

## МИКРОБИОЛОГ З.В. ЕРМОЛЬЕВА – ПИОНЕР В ИЗУЧЕНИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО АГЕНТА ЛИЗОЦИМА В СССР В 1930-Е ГОДЫ

© 2022

Горшенин А.В.

Самарский государственный социально-педагогический университет (г. Самара, Российская Федерация)

*Аннотация.* На основе неопубликованных документов Российского государственного архива экономики, Государственного архива Российской Федерации, а также специализированных научных публикаций рассматривается вклад отечественного микробиолога Зинаиды Виссарионовны Ермольевой в изучение антибактериального агента лизоцима в 1930-е гг. Благодаря деятельности ученой и сотрудников отдела биохимии микробов Биохимического института им. А.Н. Баха, который она возглавляла, удалось изучить свойства лизоцима, особенности его воздействия на различные микроорганизмы под влиянием разнообразных факторов, обнаружить новые его источники, а также провести опыты на животных для определения лечебного эффекта. Зинаида Виссарионовна и ее коллеги модифицировали метод получения чистого лизоцима. Открытия З.В. Ермольевой важны в связи с тем, что, получив положительные результаты действия изученного препарата, она сразу же пыталась внедрить его в медицинскую практику. В статье освещается участие ученой во Всесоюзном Менделеевском съезде, а также в заседаниях специализированной комиссии Ученого медицинского совета Наркомата здравоохранения РСФСР, где рассматривались успехи ее отдела в изучении лизоцима. Научная деятельность З.В. Ермольевой в 1930-е гг. заложила мощный фундамент, на котором в годы войны ею будут вестись работы по получению отечественного антибиотика – пенициллина.

*Ключевые слова:* Ермольева Зинаида Виссарионовна; З.В. Ермольева; лизоцим; ферменты; медицина; микробиология; наука; история микробиологии; история медицины; СССР; предвоенные годы.

## MICROBIOLOGIST Z.V. ERMOLYEVA – A PIONEER IN THE STUDY OF THE ANTIBACTERIAL AGENT LYSOZYME IN THE USSR IN THE 1930S

© 2022

Gorshenin A.V.

Samara State University of Social Sciences and Education (Samara, Russian Federation)

*Abstract.* The paper considers a contribution of the Russian microbiologist Zinaida Vissarionovna Ermolyeva to the study of the antibacterial agent lysozyme in the 1930s. The author uses unpublished documents of the Russian State Archive of Economics, the State Archive of the Russian Federation, as well as specialized scientific publications. The scientist and the employees of Microbes Biochemistry Department of the Biochemical Institute named after A.N. Bach, which she headed, managed to study the properties of lysozyme, the peculiarities of its effect on various microorganisms under the influence of various factors, to discover new sources of it, as well as to conduct experiments on animals to determine the therapeutic effect. Zinaida Vissarionovna and her colleagues modified the method of obtaining pure lysozyme. The discoveries of Z.V. Ermolyeva are important due to the fact that after receiving positive results of the action of the studied drug, she immediately tried to introduce it into medical practice. The paper highlights the participation of the scientist in the All-Union Mendeleev Congress, as well as in the meetings of the specialized commission of the Scientific Medical Council of the People's Commissariat of Health of the RSFSR, which examined the successes of her department in the study of lysozyme. The scientific activity of Z.V. Ermolyeva in the 1930s was a powerful foundation on which, during the war, she worked to obtain a domestic antibiotic – penicillin.

*Keywords:* Ermolyeva Zinaida Vissarionovna; Z.V. Ermolyeva; lysozyme; enzymes; medicine; microbiology; science; history of microbiology; history of medicine; USSR; pre-war years.

Имя замечательного ученого-микробиолога, академика медицины Зинаиды Виссарионовны Ермольевой известно в основном по ее научной и организаторской деятельности в период Великой Отечественной войны. В эти суровые годы ею был внесен крупный вклад в медицинскую науку страны: получен советский пенициллин – крустозин, проведены его клинические испытания и началось налаживание его производства. Также благодаря участию З.В. Ермольевой удалось не допустить начала эпидемии холеры в прифронтовом Сталинграде накануне легендарной битвы. В период войны Зинаида Виссарионовна уже была известным ученым – доктором медицинских наук, профессором и руководителем отдела биохимии микробов Всесоюзного института экспе-

риментальной медицины. При этом она имела свыше полусотни научных публикаций в отечественных и зарубежных журналах. Весьма интересно рассмотреть историю научной деятельности З.В. Ермольевой, предшествующую ее открытиям и свершениям периода Великой Отечественной войны. Ведь именно опыт изучения антибактериальных агентов лизоцима и бактериофага в 1930-е гг. позволил позднее приблизиться к получению отечественного пенициллина, а затем и других антибиотиков.

В исторической литературе не так много исследований по научной деятельности З.В. Ермольевой. Значительная часть публикаций носит характер краткого биографического описания [1]. Из работ, рассматривающих отдельные аспекты истории исследо-

вательской деятельности ученой, большая часть освещает преимущественно военный период [2; 3]. В наших публикациях мы рассматривали степень изученности деятельности З.В. Ермольевой в постсоветской историографии [4], а также ее изобретательскую деятельность [5].

В этой связи представляется актуальным, опираясь на неопубликованные источники и научные работы ученой, попытаться воссоздать ее вклад в изучение антибактериального агента лизоцима. В истории изучения данного вещества З.В. Ермольевой можно выделить два периода – в 1930-е и 1960–1970-е гг. Объясняется перерыв довольно логично. В 1940–1950-е гг. в мире и в СССР произошел всплеск и расцвет антибиотикотерапии. И ведущие ученые направили все свои силы на исследование действия антибиотиков, их получение и совершенствование. К числу этих ученых относилась и Зинаида Виссарионовна, ставшая одним из крупнейших отечественных специалистов в данной научной области. Когда же стали выявляться определенные недостатки в «чудодейственных» антибиотиках, З.В. Ермольева, наряду с изучением антибиотиков, вновь возобновила изучение лизоцима.

Лизоцим является ферментом, разрушающим клеточные стенки бактерий, тем самым приводя к их гибели. Раньше всех обнаружили лизоцим в яичном белке куриц. Еще в XIX в. некоторые ученые обратили внимание на способность яичного белка подавлять рост микроорганизмов. В 1909 г. российский ученый П.Н. Лашенков впервые выдвинул предположение, что способность разрушать некоторые бактерии белком вызвана содержанием в нем особого фермента [6].

А уже в 1922 г. английский ученый А. Флеминг опубликовал работу «Замечательный бактериологический агент, находящийся в тканях и секретах». Вещество, обнаруженное автором в слизи носа больного насморком, было названо им лизоцимом. Также Флеминг обнаружил содержание лизоцима в слезах и ряде других физиологических жидкостях человека [7, с. 109]. Вскоре после этой статьи в ряде стран появились научные публикации, посвященные свойствам, распространению и природе лизоцима. Несмотря на упорные работы, Флемингу не удалось выделить это вещество в чистом виде. Неудачным оказался его опыт использования лизоцима при лечении больных [8]. А. Флеминг стал первым ученым, обнаружившим лизоцим у животных, человека и растений. В 1940 г. советский микробиолог А.С. Крисс выделил из грибов-актиномицетов лизоцимоподобный фермент, схожий с лизоцимом яичного белка. В дальнейшем, в 1950–1970-е гг., зарубежные и советские специалисты довольно подробно изучали лизоцим, вырабатываемый бактериями и вирусами [9, с. 8–10].

Первыми советскими учёными, занявшимися изучением лизоцима, стали З.В. Ермольева и И.С. Буяновская, опубликовавшие статью в немецком научном журнале в 1931 г. [10, л. 9–10]. В дальнейшем, на протяжении 1930-х гг., их статьи, посвященные этому антибактериальному агенту, появятся и в отечественных научных изданиях [11].

Поясним, почему именно этими женщинами-учеными было начато изучение данной проблематики.

Начиная с 1925 г. Зинаида Виссарионовна возглавляла отдел биохимии микробов Биохимического института им. А.Н. Баха, находившегося в ведении Наркомата здравоохранения РСФСР, а И.С. Буяновская была научным сотрудником этого отдела. В 1935 г. этот НИИ волею судьбы вошел в состав Всесоюзного института экспериментальной медицины им. А.М. Горького. Отдел биохимии также продолжит возглавлять З.В. Ермольева [12, л. 2]. На рубеже 1920–1930-х гг. этот отдел будет единственной подобной структурой в стране. Отдел З.В. Ермольевой занимался изучением микробов: выяснением их строения, состава, качественного изменения под воздействием различных процессов и т.д. [13, с. 98].

Так как постоянное нахождение лизоцима в органах внутренней секреции давали основание предполагать, что лизоцим участвует в защите организма от микробов, то и логично, что З.В. Ермольева сразу же начала тщательное изучение этого антибактериального агента вместе с И.С. Буяновской.

О первых результатах исследования лизоцима З.В. Ермольева сообщала на научных площадках общегосударственного масштаба. В 1932 г. в Харькове состоялся VI Всесоюзный Менделеевский съезд. Его проведение курировало Русское физико-химическое общество и Секция химизации народного хозяйства при Госплане СССР. В нем участвовало свыше 3,2 тыс. человек [14, с. 578]. В работе съезда деятельное участие приняла и З.В. Ермольева, которая в своем выступлении рассказала об успехах ее отдела и лаборатории в изучении лизоцима. Она сообщала участникам съезда, что лизоцим растворяет в основном сапрофитные бактерии. Довольно успешно ею были применены данные свойства лизоцима при сохранении рыбьей икры. Также ученая отметила, что они наметили более детальное изучение возможности применения лизоцима в санитарно-профилактической и лечебной медицине [15, с. 63].

После возвращения с Менделеевского съезда З.В. Ермольева и сотрудники ее отдела приступили к изучению действия лизоцима на микробы, вызывающие разнообразные заболевания. Таким образом, в работе ученой по изучению данного антибактериального агента можно выделить две части: теоретическую и практическую. Отличительной особенностью научного мышления Зинаиды Виссарионовны было ее постоянное стремление сразу же применить успешные результаты теоретических изысканий на практике. Исключением не стал и лизоцим. Для начала лабораторией З.В. Ермольевой была изучена природа фермента и механизм действия. Затем рассмотрен ряд вопросов, связанных с улучшением качества препарата, условиями проявления наибольшей активности, разработки способов очищения и оценки воздействия на него различных неблагоприятных факторов [16, л. 1].

Сотрудниками отдела биохимии микробов Всесоюзного института экспериментальной медицины было подтверждено, что лизоцим, полученный из разных тканей, оказывает воздействие только на определенные виды микробов. Также было установлено, что лизоцим растворим в воде, в растворе соли, в жирах и липоидах. Он не изменяется в силе от дей-

ствия эфира, хлороформа, толуола и осаждается с белками с осаждением последних спиртом, ацетоном и пикриновой кислоты [14, с. 70].

З.В. Ермольева вместе с сотрудниками своей лаборатории получала лизоцим из яичного белка, человеческих слез и из различных органов животных – сердца, селезенки, печени, легких и почек. Отдел биохимии микробов установил, что лизоцим из сердца животных убивает группу тифозных микробов. Определенные лизоцимы удалось использовать для сохранения свежести и чистоты оспенного детрита для дальнейшего применения его при вакцинации [13, с. 99].

Отдельным вопросом стало выделение лизоцима в чистом виде. В конце 1920-х гг. бельгийским бактериологом Ж. Борде был разработан довольно успешный метод, заключающийся в температурной коагуляции белка куриного яйца в кислой среде. Для получения лизоцима в больших объемах З.В. Ермольева и И.С. Буяновская модифицировали метод Борде. Яичный белок ими разводился равным объемом, а затем еще в 15 раз полупроцентным раствором хлористого натрия. Затем раствор подкислялся лимонной кислотой до pH 4,5, после чего кипятился в течение 5–7 минут. Белки коагулировались и оседали, а лизоцим оставался в растворе. Далее смесь нейтрализовалась углекислым кальцием и центрифугировалась. Прозрачная надосадочная жидкость, содержащая лизоцим, пропусклась через фильтр Зейтца [18, с. 169–170].

Отдел Ермольевой установил различное содержание лизоцима в организме разных животных. У кошки, за исключением слюнных желез, лизоцима очень мало. В организме кролика, морской свинки и собаки лизоцима меньше, чем у человека, и он менее активен. Также они определили, что количество лизоцима в различных органах также неодинаково. Например, в хряще его намного больше, чем в печени [18, с. 168–169].

Довольно важным в проведении научных исследований и особенно внедрении в практику являлось одобрение их результатов государственными структурами здравоохранения. Поэтому в марте 1936 г. состоялось заседание научно-наблюдательного совета при Ученом медицинском совете Наркомата здравоохранения РСФСР, на котором был заслушан доклад З.В. Ермольевой о результатах работы ее отдела по изучению лизоцима. Председательствовал на этом заседании начальник управления Наркомздрава РСФСР Х.Г. Раковский.

Зинаида Виссарионовна начала свое выступление с характеристики лизоцима. Она отметила, что он обладает рядом свойств ферментов, прекрасно адсорбируется, не изменяет своего эффекта при распаде, а также ускоряет действие при повышении температуры. Было установлено, что лучше всего свой эффект лизоцим проявляет при +37°C [19, л. 1].

Председатель заседания Х.Г. Раковский тут же остановил выступавшую Ермольеву. Он задал ей вполне логичный вопрос: при какой температуре лизоцим начинает распадаться и терять свою силу? Зинаида Виссарионовна дала обстоятельный ответ, показав достаточно всестороннюю изученность всех сторон в исследовании. Она ответила, что это зави-

сит от способа его получения. Если лизоцим выделялся в очищенном виде, то он выдерживал слабое нагревание при температуре +75°C на протяжении получаса. Если же он был неочищенным, т.е. защищенным белками, то лизоцим выдерживал кипячение в течение 15 минут при температуре +100°C. Ученая отмечала, что эти данные были установлены в ее лаборатории экспериментально: спустя определенное время после нагревания лизоцим остужался, к нему добавлялись партии новых микробов и определялось, насколько успешно они растворялись от его воздействия [19, л. 2].

Большое значение приобрело исследование возможности использования лизоцима в борьбе с брюшнотифозной палочкой. В результате З.В. Ермольева и А.М. Калужная установили, что полученные ими из тифозных микробов при воздействии лизоцима лизоэнзимы обладают высокими антигенными свойствами [20, с. 606].

Изучение действия лизоцима на патогенные микробы впервые было проведено лабораторией З.В. Ермольевой в опытах лечения кератомалачии (тяжелое поражение роговицы глаза, вызванное дефицитом витамина А) у авитаминозных крыс. Дальнейшие опыты на кроликах установили чрезвычайно благоприятное действие лизоцима на течение разнообразных травматических и бактериальных процессов, экспериментально воспроизводимых на роговице и конъюнктивите кролика. При этом удалось установить, что лизоцим обладает не только сильным бактерицидным эффектом, но еще и стимулирует рост тканей глаза, ускоряющих процессы заживления и рассасывания [11, с. 374].

После успешного опыта на животных лизоцим начал проходить клинические испытания при лечении людей. Они проводились в глазной клинике 2-го Московского медицинского института. Научно-организаторская деятельность З.В. Ермольевой позволила осуществить внедрение лизоцима в медицинскую практику. Фермент широко использовался в офтальмологии и оториноларингологии, нашел применение в хирургии, стоматологии, гинекологии и при лечении детских болезней [19, л. 4].

В начале 1940 г. на заседании Ученого научного совета Наркомата здравоохранения СССР рассматривался результат десятилетней работы З.В. Ермольевой и сотрудников ее отдела и лаборатории по изучению лизоцима и применению в медицинской практике. В результате экспертного заключения было вынесено положительное решение о массовом применении лизоцима в практике здравоохранения [16, л. 51].

Хотя медицина не стоит на месте и с первого этапа научно-исследовательской деятельности З.В. Ермольевой по лизоциму прошло уже более 90 лет, основополагающие принципы все же остаются актуальными. Несмотря на появление широкого круга различных антибактериальных средств, препараты на основе лизоцима до сих пор выпускаются фармацевтической промышленностью и их можно найти на аптечных полках. Сейчас эти лекарства используются при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки [21]. То, что лизоцим продолжает исследоваться учеными-медиками [22] и

применяться в медицинской практике [23], говорит о бесспорной актуальности исторического анализа по изучению этого фермента З.В. Ермольевой в 1930-е гг.

Резюмируя, отметим, что З.В. Ермольева вместе со своими коллегами стала первой ученой в Советском Союзе, которая начала заниматься изучением лизоцима. Зинаидой Виссарионовной и сотрудниками ее отдела биохимии микробов были найдены новые источники лизоцима, изучен процесс его действия, модифицирован метод получения. Успехи в теоретическом исследовании этого антибактериального агента, признанные структурами Наркомата здравоохранения РСФСР, позволили ей сразу же попытаться ввести его использование в медицинскую практику. Десятилетние исследования З.В. Ермольевой данного антибактериального средства стало мощной базой, на основе которой она и сотрудники ее лаборатории начнут в годы Великой Отечественной войны работы по получению первых антибиотиков.

### Список литературы:

1. Маланичева И.А. Вклад З.В. Ермольевой (1898–1974) в развитие отечественной микробиологии, эпидемиологии и медицины // История науки и техники. Музейное дело. Наука и общество: мат-лы XII междунар. науч.-практ. конф. М.: Политехнический музей, 2019. С. 163–168.
2. Злепко А.В., Скаковский М.Н., Сукачева О.А. Вклад З.В. Ермольевой в предотвращение эпидемии холеры на Сталинградском фронте в годы Великой Отечественной войны // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 4. С. 4–6.
3. Болотова Е.Ю., Болдырев Ю.Ф., Старшина О.В. Зинаида Виссарионовна Ермольева в Сталинграде: страницы подвига. 1942 год // Великая Отечественная война 1941–1945 гг. в судьбах народов и регионов: сб. ст. Казань: Институт истории им. Ш. Марджани, 2015. С. 397–403.
4. Горшенин А.В. К истории жизни и научной работы советского микробиолога З.В. Ермольевой: историографическая характеристика постсоветских публикаций // Самарский научный вестник. 2020. Т. 9, № 4. С. 268–271. DOI: 10.17816/snv202094210.
5. Горшенин А.В. Из истории участия микробиолога З.В. Ермольевой в разработке способа биологического определения активности холерного токсина в 1970-е гг. // Самарский архивист. 2021. № 2. С. 21–26.

6. Гурвич Л.С. Павел Николаевич Лашенков – ученый и санитарный деятель // Гигиена и санитария. 1965. № 2. С. 54–56.
7. Моруа А. Жизнь Александра Флеминга. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1961. 306 с.
8. Афанасьева Т.И. Работы З.В. Ермольевой и ее школы в области выделения и изучения лизоцима // Антибиотики и химиотерапия. 1998. Т. 43, № 5. С. 18–22.
9. Бухарин О.В., Васильев Н.В., Усвяцов Б.Я. Лизоцим микроорганизмов. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1985. 213 с.
10. Российский государственный архив экономики (РГАЭ). Ф. 1020. Оп. 1. Д. 8.
11. Ермольева З.В., Буяновская И.С., Майрановский Г.М. О лизоциме // Журнал микробиологии и иммунобиологии. 1934. Т. XII, вып. 2. С. 374–375.
12. РГАЭ. Ф. 1020. Оп. 1. Д. 45.
13. Гиллер Э. Штаб биохимии // Наши достижения. 1934. № 3. С. 97–111.
14. Козлов В.В. Очерки истории химических обществ СССР. М.: Изд-во АН СССР, 1958. 610 с.
15. О процессах автолиза // Труды VI Всесоюзного Менделеевского съезда по теоретической и прикладной химии. М.: Госхимтехиздат, 1933. С. 62–64.
16. Государственный архив Российской Федерации (ГАРФ). Ф. Р-8009. Оп. 2. Д. 403.
17. Ермольева З.В. Лизоцим // Успехи современной биологии. 1938. Т. IX, вып. 1. С. 68–81.
18. Ермольева З.В. Антибиотики, интерферон, бактериальные полисахариды. М.: Медицина, 1965. 383 с.
19. ГАРФ. Ф. А-482. Оп. 25. Д. 1136.
20. Ермольева З.В., Калюжная А.М. Антигенные свойства лизо-энзимов брюшнотифозной палочки // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1935. Т. XIV, вып. 4. С. 604–606.
21. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Токарева Н.М. Применение препарата лизоцима и деквалиния хлорида в лечении острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Здоровье ребенка. 2018. Т. 13, № 6. С. 576–584.
22. Годовалов А.П., Пастухов Д.М. Особенности влияния лизоцима на кинетику роста грибов *Candida albicans* // Пермский медицинский журнал. 2019. Т. 36, № 3. С. 67–71.
23. Калюжин О.В. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные и иммуномодулирующие эффекты лизоцима: от механизмов к фармакологическому применению // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 14. С. 6–13.

Информация об авторе(-ах):	Information about the author(-s):
<b>Горшенин Александр Владимирович</b> , кандидат исторических наук, магистрант кафедры биологии, экологии и методики обучения; Самарский государственный социально-педагогический университет (г. Самара, Российская Федерация). E-mail: aleksandr_gorshenin@rambler.ru.	<b>Gorshenin Aleksandr Vladimirovich</b> , candidate of historical sciences, master student of Biology, Ecology and Methods of Teaching Department; Samara State University of Social Sciences and Education (Samara, Russian Federation). E-mail: aleksandr_gorshenin@rambler.ru.

### Для цитирования:

Горшенин А.В. Микробиолог З.В. Ермольева – пионер в изучении антибактериального агента лизоцима в СССР в 1930-е годы // Самарский научный вестник. 2022. Т. 11, № 1. С. 237–240. DOI: 10.55355/snv2022111213.