное время был получен первый отечественный пенициллин. В 1942 году созданный ею совместно с Т.И. Балезиной препарат *пенициллин-крустозин* был выделен из отечественного штамма *Penicillium crustosum*. Величайшей заслугой З. Ермольевой является то, что она не только первой получила пенициллин в нашей стране, но и активно участвовала в организации и налаживании промышленного производства первого отечественного антибиотика.

Потребность в пенициллине росла с каждым днем. Важно было увеличить не только количество препарата, но и его «силу». Интересное испытание «солнца антибиотиков» произошло в январе 1944 г., когда в Москву с группой зарубежных ученых приехал профессор Г. Флори. Он привез свой штамм *Penicillium* и решил сравнить его с российским. В итоге наш препарат оказался активнее английского: 28 ед/мл против 20 ед/мл активности. Тогда профессор Г. Флори и американский ученый Сандерс предложили провести клинические испытания. И вновь победу одержал наш отечественный пенициллин, полученный в лаборатории профессора З. В. Ермольевой.

Профессору Г. Флори, этому высокому энергичному ученому, нравилась атмосфера доброжелательности и слаженной работы, которой как-то незаметно дирижировала маленькая изящная З. Ермольева. Он называл ее не иначе как «госпожа пенициллин». А еще профессору понравилось восточное слово «ханум», которым иногда называли Зинаиду Виссарионовну сотрудники, вспоминая ее работу в Средней Азии. С легкой руки Г. Флори Зинаида Виссарионовна превратилась в «Пенициллин-ханум». Так и осталась в лаборатории фотография, где двое ученых склонились над пенициллиновым грибочком, и надпись, сделанная рукой Ермольевой: «Пенициллин-ханум и сэр Флори – огромный мужчина».

Итак, отечественный пенициллин в труднейших испытаниях одержал победу. Но на полях Великой Отечественной войны еще продолжались бои, и тысячам раненых ежедневно требовалась экстренная помощь. З.В. Ермольева берется за решение и этой проблемы. Осенью 1944 г. бригада ученых-исследователей и врачей, возглавляемая главным хирургом армии академиком Н.Н. Бурденко, направляется в действующую армию, чтобы испытать препарат в полевых условиях. Во главе группы

микробиологов была З.В. Ермольева. В результате проведенных испытаний пенициллин выдержал экзамен и на фронте [3].

Необходимо отметить, что З.В. Ермольева достойно представляла нашу страну во Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Женеве. Она активно участвовала в работе I Всемирного женского конгресса в Париже, выступала на научных конференциях в Праге и Оттаве, Будапеште и Милане. С 1956 г. и до конца своей жизни З. Ермольева возглавляла Национальный Комитет по антибиотикам. Она была главным редактором журнала «Антибиотики» (ныне – «Антибиотики и химиотерапия»), членом редколлегии международного журнала, издаваемого в Токио, членом чехословацкого научного общества им. Пуркине. На VII Международном конгрессе по химиотерапии была награждена медалью имени этого выдающегося чешского естествоиспытателя за заслуги в области медицины в международном масштабе.

11 марта 1955 г. в возрасте 73 лет Александр Флеминг умер от инфаркта миокарда. Его похоронили в соборе Св. Павла в Лондоне. В Греции, где бывал ученый, в день его смерти был объявлен национальный траур. В испанской Барселоне все цветочницы города высыпали охапки цветов из своих корзин к мемориальной доске с именем великого бактериолога и врача Александра Флеминга. Чашку с разросшимся плесневым грибом, закрытую эмалевым кольцом, А. Флеминг хранил до конца жизни. 18 апреля 2004 года образец пенициллина, который держал в руках еще сам сэр Александр Флеминг, был продан с аукциона в Шербурге. На крышке имеется этикетка с надписью «*Penicillium notatum* – Alexander Fleming – 1946».

Сегодня в лондонском соборе Св. Павла среди грандиозных надгробий Нельсона, Веллингтона и других на стене висит скромная табличка: «Памяти Александра Флеминга, изобретателя пенициллина, чей прах покоится здесь», а на его надгробной плите написаны только две буквы – АФ. Изобретение пенициллина и широкое признание его лечебных свойств ускорили открытие и введение в лечебную практику других антибиотиков. Но до сих пор они не могут сравниться с уникальностью пенициллина. По своей научно-практической значимости для человечества исследования А. Флеминга, Э. Чейна и Г. Флори в области антибактериальной терапии сопоставимы с работами Л. Пастера, А. Эйнштейна и Н. Бора в других разделах фундаментальной науки [2].

Литература

1. Сазыкин Ю.О. П. Эрлих и начало современной антимикробной химиотерапии. Антибиотики и химиотерапия 1999; 44(12):5-14.
2. Литвинов А. В., Литвинова И. А. Нобелевская плеяда медицинский открытий 2008; 50-52.
3. Ноздрачев А.Д., Марьянович А.Т., Поляков Е.А., Сибаров Д.А., Хавинсон В.Х. Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет, 2002; 270-4.
4. Fleming A. On a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions. Proc Roy Soc Ser B 1922;93:306-17.
5. Diggins F. The true history of the discovery of penicillin, with refutation of the misinformation in the literature. Br J Biomed Sci 1999; 56(2):83-93.
6. Ligon B. Penicillin: its discovery and early development. Semin Pediatr Dis 2004; 15(1):52-7.
7. Rolison G.N. From Pasteur to penicillin. The history of antibacterial chemotherapy Zbl Bact Hyg A 1988; 267, 207-315.
8. Fleming A. Penicillin, Its Practical Application, Butterworth & Co Ltd London 1946; p 380.
9. Waksman S.A. Streptomycin, Nature and Practical Application 1949; p 412.
10. Saxon W. Anne Miller,90, first patient who was saved by penicillin. The New York Times June 9, 1999.
11. Parascandola J. The history of antibiotics, a symposium, American Institute of the History of Pharmacy, Hadison, Wis, 1980; 137 pp.