

ИСТОРИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ВНЕДРЕНИЯ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ЭКМОЛИН» СОВЕТСКИМ МИКРОБИОЛОГОМ З.В. ЕРМОЛЬЕВОЙ В 1950-Е ГОДЫ

А.В. Горшенин

Аннотация. На основе неопубликованных документов Государственного архива Российской Федерации, Российского государственного архива в г. Самаре и Российского государственного архива экономики, большей частью впервые вводимых в научный оборот, а также публикаций медицинской тематики, реконструируется процесс создания и внедрения в практику советского здравоохранения в 1950-е гг. лекарственного препарата «Экмолин» — антибиотического средства животного происхождения. В статье рассматриваются условия получения экмолина, анализируются опыты и клинические испытания, а также эффективность данного препарата в воздействии на стрептококки, стафилококки, возбудителей дифтерии и ряд других бактерий. Устанавливается первенство в открытии данного средства профессора З.В. Ермольевой и ее коллег. Получение этого антимикробного средства животного происхождения являлось продолжением работ З.В. Ермольевой по поиску новых антибиотиков и совершенствованию уже открытых. Предпринятое исследование позволяет сквозь призму экмолина реконструировать общий характер и особенности разработки и внедрения в практику лекарственных средств в советской медицине 1950-х гг.

Ключевые слова: З.В. Ермольева, антибиотики, экмолин, пенициллин, советские лекарства, история медицины, история фармации, советская наука, послевоенные годы.

Для цитирования: Горшенин А.В. История получения и внедрения в медицинскую практику лекарственного препарата «Экмолин» советским микробиологом З.В. Ермольевой в 1950-е годы // Преподаватель XXI век. 2024. № 4. Часть 2. С. 283–293. DOI: 10.31862/2073-9613-2024-4-283-293

283

© Горшенин А.В., 2024



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License
The content is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

HISTORY OF OBTAINING AND INTRODUCING THE DRUG “EKMOLIN” INTO MEDICAL PRACTICE BY THE SOVIET MICROBIOLOGIST Z.V. ERMOLYEVA IN THE 1950S

A.V. Gorshenin

Abstract. *The process of creation and introduction into practice of the Soviet health care in 1950s of the drug “Ekmolin” — antibiotic agent of animal origin — is reconstructed on the basis of unpublished documents of the State Archive of the Russian Federation, the Russian State Archive in Samara and the Russian State Archive of Economics, most of which were introduced into scientific circulation for the first time, as well as publications on medical subjects. The article considers the conditions for obtaining ekmolin, analyzes experiments and clinical trials, as well as the efficiency of this drug in its effect on streptococci, staphylococci, diphtheria pathogens and a number of other bacteria. Prof. Z.V. Ermolyeva and her colleagues took the lead in the discovery of this agent. Obtaining of this antimicrobial agent of animal origin was a continuation of Z.V. Ermolyeva's works on search of new antibiotics and improvement of already discovered ones. This study makes it possible to reconstruct through the prism of ekmolin the general character and peculiarities of drug development and introduction into practice in Soviet medicine in the 1950s.*

Keywords: *Zinaida Ermolyeva, Ermolyeva, antibiotics, ecmoline, medicines, history of medicine, history of pharmacy, Soviet science.*

Cite as: Gorshenin A.V. History of Obtaining and Introducing the Drug “Ekmolin” into Medical Practice by the Soviet Microbiologist Z.V. Ermolyeva in the 1950s. *Prepodavatel XXI vek. Russian Journal of Education*, 2024, No. 4, part 2, pp. 283–293. DOI: 10.31862/2073-9613-2024-4-283-293

Актуальность представленной работы обусловлена возрастающим исследовательским интересом к истории отечественной науки. Рассматриваемая проблематика изучается российскими авторами сквозь призму истории повседневности, истории науки и техники, а также истории взаимоотношения ученых и властных структур. Отечественная историография постсоветского периода демонстрирует плюрализм методологических установок, на основе которых и выстраиваются исследования различных вопросов истории науки. Появляются публикации, освещающие деятельность ученых, как в дореволюционный период [1; 2], так и в советский [3]. Исследователи рассматривают различные аспекты данной тематики: институционализацию научных направлений [4], отдельные исследовательские достижения [5], динамику научных кадров [6], взаимоотношения между учеными [7], гендерное равноправие в науке [8], отдых и досуг ученых [9] и т. д. При этом особый интерес представляют работы о международных связях советских ученых [10]. Не меньший исследовательский интерес к истории советской науки проявляют и зарубежные историки [11; 12].

В последнее время, в связи с обострившейся геополитической ситуацией, в которой оказалось наше государство, все более актуальной становится задача анализа исторического опыта страны по обеспечению себя собственными лекарственными препаратами. В этой связи востребованными кажутся работы по истории медицины, в рамках

которых исследуются вопросы разработки отечественных препаратов, их испытание, массовое производство и внедрение в практику здравоохранения. Крайне показательной в данном отношении выступает работа, посвященная историческому исследованию по разработке и внедрению советского лекарственного препарата «дибазол» [13]. В публикации Р.А. Фандо рассматривается история разработки препарата «гравидан», применявшегося для омоложения человеческого организма, но показавшего свою неэффективность [14]. В исследовании А.Н. Петренко с соавторами реконструируется процесс регистрации кардиологического лекарственного препарата одной из форм нитроглицерина в контрольно-разрешительной системе СССР [15]. В ряде работ изучается история получения и использования различных антибактериальных препаратов: бактериофагов (вирусов микроорганизмов) [16] и антибиотиков [17].

Вместе с тем, следует отметить, что число подобных исследований невелико. Имеющаяся обширная источниковая база, представленная не введенными в научный оборот архивными документами, а также актуальность данной тематики, позволяет нам обратиться к теме изучения и внедрения лекарственных препаратов в советскую медицинскую практику. В этом отношении нам кажется крайне актуальной для современности деятельность известного советского микробиолога — академика медицины, профессора, доктора медицинских наук, лауреата Сталинской премии Зинаиды Виссарионовны Ермольевой (1898–1974) по разработке и внедрению в практику здравоохранения лекарственного препарата «экмолин». Рассмотрение данного аспекта в деятельности известного ученого позволяет продемонстрировать в целом механизм разработки лекарственного препарата в советской медицине 1950-х гг. и реконструировать все этапы его создания — от идеи и опытов в пробирке — до широких клинических испытаний и одобрения для массового использования государственными органами управления здравоохранением.

Имя З.В. Ермольевой широко известно благодаря получению первого советского антибиотика — пенициллина в годы Великой Отечественной войны. В послевоенные годы, в конце 1940-х и на протяжении 1950-х гг., она продолжала проводить исследования по совершенствованию препаратов пенициллина, а также поиску новых антибиотических средств. В этот период она создала и возглавила Институт биологической профилактики инфекций. На его базе в 1947 г. будет организован Всесоюзный научно-исследовательский институт пенициллина и других антибиотиков, в котором З.В. Ермольева являлась заведующей отделом экспериментальной терапии [18, л. 12].

Образование антибиотических веществ присуще определенным клеткам различных видов живых существ. Эти клетки образуют реакционно способные биологические комплексы, которые реагируют с микробами и препятствуют их росту. Выделяя из тканей разнообразных существ вещества с антибиотическими свойствами, З.В. Ермольевой и ее коллегами в 1949 г. из молок осетра было получено вещество — трипротамин-стурин. На его основе научная сотрудница отдела экспериментальной терапии Л.К. Валединская создала препарат «экмолин». Он представлял собой антимикробное средство животного происхождения, полученное из молок каспийского осетра. По своей химической природе экмолин являлся органическим основанием, которое имело способность вступать в реакцию с неорганическими и органическими кислотами с образованием солей. Было установлено, что в состав экмолина входило три основные аминокислоты (аргинин, гистидин, лизин), что позволило отнести его к белковым веществам типа трипротамина [19, с. 8].

В лаборатории З.В. Ермольевой антибиотические свойства трипротамин-стурина устанавливались впервые. В ходе ряда опытов оказалась, что полученный препарат № 3 (так именовался экомлин во внутренней документации изначально) обладал очень широким антибактериальным спектром, действуя даже на возбудителей таких страшных заболеваний, как холера и дифтерия. Проведя серию экспериментов, удалось установить, что в различных концентрациях и разведениях экомлин оказывал угнетающее воздействие на рост следующих микроорганизмов: стафилококков, дифтерийных культур, культур дизентерийных Флекснера и Шига, брюшнотифозной палочки, паратифозной палочки А и В, кишечной и сенной палочек [20, л. 4].

В пробирке полученное вещество оказывало действительно довольно активное угнетающее воздействие на перечисленные бактерии. Следующим этапом стала проверка действия вещества, полученного из молок осетра, на эти же бактериальные культуры, но уже в организме животных. Практически по всем микроорганизмам, которыми были заражены животные, экомлин показал примерно такие же положительные результаты, как и в опыте в пробирке.

Приведем в качестве примера опыт сотрудников З.В. Ермольевой по изучению влияния экомлина на брюшнотифозную культуру в эксперименте. Всего было проведено свыше 10 пассажей брюшнотифозной культуры с экомлином, т. е. десятикратно культуры микроорганизмов пересеивались сначала на питательной среде, а затем от одного зараженного животного к другому.

Повышения устойчивости бактериальных культур при этом не наблюдалось. После восьмидневного введения препарата экомлина, серия мышей была заражена брюшнотифозной культурой. В результате превентивного применения и двухнедельного лечебного действия (в объеме 1–2 мкг в день) опытных животных погибло 20%, а контрольных (которым не вводился данный препарат) — 73%. Т.е. налицо был положительный эффект. Препарат был также испытан в эксперименте с дифтерийной инфекцией. В опытах с дифтерией глаза, он, в концентрации 10 мкг, дал хороший результат. Кроме того, была установлена способность экомлина в концентрации 20 мкг нейтрализовать смертельную дозу дифтерийного токсина [20, л. 4].

Все эти данные свидетельствовали о том, что полученный З.В. Ермольевой животный антибиотик трипротамин-стурин обладал активностью задерживать рост микробов не только в пробирках, но и в организме живых существ. Сотрудниками отдела экспериментальной терапии разработана и апробирована методика получения из вещества трипротамин-стурина препарата экомлин.

На следующей ступени изучения определялся уровень токсичности данного препарата. Оказалось, что при введении 5 мг экомлина мыши не гибли, кролики переносили 300 мг, а морские свинки 30 мг [20, л. 5].

З.В. Ермольевой совместно с профессорами А.К. Шубладзе и В.Д. Соловьевым было впервые установлено лечебное и профилактическое действие трипротамин-стурина, полученного из молок осетра, и на вирус гриппа. Применение препарата № 3 (экомлина) в эксперименте по профилактике и лечению мышей, показало высокую эффективность и при данном заболевании [21, л. 2].

Полученные положительные результаты в пробирке и на живых организмах, позволяли надеяться на подобную эффективность при использовании у людей. Но для начала клинических испытаний, ученой требовалось получить на это санкцию медицинских структур.

6 мая 1949 г. З.В. Ермольева выступила на заседании Лечебно-профилактического комитета Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения СССР со своими выкладками по изучению свойств экомolina. В результате данного заседания, Лечебно-профилактический комитет, посчитав исследования З.В. Ермольевой убедительными, постановил разрешить испытание экомolina при дизентерии у взрослых и детей, как в дизентерийных, так и в общих желудочно-кишечных стационарах. Испытание препарата было поручено Боткинской, Сокольнической и клинической детской больницам, а также Институту педиатрии АМН СССР [20, л. 10].

В ходе этого же заседания, дано указание о необходимости продолжения изучения вопроса о совместном применении экомolina со стрептомицином при лечении туберкулеза. Также было принято решение проводить испытание препарата при экспериментальном гриппе, а в случае вспышки эпидемии гриппа — проводить испытания в широких масштабах [20, л. 11].

И довольно быстро случай испытать экомоллин в широком масштабе представился. В том же 1949 г. при вспышке гриппа, экомоллин был применен при лечении 150 больных и профилактическом отношении у 1400 человек. При лечении гриппа препарат показал обнадеживающие результаты: облегчалось течение болезни, экомоллин способствовал снятию интоксикации. При профилактическом применении сокращалось количество заболевших, по сравнению с контрольной группой в 3 раза [21, л. 3].

Уже значительно позднее, в экспериментах на животных, З.В. Ермольевой и ее коллегами было установлено, что экомоллин при введении в организм активизирует защитные факторы организма и, в частности, как показали гистологические исследования, он активизирует функцию ретикуло-эндотелиальной системы. Получается, что экомоллин с одной стороны проявлял антибиотическое действие на микроорганизмы и продлевал действие таких антибиотиков, как пенициллин и стрептомицин, а с другой, подобно ферменту лизоциму — в известной мере активизировал защитные силы макроорганизма. Сочетание указанных свойств обосновывало, по мнению З.В. Ермольевой, целесообразность применения экомolina при ряде инфекционных заболеваний [22, с. 183].

Дальнейшие исследования показали, что экомоллин прекрасно сочетался с антибиотиком пенициллином, повышая эффективность действия последнего. З.В. Ермольева и ее сотрудница Е.А. Ведьмина разработали метод введения пенициллина с экомоллином в организм больного человека. Экомоллин являлся бесцветной прозрачной жидкостью содержащей определенную концентрацию активного вещества. Суть предложенного ими метода заключалась в том, что во флакон пенициллина на каждые 100 тыс. единиц антибиотика прибавлялся стерильно (вводился шприцом через резиновую пробку) 1 мл однопроцентного раствора новокаина, а затем 1 мл экомolina [23, л. 47].

Полученный раствор вводился внутримышечно в объеме 2 мл. Комбинированный препарат становился более прозрачным, но активность его сохранялась в течение 24 ч. при комнатной температуре. Комбинированный препарат вводился 2–3 раза в сутки. В более тяжелых состояниях заболевшего, в комплексном препарате разовая доза пенициллина должна была быть не 100, а 200 тыс. единиц.

Детям пенициллин с новокаином и экомоллином вводился также внутримышечно три раза в сутки, но уже в меньшей дозировке — по 50–75 тыс. единиц. Срок годности экомolina составлял 1 год [23, л. 48].

Препарат экмолин был передан для клинических испытаний в ряд лечебных заведений. В качестве иллюстрации остановимся на испытаниях, проводившихся в Центральной клинической больнице им. Н.А. Семашко Министерства путей сообщения СССР, находившейся в Москве. Испытания проводились в двух отделениях больницы — терапевтическом (здесь работой руководил проф. И.А. Кассирский) и хирургическом (тут исследования курировал академик медицины В.Р. Брайцев) [24, с. 43].

Применение препарата продолжалось в больнице с весны 1950 г. и до осени 1951 г. За время его применения был выявлен целый ряд качеств нового советского антибиотика, очень ценного для клиники. В первую очередь, экмолин оказался наиболее активным пролонгатором действия пенициллина в терапевтической практике, т. е. он продлевал действие антибиотического препарата в организме. Возможность сократить количество инъекций пенициллина с 6–8 в сутки до 1–2 раз за тот же временной период, являлась очень ценной в лечебной практике [25, л. 12]. Это упрощало обслуживание больного и обеспечивало повышение терапевтического действия препарата, благодаря созданию более спокойного режима. Помимо этого, уменьшение количества инъекций пенициллина создавало возможность его применения, не только в условиях больницы, но и в поликлинической практике, что совершенно исключалось при необходимости введения антибиотика каждые 3 часа.

Хорошие результаты показал экмолин при совместном его применении с пенициллином и в хирургической клинике. Наблюдения в хирургии проводилось по двум основным направлениям: при лечении острых воспалительных процессов без оперативного вмешательства и с оперативным вмешательством. По обоим направлениям эффективность применения пенициллина с экмолином оказалось гораздо выше, чем лишь одного пенициллина [24, с. 46].

Например, среди больных без осуществления оперативного вмешательства, трое поступили с фурункулами лица (внутреннего угла глаза, верхней губы и подбородка), сопровождавшимися сильным отеком лица и головной болью, у двоих была повышенная температура. Лечение проводилось комплексным применением пенициллина и экмолина по 200 тыс. единиц в сутки. Результат был поразителен — все трое больных были выписаны в хорошем состоянии спустя 3–5 дней лечения, что было значительно быстрее, чем при лечении одним лишь пенициллином [24, с. 47].

Еще больше отвечал лечебной практике предложенной З.В. Ермольевой новый препарат «экмоновоциллин» (новокаиновая соль пенициллина в экмолине), который обеспечивал лечебную концентрацию пенициллина в крови в течение суток, т. е. давал возможность обходиться лишь одной инъекцией препарата в сутки. Клинические испытания показали ряд преимуществ экмолина перед другими средствами, оказывающими пролонгирующее действие: он не давал никаких побочных явлений или реакций в отличие от зарубежных препаратов, не вызывал реакций связанных с введением инородных белков, как при инъекциях с кровью или сывороткой [25, л. 13].

В ходе исследований было установлено, что экмолин поддерживал лечебную концентрацию антибиотика в крови больного наиболее длительный срок — от 12 до 24 часов после инъекции. Вторым не менее важным свойством экмолина оказалась его способность подавлять устойчивые к пенициллину формы культур микроорганизмов, благодаря собственной антибактериальной активности.

За 1950–1951 гг. в Центральной клинической больнице им. Н.А. Семашко Министерства путей сообщения СССР около 3 тыс. больных пролечились комбинацией пенициллина с эсмолином с неизменным успехом [25, л. 13].

Благодаря тому, что эсмолин удлинял срок сохранения лечебной концентрации пенициллина в крови, и при приеме его внутрь в виде порошка, запиваемого эсмолином или пенициллиново-эсмолиновых таблеток, пролонгация создавала возможность экономно расходовать пенициллин.

Успешно показал себя препарат эсмолин и при клиническом испытании у детей. Клиника Института педиатрии Академии медицинских наук СССР на базе второго отделения Морозовской больницы Москвы, применяла для лечения скарлатины у детей пенициллин совместно с новым антибиотиком эсмолином в виде аэрозольной ингаляции. Испытание проводилось с мая 1950 г. по 1951 г. За этот срок удалось провести большое число детей через аэрозольную ингаляцию, которая показала хорошие результаты. Благодаря отсутствию осложнений и гладкому течению, удалось проводить выписку детей из больницы в ранние сроки, т. е. к 20 дню (хотя ранее этот срок был, в лучшем случае, не меньше месяца). Также эсмолин давал возможность предупредить развитие гриппозной инфекции в отделении, а поэтому благодаря его применению с другими антибиотиками, заболеваемость гриппом при скарлатине уменьшилась в два с половиной раза, что было установлено и задокументировано в ходе клинических испытаний [25, л. 6].

В феврале 1951 г. на заседании бюро Президиума Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения СССР удалось принять ряд решений о терапевтическом применении эсмолина. Членами президиума проанализирован положительный опыт использования эсмолина за предыдущие два года, и было решено утвердить инструкцию по применению данного препарата при гриппе. Вынесено решение изготовить эсмолин-пенициллиновые таблетки и лепешки на 100 тыс. человек и продолжить дальнейшее изучение под общим руководством Всесоюзного научно-исследовательского института пенициллина и других антибиотиков, совместно с Институтом вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР, Институтом эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи и Московским городским институтом эпидемиологии [25, л. 9]. Рекомендовалось применять эсмолин в качестве пролонгатора пенициллина. Было дано указание о необходимости дальнейшего изучения и обобщения опыта применения при других инфекциях.

Тогда же, в начале 1950-х гг., эсмолин был использован в качестве профилактики гриппа, наряду с вакцинацией, среди рабочих, трудившихся на строительстве Сталинградского гидроузла и Волго-Донского судоходного канала [25, л. 7].

На протяжении 1950–1960-х гг. З.В. Ермольевой будут проводиться исследования по изучению и применению эсмолина. На основе этих исследований, несколько ее научных сотрудников защитят диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по различным аспектам экспериментального изучения и клинического использования эсмолина [26].

В последующие десятилетия эсмолин применялся преимущественно при лечении и профилактике вирусного гриппа или в качестве средства повышающего эффективность пенициллина и стрептомицина.

Промышленный выпуск эсмолина был налажен в виде 0,5% раствора трипротамин-сульфата. Длительное хранение (до 2 лет) при комнатной температуре, а также

автоклавирование, не вели к потере антимикробной активности препарата с течением времени. При наличии катаральных явлений верхних дыхательных путей экмолин применялся местно в виде капель или ингаляций [22, с. 182].

Таким образом, буквально сразу после получения первого отечественного антибиотика пенициллина, З.В. Ермольевой и ее сотрудницей Л.К. Валединской проводилась серия работ по поиску новых антибиотиков, а также средств, продлевающих действие пенициллина и стрептомицина. Подобный препарат был получен ими из молок осетра и назван экмолином. Опыты в пробирке и на животных, а также испытания в терапевтической и хирургической клинике, позволили установить большое значение полученного средства для медицинской практики. Препарат экмолин стал использоваться по двум основным направлениям: в качестве средства, продлевающего действие антибиотиков и усиливающих их эффективность, а также в качестве препарата для использования в комплексной терапии при лечении и профилактики гриппа. На несколько десятков лет лекарственный препарат экмолин прочно войдет в практику советского здравоохранения. Предпринятое в публикации исследование процессов разработки и внедрения препарата «экмолин» в медицинскую практику, позволило реконструировать общий характер и установить особенности разработки лекарств в СССР периода 1950-х гг. Это дало возможность охарактеризовать основные этапы и механизмы в деятельности ученых и государственных структур в области здравоохранения, направленные на обеспечение отечественной медицины и фармации новыми медикаментами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валькова, О.А. Штурмья цитадель науки: женщины-ученые Российской империи. М.: Новое литературное обозрение, 2019. 800 с.
2. Letarov, A. The Overlooked Bacteriophage: Nikolai F. Gamaleya 1899 Paper // PHAGE: Therapy, Applications, and Research. 2022. Vol. 3, No. 2. P. 81–84.
3. Мирзоян, Э.Н. Становление экологических концепций в СССР: Концепция экологических закономерностей эволюции С. С. Шварца. Теоретическая биология В.И. Вернадского. М.: Ленанд, 2017. 400 с.
4. Синельникова, Е.Ф. Научные общества Петрограда-Ленинграда в 1920-е годы. СПб.: Скифия-принт, 2022. 348 с.
5. Сеттаров, И.А. Из истории отечественной эпидемиологии: борьба с холерой в СССР / И.А. Сеттаров, Д.А. Сеница, А.Г. Рудницкий // Национальное здоровье. 2016. № 3–4. С. 69–75.
6. Алахвердян, А.Г. Динамика научных кадров в советской и российской науке: сравнительно-историческое исследование. М.: Когито-Центр, 2014. 263 с.
7. Усачев, А.С. А.Н. Насонов, Д.М. Петрушевский и отечественная медиевистика в 20–30-е годы XX века // Средние века. 2020. № 4. С. 56–86.
8. Валькова, О.А., Любина, Г.И. Равноправие в науке: плюсы и минусы, или Процесс трансформации женщины-любителя наук в научного сотрудника в 20-е гг. XX в. // Советская гуманитаристика: мечты и прагматика в 1920–1950-е гг. М.: РГГУ, 2020. С. 52–74.
9. Курапова, Е.Р. К истории досуга советской интеллигенции: дача М.В. Нечкиной на Николиной горе // Архивный поиск: Сборник научных статей и публикаций. М.: Архив Российской академии наук, 2023. С. 79–96.
10. Фандо, Р.А. Советско-французские научные связи (1920–1930-е гг.). М.: Янус-К, 2023. 219 с.

11. *Graham, L.* Lysenko's Ghost: Epigenetics and Russia. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2016. 209 p.
12. *Pringle, P.* The Murder of Nikolai Vavilov. The Story of Stalin's Persecution of One of Great Scientists of the 20th Century. New York etc.: Simon & Schuster, 2008. 370 p.
13. *Раши, С.М.* История создания отечественного лекарственного препарата дибазол // Историко-биологические исследования. 2011. Т. 3. № 4. С. 36–59.
14. *Фандо, Р.А.* В поисках лекарства от старости, или История гравиданотерапии в СССР // Вопросы истории естествознания и техники. 2023. № 4. С. 635–662.
15. *Петренко, А.Н.* Регистрация лекарственных средств в советской контрольно-разрешительной системе на примере кардиологического лекарственного препарата Тринитролонг / А.Н. Петренко, П.А. Васильев, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. № 1. С. 133–139.
16. *Присада, Т.В.* Фаги атакуют. Отечественная история производства и применения бактериофагов / Т.В. Присада, М.Г. Ефимова, А.Н. Дабижева, Н.Н. Ворошилова // Наука из первых рук. 2016. № 4. С. 22–31.
17. *Запарий, В.В., Дерябина, А.В.* Участие уральских ученых в разработке антибиотиков в 80–90 годах // Антибиотики и химиотерапия. 2017. № 11–12. С. 43–49.
18. Российский государственный архив экономики. Ф. 1020. Оп. 1. Д. 51.
19. *Ермольева, З.В.* Экспериментальное изучение эсмолина / З.В. Ермольева, Л.К. Валединская, А.Е. Азлецкая // Антибиотики и их применение: сборник экспериментальных исследований / под ред. З.В. Ермольевой. М.: Изд-во АМН СССР, 1952. С. 7–13.
20. Российский государственный архив в г. Самаре. Ф. Р-1. Оп. 84-5. Д. 1916.
21. Российский государственный архив в г. Самаре. Ф. Р-1. Оп. 85-5. Д. 276.
22. *Ермольева, З.В.* Антибиотики, интерферон, бактериальные полисахариды. М.: Медицина, 1965. 384 с.
23. Государственный архив Российской Федерации. Ф. Р-8009. Оп. 2. Д. 1546.
24. *Ермольева, З.В.* Применение пенициллина в сочетании с эсмолином и новокаином в клинической практике / З.В. Ермольева, Г.В. Вайсберг, М.Д. Брайцева, Р.И. Агранович // Клиническая медицина. 1951. № 1. С. 43–48.
25. Государственный архив Российской Федерации. Ф. Р-8009. Оп. 2. Д. 1542.
26. *Искржицкая, А.И.* Изучение действия эсмолина и комбинаций его с другими антибиотиками при экспериментальной дифтерийной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: Акад. мед. наук СССР, 1955. 16 с.

REFERENCES

1. *Valkova, O.A.* *Shturmuja citadel nauki: zhenshhiny-uchenye Rossijskoj imperii* [Storming the Citadel of Science: women scientists of the Russian Empire]. Moscow, Novoe literaturnoe obozrenie, 2019, 800 p. (in Russ.)
2. *Letarov, A.* The Overlooked Bacteriophage: Nikolai F. Gamaleya 1899 Paper // PHAGE: Therapy, Applications, and Research. 2022. Vol. 3, No. 2, pp. 81–84.
3. *Mirzoyan, E.N.* *Stanovleniye ekologicheskikh kontseptsiy v SSSR: Kontseptsiya ekologicheskikh zakonomernostey evolyutsii S.S. Shvartsa. Teoreticheskaya biologiya V.I. Vernadskogo* [The formation of ecological concepts in the USSR: The concept of ecological patterns of evolution by S.S. Schwartz. Theoretical biology of V.I. Vernadsky]. Moscow, 2017, 400 p. (in Russ.)

4. Sinelnikova, E.F. *Nauchnyye obshchestva Petrograda-Leningrada v 1920-e gody* [Scientific societies of Petrograd-Leningrad in the 1920s.]. Saint Petersburg, 2022, 348 p. (in Russ.)
5. Settarov, I.A. Iz istorii otechestvennoj jepidemiologii: borba s holeroj v SSSR [From the history of domestic epidemiology: the fight against cholera in the USSR], *Nacionalnoe zdorovie* = National Health, 2016, No. 3–4, pp. 69–75. (in Russ.)
6. Allakhverdyan, A.G. *Dinamika nauchnykh kadrov v sovetskoj i rossijskoj nauke: sravnitel'no-istoricheskoye issledovaniye* [Dynamics of scientific personnel in Soviet and Russian science: a comparative historical study]. Moscow, 2014, 263 p. (in Russ.)
7. Usachev, A.S. A.N. Nasonov, D.M. Petrushevskiy i otechestvennaya medievistika v 20–30-e gody XX veka [A.N. Nasonov, D.M. Petrushevsky and domestic medieval studies in the 20–30s of the XX century], *Sredniye veka* = The Middle Ages, 2020, No. 4, pp. 56–86. (in Russ.)
8. Valkova, O.A., Lyubina, G.I. Ravnopraviye v nauke: plyusy i minusy, ili Protsess transformatsii zhenshchiny-lyubitelya nauk v nauchnogo sotrudnika v 20-e gg. XX v. [Equality in science: pros and cons, or the process of transformation of a woman lover of sciences into a researcher in the 20s of the twentieth century]. In: *Sovetskaya gumanitaristika: mechty i pragmatika v 1920–1950-e gg.* [Soviet humanities: dreams and pragmatics in the 1920s – 1950s.]. Moscow, 2020, pp. 52–74. (In Russ.)
9. Kurapova, E.R. K istorii dosuga sovetskoj intelligentsii: dacha M.V. Nechkinoy na Nikolinoj gore [On the history of leisure of the Soviet intelligentsia: M.V. Nechkina's cottage on Nikolina Gora]. In: *Arkhivnyy poisk* [Archival search]. Moscow, 2023, pp. 79–96. (In Russ.)
10. Fando, R.A. *Sovetsko-frantsuzskie nauchnyye svyazi (1920–1930-e gg.)* [Soviet-French scientific relations (1920–1930s)]. Moscow, Janus-K, 2023, 219 p. (in Russ.)
11. Graham, L. *Lysenko's Ghost: Epigenetics and Russia*. Cambridge, Mass., Harvard University Press, 2016, 209 p.
12. Pringle, P. *The Murder of Nikolai Vavilov. The Story of Stalin's Persecution of One of Great Scientists of the 20th Century*. New York etc., Simon & Schuster, 2008, 370 p.
13. Ramsh, S.M. Istorija sozdaniya otechestvennogo lekarstvennogo preparata dibazol [The history of the creation of the domestic drug dibazol], *Istoriko-biologicheskie issledovaniya* = Historical and biological research, 2011, No 4, pp. 36–59. (in Russ.)
14. Fando, R.A. V poiskah lekarstva ot starosti, ili Istorija gravidanoterapii v SSSR [In search of a cure for old age, or The history of gravidanotherapy in the USSR], *Voprosy istorii estestvoznaniya i tekhniki* = Questions of the history of natural science and technology, 2023, No 4, pp. 635–662. (in Russ.)
15. Petrenko, A.N., Vasiliev, P.A., Martsevich S.Yu., Kutishenko, N.P. Registratsiya lekarstvennykh sredstv v sovetskoj kontrol'no-razreshitel'noy sisteme na primere kardiologicheskogo lekarstvennogo preparata Trinitrolong [Registration of medicines in the Soviet control and licensing system on the example of the cardiological drug Trinitrolong], *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* = Rational pharmacotherapy in cardiology, 2021, No 1, pp. 133–139. (In Russ.)
16. Prisada, T.V., Efimova, M.G., Dabizheva, A.N., Voroshilova, N.N. Fagi atakujut. Otechestvennaya istoriya proizvodstva i primeneniya bakteriofagov [Phages attack. The domestic history of the production and use of bacteriophages], *Nauka iz pervykh ruk* = Science at first hand, 2016, No 4, pp. 22–31. (in Russ.)
17. Zaparij, V.V., Derjabina, A.V. Uchastie uralskikh uchenykh v razrabotke antibiotikov v 80-90 godah [Participation of Ural scientists in the development of antibiotics in the 80–90 years], *Antibiotiki i himioterapiya* = Antibiotics and chemotherapy, 2017, No 11–12, pp. 43–49. (in Russ.)

18. Rossiyskiy gosudarstvennyy arkhiv ekonomiki [Russian State Archive of Economics], fund 1020, inventory 1, file 51. (in Russ.)
19. Ermolieva, Z.V., Valedinskaja, L.K., Azleckaja, A.E. Jeksperimentalnoe izuchenie jekmolina [Experimental study of ecmoline]. In: *Antibiotiki i ih primenenie: sbornik jeksperimentalnyh issledovanij* [Antibiotics and their application: a collection of experimental studies]. Moscow, Izd-vo AMN SSSR, 1952, pp. 7–13. (in Russ.)
20. Rossijskij gosudarstvennyj arhiv v g. Samare [The Russian State Archive in Samara], fund R-1, inventory 84-5, file 1916. (in Russ.)
21. Rossijskij gosudarstvennyj arhiv v g. Samare [The Russian State Archive in Samara], fund R-1, inventory 85-5, file 276. (in Russ.)
22. Ermolieva, Z.V. *Antibiotiki, interferon, bakterialnye polisaharidy* [Antibiotics, interferon, bacterial polysaccharides]. Moscow, Medicina, 1965, 384 p. (in Russ.)
23. Gosudarstvennyj arhiv Rossijskoj Federacii [The State Archive of the Russian Federation], fund R-8009, inventory 2, file 1546. (in Russ.)
24. Ermolieva, Z.V. Vajsberg, G.V., Brajceva, M.D., Agranovich, R.I. *Primenenie penicillina v sochetanii s jekmolinom i novokainom v klinicheskoj praktike* [The use of penicillin in combination with ecmoline and novocaine in clinical practice], *Klinicheskaja medicina* = Clinical medicine, 1951, No. 1, pp. 43–48. (in Russ.)
25. Gosudarstvennyj arhiv Rossijskoj Federacii [The State Archive of the Russian Federation], fund R-8009, inventory 2, file 1542. (in Russ.)
26. Iskrzhickaja, A.I. *Izuchenie dejstvija jekmolina i kombinacij ego s drugimi antibiotikami pri jeksperimentalnoj difterijnoj infekcii* [Study of the effect of ecmoline and its combinations with other antibiotics in experimental diphtheria infection]: Extended abstract of PhD dissertation (Medicine). Moscow, Academy of Medical Sciences of the USSR, 1955, 16 p. (in Russ.)

Горшенин Александр Владимирович, кандидат исторических наук, доцент, кафедра гуманитарных дисциплин, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, кафедра фармации, Медицинский университет «Реавиз», Самара, aleksandr_gorshenin@rambler.ru

293

Aleksandr V. Gorshenin, PhD in History, Associate Professor, Humanities Department, Public Health and Healthcare Department, Pharmacy Department, Medical University "Reaviz", Samara, aleksandr_gorshenin@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 02.05.2024. Принята к публикации 05.07.2024

The paper was submitted 02.05.2024. Accepted for publication 05.07.2024