

УДК 61 (092) (477)

РОТАР Д.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ЗЕЛЬМАН АБРАХАМ ВАКСМАН — ВЕЛИКИЙ ВЧЕНИЙ ТА ОДИН З НАЙВИДАТНІШИХ БЛАГОДІЙНИКІВ ЛЮДСТВА

Резюме. У статті висвітлені у хронологічній послідовності основні аспекти відкриття першого протитуберкульозного препарату — стрептоміцину та наведені відомості про нобелівського лауреата з фізіології та медицини українського походження Зельмана Абрахама Ваксмана.

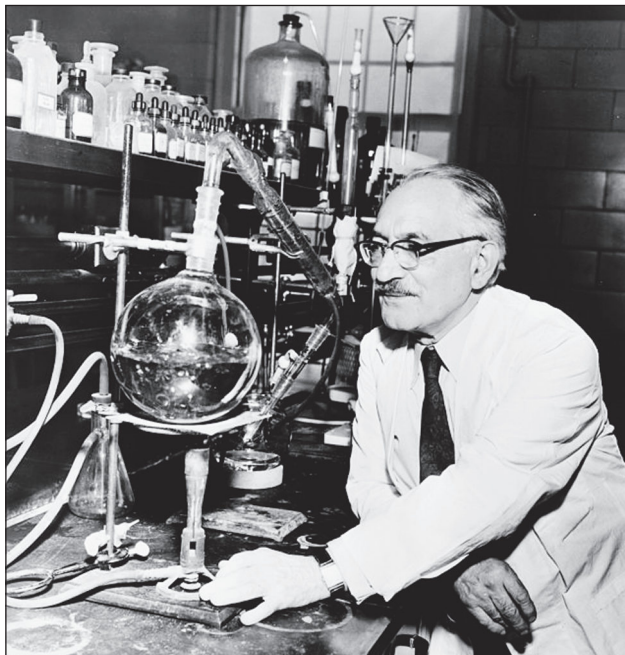
Ключові слова: З.А. Ваксман, актиноміцети, стрептоміцин.

«Із землі прибуде ваше спасіння».
Так скорочено вчений Зельман Ваксман інтерпретував цитату з апокрифа.

Туберкульоз продовжує залишатися серйозною проблемою та викликом для громадського здоров'я в усьому світі. Такі фактори, як поява нових форм захворювання, висока поширеність туберкульозу з множинною стійкістю до протитуберкульозних препаратів, ураження зростаючого числа ВІЛ-інфікованих людей та значна чисельність людей у місцях позбавлення волі, а також підвищення мобільності населення, сприяли тому, що проблема туберкульозу набула масштабів надзвичайної ситуації. Проблема подолання туберкульозу в Україні перебуває в площині відповідальності не тільки пацієнтів, а й лікарів, які повинні враховувати формування резистентних форм туберкульозу та запобігати йому. Сьогодні, коли з дня першого успішного застосування в людини відкритого З.А. Ваксманом стрептоміцину, а це відбулось 12 травня 1945 року, минуло 70 років, актуальним є питання раціональної терапії туберкульозу, адже, знаючи, яким тяжким та трудомістким було відкриття першого протитуберкульозного препарату, варто цінувати здобутки минулого [7, 12].

Зельман Ваксман народився в 1888 році в українському селі Нова Прилука нинішнього Липовець-

кого району Вінницької області і виріс там. У селі він відвідував традиційний хедер і вивчав Біблію й Талмуд. Він був викладачем і соціально відповідальною особистістю з раннього віку. Йому ще не виповнилось 16 років, коли він організував школу для малозабезпечених дітей села, де викладав єврейську й російську мови, граматику, історію та арифметику.



Він також сформував групу хлопчиків для догляду хворих. Під час революції 1905 року, коли поліція й козаки організували єврейські погроми, він допоміг створити місцеву групу самооборони із єврейської молоді, яка вміла користуватись зброєю. Він міг би стати меламедом або навіть рабином, якби залишився в Україні, але став ученим після еміграції в Америку в 1910 році [2, 3].

У Рутгерсі (США) під впливом бактеріолога Джекоба Г. Ліпмана та ботаніка й генетика Байрона Девіда Халстеда Ваксман вирішив

вступити на сільськогосподарський курс. Вважається, що наукова кар'єра Ваксмана розпочалась з магістерського проекту з вивчення грибів та

Адреса для листування з автором:

Ротар Д.В.

E-mail: diana.rotar@bsmu.edu.ua

© Ротар Д.В., 2015

© «Актуальна інфектологія», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

актиноміцетів ґрунту, що був виконаний на Нью-Джерсійській сільськогосподарській експериментальній станції [14].

Його ранні самостійні дослідження торкалися продовження роботи з актиноміцетами й організмами, втягнутими в процеси окислення сірки. У цій роботі він співпрацював з Джекобом С. Джоффом і Робертом Л. Старкеєм. Робота його аспірантів і докторантів упродовж наступних років була присвячена дослідженню характеру розподілу і властивостей мікроорганізмів ґрунту, розпаду органічних останків і фізичних та хімічних особливостей ґрунту та компостів. Він став консультантом багатьох компаній, що виробляли ферменти, вітаміни та інші продукти з грибів і бактерій [13, 17].

Фундаментальні знання Зельманом Ваксманом усіх видів мікроорганізмів, особливо актиноміцетів, дозволили створити надзвичайно оригінальні й водночас прості скринінгові методики досліджень. «Я відчував зі свого досвіду, що гриби й актиноміцети можуть виявитись значно більш ефективними джерелами антибактеріальних засобів, ніж звичайні бактерії», — писав він пізніше [20].

Ще на початку своєї наукової кар'єри Ваксман помічав, що патогенні мікроби гинуть у ґрунті. Він не раз обговорював з колегами той факт, що мільйони людей померли від туберкульозу, їх бактерії були внесені в ґрунт, але щось змусило ці бактерії зникнути. Це спостереження лежало в основі його більш пізньої готовності почати дослідження для пошуку цих відповідальних агентів [18].

Ще одним поштовхом для інтенсивної роботи в цьому напрямку була Друга світова війна, «яка мая-чила на горизонті, — писав Ваксман, — яка диктувала необхідність створення нових засобів для контролю над різноманітними інфекціями й епідеміями, що могли виникнути» [15].

Слід також згадати, що ще в 1932 році Американська національна асоціація із боротьби з туберкульозом звернулася до Ваксмана з проханням вивчити процес руйнування палички туберкульозу в ґрунті. Давно було помічено, що трупи померлих від туберкульозу після тривалого перебування в землі ніби сануються, очищаються від інфекції. Ваксман логічно запідозрив, що цей процес теж пов'язаний з дією на мікобактерії туберкульозу мікробів-антагоністів. Для розв'язання поставленого завдання ним була створена спеціальна наукова група, у яку ввійшли троє студентів, асистент і троє вже досить відомих дослідників. Одержимі ідеєю ентузіасти під керівництвом Ваксмана розробили стратегічний план дослідження: внести в ґрунт хвороботворні бактерії; виділити із ґрунту мікроби, що ефективно діють проти цих бактерій; розмножити такі мікроби в лабораторії; виділити з них хімічні сполуки, що пригнічують бактерії, і, нарешті, подіяти цими сполуками на бактерії, що прижилися в тілі тварин або людей [1, 10].

Для проведення всебічних досліджень потрібні були гроші, і Ваксман звернувся в Комітет медич-

них досліджень у Вашингтоні, де йому відповіли відмовою: «Ми зараз воюємо, і всі зусилля повинні бути направлені на перемогу у війні. Ваші розробки мають суто науковий характер і не обіцяють швидких практичних результатів, тому ваше прохання не можна задовольнити». На щастя, голова комітету А.Н. Річардс оцінив значення роботи й порекомендував Ваксману Фонд Співдружності Націй, який і виділив необхідну суму [9].

Упродовж всього 1940 року науковці в пошуках мікробів-антагоністів проводили численні посіви на агар зразків ґрунту, вирощуючи культури при різних умовах. Наукова група вивчила близько 10 тисяч різних мікробів ґрунту в пошуках антибіотиків, які могли би руйнувати бактерії, не завдаючи при цьому шкоди людині.

Під час роботи дослідники вдосконалювали технологію кожного етапу. Інтуїція Ваксмана, підкріплена його досвідом, дозволила групі досить швидко вийти на правильний шлях: їх увага зосередилась на актиноміцетах. Кропітка праця дала видатні плоди. У 1940 році була виділена речовина червоного кольору, що вбивала бактерії. Дослідники назвали цей антибіотик актиноміцином. На жаль, він виявився високотоксичним. Ще через два роки був отриманий стрептотрицин. Нарешті, у 1943 році із штаму *Streptomyces griseus* дослідники виділили стрептоміцин. Випробування показали високу ефективність стрептоміцину при лікуванні багатьох тяжких хвороб: бруцельозу, чуми, туляремії, кишкових інфекцій. Але дослідники з нетерпінням чекали, як буде діяти антибіотик на мікобактерії туберкульозу. На початку 1944 року в лабораторії Ваксмана були проведені перші тести, які довели *in vitro*, що стрептоміцин активно діє проти туберкульозних бактерій [19].

Експериментальні та клінічні випробування препарату були проведені в клініці Майо. Для вивчення дії стрептоміцину Вільям Х. Фельдман, ветеринарний лікар, який працював у цій клініці з 1920 року й присвятив своє життя вивченню туберкульозу, створив першу експериментальну модель хвороби в морських свинок. Він довів високу ефективність нових ліків і теоретичну можливість їх застосування в людей. Перше клінічне випробування стрептоміцину було проведене Х.К. Хіншоу, лікарем клініки Майо, разом з К.Х. Пфутцем. Ці випробування почались у листопаді 1944 року в туберкульозному санаторії мінеральних джерел у штаті Міннесота, а перше успішне застосування стрептоміцину в людини відбулось 12 травня 1945 року [6, 11].

З 1946 року, після кількох місяців тестування й доробки, препарат почав широко використовуватись у всьому світі. По суті, це був перший засіб, що ефективно діяв на збудник туберкульозу — страшною, невиліковною в ті часи хвороби. Крім того, він згубно діяв на інші бактерії, навіть стійкі до сульфамілідних препаратів і пеніциліну.

Постійно працюючи в практичному напрямку, Ваксман встановив тісні ефективні зв'язки з компанією «Мерк», що займалась розробкою рідких середовищ для вирощування бактерій. Ця співпраця виявилась дуже плідною впродовж багатьох років. Патентні відрахування від виробництва антибіотиків дозволили Ваксману в подальшому відкрити інститут мікробіології та створити благодійний фонд [14].

З допомогою вже напрацьованої технології Ваксман і його співробітники виділили й інші нові антибіотики: клавацин (1942), гризеїн (1946), неомицин (1948), а також фразидин, кандицидин, кандидин. Усього впродовж кількох років група Зельмана Ваксмана відкрила понад 70 нових природних речовин з антибактеріальною дією, одержаних переважно з актиноміцетів, 40–60 % з яких виявились продуцентами антибіотиків [15].

Робота з актиноміцетами та розроблені Ваксманом методики привернули пильну увагу дослідників у різних країнах, що дозволило створити ряд нових, у тому числі протитуберкульозних, антибіотиків. Можна згадати про циклосерин (ізоміцин, сероміцин, орієтоміцин), який Куросава виділив у 1952 році із *Streptomyces orchidaceus* і *Streptomyces garyphalus*; канаміцин (Умезаа і співавтори, 1952) з *Actynomyces kanamyceticus*; флориміцин та віоміцин (Фінлей, 1951) із *Streptomyces pimiceus* і *Streptomyces floridiae*; капреоміцин (Герр, 1960) та інші [10, 16].

Відкриття стрептоміцину, виконане в співробітництві з А. Шатцом і за підтримки Е. Буджі, було видатним досягненням, що змогло забезпечити Ваксману виконання його багатьох особистих безкорисливих планів. Патент на стрептоміцин справедливо входив до «десяти патентів, що формували світ», починаючи з часів створення Патентної служби США в 1823 році [12–14].

Перелік нагород та призів Зельмана Ваксмана великий та різноманітний. Ще в 1942 році, у розпалі роботи над антибіотиками, на знак визнання його енергійних досліджень і роботи з вивчення мікроорганізмів ґрунту Ваксман був обраний членом Національної академії наук США та пізніше — Французької академії наук. Йому були присуджені ступені почесного доктора медицини, науки, сільськогосподарства університетів Льежа, Афін, Павії, Мадрида, Страсбурга, Єрусалиму, Геттінгена, Перуджі й кількох американських університетів та коледжів [3, 8].

Він був президентом Американського товариства мікробіологів, членом Національної асоціації дослідників, Асоціації американських бактеріологів, Американської наукової спілки ґрунтознавців, Американської хімічної асоціації та Асоціації експериментальної біології й медицини, а також членом або почесним членом багатьох наукових товариств у США, Франції, Швеції, Мексиці, Індії, Німеччині, Бразилії, Іспанії та Ізраїлі. Його роботи відмічені численними призами та нагородами наукових това-

риств у США, Данії, Нідерландах, Канаді, Швеції, Японії, Ізраїлі, Італії, Іспанії й Туреччині. Він був нагороджений французьким Командорським орденом Почесного легіону, японською Зіркою Сходу сонця, Командорським орденом Південного Хреста Бразилії, Великим хрестом Охорони здоров'я Іспанії, Призом Ласкера (Американська асоціація охорони здоров'я, 1948 рік), Призом американської академії мистецтва й науки, медаллю Еміля Христіана Хансена (Данія, 1948 рік), медаллю Нью-Джерсійського сільськогосподарського товариства (1948 рік), Почесною медаллю національної асоціації туберкульозу США, Премією Карлбергської лабораторії (Данія, 1948 рік), медаллю Левенгука (Голландія, 1950 рік), багатьма іншими нагородами та ввійшов до списку ста найвидатніших людей світу [2, 9].

Однак чи не найдорожчою нагородою для Ваксмана стало визнання сотень тисяч хворих, які були врятовані завдяки стрептоміцину. У 1950 році, під час відвідування Італії, Ваксману вручили бронзову статуетку вершника — символ міста Верони. На ній був надпис: «Зельману Ваксману — благодійнику людства. Хворі госпіталю Верони з найкращими побажаннями. 26 травня 1950 року» [3].

Численні нагороди та почесні, які полились на Ваксмана після 1940 року, логічно завершилися врученням йому в 1952 році Нобелівської премії з фізіології та медицини «за відкриття стрептоміцину, першого антибіотика, ефективного при лікуванні туберкульозу» [10, 16].

У промові при врученні премії професор Арвід Волгрен, член ради професорів Королівського медико-хірургічного інституту Швеції, звертаючись до Ваксмана, сказав: «Незважаючи на те, що ви не фізіолог і не лікар, ваш внесок у розвиток медицини — першочергової важливості. Стрептоміцин уже врятував тисячі людських життів, і ми, лікарі, нагороджуємо вас як одного із найбільших благодійників людства».

А. Волгрен особливо відмітив, що «на відміну від відкриття пеніциліну професором Александром Флемінгом, яке було значною мірою зумовлене щасливою випадковістю, відкриття стрептоміцину стало результатом довготривалої, систематичної й невтомної праці великої групи вчених» [3, 4, 5].

З усього світу надходили численні привітання, у яких відзначались зусилля й терпіння Ваксмана, витрачені на створення антибіотиків. Та широкий світовий резонанс цієї престижної нагороди послужив, зокрема, стимулом багатьом дослідникам для пошуку нових антибіотиків, і в цьому теж велика заслуга Ваксмана перед людством. Усвідомлення тяжкості шляху відкриття та впровадження в практичну медицину першого протитуберкульозного препарату надасть нам розуміння його цінності та обмежить нерациональність у використанні всіх антибактеріальних засобів.

Список літератури

1. Ваксман Соломон Яковлевич [Електронний ресурс] / Чисто Одесский сайт. — Раздел: Чисто одесские кумиры. — в. — Режим доступу: <http://odesskiy.com/v/vaksman-solomon-jakovlevich.html>
2. Либа У. Нобелівські лауреати, які народилися в Україні [Електронний ресурс] / У. Либа // Українське слово. — 2010. — № 44 (3502). — Режим доступу: <http://dyvensvit.org/articles/457.html>
3. Кучер В.О. Зельман Абрахам Ваксман / В.О. Кучер, О.І. Роговий. — Вінниця: ТОВ «ІТІ», 2003. — 96 с.
4. Маринджа Л. Выдающийся благодетель человечества [Електронний ресурс]. — 2015. — Режим доступу: <http://health-ua.com/article/2407.html>
5. Мусский С.А. Зельман Ваксман [Електронний ресурс] / С.А. Мусский // 100 великих нобелевских лауреатов. — Режим доступу: <http://100v.com.ua/ru/Zelman-Vaksman-person>
6. Пухлик Б.М. Завтра исполняется 40 лет после смерти украинца, открывшего антибиотик от туберкулеза [Електронний ресурс]. — 2013. — Режим доступу: <http://www.segodnya.ua/science/Zavtra-ispolnyaetsya-40-let-posle-smerti-ukrainca-otkryvshego-antibiotik-ot-tuberkuleza-454396.html>
7. Пухлик Б.М. Зельман Абрахам Ваксман — наш великий соотечественник / Б.М. Пухлик // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2013. — № 1 (12). — С. 117-121.
8. ТОП-6 співвітчизників, які стали Нобелівськими лауреатами [Електронний ресурс]. — 2015. — Режим доступу: http://espresso.tv/article/2014/10/09/6_urodzhenciv_ukrayiny_scho_staly_nobelivskymu_laureatamy
9. Циганков С. Зельман Ваксман — нобелівський лауреат [Електронний ресурс] / С. Циганков // День. — 2007. — № 92. Рубрика: Украина Incognita. — Режим доступу: <http://www.day.kiev.ua/ru/article/ukraina-incognita/zelman-vaksman-nobelivskiy-laureat>
10. Шалаева Г.П. Кто есть кто в мире / Г.П. Шалаева. — М.: Филологическое общество «СЛОВО»: ОЛМА-ПРЕСС, 2003. — С. 219-220. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [https://books.google.com.ua/books?id=Dd9aONENAxgC&pg=PA219&lpg=PA219&dq=Ваксман+література&source=bl&ots=C_il9GuZA6&sig=aiMhBBS7cigIhmBQPIR7Nsgn8G4&hl=](https://books.google.com.ua/books?id=Dd9aONENAxgC&pg=PA219&lpg=PA219&dq=Ваксман+література&source=bl&ots=C_il9GuZA6&sig=aiMhBBS7cigIhmBQPIR7Nsgn8G4&hl=uk&sa=X&ei=fMlIVfyeB4P8UsrlgZgO&ved=0CDoQ6AEwBDgU#v=onepage&q=%D)

[uk&sa=X&ei=fMlIVfyeB4P8UsrlgZgO&ved=0CDoQ6AEwBDgU#v=onepage&q=%D](http://books.google.com.ua/books?id=Dd9aONENAxgC&pg=PA219&lpg=PA219&dq=Ваксман+література&source=bl&ots=C_il9GuZA6&sig=aiMhBBS7cigIhmBQPIR7Nsgn8G4&hl=uk&sa=X&ei=fMlIVfyeB4P8UsrlgZgO&ved=0CDoQ6AEwBDgU#v=onepage&q=%D)

11. Шнайман В. Соломон Ваксман [Електронний ресурс] / В. Шнайман, М. Маркович // Бог создал лекарства из земли. — С. 44-53. — Режим доступу: http://odessitclub.org/publications/almanac/alm_32/alm_32_44-53.pdf
12. Hedley-Whyte J. Tuberculous Scrofula: Belfast Experience / J. Hedley-Whyte, D. R. Milamed // Ulster Med. J. — 2011. — Vol. 80, № 2. — P. 97-103.
13. Lechevalier H. The Search for Antibiotics at Rutgers University / Lechevalier H., Parascandola J. // The History of Antibiotics: A Symposium, Madison, Wisconsin: American Institute of the History of Pharmacy. — 1980. — 118 p.
14. Selman A. Waksman Papers [Електронний ресурс] // A Finding Aid to the Collection in the Library of Congress Manuscript Division, Library of Congress Washington, D.C., 2004. — Режим доступу: <http://rs5.loc.gov/service/mss/eadxmlmss/eadpdfmss/2009/ms009269.pdf>
15. Selman Waksman and Antibiotics. National Historic Chemical Landmark [Електронний ресурс]. — American Chemical Society. — 2015. — Режим доступу: <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/selmanwaksman.html>
16. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1952 [Електронний ресурс]. — 2014. — Режим доступу: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1952/
17. Waksman S.A. My Life with the Microbes / S.A. Waksman. — New York: Simon and Schuster, 1954. — P. 145.
18. Waksman S. Actinomyces Antibioticus, a New Soil Organism Antagonistic to Pathogenic and Non-Pathogenic Bacteria / Waksman S., Woodruff H.B. // Journal of Bacteriology. — 1941. — № 42. — P. 231-249.
19. Waksman S. Streptohricin, A New Selective Bacteriostatic and Bactericidal Agent, Particularly Effective Against Gram-Negative Bacteria / S. Waksman, H. B. Woodruff // Society for Experimental and Biological Medicine. — 1942. — Vol. 49. — P. 207-210.
20. Waksman S. What is an Antibiotic or Antibiotic Substance / S. Waksman // Mycologia. — 1947. — Vol. 39, № 5. — P. 565-569.

Отримано 22.05.15 ■

Ротарь Д.В.
Буковинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы

ЗЕЛЬМАН АБРАХАМ ВАКСМАН — БОЛЬШОЙ УЧЕНЫЙ И ОДИН ИЗ ВЕЛИЧАЙШИХ БЛАГОДЕТЕЛЕЙ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Резюме. В статье освещены в хронологической последовательности основные аспекты открытия первого противотуберкулезного препарата — стрептомицина и представлены сведения о нобелевском лауреате по физиологии и медицине украинского происхождения Зельмане Абрахаме Ваксмане.

Ключевые слова: З.А. Ваксман, актиномицеты, стрептомицин.

Rotar D.V.
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi,
Ukraine

SELMAN ABRAHAM WAKSMAN — A GREAT SCIENTIST AND ONE OF THE GREATEST BENEFACTORS OF MANKIND

Summary. The article presents in chronological order the main aspects of the discovery of the first antituberculous drug — streptomycin and information about Nobel Prize winner in physiology and medicine of Ukrainian origin — Selman Abraham Waksman.

Key words: S.A. Waksman, actinomycetes, streptomycin.