

А. Д. Ноздрачев, А. Т. Марьянович, Е. Л. Поляков,
Д. А. Сибаров, В. Х. Хавинсон

**НОБЕЛЕВСКИЕ ПРЕМИИ
ПО ФИЗИОЛОГИИ ИЛИ МЕДИЦИНЕ
ЗА 100 ЛЕТ**



**Александр Тимурович Марьянович
Владимир Хацкелевич Хавинсон
Евгений Львович Поляков
Александр Данилович Ноздрачев
Дмитрий Александрович Сибаров
Нобелевские премии
по физиологии или
медицине за 100 лет
Серия «Истории Нобелевского
движения как социального
феномена XX века»**

Текст предоставлен правообладателем

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=67121760

*Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет. 2-е
издание./ Ноздрачев А. Д., Марьянович А. Т., Поляков Е. Л., Сибаров Д.
А., Хавинсон В. Х.: Гуманистика; Гуманистика; 2003*

ISBN 5-86050-164-1

Аннотация

Книга представляет собой первое отечественное издание, посвященное Нобелевским премиям по физиологии или медицине. В нем в хронологическом порядке дано описание всех 91-й премии, присужденных с 1901 по 2000 гг. Помимо того, приведены основные сведения о всех 172 ученых, удостоенных этой высокой награды. Каждая статья посвящена отдельной премии года и включает портреты лауреатов, формулировку Нобелевского комитета, суть открытия, предысторию, историю открытия, значение для человечества, биографии каждого лауреата, библиографию (некоторые основные работы лауреата, публикации о нем). Приводятся также краткие обобщенные факты о лауреатах: гражданство, возраст, образование, место работы и возраст на момент присуждения Нобелевской премии. Отдельно представлены Нобелевские премии по физике и химии, результаты которых оказали существенное влияние на развитие наук о жизни.

Для широкого круга читателей, интересующихся историей и достижениями в области биологии, физиологии и медицины.

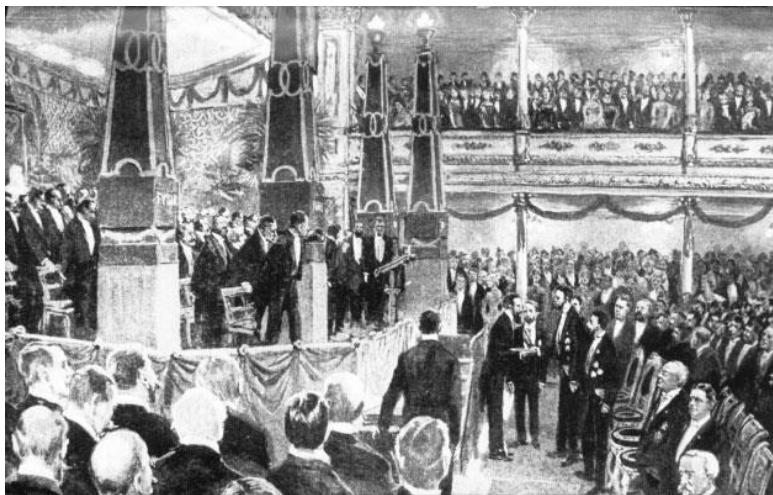
В формате PDF A4 сохранен издательский макет.

Содержание

Предисловие издателя	8
Глава 1	13
Вступление	17
Завещание Альфреда Нобеля	67
Глава 2	69
2.1 Премии по физиологии или медицине	71
Иммунные процессы	71
Медицина	81
Медицина	92
Висцеральные функции	100
Иммунные процессы	116
Нервная регуляция	129
Медицина	140
Конец ознакомительного фрагмента.	149

**Ноздрачев А. Д.,
Марьянович А. Т.,
Поляков Е. Л., Сибаров
Д. А., Хавинсон В. Х**
**Нобелевские премии
по физиологии или
медицине за 100 лет**

*100-летию учреждения Нобелевского фонда,
ставшего знаковым явлением XX столетия,
посвящается эта книга*



Первое вручение Нобелевской премии королем Швеции Оскаром II в Стокгольме 10 декабря 1901 года.

Серия изданий по истории Нобелевского движения, как социального феномена XX века.

Подготовлено к печати при участии Международного фонда истории науки

Nozdrachev A. D., Maryanovitch A. T., Poliakov E. L., Sibarov D. A., Khavinson V. Kh. The Nobel Prizes in Physiology or Medicine: One Century. 2-nd edition. St. Petersburg, Russia, "Humanistika", 2003. 752 pp.

This is the first book in Russia devoted to Nobel Prizes in Physiology or Medicine. It presents chronologically all 91 prizes that were awarded from 1901 to 2000. Besides, it includes the most significant information about all 172 Nobel laureates. Each article describes one annual Prize and contains portraits of laureates, the Nobel Committee formula, the essence of the discovery, its prehistory, history and scientific and practical importance, biographies of the laureates and their bibliography. Summarized facts concerning laureates' citizenship, age, education, place of work, and age of getting the Nobel Prize are also presented. A separate chapter gets the reader acquainted with Nobel Prizes in Physics and Chemistry which were important for development of life sciences.

The book is designed for a wide range of readers interested in history and development in the area of biology, physiology and medicine.

© А. Д. Ноздрачев, А. Т. Марьянович, Е. Л. Поляков, Д. А. Сибаров, В. Х. Хавинсон, 2003

© Изд-во «Гуманистика», 2003

Предисловие издателя

Научное издательство биографической международной энциклопедии «Гуманистика» представляет вторую книгу из серии изданий по истории Нобелевского движения, как социального феномена XX века. Ее авторами являются ученые¹, чьи работы в области физиологии или медицины известны не только в России, но и в других странах. Эта книга отличается от других изданий по нобелистике: во-первых,

¹ **Ноздрачев Александр Данилович.** Род. 25 октября 1931 г. Академик РАН. Работает в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН. Заведует кафедрой физиологии человека и животных Санкт-Петербургского государственного университета. Основные работы посвящены физиологии автономной (вегетативной) нервной системы. **Марьянович Александр Тимурович.** Род. 13 июня 1952 г. К. м. и. Д. б. и. Профессор. Главный научный сотрудник Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Специалист в области пептидергических систем регуляции физиологических функций. Ряд его работ посвящен проблемам науковедения и истории науки. **Поляков Евгений Львович.** Род. 17 января 1949 г. К. м. н. Старший научный сотрудник Института физиологии им. И. И. Павлова РАН. Стажировался в Университете штата Флорида (США), изучал механизмы выживания организма в условиях голода и холода. **Сибаров Дмитрий Александрович.** Род. 15 октября 1975 г. К. б. и. Научный сотрудник Института физиологии им. И. И. Павлова РАН. Специалист в области нейроэндокринологии эпифиза. **Хавинсон Владимир Хацкелевич.** Род. 27 ноября 1946 г. Член-корреспондент Российской Академии медицинских наук. Организатор и директор Института биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН. Разработал и исследует новый класс пептидных биорегуляторов. Теоретически обосновал и создал новое направление в биологии и медицине – биорегулирующую терапию.

она написана профессионально работающими в области физиологии или медицины учеными (значительная часть других публикаций подготовлена или публицистами, или историками науки); во-вторых, материалы книги содержат исчерпывающую информацию о той части нобелистики, которая относится к физиологии или медицине; в-третьих, авторы основывают свое изложение, как правило, на оригинальных материалах нобелевских лауреатов, а также наличных исследованиях в области физиологии или медицины. Почти все авторы являются воспитанниками научной и клинической школы Военно-медицинской академии, занимавшей в начале XX века важное место среди учреждений, с которыми сотрудничал Нобелевский фонд².

Нобелевская премия в области физиологии или медицины может присуждаться за открытия как в области клинической, так и базовой науки. Некоторые из открытий, удостоенные Нобелевской премии, привели к быстрому лечению заболеваний, другие явились крупнейшими достижениями в естествознании: открытия инсулина (премия в 1923 г.), пенициллина (премия в 1945 г.), ДНК-структуры (премия 1962 г.), генетического кода (премия 1968 г.) и др.

Обращение российских ученых к наследию нобелевских лауреатов происходит в годы стабилизации обстановки в

² Обзор истории отношений Военно-медицинской академии и нобелевских учреждений в начале XX века дан в статьях, опубликованных в «Вестнике Российской Военно-медицинской академии»: № 1(7), 2002.

России в целом. Еще десять лет назад, в дни празднования 90-летия Нобелевских премий (декабрь 1991 г.) мало кто верил в скорое наступление лучших времен для отечественной науки. Вспоминаю свою дискуссию с Г. Таубе³ на приеме в Шведской академии наук, который сомневался в возможности проведения в ближайшие годы сколь-нибудь важных международных научных встреч в России. Сравнительный анализ процессов в науке в кризисные периоды развития различных государств свидетельствуют в пользу российской науки, как обладающей большей устойчивостью против негативно влияющих факторов экономического и политического содержания. Благодаря этому качеству важные для науки результаты получали российские ученые даже в годы военных и революционных потрясений.

Поэтому российским ученым близки и понятны гуманистические идеи, положенные в основу завещания Альфреда Нобеля. Отдавая дань памяти великому шведскому изобретателю, более 20 лет прожившему в Санкт-Петербурге, к 90-летию нобелевских премий на Петроградской набережной был установлен мемориальный знак в виде дерева, символизирующего развитие, мысль, прогресс (скульпторы С. Алипов и П. Шевченко, архитектор В. Жуйков). В 2001 году Вячеславом Лобанковым развернут грандиозный проект перевода и опубликования на русском языке нобелевских лекций

³ Генри Таубе. В 1983 г. удостоен Нобелевской премии по химии за изучение механизмов реакций с переносом электрона, особенно комплексов металлов.

всех лауреатов за 100 лет (более подробно о проекте см. на сайте издательства в Интернете www.humanistica.ru).



Мемориальный знак памяти Альфреда Нобеля, сооруженный на средства Международного фонда истории науки в октябре 1991 г. В его открытии приняли участие президент Нобелевского фонда L. Gyllensten, исполнительный директор Нобелевского фонда М. Sohlman, академик Д. С. Лихачев.

Фото: Susanne Concha Emmrich («Alfred Nobel». By T. Frangmyr. Stockholm, 1998).

Определение физиологии и медицины, как областей, до-

стижения в которых удостоиваются премии, как и премии за мир, отвечают исконным стремлениям людей к жизни в условиях мира и здоровья. Нобелевский лауреат, Генеральный секретарь ООН Кофи Аннан в своем письме в Россию подчеркивает, что «подавляющее большинство наций воздвигли памятники, мемориалы или триумфальные арки войны, а бронзовые выражения почитания – героическим баталиям. Однако у Мира нет парадов, и нет пантеона победы. Единственное, что есть у Мира – это Нобелевская Премия, и она выражает Надежду и Отвагу с уникальной яркостью и убедительностью». Эта же мысль – в стихах, присланных в издательство «Гуманистика» другим нобелевским лауреатом – Матерью Терезой, слова которой в наши дни, когда ее уже нет с нами, по-прежнему актуальны (*перевод с англ.*):

«Плод Тишины – Молитва;

Плод Молитвы – Вера;

Плод Веры – Любовь;

Плод Любви – Служение;

Плод Служения – Мир».

Генеральный директор

Научного издательства «Гуманистика»,

президент Международного фонда истории науки,

профессор

А. И. Мелуа

Глава 1

Альфред Нобель и премия его имени



Медаль Нобелевской премии по физиологии или медицине

Testament

Jag underskrifvad Alfred Bernhard
Vahel förklarar härmed efter moget
betänkande min yttersta vilja i afseende
i den egendom jag vid min död kan ef-
terlämna vara följande:

Alla mina återstående ^{realisbara} förmöganden förfogas
på följande sätt: Kapitalet, af utredningsmännens
realiseradt till sidra värdepapper, skall utjåna en
fond huars ränta ärligen utdelas som försiköning
åt dem som under det förlupne året hafva gjort inök-
ligheten den största nytta. Råntan delas i fem lika
delar som tillfalla: en del den som inom fysikens
område har gjort den viktigaste upptäckt eller uppfin-
ning; en del den som har gjort den viktigaste kemiska
upptäckt eller förbättring; en del den som har gjort den
viktigaste upptäckt inom fysiologiens eller medicinens
domän; en del den som inom litteraturen har producerat
det största värdet i idealiskt riktning; och en del åt den
som har verkat mest eller mest för folkens förbättrande
och afseffande eller minskning af ständigt armar
samt bekämpande och uppröjande af fredskämpen.
Priset för fysik och kemi utdelas af Svenska Vetem-
skapsakademien; för fysiologiska eller medicinska
arbeten af Carolinska Institutet i Stockholm; för liti-
ratur af Akademien i Stockholm samt för fredsför-
fattaren ett utskott af fem personer som väljas
af Norske Stortinget. Det är min uttömliga
vilja att vid prisutdelningarna intet afseende
fästas vid några slags nationalitetstillhörighet
sådana att den viktigaste erhåller priset an-
tingen han är Skandnau eller ej.

Detta testamente är tilläts det enda giltiga
och upphäver alla mina föregående testamentariska
bestämmelser om sådana skulle förefinnas af min död.

Restligna anordnar jag såsom förande min
sittliga vilja och vilja att efter min död

Текст завещания А. Нобеля

Вступление

Двадцатый век справедливо называют «веком науки», что действительно является его наиболее примечательной чертой. С одной стороны, в эти годы наука развивалась день за днем, не зная никаких остановок, с другой – некогда фантастические и нереальные мечты прошлого реализовывались одна за другой. И теперь с уверенностью можно утверждать, что наша повседневная активность находилась тогда под всеобъемлющим контролем науки. Именно поэтому Нобелевская премия, которая внесла значительный вклад в это развитие является наиболее характерной особенностью ушедшего века.

Сейчас едва ли кто станет сомневаться, называя Нобелевскую премию «высочайшей наградой ученого мира и в тоже время высочайшей честью для ученых».

Читатель, взявший в руки эту книгу, невольно задумается почему именно «физиологию или медицину» Альфред Нобель поставил в число тех ведущих направлений фундаментальной науки, развитие которых непременно должно характеризоваться выдающимися достижениями. В равной мере читателя должна интересовать и личность основателя самой престижной в мире премии, человека, стараниями которого было задумано и воплощено в жизнь это благородное начинание. Разумеется, не только его характерологические осо-

бенности, жизненный путь, создание необъятной промышленной империи, но главным образом то, почему именно Альфред Нобель решил прекратить деятельность этой империи и направить наиболее значимую часть своего поистине огромного состояния на создание премиального фонда, призванного увековечить его имя.

В предлагаемом издании мы не ставим перед собой задачи подробного освещения обоих этих вопросов, однако, и обойти их здесь нам казалось невозможным. По логике вещей свое повествование мы начнем с основных вех хорошо известной во многих подробностях биографии Нобеля.

Альфред Бернхард Нобель – великий изобретатель, находившийся в авангарде научного развития своего времени, был третьим сыном Иммануэля Нобеля. Он родился 168 лет назад 21 октября 1833 года в Стокгольме, детство же его прошло в Санкт-Петербурге. Отец Альфреда, занимавшийся в то время производством мин, заряжаемых порошковыми взрывчатыми составами, обладал великолепной способностью к изобретательству, унаследованной им от его знаменитых предков. С талантом, перешедшим от отца, уже в возрасте 20 лет Альфред стал помогать ему повышать эффективность действия взрывчатых материалов, в том числе нитроглицерина. Когда 19 сентября 1867 года он запатентовал вещество, обладающее чрезвычайной взрывчатой способностью, назвав его динамитом и получив разрешение шведского правительства на его изготовление, ему не было еще и 34

лет. С этого момента он начал массовое производство динамита, основав более 90 заводов в 19 странах, включая США. К тому же разведка нефтяных месторождений позволила ему распространить свое предпринимательство на территорию всех континентов. Так он заложил твердую основу бизнеса на всю жизнь, которая оборвалась 10 декабря 1896 года. Ему было 63. Несмотря на свои великие деяния, на протяжении всей своей жизни Нобель был тихим, скромным, искренним человеком и для грядущих поколений не оставил ни одной легенды или мифического эпизода. По этой причине он не был широко известен при жизни, но благодаря знаменитому Нобелевскому фонду и Нобелевской премии, созданным по его завещанию, его слава останется с человечеством навсегда.

Его историческое завещание, состоящее всего из 300 слов, написанное в Париже за год до кончины – 27 ноября 1895 года, стало достоянием общественности через месяц после его смерти. В завещании Альфред Нобель предусмотрел разделение призового фонда на пять равных частей, присуждаемых следующим образом:

одна часть – лицу, которое совершит наиболее важное открытие или изобретение в области физики;

вторая часть – лицу, которое добьется наиболее важного усовершенствования или совершит открытие в области химии;

третья часть – лицу, которое совершит важное открытие

в области физиологии или медицины;

четвертая часть – лицу, которое в области литературы создаст выдающееся произведение идеалистической направленности;

пятая часть – лицу, которое внесет наибольший вклад в дело укрепления содружества наций, в ликвидацию или снижение напряженности противостояния вооруженных сил, а также в организацию или содействие проведению конгрессов миролюбивых сил.

В 1968 году Шведский банк в связи со своим 300-летием дополнительно к нобелевскому перечню учредил премию по экономическим наукам памяти Альфреда Нобеля.

Согласно завещанию награды по физике и химии присуждаются Королевской шведской академией наук, в области физиологии или медицины – Каролинским институтом в Стокгольме, премии по литературе – Шведской академией; премия мира – специальным комитетом из пяти выбираемых норвежским парламентом (стортингом) членов; наконец позже, присуждение премий в области экономики взяла на себя Королевская шведская академия наук.

В связи с важностью завещания шведское правительство, распорядившись имуществом Нобеля и учредив премию его имени, создало устав Нобелевского комитета. Устав был одобрен собранием Комитета, подписан у короля Оскара II и объявлен всему миру. Это был последний год XIX века – 29 июня 1900 года.

Предполагалось, что награждения начнутся в 1901 году – первом году нового столетия. Церемонии награждения должны были выпасть на 10 декабря – годовщину смерти Нобеля. За 100 прошедших лет премии получили 719 лауреатов. Из шести областей знаний, для которых предназначаются премии, три являются естественнонаучными: физика, химия, физиология или медицина, представители которых получили 569 наград, что составляет 79 % от общего количества премий. Как уже указывалось, премии первоначально задумывались как высочайшая награда для тех, кто своим достижениям способствуют улучшению благосостояния людей. Иными словами, Нобелевская премия предназначается для проверки старого и познания нового, что в свою очередь, основано на принципе, согласно которому человечество учится на опыте прошлого.

Существует определенное сходство между некоторыми пунктами завещания Нобеля и инструкциями, которыми руководствовались при вручении медали Румфорда, присуждаемой Лондонским королевским обществом «автору наиболее важного открытия или полезного усовершенствования.....осуществленного в течение двух предшествующих лет в области изучения тепла или света». Вполне возможно, что эти указания как раз и послужили Нобелю основой для его знаменитого завещания.

Было обнаружено еще и ранее составленное им завещание, датированное 14 марта 1893 года. Оно значительно от-

личается от последнего варианта. Но в этом завещании также упоминается Каролинский институт. Именно он должен был получить определенную сумму, которую следовало употребить на создание трастового фонда, а проценты с нее использовать каждые три года по решению распорядителя фонда в качестве приза за новаторские и оригинальные открытия и изобретения в области физиологии или медицины. Идея награждения ученых, совершивших открытия в сфере физиологии или медицины возникла прежде всего благодаря глубокому интересу самого Нобеля именно к этим наукам. Правда, свой интерес он проявлял по-разному.

Когда в 1889 году умерла мать, Нобель унаследовал 280 000 шведских крон. Будучи тогда чрезвычайно состоятельным человеком, он не захотел воспользоваться наследством прежде всего потому, что большую часть этих денег мать получила непосредственно от него. После того, как он дал различные инструкции исполнителю завещания матери, он написал ему: «Другую часть я передам благотворительному фонду, который должен носить ее имя. И я считаю, что 100 000 крон – подходящая сумма для этой цели». Одна часть этого дара должна быть передана новой детской больнице саваритян в Стокгольме, рассчитанная всего на 10 коек. Врач больницы доктор Стен фон Хофстейн (Sten von Hofstein) информировал правление больницы, что во время беседы с Нобелем в Париже 1 августа 1890 года, последний обещал сделать пожертвование в пользу больницы размером 50 000

крон сверх того фонда, который он унаследовал от матери. Но пожертвование он сделает при условии, если он одобрит план расходования этих средств. Пожертвование было передано правлению. Вскоре (30 декабря 1890 года) другой дар размером в 50 000 крон был получен Каролинским институтом для создания Каролинского фонда Андриетты Нобель. Целью этого пожертвования было содействие проведению экспериментальных исследований в институте «во всех областях медицинской науки и облегчения использования плодов этих исследований в процессе обучения, равно как и в медицинской литературе».

Несколько слов о Каролинском медико-хирургическом институте (Karolinska Mediko-kirurgiska Institutet). Он был основан в шведской столице в 1810 году, ассимилировав несколько более старых медицинских образовательных учреждений. Во время войн Швеции с Россией и Данией в 1808–1810 годах остро ощущалась потребность большого количества врачей и особенно хирургов для армии, флота, мирного населения. И для того, чтобы справиться с возникшей ситуацией, необходимо было предпринять определенные шаги. Существовавшие тогда медицинские школы Упсальского и Лундского университетов не были готовы к выполнению требований времени, практические навыки, которые давали эти учебные заведения, не соответствовали моменту. Все это и послужило основой для создания нового учреждения – Каролинского института. Как уже упоми-

налось, создание института предназначалось главным образом для обеспечения дополнительной медицинской практической подготовки, однако наряду с этим предусматривалось обучение и теоретическим дисциплинам медицинской науки. Фактически некоторые из самых первых преподавателей по этим дисциплинам, такие как И. Я. Берцелиус, и А. Ретциус, были в числе самых выдающихся ученых-медиков страны. После длительных споров Институт в 1874 году получил, наконец, право принимать экзамены по всем медицинским специальностям и дисциплинам, а также проводить публичные обсуждения докторских диссертаций. Однако задолго до этого он уже стал крупнейшей медицинской школой Швеции.

То, что Альфред Нобель родился в Стокгольме и жил здесь многие годы сделало вполне естественным выбор для присуждения премий по физиологии или медицине именно Каролинского института. К этому следует добавить, что у Нобеля, помимо того, были и прочные личные связи с сотрудниками Института. Так, упоминавшийся уже доктор С. фон Хофстейн был ассистентом профессора Каролинского института и весьма популярным преподавателем. Во время его парижской встречи с Нобелем в 1890 году между ними состоялся разговор, имевший важные последствия.

В процессе разговора Нобель высказал искреннее желание познакомиться с некоторыми молодыми хорошо образованными шведскими физиологами, с которыми он мог бы

работать и которые могли бы даже принимать участие в реализации многих его оригинальных и остроумных идей в области физиологии. Хофштейн рекомендовал своего коллегу Юхана Эрика Юханссона (Johan Erik Johansson), который тотчас же связался с Нобелем. Встреча состоялась и Юханссон остался в Париже на целых пять месяцев. Юханссон писал помимо всего прочего, что по разговорам, которые у него были в тот период с Нобелем, он обнаружил его чрезвычайную заинтересованность в научных медицинских экспериментах. И что Нобель сам высказывает идеи и планирует экспериментальные исследования развития различных физических недугов организма и более того задается вопросом, как отыскать посредством экспериментов методы лечения подобных заболеваний. По его просьбе в лаборатории проведено большое число тестов, связанных с переливанием крови, к которым Нобель проявил исключительный интерес. При этом он несколько раз высказывался о том, что готов организовать свой собственный институт экспериментальной медицины.

Анализируя результаты опытов, которые проводил Юханссон, Нобель говорил о своем подозрении, что кровь, оказавшись вне организма начинает немедленно меняться, вот почему он хочет, чтобы ее переливание было осуществлено как можно быстрее и самым кратчайшим путем. По его убеждению кровь без серьезного понижения жизнеспособности частиц можно провести по трубкам, сделанным из рас-

плавленной массы буры и фторида натрия и т. д. и что фактор времени заслуживает особого внимания и даже возможно, что изменение крови в 10 раз значительнее на второй секунде, чем на первой.

Высказывание это свидетельствует о том, что Нобель действительно проводил серьезные медицинские эксперименты и что у него были идеи, подтверждавшиеся существовавшими тогда знаниями в области медицины. Здесь будет вполне уместным вспомнить, что в 1930 году Нобелевская премия была присуждена Карлу Ландштейнеру за определение групп крови у человека. Работа эта неожиданно решила проблему переливания крови и имела колоссальное практическое значение. И еще одна работа, тоже отмеченная премией 1912 года-работа А. Карреля по наложению швов на кровеносные сосуды. И она отвечала запросам практики. Обе этих премии придают особое значение физиологическим и медицинским проблемам, которые поднимал непосредственно сам Нобель несколькими десятилетиями раньше.

О глубоком интересе Нобеля к медицине свидетельствуют также воспоминания Рагнара Сульмана (Ragnar Sohlman), бывшего личным помощником на протяжении последних лет жизни Нобеля и названного им душеприказчиком. Сульман говорил, что до самого последнего дня великий изобретатель любил обсуждать медицинские проблемы.

А что касается открытия предполагаемого института экспериментальной медицины, то поскольку Юханссон не захо-

тел оставить должность в Каролинском институте в пользу предложенного Нобелем научного центра в Париже и вернулся обратно в Швецию, то Институт открыт не был. Однако Юханссон несколько раз получал известия от Нобеля и встречался с ним. Нобель впоследствии неоднократно высказывал сожаление, что его чрезмерная занятость бизнесом не позволила ему уделить больше времени для решения медицинских проблем, которые так его интересовали.

Еще одним свидетельством неослабевающего интереса Нобеля к медицине является его отношение к ранним работам И. П. Павлова. В своей Нобелевской лекции Павлов рассказывал, что десятью годами ранее он и его коллега профессор М. В. Ненцкий получили от Нобеля значительную сумму для поддержки их лабораторий. В сопроводительном письме даритель писал о своем глубоком интересе к физиологическим экспериментам, а также обсуждал проблему старения и смерти.

Следует заметить, что в эти годы физиологическая и медицинская наука находилась на пороге широкой и плодотворной экспансии и уже представила многообещающие результаты своего развития. Вероятно все это укрепило веру Нобеля в будущее этих наук и вызвало желание помочь им в дальнейшем развитии столь неординарным способом.

Таким образом, становится вполне понятным, что пожертвование пятой части состояния на премии за работы в области физиологии или медицины явилось, отнюдь, не ре-

результатом внезапной прихоти или каприза, а скорее кульминационным пунктом постоянного личного интереса Нобеля к этим проблемам. Вероятно не малую роль сыграло и то, что успешное использование им самим экспериментальных методов в различных практических инициативах делало для него вполне естественным не только испытание тех же технических приемов в области физиологии или медицины, которые проводил он сам, но и поощрение других на пути следования его примеру в собственных усилиях, направленных на увеличение объема знаний в области физиологии и медицины.

Вероятно, в своем завещании Нобель не случайно указал, что премию по физиологии или медицине нужно присуждать за открытие. Будучи сам изобретателем, получившим более 350 различных патентов, он понимал особую ценность открытия и широту оказываемого им влияния. Заметим, что под научным открытием, как правило, понимается вклад, который ведет к новому образу действия. В результате открываются новые области для исследований, создаются новые методические подходы и доступы. Примерами таких выдающихся открытий могут служить отмеченные Нобелевской премией по физике – открытие рентгеновского излучения и радиоактивности; по химии – открытие редких атмосферных газов, превращения материи и расщепление ядер тяжелых атомов; в физиологии или медицине – выяснение роли хромосом в наследственности, открытие групп крови у че-

ловека и антибактериальных эффектов антибиотиков.

Как следует из этих примеров, новая область знаний может возникать именно таким драматическим образом и скачкообразным путем. Однако, как правило, процесс научного развития происходит медленно и постепенно. Он основывается на многочисленных вкладах из одних и тех же или разных источников. Разумеется, в подобных случаях трудно выделить конкретное открытие или его автора. И в то же время многочисленные вклады, каждый из которых в отдельности является весьма незначительным, в совокупности могут обеспечить существенный прогресс и оказать поистине революционное влияние на развитие науки. В таких случаях присуждение Нобелевской премии может быть тоже оправданным шагом, хотя здесь трудно, а порой и просто невозможно, определить вклад каждого из авторов.

С другой стороны, согласно завещанию не принимаются в расчет ситуации, когда несколько вкладов, внесенных одним и тем же ученым, но в разных областях знаний и каждый из них не имеет достаточно важного самостоятельного значения, чтобы рассматриваться как достойные присуждения Нобелевской премии. В связи с этим часто возникали разногласия поскольку действительно не может вызывать сомнение то, что порой дело всей жизни имеет большую ценность для человечества, нежели отдельные открытия, которым присуждается премия. Все это – естественные и неизбежные последствия ограничений, налагаемых на ме-

ханизм присуждения премий самим дарителем. И тем не менее, несмотря на эти ограничения, Нобелевская премия рассматривается как знак высочайшего научного открытия во всем мире. А это означает, что определенные четко выраженные открытия представляют первостепенную важность для общего прогресса науки. Следовательно, премии присуждаются скорее за специфические научные достижения, нежели за общие заслуги в области той же физиологической или медицинской науки.

Обращает внимание и еще одно обстоятельство, касающееся воли завещателя. Премия по физиологии или медицине должна вручаться тем, “кто принесет большую пользу человечеству”. Толкование этой фразы может быть разным, однако наши теперешние представления о личности завещателя, его научных и культурных интересов позволяют вполне резонно допустить, что прежде всего он имел в виду достижения, которые способствовали и интеллектуальному, и физическому совершенствованию человека. Иными словами, он скорее всего имел в виду открытия, имеющие сугубо научный характер, а также и те, которые обладают немедленно реализуемой практической ценностью. Мысль эту исключительно точно поддерживает пример с двумя пожертвованиями, сделанными им после смерти матери. Пожертвования весьма убедительно демонстрируют его высокую оценку обоих аспектов медицинской науки. Стало быть фраза завещания “в области физиологии или медицины” может интерпре-

тироваться именно в этом смысле, как и его собственные эксперименты, включавшие теоретическую часть (т. е. исследование механизмов физиологических процессов в организме) и практическую (т. е. методы лечения различных заболеваний).

Понятие “область физиологии или медицины” многократно дискутировалось на обсуждениях завещания Нобеля. Удачная интерпретация, данная этому выражению Каролинским институтом, всегда была свободной, не ставя никаких условий. Как показали позже многие присужденные премии, решающее значение принадлежит вопросу, находится ли рассматриваемая работа в рамках естественной компетенции Каролинского института. Реальным является то, что за прошедшее столетие премия была присуждена не менее одиннадцати раз ученым, которые не являлись ни медиками, ни сотрудниками медицинских факультетов, но чьи работы, как было признано, имеют выдающееся значение для медицинской науки. Например, А. Круг (1920), Г. Шпеман (1935), П. Медавар (1960) были зоологами; Т. Морган (1933) и Г. Мёллер (1946) были генетиками; А. Хилл (1922) – биофизиком, а Г. фон Бекешвиц (1961) – и вовсе физиком; Х. Дам (1943), Э. Чейн (1945), П. Мюллер (1948) и Т. Рейхштейн (1950) представляли органическую химию. А с другой стороны в большом числе случаев премии в области химии присуждались Королевской шведской академией наукам лицам, которые выполнили свои исследования в сфере ме-

дицины. Однако исследования эти имели исключительную ценность не только для медицины, но и химии. В качестве примера можно привести премии, присужденные Ф. Преглю (1923) за микроанализ органических веществ, Дж. Самнеру (1946) за кристаллизацию ферментов, Дж. Нортропу и У. Стэнли (1946) за работу по методам очистки ферментов и вирусных белков, В. Дю Виньо (1955) за первый в истории синтез полипептидного гормона, А. Тодду (1957) за работу по нуклеотидам и нуклеотидным ферментам, Ф. Сенгеру (1958) за установление структур белков (особенно инсулина) и вторая Нобелевская премия (1980), У. Гилберту и Ф. Сенгеру за определение последовательности оснований в нуклеиновых кислотах, П. Бергу – за фундаментальные исследования биохимических свойств нуклеиновых кислот, в особенности рекомбинантных ДНК. Характерно, что в некоторых случаях работа, получавшая премию в области химии, обладала исключительной ценностью для медицины, подчеркивая тем самым сколь относительно границы между науками.

Как известно, истинным желанием Нобеля в связи с созданием системы премий было обеспечение полной экономической независимости тем, чья предшествующая работа уже содержала в себе элементы новых достижений, чтобы эти ученые впоследствии могли полностью посвятить себя научным исследованиям. Следовательно, он хотел не просто наградить завершённую работу, но главным образом помочь дальнейшему развитию многообещающим ученым. Ярким

примером правоты этой нобелевской мысли может служить присуждение премии И. П. Павлову в 1904 году, что позволило в конечном счете не без помощи премии развернуть исследование по нейрофизиологии, которые привели к созданию ее блистательной короны – физиологии высшей нервной деятельности.

Исходя из позиции Нобеля, неоднократно высказываемой им своему другу, в уставе нашло место еще одно важное правило. Оно гласит о том, что работе, выполненной ученым, не может быть присуждена премия после его кончины. Положение это понятно, оправдано и комментариев не требует. Случалось, однако, и так, что Нобелевский комитет Каролинского института получал предложения, согласно которым премию следовало бы давать оставшимся в живых родственникам. Принимая во внимание устав и его интерпретацию, становится очевидной невозможность принятия к рассмотрению подобных предложений.

И еще один важный момент завещания. Нобель не был заинтересован в выдаче небольших сумм в форме вознаграждения, поэтому он предусматривал премии больших размеров. Положение это отчетливо прозвучало в письме Нобеля пастору шведской церкви в Париже, в котором он писал, что недостаточная помощь и полное ее отсутствие не слишком отличаются друг от друга. В устав поэтому было введено правило, согласно которому в том случае, когда премию можно поровну разделить между двумя работами, каждую

из них следует считать достойной и никакое дальнейшее деление недопустимо.

Правило это неуклонно выполняется по сей день и каждый раз две половины присуждаются за относительно независимые открытия в связанных между собой областях физиологии или медицины. Такими получателями были, к примеру, К. Гольджи и С. Рамон-и-Кахаль в 1906 году, П. Эрлих и И. И. Мечников в 1908 году, А. Хилл и О. Мейергоф в 1922 году, К. и Г. Кори получили половину вместе, а Б. Усай – другую половину в 1947 году, Р. Сперри получил половину, а Д. Хьюбел и Т. Визел – другую половину в 1981 году.

Полная премия или ее половина может быть присуждена одномоментно двум или трем ученым, которые выполняли работу вместе или при близком сотрудничестве. Таких случаев было довольно много. Например, Ф. Бантинг и Дж. Маклеод в 1923 году, Ч. Шеррингтон и Э. Эдриан в 1932 году, Г. Дейл и О. Лёви в 1936 году, Дж. Эрлангер и Г. Гассер в 1944 году, Ф. Крик, Дж. Уотсон и М. Уилкинс в 1962 году, Д. Хьюбел и Т. Визел в 1981 году и др. Начиная с 1965 года, присуждение премий происходило почти всегда двум или трем исследователям, выполнявшими работу вместе или при близком сотрудничестве. Согласно статусу, Нобелевская премия соответствующего года может быть присуждена одновременно не более, чем трем претендующим на нее лицам.

Статус регламентирует и такой важный момент, как выдвижение кандидатов на премию. Правом предложения кан-

дидатов для последующего рассмотрения их Нобелевским комитетом наделяются исключительно отдельные лица, а не учреждения или организации, что дает возможность исключить процедуру публичного обсуждения и следующего затем голосования, наконец, создает немаловажное условие конфиденциальности предложения.

Для процедуры отбора лауреатов за годы существования премии создан и отработан специальный весьма эффективный механизм. По каждому из шести направлений имеется Нобелевский комитет. Именно Комитетам принадлежит решающее слово при отборе претендентов и выборе лауреатов. Комитет, присуждающий премии по физиологии или медицине, находится в Каролинском институте Стокгольма и носит его имя.

Работа Нобелевских комитетов ежегодно начинается с 1 февраля. К этому времени уже завершается прием предложений текущего года. И теперь до сентября члены комитетов и консультанты оценивают кандидатуры представленных претендентов и их научный вклад. После завершения предварительной оценки работ и их авторов Комитеты утверждают рекомендации по представленным персонам и передают свои мнения инстанциям, принимающим окончательное решение. Такими инстанциями по физике, химии, экономике являются «классы» Королевской шведской академии наук, каждый из которых состоит из 25 человек. Классы, в свою очередь, направляют соответствующие рекомендации акаде-

мии, которая и принимает окончательное решение по каждой премии.

Принципиально такой же порядок отбора кандидатур предусмотрен и при присуждении премий по физиологии или медицине. Исключение составляет лишь конечное звено прохождения. Рекомендации Комитета здесь направляются непосредственно Нобелевской ассамблее Каролинского института. Именно здесь, в ассамблее, в октябре происходят окончательные выборы, утверждение и публичное объявление имен лауреатов.

На заключительном этапе Нобелевский фонд приглашает 10 декабря лауреатов, членов их семей, а также гостей в Стокгольм и Осло. В Стокгольме, в Концертном зале в присутствии примерно 1200 человек происходит чествование лауреатов. Церемония чествования представляет довольно сложную процедуру. Премии по физике, химии, физиологии или медицине, литературе и экономике после изложения достижений лауреата представителями соответствующих присуждающих Комитетов вручаются королем Швеции. Празднование завершается грандиозным банкетом, который организуется Нобелевским фондом в зале Городской ратуши.

Теперь кратко остановимся на описании самой процедуры по отбору лауреатов Нобелевской премии по физиологии или медицине, происходящей, как уже указывалось, в Каролинском институте Стокгольма.

Тем, кто отбирает лауреатов, с самого начала понятно,

как трудно выделить наиболее достойного претендента. Разумеется, процедура и сам процесс отбора налагает огромную ответственность на представителей Комитета. Для того, чтобы работа была эффективной, с самого начала исключаются из рассмотрения самовыдвигаемые заявки. Как показал опыт, в большинстве случаев выполненная по изучению таких заявок работа оказывается проделанной впустую. Поэтому в положении, регламентирующем деятельность Нобелевского комитета, имеется следующая фраза: «Личные заявки на премию не рассматриваются». Правило это было установлено в связи с тем, что комитет получал тысячи писем практически из каждой страны мира. Теперь подобным заявителям отказывают, просто ссылаясь на существующее правило. Следует отметить, что в те ранние годы подавалось огромное количество разного рода фантастических проектов несомненно душевнобольными; в некоторых из заявок содержались далеко идущие планы обучения человечества, представленного многообещающими голубоглазыми индивидуумами; в других – верные методы терапии неизлечимых болезней. В отдельных письмах содержались намеки на некое секретное лекарство, которое автор не желает описывать подробно до тех пор, пока не получит соответствующей финансовой поддержки. Напротив, к другим письмам прилагались образцы лекарств, чтобы Комитет мог самостоятельно проверить их эффективность. Правда среди этого мусора можно было обнаружить и истинно научные откры-

тия, но, тем не менее, ясно, что заявки, представленные самими авторами, рассматривать не следует.

С другой стороны, для работы Комитета и, соответственно, объективной оценки заявок представлялось чрезвычайно желательным получение соответствующим образом оформленных предложений от высококвалифицированных ученых, работающих независимо от географии в разных областях физиологии или медицины. Таким образом, кстати, подчеркивался и международный характер премий.

Как же реально выглядит сама процедура отбора? Прежде всего, для того, чтобы определенная кандидатура была рассмотрена Комитетом, она непременно должна быть предложена кем-либо из ученых, имеющих соответствующую квалификацию. Но для того, чтобы предложить кандидатуру, эти ученые должны получить от Нобелевского комитета специальное конфиденциальное приглашение для этого ответственного акта. Предложения рассылаются Комитетом раз в год в сентябре. Заявки предоставляются до 1 февраля следующего года. Заявки-представления включают описание открытия, которое рекомендуется вниманию Комитета, а также подробные аргументы в пользу открытия, предлагаемого для присуждения премии.

Важно иметь в виду, что постоянное право представлять кандидатов на Нобелевскую премию в области физиологии или медицины, прежде всего, принадлежит членам Нобелевской ассамблеи Каролинского института, членам медицин-

ской секции Королевской шведской академии наук, предыдущим лауреатам этой же премии, членам Нобелевского комитета Каролинского института и профессорам медицинских факультетов университетов Швеции, Дании, Финляндии, Исландии и Норвегии. Помимо того, в положениях о премии по физиологии или медицине говорится, что ежегодное приглашение для выдвижения кандидатов должно быть еще послано сотрудникам по меньшей мере шести других медицинских факультетов по выбору Каролинского института таким образом, чтобы каждый год было представлено определенное число разных стран. Каролинский институт для выдвижения претендентов имеет также право дополнительного приглашения других ученых по его усмотрению.

Ввиду того, что уже давно существует четкое, хорошо организованное сотрудничество физиологов и медиков во всем мире, им регулярно рассылается и большое число приглашений. Это в какой-то мере затрудняло работу Комитета, поэтому было признано целесообразным привлекать к выдвижению претендентов представителей разных медицинских факультетов поочередно через определенное число лет. Следовательно, в более крупных странах с большим количеством университетов ежегодно приглашались представители двух или трех факультетов, в то время, как в менее крупных странах каждый год мог быть наделен такими полномочиями лишь один факультет. Как свидетельствует практика, обычно в каждый список рассылки за пределами Скан-

динавии включаются представители 20–30 факультетов из 15–20 стран. Заведующие отделами медицинских исследовательских институтов, не связанные ни с какими университетами, также получают приглашения, так что общее число лиц, которым предоставляется возможность выдвинуть кандидатов на получение Нобелевской премии по физиологии или медицине, обычно колеблется от 500 до 1000 человек. Из этой тысячи осуществляют свое право, как показывает опыт, в среднем 20–25 %. В связи с тем, что число предложений часто совпадает, то и реальное количество кандидатов сокращается примерно до 100 человек. Но и это тоже огромная цифра. Заметим, что та или иная кандидатура может выдвигаться в качестве претендента неограниченное число раз, и редким бывает случай, когда кандидатура получает одобрение с первого представления. Нобелевский комитет справедливо полагает, что благодаря именно такой схеме ни одно выдающееся физиологическое или медицинское открытие не может пройти незамеченным.

В спокойные мирные годы имена сотрудников медицинских факультетов или научно-исследовательских институтов всей планеты обычно можно найти в стандартных международных ежегодниках (Minerva, Index Generalis, The World of Learning и т. д.). Однако после начала Второй мировой войны возникли определенные трудности. Особенно это касалось нашей страны. Как полагает Нобелевский комитет, долгое время было невозможно узнать имена советских коллег и

место их работы, что было крайне прискорбно, поскольку из-за этого Комитет был лишен возможности получать исчерпывающую информацию о работах, выполняемых в СССР. Теперь ситуация изменилась коренным образом. Трудности были не только с советскими учеными, никаких приглашений не посылалось, например, в Германию в период между 1938 и 1947 годами, за исключением тех ученых, которые уже имели право на выдвижение кандидатов. Эти сложности целиком были обусловлены запретом Гитлера, получать немцам Нобелевские премии.

Все приглашения, рассылаемые Комитетом, являются персональными и конфиденциальными. Обычно имена выдвигающих ученых не афишируются, делается это, прежде всего, для того, чтобы защитить их от возможного давления амбициозных кандидатов. Сохранение анонимности спонсоров также соответствует конфиденциальной природе приглашений. Иногда случается и такие курьезы: несмотря на правило, исключающее самовыдвижение, ученые, которых официально просили выдвинуть кандидата, выдвигают вместо этого самих себя. Иные применяют более осторожный, но равно недопустимый метод, привлекая внимание к собственным достижениям, представляя репринты статей, биографические заметки и другие персональные документы.

Поскольку право выдвигать кандидатов строго определяется специальными регламентирующими присуждение премии по физиологии или медицине положениями, предложе-

ния из других источников, нежели те, которые предусмотрены этими правилами, не рассматриваются. Это правило действует даже по отношению к номинациям, сделанным широко известными медицинскими обществами, международными конгрессами, а также по отношению к предложениям, приходящим по дипломатическим каналам. Правда, последнее иногда делается, но никогда не приносит успеха. Случается даже, что медицинский факультет, сотрудники которого получили обычные персональные приглашения для выдвижения кандидатов, посылают совместную рекомендацию от факультета, как от единого целого. Вероятно, это происходит благодаря ошибочному суждению, что на мнение людей, присуждающих премии, можно повлиять числом предложений, поддерживающих данного кандидата, если поддерживающие его ученые входят в число официально приглашенных. Разумеется, такие предложения могут получить только отказ, поскольку явно противоречат существующим правилам.

С другой стороны для присуждения премий исключительно ценно получить от официально приглашенных специалистов как можно больше личных суждений о наиболее важных, недавно сделанных открытиях в их области. Вне всяких сомнений, отдельное, хорошо подготовленное предложение, привлекающее внимание Комитета к новому, заслуживающему премии открытию, является более эффективным, нежели любое количество «голосов», отданных без

описания причин в пользу какой-либо уже широко известной, или даже классической работы, которая, уже, возможно, и рассматривалась до этого неоднократно. Фактически Нобелевские премии иногда присуждались на основании даже одной единственной рекомендации, или их очень небольшого числа.

Работа по отбору кандидатов происходит при закрытых дверях в условиях строгой секретности и недоступна лицам, не привлеченным к осуществлению этой процедуры. Работа не получает никакой огласки до поры до времени. По ходу обсуждения, на разных его этапах и после принятия решения никакие протесты не только не принимаются, но даже об их существовании нигде не упоминается.

Все номинации (представления), полученные Нобелевским комитетом Каролинского института изучаются до 1 февраля, но в дальнейшем рассматриваются только те, которые удовлетворяют установленным правилам (достаточно квалифицированный заявитель, весомые аргументы и отсутствие самозаявки). Только после этого Секретарь комитета подготавливает меморандум, в котором содержатся имена и места работы кандидатов, выдвинувших их ученых, а также краткое резюме фактов, перечисленных в номинациях.

Копии меморандума Секретаря комитета рассылаются каждому профессору Каролинского института, при этом оригинальные документы остаются доступными лишь для тех, кто захочет с ними ознакомиться. Если того потребу-

ет количество и характер номинаций, то Нобелевский комитет может просить о временном дополнительном введении в состав Комитета еще одного или нескольких членов, являющихся специалистами в той или иной области. Такие временные члены, как правило, определяются до середины марта. Ими обычно являются профессора Каролинского института. Раньше они вводились в Комитет на оставшуюся часть года, но теперь их полномочия заканчиваются в конце сентября, когда, по-существу, вся работа Комитета по присуждению наград года бывает уже завершена.

Необходимая по процедуре критическая экспертиза заявок начинается, как правило, даже еще до расширения состава Комитета. Эта экспертиза проводится в два этапа, первый из которых является своего рода предварительным. Предложения многих кандидатов обычно уже поступали и раньше, в предыдущие годы, но, по тем или иным причинам, реализованы не были. В том случае, если открытия не рассматривались из-за того, что они сделаны слишком давно, что не удовлетворяет требованиям завещания, Комитет может решить рассмотреть их заново и подвергнуть другому «специальному изучению».

После получения заключения экспертов Комитет в апреле принимает окончательное решение о том, какие именно работы следует подвергнуть специальной экспертизе. В мае это решение доводится до членов Каролинского института, которые обладают правом добавления имен других канди-

датов. Именно так и осуществляется процедура отсеивания, посредством которой работы, наиболее полно отвечающие условиям завещания, отбираются для второй более подробной экспертизы. Число кандидатов, которые каждый год доходят до этой стадии проверки, весьма ограничено. Практически, это только те лица, которые рассматриваются при принятии окончательного решения. Количество их меняется год от года в зависимости от полученных номинаций и других обстоятельств.

Окончательное рассмотрение работ поручается экспертам, которые, в большинстве случаев, не являются членами Комитета. Они могут быть сотрудниками Каролинского института, но чаще это специалисты со стороны. В течение лета эксперты подготавливают подробные отчеты, содержащие критическое рассмотрение работ. Особое внимание при этом обращается на приоритет открытия и вопрос о том, является ли данная работа столь важной, чтобы быть удостоенной Нобелевской премии. При этом от эксперта требуется представить веские аргументы в поддержку своего мнения и обоснованно привлечь внимание к особым аспектам рассматриваемого открытия.

В начале прошлого века считалось, что при помощи экспертной процедуры или экспертиз в специальных институтах можно провести экспериментальные исследования для проверки значимости подвергаемых экспертизе работ. Однако легко представить, что подобные действия, как прави-

ло, является трудно выполнимыми, а порой и просто невозможными. Иногда, правда, случалось, что отчеты писались только после личного посещения мест, в которых, по мнению эксперта можно было получить необходимую специальную информацию. Так, профессора Роберт Тигерштедт (Robert Tigerstedt) и Юханссон весной 1904 года посетили лабораторию И. П. Павлова в Санкт-Петербурге, чтобы, от имени Нобелевского комитета провести изучение выполняемой там работы. В том же году некоторые сотрудники Комитета были уполномочены во время своих поездок за границу собирать частично неопубликованную информацию, касающуюся важности сывороточного лечения при дифтерии и лечения ультрафиолетовым излучением при волчанке. И еще пример. В 1923 году Секретарю комитета было вменено в обязанность представить отчет о важности инсулина на основании информации, полученной на XI Международном физиологическом конгрессе в Эдинбурге. В конце концов было признано достаточным подготавливать отчеты экспертов, основываясь лишь на анализе специальной научной литературы.

Все эксперты обязаны сдать свои отчеты до 1-го сентября, после чего члены Комитета имеют возможность сравнить и обсудить эти отчеты и в конце месяца представить окончательные рекомендации. Ввиду того, что число профессоров Каролинского института с момента учреждения Нобелевской премии сильно возросло (в 1901 году – 19, в 1961 —

уже 47), было признано целесообразным дать им более широкое представительство в сессиях Нобелевского комитета. Начиная с 1934 года вошло в обычай включать в Комитет на период сентября нескольких или всех профессоров, принимавших участие в качестве экспертов. Таким образом, вместо трех членов в Комитет на период сентября в течение многих лет включается от 6 до 11 членов. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению их числа. Таким образом, авторитет Комитета в среде научной общественности неуклонно возрастает.

Из описанной довольно сложной и запутанной процедуры следует, что присуждение Нобелевской премии по физиологии или медицине является результатом подробного и тщательного изучения, экспертизы и обсуждения, продолжающихся ежегодно в течение по меньшей мере 8-и месяцев. Каролинский институт всегда испытывал чувство глубокой ответственности по отношению к завещателю, и в связи с этим он выработал свои инструкции в строгом соответствии с пунктами завещания, считая, что таким образом будет сохранен престиж и высокий уровень наград.

Как известно, лауреаты Нобелевской премии по физиологии или медицине избираются в октябре. Сначала, в первые годы премиальной практики, решение об избрании не оглашалось до 10-го декабря, т. е. до годовщины смерти Нобеля, когда четыре премии, присуждаемые в Швеции, вручались победителям на торжественной церемонии в Сток-

гольме. Такой же практики придерживался в Осло парламентский комитет, присуждающий Премию мира. Попытки сохранения секретности привели, однако, к определенным трудностям, поскольку победителям было необходимо как-то оформить свое отсутствие на службе, организовать поездку и проч., не обнаруживая того, что они едут в Стокгольм или в Осло.

Характерно, что некоторые из этих трудностей были юмористически описаны самими Нобелевскими лауреатами. Так, Рональд Росс, удостоенный премии по физиологии или медицине в 1902 году, рассказывал, как, получив письмо, в котором сообщалось об оказанной ему чести и, разумеется, будучи абсолютно счастлив, немедленно рассказал о своей удаче двум присутствующим коллегам. Читая письмо дальше, он дошел до фразы о том, что необходимо соблюдать строгую секретность, но было уже слишком поздно. Или Эрнест Резерфорд, лауреат премии по химии 1908 года написал 29 ноября того же года письмо Отто Гану (будущему Нобелевскому лауреату по химии 1944 года), в котором говорил: «Могу сообщить тебе под большим секретом, что мы с женой собираемся ехать в Стокгольм через Гамбург и Копенгаген, чтобы прибыть туда 10 декабря. Возможно, мы будем возвращаться экспрессом через Берлин, чтобы повидаться с тобой. Никому ничего не говори, пока не наступит указанная дата».

Начиная с 1910 года, имя лауреата и официальное описа-

ние его достижений стали сообщать тотчас после окончания голосования. Поскольку голосование обычно проводится вечером, часто случалось, что посылаемая в лабораторию, а не на частный адрес, официальная телеграмма лауреату доходила до него лишь на следующий день. Случалось даже так, что ученый узнавал о своем лауреатстве из утренних газет за завтраком. Хотя обычно, досужие газетчики находили его задолго до того и брали интервью.

Разумеется, одним из исключительно важных условий для справедливого присуждения Нобелевских премий является поддержание полноценных международных контактов. Именно это, прежде всего, дает возможность вовремя узнавать о достижениях в научных исследованиях в мире и получать информацию о новых важных открытиях, сделанных в обширной области физиологии или медицины. Такие контакты наилучшим образом поддерживаются путем чтения периодики, сайтов в Интернете и монографий, что полностью отвечает нобелевским правилам, предписывающим обязательную публикацию представляемой к премированию работы.

Следует иметь в виду, что на международные контакты сильно влияет политическая нестабильность, и распределение премий, таким образом, также зависит от этой нестабильности. Например, во время двух последних мировых войн подобные контакты были весьма затруднены, а иногда и полностью прерывались. Некоторые из этих сложностей

широко известны – например, запрет на посылку приглашений для ученых, работающих в границах «третьего рейха» (1938–1945), и послевоенное отсутствие имен и адресов профессоров медицины и исследователей в некоторых других странах, таких как СССР.

Не секрет, что во время обеих войн большое число ученых, приглашенных выдвигать кандидатов, были так или иначе заняты в военных действиях, либо на фронте, либо активно принимали участие в военных разработках. Следовательно, их возможности следить за научной литературой, которая, по-прежнему, продолжала выходить, были весьма ограничены. Естественно также, что интерес этих ученых к присуждению Нобелевских премий сильно снизился на фоне страшного военного конфликта. Возможно, свое влияние оказало также и то, что в течение ряда военных лет, как уже упоминалось, премии вообще не присуждались. Но, хотя свободный международный обмен научной информацией во время двух мировых войн был сильно нарушен, эти трудности никогда не были столь серьезны, чтобы полностью подавить работу Нобелевского комитета по отбору лауреатов.

Когда разразилась Первая мировая война, число номинаторов и количество кандидатов резко уменьшилось. Однако, несмотря на это, выбрать достойного ежегодного лауреата не представляло особого труда. Гораздо хуже была крайняя неразбериха, царившая в Европе осенью 14-го года, когда следовало вручать награды, и приостановление процеду-

ры в данном случае было в порядке вещей. В 1914 году премия была присуждена Роберту Барани – подданному Австро-Венгрии, который в то время находился в плену в Сибири. Однако, благодаря заступничеству Шведского Красного Креста, он был освобожден, и награда ему была вручена по дипломатическим каналам.

После совместного предложения, внесенного шведскому правительству различными организациями, занимающимися наградами, было решено ввиду сложной международной ситуации в последующие военные годы премии не присуждать. Ис 1915 по 1918 годы они действительно не присуждались. Согласно правилам, премиальные деньги в этом случае поступали в Специальный фонд жюри. Однако, поскольку не было недостатка в достойных кандидатах, Каролинский институт посчитал, что коль скоро в военное время премии не присуждались, то можно проводить более строгий отбор претендентов. При этом в физиологии или медицине рассматривать только новые специфические открытия. Однако то, что награды несколько лет не присуждались, привело к тому, что набралось значительное число соответствующих этим требованиям работ, и, поскольку они должны были быть приняты во внимание в непосредственно послевоенные годы, стало трудно соблюдать нобелевское пожелание рассматривать лишь недвано сделанные открытия. В связи с этим выбор лауреата за 1919 год был отложен до 1920 года. К этому времени большинство профессоров Каролинского

института пришло к выводу, что наилучший способ выполнить волю Нобеля, отраженную в его завещании, – это присуждать премию ежегодно, даже если политическая ситуация оказывается неблагоприятной. Поэтому в 1920-ом году были вручены обе премии, и с тех пор какое-то время награждение проводилось почти регулярно.

Между тем, в конце 30-х годов на европейском горизонте сгущались тучи новой войны. И неудивительно, что это опять-таки помешало присуждению Нобелевских премий. В сентябре и в октябре 1938 года (сразу после Мюнхенского кризиса) Нобелевский комитет и профессора Каролинского института, как обычно, готовились к традиционной процедуре отбора кандидатов. Однако по причинам, которые будут объяснены ниже, было решено отложить финальный выбор до следующего года, поскольку появилась, хоть и слабая, но все-таки надежда на улучшение международной обстановки. Таким образом, в 1939 году Институту пришлось распределять две премии. Премии 1938 года был удостоен профессор Корней Хеймане из Бельгии. Но по правилам премия за 1939 год должна была также присуждаться в то же время. Такое наложение событий породило определенные трудности.

В сентябре 1938 года профессор Герхард Домагк из Германии был выдвинут на соискание премии коллегами из Франции и США и имел хорошие шансы получить премию за его революционную работу по сульфонамидам (пронтозил). Ввиду сложной международной ситуации возник во-

прос о том, не может ли данная награда поставить шведское правительство в неловкое положение в связи с напряженными отношениями с Германией. От имени Нобелевского комитета Каролинского института его Председатель, который тогда являлся также ректором Института, имел беседу с премьер-министром П. А. Ханссоном. От него не удалось получить никакого официального ответа, он лишь высказал свое личное мнение о том, что если Германия не желает, чтобы ее подданные получали Нобелевские премии, наиболее естественным будет не давать им этих наград. В этой ситуации члены Комитета чувствовали себя вправе принять собственное решение и большинство проголосовало против предполагаемого присуждения премии Домагку, исходя из того, что, по их мнению, практический опыт применения сульфонамидов был недостаточным, особенно в Швеции.

На следующий год Домагк был выдвинут снова. На этот раз – коллегами из Англии, и теперь в Комитете возникло определенное мнение, что пронтозил является открытием, достойным премии. Этот вопрос обсуждался в Каролинском институте через полтора месяца после того, как разразилась Вторая мировая война. Некоторые из членов Комитета пребывали в сомнении, в то время, как другие отстаивали ту точку зрения, что следует, как и обычно, строго придерживаться правил. Нобель сформулировал свою волю следующими словами: «Выражение моей воли таково: Премия должна присуждаться вне зависимости от национально-

сти кандидата, ее должен получить достойнейший, невзирая на то, является ли он скандинавом, или нет».

При подобных обстоятельствах не было никакого сомнения, что премию следует присудить Домагку, и действительно, в этот момент не было ни одного столь же достойного кандидата. Для международного престижа премии, а также единения присуждающих ее ученых было исключительно важно, чтобы завещание исполнялось буквально, даже во время политической нестабильности, включая войну. Что касается немецких ученых, то имелись серьезные основания полагать, что они будут приветствовать вручение награды, невзирая на официальное запрещение гитлеровского правительства.

Подавляющее большинство профессоров Каролинского института также высказалось в пользу присуждения премии Домагку. Ситуация стала известна немецкой дипломатической миссии в Стокгольме, результатом чего явилась телеграмма в Министерство иностранных дел Швеции из Берлина, в которой говорилось, что присуждение Нобелевской премии немецкому подданному является «абсолютно нежелательным». Текст этой телеграммы был передан по телефону секретарю Нобелевского комитета, который поинтересовался, может ли Министерство иностранных дел Швеции прокомментировать немецкое заявление. Поскольку комментариев не последовало, Каролинский институт счел себя вправе действовать согласно существующему положению.

Каролинский институт подавляющим большинством голосов присудил премию за 1939 год Герхарду Домагку за его открытие антибактериального действия пронтозила. Однако надо сказать, что под давлением нацистского аппарата Домагк помимо своей воли вынужден был письменно отказаться от премии.

Практика отказа лауреатов от получения наград вызвала необходимость изменения некоторых правил. Новое принятое правило гласило, что в том случае, если лауреат отказывается получить премию или не может получить деньги до 1-го октября следующего года, премия должна быть возвращена Нобелевскому фонду.

Во время Второй мировой войны Нобелевских празднований в Стокгольме не проводилось. В течение 1940–1942 годов премии вообще не вручались. Премии по физиологии или медицине за 1938 и 1939 годы были, как уже упоминалось, присуждены, хотя их презентация откладывалась до более позднего срока. Премия 1938 года была вручена профессору К. Хеймансу на академической церемонии в Генте (Бельгия) 16 января 1940 года шведским министром в присутствии королевы-матери Елизаветы, членов бельгийского правительства и других официальных лиц.

27 октября 1944 года, когда война в Европе была еще в разгаре, Каролинский институт вынес свое решение о премиях по физиологии или медицине за 1943 и 1944 годы. Трое из лауреатов – Э. Дойзи, Дж. Эрлангер и Г. Гассер бы-

ли гражданами Соединенных Штатов, в то время, как четвертый, Х. Дам был датчанином, который временно работал в Америке. Из-за того, что шла война, эти лауреаты не имели никакой возможности приехать в Швецию, даже если бы там и состоялась обычная праздничная церемония. Поэтому пришлось обратиться в Американско-Скандинавский фонд с просьбой о проведении церемонии вручения премий в Нью-Йорке. Церемонию возглавил находящийся в Вашингтоне шведский министр. Эта церемония полностью соответствовала международному характеру премий и тому интересу, который они вызывали в различных странах.

По вполне понятным причинам все резоны, касающиеся присуждения премий, являются конфиденциальными и согласно положениям протесты против решений, вынесенных присуждающими премии организациями, не принимаются. Как правило, никто из членов Нобелевского комитета, так же, как и профессора Каролинского института, не вступают в дискуссию на тему премии ни с кандидатами, ни с их спонсорами, поскольку это может привести к нескончаемым осложнениям.

Как известно, противоречия в науке часто являются необходимыми и могут служить важным целям, однако полемика на тему приоритетов и субъективных оценок личных заслуг редко идет на пользу науке и тем, кто ею занимается. Подобные дискуссии легко могут заставить страдать тех, кто имел счастье получить Нобелевскую премию, а также спо-

способствовать распространению нездоровых желаний в более широких кругах. Те, кто занимается практическими деталями распределения премий, безусловно, полностью осведомлены о трудностях, присущих их деятельности, и о неизбежности ошибок. Напряженные отношения не должны возникать в результате чувства непогрешимости или превосходства, и уверенности в том, что обсуждение таких личных качеств, как квалификация кандидата, не только нанесет вред всем участвующим в этом обсуждении. Оно может также войти в противоречие с одной из основных целей дара Нобеля – способствовать лучшему взаимопониманию и возникновению отношений доброй воли между народами.

Для того, чтобы видеть в ближайшем будущем свою страну осуществляющей вклад в копилку международного сообщества посредством участия в программах фундаментальной науки, надо правильно осознавать свое прошлое, традиции, равно как и дела, совершенные нынешними поколениями. Книга эта как раз и посвящена достижению именно этой цели. Она содержит краткое изложение собранной базовой информации о 172 Нобелевских лауреатах в области физиологии или медицины. Как нам кажется, исходя из сведений о победителях на протяжении 100-летней истории Нобелевских премий можно оценить старые и почерпнуть новые сведения о развитии науки, тенденциях и направлениях ее движения.

Число публикаций (не считая справок из Интернета), ис-

пользованных при подготовке книги, значительно перевалило за тысячу и сбору их было посвящено несколько лет. Как и в большинстве подобных изданий, рассмотрение материала осуществлялось в хронологическом порядке. Вместе с тем, учитывая широкий диапазон тематической направленности физиологии и медицины, допустимо дополнительно к хронологии использовать еще по крайней мере два подхода. Первый из них с некоторой детализацией охватывает сугубо физиологические разделы, рассматривая при этом и близкие к ним проблемы биологии, такие, например, как генетика. Наряду с этим, отдельно идут медицинские науки. Все это представляется в виде крупных блоков или целых направлений. Таких разделов нами было определено по крайней мере **восемь** и именно по этим направлениям в течение столетия присуждались Нобелевские премии. Эти разделы имеют непосредственное отношение прежде всего к механизмам висцеральных функций, нервной и гуморальной регуляции, физиологии клетки и физиологической химии, сенсорным процессам, генетике и эмбриологии, иммунным процессам, а также различным аспектам медицины. Так или иначе, прямо или косвенно, но все они направлены на прояснение феномена жизни посредством биологических, физических и химических исследований. Это своеобразная попытка осуществления всестороннего исследования названного феномена, области знания, которая стремительно развивалась в последней половине XX столетия. И в этом смысле книга по-

священа именно этой новой области исследований XXI века — науке о жизни.

Позже оказалось, что вполне допустим и другой, более детализирующий материал подход. И этим мы тоже воспользовались. Второй подход значительно подробнее рассматривает итоги столетия, не разделяя работы на сугубо физиологические или типичные медицинские. В нем положено в основу главным образом существо, новизна и значимость исследования для будущего. Здесь, наряду с датами, уже фигурируют фамилии лауреатов и общая направленность их работ. Разумеется, между тем и другим подходами нет существенных различий и тем более противоречий, оба они в какой-то мере дополняют друг друга, позволяя тем самым выявить не только возможные тенденции в развитии физиологии или медицины, но в известной мере приблизиться к пониманию направленности их дальнейшего роста. И даже больше того, относительно детальное рассмотрение итогов столетия (второй вариант) почти укладывается в конструкцию первого. Рассматривая этот второй подход, мы намерено дополнили его еще и цифрами (рубриками) первого.

Вариант первого подхода

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Висцеральные функции	Нервная регуляция	Гуморальная регуляция	Иммунологические процессы	Сенсорные процессы	Физиология и химия клетки	Генетика и эмбриология	Медицина
1904	1906	1909	1901	1911	1910	1935	1902
1920	1932	1923	1905	1914	1929	1946	1903
1922	1936	1947	1908	1961	1931	1958	1907
1924	1938	1950	1913	1967	1937	1959	1912
1956	1944	1957	1919	1981	1943	1962	1926
1998	1949	1977	1930		1947	1965	1927
	1963	1982	1951		1953	1966	1928
	1970	1986	1960		1955	1968	1934
	1973		1972		1964	1969	1939
	1981		1980		1971	1975	1945
	2000		1984		1974	1978	1948
			1987		1985	1983	1949
			1996		1991	1989	1952
					1992	1993	1954
					1994	1995	1966
					1999		1976
							1979
							1988
							1990
							1997

1. Вариант второго подхода

Питание, кровообращение и дыхание	
Павлов (1904)	Физиология пищеварения
Крог (1920)	Механизм регуляции просвета капилляров
Эйнтховен (1924)	Электрокардиография
Хейманс (1938)	Роль синусного и аортального механизмов в регуляции дыхания
Куриан, Форсман, Ричардс (1956)	Катетеризация сердца и патологические изменения системы кровообращения

Метаболизм	
Хилл (1922)	Продукция тепла мышцами
Мейергоф (1922)	Поглощение кислорода и метаболизм молочной кислоты в мышце
Варбург (1931)	Работа дыхательных ферментов
Сент-Дьерди (1937)	Витамин-С и катализ фекариновой кислоты
К. Кори, Г. Кори (1947)	Каталитическое превращение гликогена
Кребс (1953)	Цикл лимонной кислоты
Липман (1953)	Кофермент-А в промежуточном обмене
Теорелль (1955)	Природа и механизм действия окислительных ферментов
Блох, Линен (1964)	Метаболизм холестерина и жирных кислот
Бергстрём, Самуэльсон, Вейн (1982)	Простагландины
Браун, Голдштейн (1985)	Метаболизм холестерина
Фишер, Кребс (1992)	Обратимое фосфорилирование белков как механизм биологической регуляции
Гилман, Родбелл (1994)	G-белки в передаче внутриклеточных сигналов

2

Нейробиология	
Гольджи, Рамон-и-Кахаль (1906)	Структура нервной системы
Шеррингтон, Эдриан (1932)	Функции нейронов
Дейл, Лёви (1936)	Химическая передача нервного импульса
Эрлангер, Гассер (1944)	Высокодифференцированные функции отдельных нервных волокон
Хесс (1949)	Функциональная организация промежуточного мозга как координатора активности внутренних органов
Эккл, Ходжкин, Хаксли (1963)	Ионные механизмы потенциала действия
Катц, фон Эйлер, Аксельрод (1970)	Трансмиттеры в нервных терминалах и механизмы их сохранения, выделения и инактивации
Гийбен, Шалли (1977)	Пептидные гормоны мозга
Ялоу (1977)	Радиоиммунный анализ пептидных гормонов
Сперри, Визел, Хьюбел (1981)	Функциональная специализация полушарий коры головного мозга
Нейер, Сакман (1991)	Функции отдельных ионных каналов
Карлссон, Грингард, Кэндел (2000)	Передача сигналов в нервной системе

Поведение	
Фон Фриш, Лоренц, Гинзбурген (1973)	Открытие и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения

3

Гормоны	
Кохер (1909)	Физиология, патология и хирургия щитовидной железы
Бэнтинг, Маклеод (1923)	Инсулин
Усай (1947)	Открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы
Кендалл, Рейхштейн, Хенч (1950)	Гормоны коры надпочечников, их структура и биологические эффекты
Сазерленд (1971)	Механизмы действия гормонов
Фурчготт, Игнарро, Мюрал (1998)	Оксид азота как сигнальная молекула в сердечно-сосудистой системе

4

Иммунология	
Беринг (1901)	Серотерапия
Мечников (1908)	Фагоцитоз
Эрлик (1908)	Работы по иммунитету
Рише (1913)	Анафилаксия
Борде (1919)	Антигены и антитела в иммунных реакциях
Ландштейнер (1930)	Группы крови
Бёрнет, Медовар (1960)	Приобретенный иммунитет
Эдельман, Портер (1972)	Структура антител
Бенасерраф, Доссе, Снелл (1980)	Регуляция иммунных реакций
Ерне, Кёлер, Мильштейн (1984)	Специфичность в развитии иммунной системы, моноклональные антитела
Тонегава (1987)	Генетика образования антител
Догерти, Цинкернагель (1996)	Клеточно опосредованный иммунитет

5

Сенсорная физиология	
Гульстранд (1911)	Диоптрика глаза
Барани (1914)	Физиология и патология вестибулярного аппарата
Фон Бекеш (1961)	Физические механизмы восприятия раздражения улиткой
Гранит, Хартлайн, Уолд (1967)	Первичные физиологические и биохимические процессы в глазу
Хьюбел, Визел (1981)	Обработка информации в зрительной системе

6.7

Классическая генетика	
Морган (1933)	Функции хромосом как носителей наследственности
Мюллер (1946)	Мутации под действием рентгеновских лучей
Мак-Клинток (1983)	Подвижные генетические элементы
Клеточная биология	
Клод, Де Дюв, Паладе (1974)	Структурно-функциональная организация клетки
Козн, Леви-Монтальчини (1986)	Факторы роста
Блобель (1999)	Собственные сигналы белков, управляющие их транспортом и локализацией в клетке
Биология развития	
Шпеман (1935)	Организирующий эффект в эмбриональном развитии
Льюис, Ньюслейн-Фольгард, Вейсхаус (1995)	Генетический контроль раннего эмбриогенеза
Молекулярная биология / генетика	
Коссель (1910)	Исследования белков и нуклеиновых веществ
Билл, Тейтем (1958)	Гены регулируют определенные химические процессы
Ледерберг (1958)	Генетическая рекомбинация и организация генетического аппарата бактерий
Очоа, Корнберг (1959)	Биосинтез ДНК и РНК
Крик, Уотсон, Уилкинс (1962)	Молекулярная структура ДНК (двойная спираль)
Жакоб, Львов, Моно (1965)	Генетическая регуляция синтеза ферментов и вирусов
Холли, Корана, Ниренберг (1968)	Генетический код в синтезе белков
Дельбрюк, Херши, Лурия (1969)	Механизм репликации и генетическая структура вирусов
Арбер, Натанс, Смит (1978)	Рестриктазы
Робертс, Шарп (1993)	Сплит-гены

Инфекционные агенты и инсектициды	
Росс (1902)	Роль насекомых как переносчиков малярии
Кох (1905)	Идентификация возбудителя туберкулеза и другие, связанные с этим работы
Лаверан (1907)	Роль простейших в возникновении заболеваний (малярии)
Николь (1928)	За работу по сыпному тифу
Мюллер (1948)	ДДТ как инсектицид
Тейлер (1951)	Желтая лихорадка и способы борьбы с ней
Эндерс, Уэллер, Робинс (1954)	За открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей
Бламберг, Гайдузек (1976)	Новые механизмы происхождения и распространения инфекционных заболеваний
Прузинер (1997)	Прионы
Химиотерапия / Разработка лекарственных препаратов	
Домагк (1939)	Пронтозил
Флеминг, Чейн, Флори (1945)	Пенициллин
Ваксман (1952)	Стрептомицин, первый антибиотик против туберкулеза
Бове (1957)	Вещества, подавляющие эффекты норадреналина, вещества, парализующие скелетные мышцы
Блэк, Элайон, Хиггинс (1988)	Важные принципы лекарственной терапии

Фототерапия и тепловая терапия	
Финсен (1903)	Световая терапия волчанки
Вагнер-Яурегт (1927)	Тепловое лечение паралича

Рак	
Фибигер (1926)	За открытие карциномы, вызываемой <i>Spiroptera</i>
Роус (1966)	Вирусы, вызывающие опухоли у птиц
Хатгинс (1966)	Гормональная терапия рака предстательной железы
Балтимор, Дульбекко, Темин (1975)	Взаимодействия между вирусами опухолей и генетическим материалом клетки
Бишоп, Вармус (1989)	Ретровирусные онкогены

Витамины	
Эйкман (1929)	Анти-невритический витамин
Хопкинс (1929)	Ростостимулирующий витамин
Уилл, Майнот Мерфи, (1934)	Применение печени в лечении анемии
Дам (1943)	Витамин К
Дойли (1943)	Химическая природа витамина К

Хирургия	
Мониш (1949)	Терапевтическое воздействие лейкотомии при определенных психических заболеваниях
Марри, Томас (1990)	Трансплантация органов и тканей

Диагностические методы	
Кормак, Хаунсфилд (1979)	Компьютерная томография

Проводя рассмотрение каждой премии, мы стремились придерживаться единого плана изложения. Повествование,

как правило, включает фамилию(и) лауреата, государственную принадлежность каждого из них, годы жизни, направление, к которому относится работа. В направлении специально выделялся год присуждения премии. Далее следует дефиниция Нобелевского комитета, описание сути открытия и затем последовательно предыстория, история открытия, значение для человечества. Повествование завершается краткими биографиями лауреатов, их основными работами и литературой о лауреатах.

В процессе работы над книгой мы стремились включить как можно больше сведений о работе победителей, рассмотрев предысторию каждого открытия, суть самого открытия, его значение для грядущих поколений, не говоря уже о биографических справках. Тем не менее количество информации по каждому лауреату оказалось неодинаковым. Все же можно сказать, что книга эта содержит несравненно больше фактов, чем любая другая подобная публикация в России. Для расширения представлений о победителях нами приведены официальные фотографии лауреатов. Материалы для книги были собраны в фондах Библиотеки Российской академии наук, Санкт-Петербургского государственного университета и в сайтах Нобелевского фонда в Интернете.

При работе над книгой возникло много трудностей. Большинство из них связано с тем, что области исследования лауреатов чрезвычайно разнородны, специфичны и глубоки. Мы предприняли все от нас зависящее, чтобы проникнуть в

самую суть каждой из проблем. Как хорошо известно, прогресс науки в последние десятилетия сосредоточился главным образом в исследовании комбинаций рекомбинантной ДНК, клеточном слиянии, ранних стадиях развития эмбриона, трансформациях клеточных субстанций. Таким образом, в настоящее время открыт путь к изучению феномена жизни на клеточном уровне. Принимая во внимание цель, определяющую направление современных исследований, это как раз и есть та попытка, которая объясняет феномен жизни человеческих существ.

Опережая знакомство читателя с содержанием книги, нам кажется здесь будет уместным напомнить, что в своем нобелевском докладе Павлов четко сформулировал главную задачу представлявшейся им науки – «проникать все глубже и глубже в наше познание организма как чрезвычайно сложного механизма». То есть его исследования решали проблему завтрашнего дня, заглядывали за горизонт, носили фундаментальный характер. Именно к такому выводу приводит и анализ рассмотренных работ, отмеченных Нобелевской премией за прошедшее столетие.

Мы благодарны всем, кто оказал нам разного рода поддержку и сотрудничество в этой работе.

Завещание Альфреда Нобеля

Завещание Альфреда Нобеля

«Все мое оставшееся реализуемое состояние распределяется следующим образом:

Весь капитал должен быть внесен моими душеприказчиками на надежное хранение под поручительство и должен образовать фонд; назначение его – ежегодное награждение денежными призами тех лиц, которые в течение предшествовавшего года сумели принести наибольшую пользу человечеству. Сказанное относительно назначения предусматривает, что призовой фонд должен делиться на пять равных частей, присуждаемых следующим образом: одна часть – лицу, которое совершит наиболее важное открытие или изобретение в области физики; одна часть – лицу, которое добьется наиболее важного усовершенствования или совершит открытие в области химии; одна часть – лицу, которое совершит наиболее важное открытие в области физиологии или медицины; одна часть – лицу, которое в области литературы создаст выдающееся произведение идеалистической направленности; и наконец, одна часть – лицу, которое внесет наибольший вклад в дело укрепления содружества наций, в ликвидацию или снижение напряженности противостояния вооруженных сил,

а также в организацию или содействие проведению конгрессов миролюбивых сил.

Награды в области физики и химии должны присуждаться Шведской академией наук; награды в области физиологии или медицины должны присуждаться Каролинским институтом в Стокгольме; награды в области литературы присуждаются Академией в Стокгольме; наконец, премия мира присуждается комитетом из пяти членов, выбираемых норвежским стортингом. Это мое волеизъявление, и присуждение наград не должно увязываться с принадлежностью лауреата к той или иной нации, равно как сумма вознаграждения не должна определяться тем, является он скандинавом или нет».

Париж

27 ноября 1895 г.

Глава 2

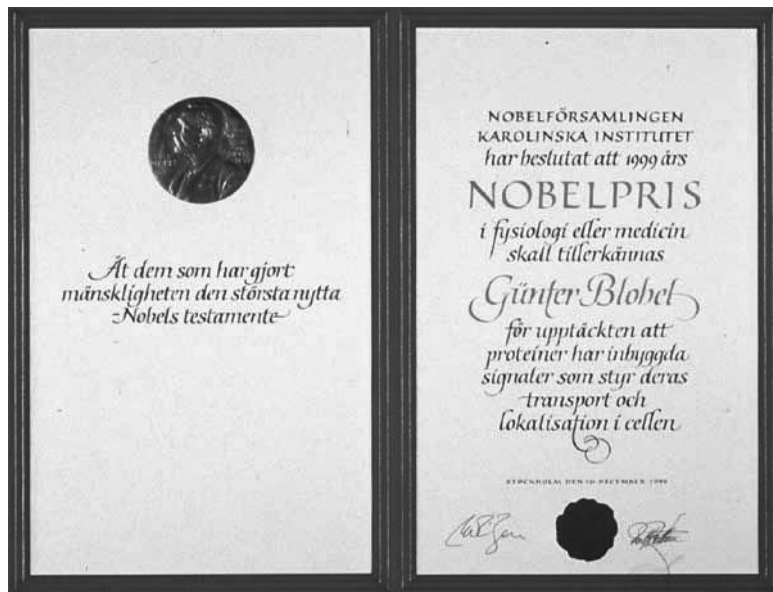
Нобелевские премии



Диплом Нобелевской премии И. П. Павлова.

Перевод текста диплома: “Каролинский медико-хирургический институт, который согласно духовного завещания составленного 15/27 ноября 1895 года Альфредом Нобелем имеет право присуждать Нобелевскую премию за важнейшие открытия, которыми обогатилась в последнее время фи-

зиология и медицина, постановил сего числа присудить премию сего 1904 года И. П. Павлову в знак признания его работ по физиологии пищеварения, каковыми работами он в существенных чертах пересоздал и расширил сведения в этой области. Стокгольм 7/20 октября 1904 года. Профессорский совет Каролинского медико-хирургического института”.



Диплом Нобелевского лауреата 1999 года Г. Блобеля (США)

2.1 Премии по физиологии или медицине

Иммунные процессы



ЭМИЛЬ АДЛЬФ ФОН БЕРИНГ, Германия
(EMIL ADOLF VON BEHRING)
1854–1917

1901

1905

1908

1913

1919
1930
1951
1960
1972
1980
1984
1987
1996

ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕТА: «за работы по серотерапии, и прежде всего за ее использование в борьбе против дифтерии, которыми он открыл новое направление в области медицинских знаний и тем самым дал в руки врача победоносное оружие против болезни и смерти».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за открытие возможности создания у человека и животных пассивного иммунитета путем введения в их кровь готовых антител, полученных иммунизацией другого организма, и успешное приложение этого метода к лечению дифтерии.

ПРЕДЫСТОРИЯ

О том, что человек не болеет некоторыми болезнями дважды, было известно с древних времен. Так, Фукидид, описывая чуму в Афинах, отметил, что те немногие, кто выжил,

могли ухаживать за больными без риска повторного заражения. О том же сообщали сочинения арабского врача X века Разеса (Rhazes) (Рази Абу Бакр Мухаммед бен Закария) и «Канон врачебной науки», написанный Авиценной (Ибн-Сина Абу Али, 980-1037) в XI веке. В Средние века любой обладатель оспин без страха встречал очередную эпидемию этой смертельно опасной болезни, а все остальные заболевали почти поголовно («Любовь и оспа минуют лишь немногих» – поговорка тех лет). Механизмы такой индивидуальной невосприимчивости не были известны даже в общих чертах. Само слово *иммунитет* (лат. *immunitas*) употреблялось только в его юридическом значении «свобода от податей или судебной ответственности».

В 1798 году английский врач Эдуард Дженнер (Edward Jenner, 1749–1823) прославился тем, что, заражая людей возбудителем легко переносимой *коревой оспы*, избавлял их от риска заболеть смертельно опасной *натуральной*, то есть «человеческой», оспой. Таким образом, Дженнер первым (1798) показал возможность того, что позднее было названо созданием *активного иммунитета*. Сейчас мы знаем, что микроб, вводимый в организм человека, активирует его иммунную систему и та вырабатывает защитные *бикн-антитела*, связывающие микроорганизмы и способствующие их уничтожению. Разумеется, свое открытие Дженнер сделал на основании одной только наблюдательности: каких-либо данных или хотя бы догадок не только о механизмах иммуните-

та, но и о микроорганизмах как возбудителях заразных заболеваний тогда не существовало. Просто доярки часто болели коровьей оспой и практически никогда – натуральной. Удача Дженнера состояла в том, что он нашел один из нечасто встречающихся случаев *перекрестного иммунитета*, когда одно заболевание вызывает невосприимчивость к другому. Именно поэтому открытие Дженнера не могло быть использовано для предупреждения многих других заразных болезней.

Большой опыт был накоплен практической медициной в применении предложенных Джозефом Листером (Joseph Lister, 1827–1912) методов *асептики* и *антисептики*.

Следующий шаг к пониманию процессов иммунитета был сделан французом Луи Пастером (Louis Pasteur, 1822–1895), показавшим в 1880-е годы, что именно микроорганизмы являются причиной инфекционных заболеваний. Работая с возбудителем куриной холеры, он доказал принципиальную возможность создания активного искусственного иммунитета к возбудителям различных инфекционных заболеваний. Пастер заражал кур ослабленными микробами или микробами, взятыми из старых культур. Эти ослабленные *патогенные* микробы вызвали несмертельное заболевание, которое заканчивалось приобретением устойчивости к повторному заражению. Вскоре этот метод был применен для создания иммунитета и у человека.

В 1880-е годы Мечников (Нобелевская премия 1908 года)

предложил *теорию фагоцитоза*, позднее названную *теорией клеточного иммунитета*. В соответствии с этой теорией в основе невосприимчивости лежит поглощение микробов и других инородных частиц подвижными клетками *фагоцитами*.

В 1890-е годы Эрлих (Нобелевская премия 1908 года) выступил с *теорией гуморального иммунитета*. Он показал, что в ответ на введение микробов в организме животного и человека образуются защитные вещества, которые он назвал *амбоцепторами* (теперь они носят название *антител*).

Первое известное нам описание дифтерии принадлежит Аретею из Каппадокии (ок. II века). Однако научное ее изучение началось только в конце XIX века, когда немец Фридрих Леффлер (Friedrich Loftier, 1852–1915) и француз Эмиль Ру (Emile Roux, 1853–1933) высказали мнение, что не сам микроб-возбудитель, а выделяемый им токсин (яд) поражает организм человека. В 1888 году Ру и его соотечественник Александр Йерсен (Alexandre Yersin, 1863–1943) выделили этот растворимый токсин из надосадочной жидкости культуры дифтерийной палочки. Последовательное введение морским свинкам взвеси ослабленных микробов, вызвало у них за 10–14 дней появление невосприимчивости к последующему введению таких же, но живых, микробов (которые прежде были для этих животных смертельными).

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

В 1890 году Беринг и его ассистент японец Сибасабуро Китасато (Shibasaburo Kitasato, 1856–1931) ослабляли культуру возбудителей дифтерии добавлением к ней небольших количеств трихлорида йода и вводили ее животным. Потом этим же животным вводили чуть более активную культуру и так далее, пока, наконец, не добивались невосприимчивости и к живым микробам.

Беринг сделал вывод о том, что «иммунитет вызывается метаболическими продуктами, выделяемыми дифтерийными бациллами в культуру». На то, что бацилла дифтерии не сама по себе поражает организм, а делает это, выделяя какие-то ядовитые вещества – *токсины*. указывали и результаты вскрытия трупов умерших от дифтерии. Болезнь поражала не только инфицированные ткани, но и всю сердечно-сосудистую систему.

Беринг указывал, что когда исследуешь трупы животных, умерших от дифтерии, находишь большое количество трансудата (то есть жидкости, выпота) в плевральной полости. Этот трансудат не содержит дифтерийных бацилл, но ядовит для морских свинок. Те немногие морские свинки, которые выжили после введения им 10–15 мл трансудата, переносили без вреда инъекции возбудителя, которые убивали здоровых животных за 3–4 дня.

Беринг занялся получением более концентрированных растворов дифтерийного токсина, совершенствовал методику выращивания культуры микробов и с помощью фильтра-

ции получал все более сильнодействующие препараты: уже 1 мл жидкости хватало для того, чтобы вызвать у морских свинок заболевание, симптомы которого не исчезали и за 3–4 недели. Предварительно иммунизированные животные без видимого вреда переносили введение даже 3–5 мл жидкости.

Вначале Беринг сравнивал полученный им иммунитет с «привыканием», подобным тому, которое происходит у алкоголиков, морфинистов и людей, получающих препараты мышьяка. Однако такому объяснению противоречил факт видовой невосприимчивости мышей и крыс к возбудителю дифтерии. (Объяснить этот феномен удалось только в XX веке.) Пока же Беринг был поражен тем, что мыши без видимых последствий переносят дозы токсина, смертельные для более крупных морских свинок.

Беринг высказал идею, что в плазме крови крыс должно содержаться вещество, обезвреживающее токсин. Предполагалось, что такого вещества (антитоксина) нет в крови животных, чувствительных к дифтерии. Чтобы проверить это, Беринг ввел токсин крысам и через 3 ч их кровь инъецировал в брюшную полость морских свинок. Симптомов отравления не было. Беринг изменил схему опыта: теперь токсин вводился животным, чувствительным к дифтерии, и через 3 ч их кровь – морским свинкам. Наступало отравление, хотя несмертельное.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Уже в рождественскую ночь следующего 1891 года дифтерийный антитоксин был опробован на человеке. Его применение позволило снизить смертность от дифтерии в среднем с 35 до 5 %, а при поражениях гортани – с 95 до 15 %. Спасение жизней тысяч детей принесло Берингу быструю славу. В том же 1890 году с помощью схожей методики была создана сыворотка против столбнячного токсина, и во время Первой мировой войны она стала спасением для многих раненых.

В 1893 году в США на основе работ Беринга были созданы методы диагностики для определения периода необходимой изоляции больных дифтерией. В 1913 году американский педиатр Бела Шик (Bela Schick, 1877–1967) описал внутрикожное введение токсина – тест на индивидуальную невосприимчивость человека к дифтерии (*реакция Шика*). Тогда же Беринг предложил введение смеси токсина и антитоксина для выработки у детей активного иммунитета, и это оказалось наиболее действенным средством защиты (пассивный иммунитет, возникающий после введения одного только антитоксина, недолговечен). В 1924 году токсин-антитоксин-овая смесь была заменена на токсин, обработанный формалином (его называли *анатоксином*). Так Беринг создал новую отрасль медицины – *серотерапию*.

Среди последствий открытия Беринга было и одно отрицательное: его хорошо документированные результаты и строго логичные рассуждения о связи иммунитета с плазмой крови (то есть с кровью, очищенной от клеток) некоторое

время препятствовали принятию теории *фагоцитоза* (клеточного иммунитета) Мечникова (Нобелевская премия 1908 года).

Людям, родившимся в XX веке, трудно осознать, до какой степени каждый из нас обязан развитию учения об инфекционных болезнях и иммунитете. До работ Пастера, Эрлиха, Мечникова и Беринга средняя продолжительность жизни в Европе составляла немногим более 30 лет.

БИОГРАФИЯ

Эмиль Беринг родился 15 марта 1854 году в Гансдорфе (Восточная Пруссия, ныне – Польша) в семье Августа Георга Беринга (August Georg Behring) и Августины Цех (Augustine Zech). Желая стать врачом и не имея денег на обучение в университете, он получил образование в Военно-медицинском училище в Берлине (1874–1878), затем до 1889 года служил в прусской армии. Там он заинтересовался применением дезинфицирующих средств, изучение которых ему удалось продолжить в Боннском фармакологическом институте. В 1888 году Беринг был назначен преподавателем в то же Военно-медицинское училище, которое прежде окончил, и это позволило ему в свободное от службы время работать ассистентом в Институте гигиены у Коха (Нобелевская премия 1905 года). В 1891 году, когда Кох стал директором нового Института инфекционных болезней, Беринг последовал за ним. В это время Беринг опубликовал несколько статей

по серотерапии. Успех метода в медицинской практике был столь велик, что Беринг скоро стал знаменитым. В 1894 он принял кафедру гигиены в Галле, а годом позже – такую же кафедру в Марбурге, где положил начало работам по мас-совому изготовлению антитоксинов, а также средств для ле-чения туберкулеза скота. Беринг был удостоен дворянского звания, многих наград и премий, в том числе (редчайшее со-четание!) Железного креста и ордена Почетного легиона.

В 1896 году Беринг женился на Эльзе Спинола (Elsie Spinola), у них было шесть сыновей.

Беринг умер в Марбурге 31 марта 1917 года в возрасте 63 лет.

ЛИТЕРАТУРА

Работы лауреата:

Борьба с заразными болезнями. Зараза и обеззаражива-ние. СПб., 1896;

Общая теория инфекционных заболеваний. СПб., 1900;

Über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren // Deutsche medizinische Wochenschrift. 1890. B. 16. S. 113–114 (with S. Kitasato);

Gesammelte Abhandlungen zur ätiologischen Therapie von ansteckenden Krankheiten. Leipzig, 1893;

Gesammelte Abhandlungen. Neue Folge. Bonn, 1915.

О нем:

Профессор Эмиль фон-Беринг (Некролог) // Фармац. журн. 1917. № 9-11. С. НО;

Zeiss H., Bieling R. Behring. Gestalt und Werk. Berlin, 1940;

Unger H. Emil von Behring, Sein Lebenswerk Als Vovegangliches Erbe. Hamburg, 1948;

Browning C.H. Emil von Behring and Paul Ehrlich; Their contributions to science // Nature. 1955. V. 175. N. 4458. P. 616–619;

Dictionary of Scientific Biography. V. 1. New York, 1981. P. 574–578.

Медицина



РОНАЛЬД РОСС, Великобритания
(RONALD ROSS)

1857–1932

1902

1903

1907

1912

1926

1927

1928

1934

1939

1945

1948

1949 (б)

1952

1954

1966 (б)

1976

1979

1988

1990

1997

ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕ-

ТА: «за работы по исследованию малярии, в которых он показал, как она проникает в организм, и таким об-

разом положил основание успешным исследованиям этой болезни и борьбе с ней».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за открытие того, что переносчиком малярии являются комары определенного вида.

ПРЕДЫСТОРИЯ

Тропическая малярия известна человечеству с незапамятных времен, и каждый человек, хотя бы раз слышавший об этой болезни, был уверен, что она переносится «миазмами» – вредными испарениями болот. Само название болезни происходит от итальянского *mala aria* — плохой воздух. Так было до 1880 года, когда

Лаверан (Нобелевская премия 1907 года) открыл паразита – возбудителя малярии – *малярийного плазмодия*. В 1880-е годы, в значительной мере благодаря методикам окрашивания, созданным Гольджи (Нобелевская премия 1906 года), были изучены стадии бесполого размножения плазмодия, которые происходят в организме человека. Но человеческий организм – *временный хозяин* плазмодия, его *постоянный хозяин* (так называется организм, в котором происходит половое размножение паразита) обнаружен не был.

Первое указание на комаров как на переносчиков инфекций, по-видимому, принадлежит гаванскому врачу Карлосу Хуану Финлею (Carlos Juan Finlay, 1883–1915), который в 1881 году отметил обилие москитов в местах распространения *желтой лихорадки* и послал в Испанскую королевскую

академию (Куба была колонией Испании) трактат, в котором утверждал, что болезнь передается комарами. Несмотря на то, что это сообщение в 1884 году появилось на страницах «Scientific American», оно не привлекло к себе должного внимания. Когда в 1898 году вспыхнула Испано-американская война, желтая лихорадка создала значительные трудности для армии США на Кубе, и американские власти в 1900 году назначили Комиссию по изучению желтой лихорадки во главе с военным врачом Уолтером Ридом (Walter Reed, 1851–1902). В состав комиссии входили бактериолог Джеймс Кэррол (James Carrol, 1854–1907) и энтомолог Джесси Уильям Лейзер (Jesse William Lazear, 1866–1900). Комиссия обнаружила, что желтая лихорадка передается от человека к человеку через укусы комаров *Aedes aegypti*, которые обитают вблизи человеческого жилья и размножаются в стоячей воде. Стало возможным бороться с лихорадкой, истребляя комаров и изолируя заболевших в местности, где комаров не было. Эти простые меры, осуществленные в Гаване американским хирургом генералом Уильямом Кроуфордом Горгасом (William Crawford Gorgas, 1854–1920), дали прекрасные результаты. Аналогичные меры были предприняты на Юге США, в Мексике, зоне Панамского канала, Бразилии и других местах.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Рональд Росс, врач Индийской администрации, заинтере-

совался проблемой малярии в конце 1880-х годов. Он не верил в паразитарный характер болезни: авторы нескольких статей, которые он прочел, не сумели подтвердить этих данных. В

1888 году во время отпуска, который Росс, как и всякий колониальный чиновник, проводил в Англии, он прослушал курс бактериологии и, вернувшись в Индию, с

1889 года начал исследовать потенциальных переносчиков малярии – комаров различных видов. Уже после того, как Росс был признан великим исследователем, стало ясно, насколько мало он был подготовлен в тот момент: у него даже не было книг о комарах. Росс давал их видам собственные названия: «серые», «полосатые», «пестрокрылые» и т. и. В 1894 году во время второго отпуска в Англии Росс встретился с пионером тропической медицины Патриком Мансоном (Patrick Manson, 1844–1922), и тот продемонстрировал Россу возбудителя малярии в крови человека. Мансон открыл, что *электантиаз* (слоновость) передается паразитами, личинки которых попадают в организм человека при укусе комара. Мансон высказал Россу предположение о том, что и малярия переносится подобным образом, и вдохновил его на поиск комара-переносчика.

Вернувшись в Индию, Росс до изнеможения рассматривал внутренности комаров различных видов под микроскопом. Наконец, в августе 1897 года в желудке комара рода *Anopheles* он обнаружил, как писал он позднее в своих мему-

арах, очень тонкую округлую клетку, лежавшую среди обычных клеток органа и едва отличавшуюся от них. Почти инстинктивно он почувствовал, что здесь было что-то новое. При дальнейшем просмотре показались еще и еще объекты. Осторожно наведя фокус линзы на один из них Росс обнаружил, что объект содержит несколько гранул некоего черного вещества, весьма похожего на пигмент малярийного паразита. Росс насчитал еще 12 таких клеток в насекомом, но был так утомлен и так часто разочаровывался прежде, что в тот момент не распознал значения этого наблюдения. Приготовив препарат, он отправился домой и проспал примерно час. При пробуждении его первой мыслью было, что проблема решена; так оно и было. На следующее утро Росс вскрыл еще одного комара и вновь увидел округлые клетки уже в толще стенки желудка. Росс должен был доказать, что найденные им «округлые клетки» не присутствуют в желудке комаров от рождения. Для этого он выращивал их из личинок и исследовал до и после того, как давал пить кровь больных малярией.

Как и почти всякого первооткрывателя, Росса преследовала злая судьба, а точнее его начальство в Индийской администрации: его работе не оказывали ни малейшей поддержки, более того, вскоре после открытия его перевели служить в местность, где малярия среди людей не встречается. Пришлось исследовать малярию птиц. В 1898 году в слюнных железах комаров Росс обнаружил паразитов – возбудителей

малярии птиц. Теперь стал понятен весь цикл развития возбудителей малярии.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

В том же 1897 году Уильям Джордж Мак-Каллем (William George MacCallum, 1874–1944) открыл половую фазу в репродукционном цикле малярийного плазмодия. Мансон тотчас распознал в клетках, открытых Россом, оплодотворенные женские клетки, ставшие после оплодотворения подвижными и внедряющиеся в ткани комара для дальнейшего развития.

Итальянцы Джованни Батиста Грасси (Giovanni Battista Grassi, 1854–1925) и Амико Биньями (Amico Bignami, 1862–1929), познакомившись с результатами работ Росса по малярии птиц, провели собственное исследование на человеке и вновь открыли способ передачи болезни (но сделали это позднее, чем Росс). Они же показали, что для защиты от комаров часто достаточно простой противомоскитной сетки.

Работа Росса вдохновила исследователей на поиск насекомых – возможных переносчиков инфекционных болезней. Так был открыт переносчик желтой лихорадки и переносчик *сыпного тифа*.

Хотя Россу и казалось, что проблема малярии окончательно решена самым фактом открытия ее переносчика, понадобились десятилетия усилий врачей, аграриев и политиков, чтобы существенно снизить заболеваемость. Малярийные

болота дренировали и высушивали или заливали нефтью (тонкая пленка нефти не позволяла кислороду воздуха проникать в воду, и это делало невозможным развитие личинок комаров). Помимо хинина, были созданы противомаларийные лекарственные препараты. Синтез ДДТ Мюллером (Нобелевская премия 1948 года) дал борцам с малярией еще более мощное оружие. Позднее обнаружилось, что ДДТ – очень стойкое соединение, оно не только препятствует размножению насекомых, но и накапливается в организме человека и домашних животных, оказывая длительное токсическое действие, из-за чего использование ДДТ запрещено во всех развитых странах. Одним из наиболее пострадавших от увлечения ДДТ регионов оказалась советская Средняя Азия: сотни тысяч тонн этого препарата год за годом сыпались с самолетов сельскохозяйственной авиации на хлопковые поля и все, что их окружало...

Малярия не исчезла и сейчас, она по-прежнему является серьезнейшей проблемой в некоторых странах, например, таких как Афганистан. Есть также некоторые теоретические проблемы в эпидемиологии малярии. Например, почему это заболевание исчезло в США и Канаде, где комары *Anopheles* встречаются и сейчас? Или почему коренное население «маларийных» районов меньше страдает от этой болезни, чем приезжие?

Неожиданный результат был получен при изучении серповидноклеточной анемии – наследственного заболевания,

встречающегося в средиземноморских странах. Оказалось, что лица, имеющие рецессивный ген этой болезни, более устойчивы к малярии, чем те, у кого такой ген отсутствует. (Именно это и считают причиной сохранения вредного гена в генофонде человека.)

Имя британского исследователя увековечено в виде разработанного им показателя – *индекса Росса* — оценки (в баллах) увеличения селезенки.

БИОГРАФИЯ

Росс родился 13 мая 1857 года близ Алмору в горах Кумаон в северо-западной части Непала в семье генерала английской армии Кэмпбела Клея Гранта Росса (Campbell Claye Grant Ross) и Матильды Шарлотты Элдертона (Matilda Charlotte Elderton). Рональд начал учиться в Медицинской школе больницы Св. Варфоломея в Лондоне в 1875 году. Получив диплом в 1879 году, он некоторое время служил судовым врачом на линии Лондон – Нью-Йорк. В 1881 году он поступил в медицинскую службу Мадраса (Индия) и принял участие в локальной войне (Burma War). В 1888 году в Лондоне Росс изучал бактериологию под руководством Клейна (Klein). Росс вернулся в Индию в 1889 году.

В 1899 году Росс закончил службу в Индии и перешел в Школу тропической медицины (Ливерпуль), после чего он был немедленно послан в Западную Африку, чтобы продолжить исследования. Там он обнаружил разновидность мос-

китов – переносчиков смертельно опасной африканской лихорадки. С тех пор Школа приложила немало усилий в борьбе с малярией в Западной Африке. Исследования Росса были подтверждены и расширены многими крупными авторитетами, особенно Кохом (Нобелевская премия 1905 года), Биньями, А. Челли (A. Celli), Кристоферсом (Christophers), Стефенсом (Stephens), Руге (Ruge), Циманном (Ziemann) и многими другими.

В 1901 году Росс был избран членом Королевского общества, вице-президентом которого он был с 1911 по 1913 годы. В 1911 году Росс был произведен в рыцари. Он стал профессором в 1902 году и возглавлял Школу тропической медицины до 1912 года, когда оставил Ливерпуль и был назначен врачом тропических болезней в больнице Кингс-Колледжа в Лондоне. В 1917 году он был назначен консультантом по малярии в Военном штабе и позднее консультантом по малярии в Министерстве социального обеспечения. В 1926 году Росс возглавил Институт, названный его именем, а также Больницу тропических болезней.

В течение своей яркой жизни Росс разработал меры предупреждения малярии в различных странах мира: Индии, Цейлоне, Западной Африке, зоне Суэцкого канала, Греции, на Маврикии, Кипре и в районах военных действий 1914–1918 годов. Возможно, одним из его больших успехов была разработка математических моделей для изучения эпидемиологии малярии. Помимо научной деятельности Росс

увлекался сочинением стихов, пьес и живописью. Среди его многочисленных наград – орден Бани (по статусу его имеют одновременно не более 25 человек).

В 1889 году Росс женился на Розе Бесси Блоксэм (Rosa Bessie Bloxam). У них было два сына и две дочери. Его жена умерла в 1931 году, и Росс пережил ее на год, скончавшись после долгой болезни в Институте Росса в Лондоне 16 сентября 1932 года в возрасте 75 лет.

ЛИТЕРАТУРА

Работы лауреата:

On some peculiar pigmented cells found in two mosquitos fed on malarial blood // Brit. Med. J. 1897. V. 2. P. 1786–1788;

The Prevention of Malaria. London, 1910;

Studies on Malaria. London, 1928;

Researches on Malaria / Nobel lectures including presentations speeches and laureate's biographies: Physiology or Medicine 1901–1921. Amsterdam, 1967. P. 21–119.

О нем:

Кассирский И. А. Рональд Росс и малярийная проблема. М.-Л., 1938;

Кушев Н. Е. Рональд Росс. 1857–1932 (Некролог) // Мед. паразитол. и паразит, болезни. 1932.Т.1.С.286;

Рональд Росс //Мед. паразитол. и паразит, болезни. 1957. Т. 26. С. 509–510;

Megroz R. L. Ronald Ross, Discoverer and Creator. London, 1931;

Ross R. Memoirs, with a Full Account of the Great Malaria Problem and Its Solution. London, 1923; *Christophers S. R.* The Dictionary of the National Biography. 1931–1940. London, 1949. P. 752–754; Dictionary of Scientific Biography. V. 11. New York, 1981. P. 555–557;

Nye E.R., Gibson M. E. Ronald Ross: Malariologist and Polymath – A Biography. St. Martin, 1997.

Медицина



НИЛЬС РЮБЕРГ **ФИНСЕН**, Дания
(NIELS RYBERG FINSEN)
1860–1904

1902

1903

1907

1912

1926

1927

1928

1934

1939

1945

1948

1949 (б)

1952

1954

1966 (б)

1976

1979

1988

1990

1997

ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕТА: «в признание вклада в лечение заболеваний, особенно обыкновенной волчанки, концентрированными световыми лучами, что открыло новое направле-

ние в медицинской науке».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за разработку метода лечения туберкулеза кожи ультрафиолетовыми лучами.

ПРЕДЫСТОРИЯ

Обыкновенная волчанка, или *lupus vulgaris* — заболевание, известное в течение многих веков. Появление бугорков на коже, чаще — лица, заканчивалось изъязвлением кожи. Ее поражение в сочетании с поражением лимфатических узлов получило и другое известное название — *золотуха (скрофулюс)*. В Средние века французские короли считались обладателями мистического дара лечить золотуху возложением рук. Позднее отметили, что заболевание это, как правило, возникает у людей, особенно у детей, редко бывающих на солнце. Отсюда появилось понимание целебного действия солнечных лучей. После великого открытия Коха (Нобелевская премия 1905 года) стало ясно, что волчанка — это кожная форма туберкулеза.

В книге “*La Phototherapie*”, вышедшей в Париже в 1899 году, Финсен в качестве своих предшественников назвал исследователей бактерицидного действия световых лучей Даунса и Бланта (Downes, Blunt, 1877), Дюкло (Duclaux), Арлоинга (Arloing), Гейсслера (Geissler) и Бюхнера (Buchner). Их данные говорили о том, что световые лучи могут быть применены для лечения микробных поражений кожи человека. Однако до Финсена попытки воздействия концентрирован-

ными лучами сводились к тому, что пораженный участок кожи просто выжигали, направляя на него пучок солнечных лучей, собранный лупой. Исследователи приходили к выводу, что все сводилось к тепловому воздействию на кожу.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Уже с 1883 года (а, возможно, и раньше) Финсен страдал от болезни, выражающейся в прогрессирующем утолщении соединительной ткани в печени, сердце и селезенке. Последние годы жизни Финсен провел в инвалидном кресле. Он дал следующее краткое описание своей работы: «Болезнь играла очень большую роль в моем общем развитии... болезнь была ответственна за начало моих исследований действия света: я страдал от анемии и усталости, и так как мои окна выходили на север, я предположил, что мне могло бы помочь большее количество солнца, и проводил как можно больше времени в его лучах... Я рассмотрел это с физиологической точки зрения, но не получил никакого ответа. Я решил, что я был прав, а физиология ошибалась. С этого времени (приблизительно с 1888 года) я собрал все возможные наблюдения относительно влияния солнца на животных, и заключил, что солнце имело полезный и важный эффект на организм (особенно кровь)...».

В 1893 году Финсен пытался использовать красный свет для лечения последствий натуральной оспы; он полагал, что так защитит кожу от вредного воздействия части светового

спектра и предупредит образование на коже рубцов. Во второй половине 1890-х годов Финсен увлекся разработкой способа лечения другого заболевания – волчанки. Анализируя работы своих предшественников, Финсен поначалу пришел к выводу о том, что неэффективность попыток лечения связана с недостаточной продолжительностью воздействий. Он решил исследовать проблему заново «снизу доверху».

Чтобы усилить воздействие света, Финсен концентрировал его с помощью зеркал и линз. Для устранения обжигающего действия инфракрасной составляющей он исключил из спектра красно-желтую часть и обнаружил, что это существенно не снижало бактерицидного эффекта. Соединяя выпуклые линзы с цветными фильтрами, Финсен конструировал аппараты для концентрирования солнечного света и лучей дуговой электрической лампы.

В два стеклянных сосуда с желатинообразной питательной средой Финсен внес культуру бактерий. Снаружи он защитил сосуды от света с помощью бумаги, белой снаружи и черной внутри. В течение одного-двух дней Финсен выращивал культуры в темноте, затем подвергал сосуды действию солнечных лучей – прямых или концентрированных. Концентрированный свет давал больший бактерицидный эффект.

Финсен решил выяснить, проходят ли сине-фиолетовые лучи сквозь ткани человеческого тела. Он подложил под мочку уха фотобумагу, и оказалось, что лучи не оставили

на ней следа. Тогда Финсен сдвинул мочку уха между двумя стеклянными пластинками и снова подействовал сине-фиолетовым светом. Изображение на фотобумаге появилось. Финсен сделал вывод о том, что значительная часть лучей поглощается кровью, и в дальнейшем он перед началом лечебного сеанса плотно прибинтовывал стеклянную пластину к обрабатываемой области кожи.

Финсен испытовал свой метод лечения при различных поражениях кожи, включая папулы, вызываемые *натуральной оспой*. Однако наилучший эффект был получен при лечении *кожного туберкулеза*. Краснота, припухлость и другие признаки воспаления кожи после нескольких сеансов значительно уменьшались, язвы, если они были, – рубцевались. Наступало выздоровление.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Современники оценивали лечебный эффект фототерапии Финсена как чудо. Болезнь, в течение многих веков делавшая людей внешне безобразными и считавшаяся практически неизлечимой, вдруг стала исчезать. Методы Финсена были просты и понятны, аппаратура проста, что также способствовало быстрому распространению его метода. Новый метод быстро получил признание медицинского мира и стал частью текущей практики. Финсен получил значительную помощь щедрых частных жертвователей.

В последующие десятилетия параметры лучевого воздей-

ствия и аппаратура менялись, к собственно фототерапии было сделано множество дополнений. Так, при сильном изъязвлении ультрафиолетовое облучение сочетали с воздействием рентгеновских лучей. Реже к ним присоединяли сверхнизкие дозы ионизирующих излучений. Появились лекарственные препараты местного действия, иногда содержащие кортизон (открытый Кендаллом, Хенчем и Рейхштейном – все Нобелевская премия 1950 года). Применялось хирургическое удаление пораженных тканей и общая терапия туберкулеза. Тем не менее, принцип, предложенный Финсеном, оставался неизменным: бактерицидное действие ультрафиолетовых лучей. Эти лучи были применены (и применяются поныне) для уничтожения бактерий в воздухе хирургических операционных и некоторых производственных помещений.

БИОГРАФИЯ

Нильс Рюберг Финсен родился 15 декабря 1860 года в Торсхавне на Фарерских островах (Дания) в семье Ханнеса Стейнгрина Финсена (Hannes Steingrin Finsen) и Йоханны Фроман (Johanne Froman). Его отец принадлежал к исландскому роду, известному с X века, и с 1871 года был главой администрации Фарерских островов. Нильс получил начальное образование в школах Торсхавна и затем в Дании. Директор школы говорил, что «Нильс был очень хорошим мальчиком, но не очень одаренным и неэнергичным». Когда

Нильса в 1876 году перевели в школу в Рейкьявике, он начал успевать намного лучше, несмотря на то, что первоначально не знал исландского языка.

В 1882 году Финсен отправился в Копенгаген, чтобы изучать медицину, и в 1890 году получил диплом врача. В том же году он стал прозектором анатомии в Копенгагенском университете, но оставил эту работу в 1893 году, чтобы посвятить себя научной деятельности.

Успехи в лечении волчанки привели Финсена к открытию в 1896 году в Копенгагене Института Финсена, который послужил моделью для многочисленных подобных институтов в различных странах мира, что сопровождалось значительным сокращением заболеваемости волчанкой.

В 1892 году Финсен женился на Ингеборг Балслев (Ingeborg Balslev), дочери епископа. У них было четверо детей (два сына и две дочери), но старший мальчик умер через день после рождения. Из-за болезни Финсен не присутствовал на вручении Нобелевской премии.

Финсен скончался в Копенгагене 24 сентября 1904 года в возрасте всего лишь 43 лет, поставив, таким образом печальный рекорд ранней смерти среди лауреатов – физиологов и врачей.

ЛИТЕРАТУРА

Работы лауреата:

The red light treatment of smallpox//Brit. Med. J. 1895. V.

2. P. 1412–1414;

Phototherapy. London, 1901;

Die Bekämpfung des Lupus vulgaris. Jena, 1903.

О нем:

Де Крюи П. Финзен. Охотник за светом / Борьба со смертью. Л., 1936. С. 289–305;

Пономаренко Г. П. Лауреат нобелевской премии физиотерапевт Нильс Финсен и Военномедицинская Академия // Вест. Воен. – мед. акад. 2002. № 2 (8). С. 71–73.

Roesler H. Niels Ryberg Finsen's disease and his self-instituted treatment // Annals Med. Hist. 1936. V. 8. P. 353–356;

Dictionary of Scientific Biography. V. 4. New York, 1981. P. 620–621.

Висцеральные функции



ИВАН ПЕТРОВИЧ ПАВЛОВ, Россия
1849–1936

1904

1920

1922

1956

1998

ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕТА: «за работу по физиологии пищеварения, благодаря которой было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за описание механизмов нервной регуляции пищеварения.

ПРЕДЫСТОРИЯ

В 1753 году француз Р. А. С. де Реомюр (R. A. S. de Reaumur), скормившая хищным птицам перфорированные металлические футляры, заполненные мясом, доказал факт *химической обработки* пищи в желудке. В 1783 году итальянец Л. Спалланцани (L. Spallanzani) повторил опыты Реомюра и усложнил их: перфорированные футляры он заполнял губкой, полученный сок смешивал с мясом и наблюдал его растворение. В 1824 году В. Пру (W. Prout) во Франции доказал наличие в желудочном соке *соляной кислоты*. В 1836 году немец Теодор Шванн (Theodor Schwann, 1810–1882) выделил из желудочного сока вещество, которое растворяло белки, и назвал его *пепсином*.

В 1662 году голландец Р. де Грааф (R. de Graaf, 1641–1673) предложил для исследования функций поджелудочной железы у животных выводить ее проток на поверхность тела – первое применение *фистулы* протока одного из пищеварительных органов. Новый этап изучения пищеварения начался работой американца Бомона (Bomon), который в 1833 году наблюдал за пищеварением в желудке человека через свищ, образовавшийся вследствие огнестрельного ранения. Уже в 1842 году Василий Александрович Басов (1812–1879) в России предложил метод изучения желудочного содержимого посредством создания «искусственного входа в желудок» – то есть применить фистульный метод к изучению пищеварения в желудке.

В 1851 году немец Карл Фридрих Вильгельм Людвиг (Karl Friedrich Wilhelm Ludwig, 1816–1895) открыл секреторные нервы слюнных желез. В 1852 году Фридрих Генрих Биддер (1810–1894) и Шмидт (Schmidt) сообщили, что достаточно показать собаке пищу, чтобы вызвать у нее секрецию желудочного сока. Позднее Рише (Richet) во Франции наблюдал пациента с неизлечимой *стриктурой* (непроходимостью) пищевода. Ради спасения больного от голодной смерти ему была наложена *гастростома* — искусственное отверстие в стенке желудка, выведенное на поверхность кожи живота. Как только этот человек брал в рот что-нибудь кислое или сладкое, через гастростому выделялся обильный сок.

Таким образом, к 1870-м годам физиология располагала данными о химической обработке пищи в желудочно-кишечном тракте, но механизмы регуляции этих процессов оставались совершенно неизвестными. В частности, господствовало мнение, согласно которому для усиления желудочной секреции требовался непосредственный контакт слизистой оболочки желудка с пищей.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

В 1870-1880-е годы в опытах на собаках Павлов обнаружил стимулирующее действие *блуждающего нерва* на желудочную секрецию и тормозное действие *симпатических* нервных волокон. Выяснить первопричины таких нервных воздействий Павлову удалось после того, как он изобрел ге-

ниальный по изяществу и доказательности метод *мнимого кормления*. Наркотизированной собаке перерезали пищевод и оба его конца выводили в кожную рану. На желудок накладывали фистулу. Затем после операции и восстановления собаке предлагали мясо, и она его поедала. Однако проглоченная пища вываливалась из пищевода обратно в миску, и собака поглощала ее вновь и вновь. Таким образом, пища в желудок не попадала, тем не менее его слизистая оболочка активно вырабатывала желудочный сок, который через фистулу выделялся наружу. После перерезки блуждающих нервов усиления сокоотделения при мнимом кормлении уже не происходило.

Этим знаменитым опытом Павлов показал, что усиление желудочной секреции происходит под влиянием центральной нервной системы, которая, получая сигналы от рецепторов в полости рта, в ответ посылает (по блуждающим нервам) команды железам слизистой оболочки желудка, и те усиливают секрецию сока. Сосуды, снабжающие кровью желудок и кишку, также находятся под влиянием нервных (симпатических) волокон.

Павлов доказал, что желудочную секрецию можно усилить, вводя пищу через фистулы непосредственно в желудок или кишку. После денервации эффект исчезал. Это означало, что в пищеварительном тракте имеются рецепторы, от которых по чувствительным волокнам в мозг передается информация о наличии (или отсутствии) пищи. Павлов пока-

зал, как состав сока и скорость его выделения меняются в зависимости от характера пищи (преобладания в ней белков, жиров или углеводов, наличия веществ, раздражающих стенку желудка и др.). Он установил тормозное действие жиров на секрецию желудочного сока.

Павлов исследовал и то, что до него называлось «психической секрецией»: сами вид и запах пищи усиливали желудочную секрецию даже в том случае, когда пища оказывалась для животного недоступной. Позднее эти опыты стали началом исследования *безусловных и условных рефлексов* (см. ниже).

Павлов изучал также нервную регуляцию секреции поджелудочной железы, пищеварительные ферменты желудка и поджелудочной железы, а также механизмы их активации (в том числе другими ферментами). В частности, в лаборатории Павлова в соке, выделяемом стенкой кишки, была открыта энтерокиназа – «фермент ферментов» по выражению Павлова.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Современник и ученик Павлова Борис Петрович Бабкин (В. Babkin, 1877–1950) из университета Мак-Гилл, Монреаль, Канада, в качестве главных достижений Ивана Петровича в области физиологии желудочной секреции назвал следующие установленные Павловым факты:

- блуждающий нерв является секреторным нервом желез

стенки желудка;

- «психическая» желудочная секреция – факт чрезвычайной важности;

- кривые желудочной секреции в ответ на мясо, хлеб и молоко имеют характерные особенности;

- переваривающая сила желудочного сока изменяется в соответствии с характером съеденной пищи и фазой желудочной секреции;

- пища, помещенная непосредственно в желудок, стимулирует секрецию благодаря своему химическому, а не механическому действию;

- существуют сокогонные средства, например, экстрактивные вещества мяса;

- пищевые жиры тормозят желудочную секрецию;

- различаются три фазы желудочной секреции – *мозговая, желудочная и кишечная*.

Взамен существовавшей в то время физиологии отдельных органов пищеварения, Павлов создал физиологию всей системы в целом, описав нервные взаимосвязи желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы. Современники оценивали вклад Павлова в физиологию пищеварения как превышающий всё, что было сделано в этой области до него. Нобелевский комитет оценил работу Ивана Петровича как «революционную» и поблагодарил его «за глубокие преобразования», которые он произвел «в чрезвычайно важной области науки».

В 1902 году английские физиологи Уильям Мэддок Бейлисс (William Maddock Bayliss, 1860–1924) и Эрнест Генри Старлинг (Ernest Henry Starling, 1866–1927) обнаружили, что органы пищеварения влияют друг на друга не только через посредство центральной нервной системы, но и гуморально (лат. *humor* — жидкость), то есть, выделяя в кровь *гормоны*. Эта работа во многом была инициирована достижениями Павлова, но в еще большей степени возникшим у Бейлисса и Старлинга ощущением того, что предложенные Павловым представления не описывают всей картины взаимосвязей между органами пищеварения.

Работы Павлова являются фундаментом всех нынешних представлений о деятельности органов пищеварения, механизмах их регуляции и о том, как может нарушаться работа этих механизмов. На основе этих знаний были разработаны способы лечения, например, язвенной болезни желудка (связанной с избыточным образованием соляной кислоты) путем пересечения веточек блуждающего нерва.

Павлов первым создал метод *хронического эксперимента*, при котором животному производили (под наркозом и при строгом соблюдении правил асептики) подготовительную хирургическую операцию и после периода восстановления исследовали функции организма в условиях, близких к нормальным. До Павлова существовал только метод *острого опыта*, в котором животное либо испытывало сильнейшую боль, либо находилось под глубоким наркозом. То и другое

сильно влияло на регуляцию практически всех функций организма. Преимущества нового метода были очевидны, и последователи Павлова быстро распространили его на все другие области физиологии.

Альфред Нобель (Alfred Nobel) завещал присуждать премии за работы в области «физиологии *или* медицины». Первые три из них (1901, 1902 и 1903) увенчали усилия иммунолога, инфекциониста и физиотерапевта, премия же 1904 года стала первой в череде собственно «физиологических» премий (а также и первой Нобелевской премией из всех, полученных в России).

БИОГРАФИЯ

Павлов родился 14 (26) сентября 1849 года в Рязани и был одним из 10 детей Петра Дмитриевича Павлова, священника русской православной церкви, и Варвары Ивановны, тоже дочери священника. «.. дед мой был деревенский пономарь, как и ряд его предков, тоже все низшие члены церковного причта, то есть все дьячки да пономари: Дмитрий (дед), Архип, Мокей, да Павел, откуда и произошла наша немудреная фамилия», – писал Павлов в своих воспоминаниях. Он с большой теплотой вспоминал своих родичей, отличавшихся железным здоровьем и буйным, несмотря на профессию, нравом.

Читать Иван учился у соседки-горбуны, обучавшей детишек грамоте. В возрасте восьми лет он упал с высокого по-

моста на каменный пол и после долго хворал. Для поправки здоровья Ивана отдали его крестному отцу – игумену Троицкого монастыря, умному, доброму и образованному человеку. Возможно, именно он и направил последующее интеллектуальное развитие мальчика.

Через три года Павлов вернулся домой и поступил на второй курс Рязанского духовного училища (1860), по окончании которого (1864) как сын священнослужителя был принят в Рязанскую духовную семинарию. Среди своих учителей Павлов вспоминал священника Феофилакта Антоновича Орлова. Семинарии того времени были хороши тем, что предоставляли возможность «следовать индивидуальным умственным влечениям. Можно было быть плохим по одному предмету и выдвигаться по другому, – и это не только не угрожало вам какими-либо неприятностями до увольнения включительно, а даже привлекало к вам особенное внимание: не талант ли?».

Под влиянием литературы 1860-х годов и особенно сочинений Д. И. Писарева, популярной “Физиологии обыденной жизни” Д. Г. Льюиса (D. G. Lewis) и книг Чарльза Дарвина интересы Павлова «обратились в сторону естествознания», и, отойдя от семейной традиции, он в 1870 году поступил на юридический факультет Петербургского университета (выпускников семинарий принимали только на этот факультет), а уже через 10 дней перевелся на естественное отделение физико-математического факультета. Здесь Павлов

прочел “Рефлексы головного мозга” Ивана Михайловича Сеченова. «Это было время блестящего состояния факультета. Мы имели профессоров с огромным научным авторитетом и с выдающимся лекторским талантом». – Среди них блистали химики Д. И. Менделеев, А. М. Бутлеров и Н. А. Меншуткин – «Огромное впечатление на нас, физиологов, производил проф. Илья Фаддеевич Цион. Мы были прямо поражены его мастерски простым изложением самых сложных физиологических вопросов и его поистине артистической способностью ставить опыты. Такой учитель не забывается всю жизнь.» – И. Ф. Цион (1842–1912) был учеником французского физиолога Клода Бернара (Claude Bernard, 1813–1878). Под руководством Ильи Фаддеевича Павлов начал изучение нервов, регулирующих работу сердца.

Полученные навыки и убежденность в возможности существования подобных же механизмов регуляции и для других внутренних органов Павлов уже в 1873 году перенес в совершенно неизученную область: он приступил к изучению нервной регуляции пищеварения и начал с нервов поджелудочной железы. В 1875 году Павлову была присуждена первая в его жизни награда – золотая медаль Университета за студенческую научную работу. В этом же году ему была присуждена степень кандидата естественных наук.

В 1872 году Цион занял кафедру физиологии Медико-хирургической академии (МХА), и в 1875-м Павлов по окончании университета поступил на 3-й курс МХА «не с целью

сделаться врачом, а с тем, чтобы впоследствии, имея степень доктора медицины, быть вправе занять кафедру физиологии». Павлов рассчитывал одновременно с обучением работать у Циона ассистентом. – «Но произошла дикая история: талантливейший физиолог был изгнан из академии». – Либеральное студенчество добилось изгнания Циона – монархиста и консерватора, а заодно и строгого экзаменатора. Павлов «пристроился потом как помощник у проф. К. Н. Устимовича, читавшего физиологию в тогдашнем Ветеринарном институте», который был частью МХА. В 1878 году Павлов возглавил лабораторию при терапевтической клинике Сергея Петровича Боткина (1832–1889), где ему была представлена полная свобода в выборе тем исследований. В этой маленькой лаборатории Павлов и выполнил значительную часть работ по физиологии пищеварения, принесших ему мировую славу. Результаты этих работ были опубликованы в статьях, подписанных учениками и сотрудниками, и, как правило, без имени самого Павлова. Для выяснения того, кто же был истинным автором этих работ, Нобелевский комитет в 1904 году прислал в Петербург Роберта Тигерштедта (Robert Tigerstedt, 1853–1923) и Юхана Юханссона (Johan Johansson) и по их докладу было составлено представление Павлова к премии.

Во время поездок по физиологическим лабораториям Европы в 1870- 1880-е годы самое сильное впечатление на Павлова произвели Рудольф Петер Генрих Гейден-гайн (Rudolf

Peter Henrich Heidenhein, 1834–1897) и Карл Людвиг, « всю жизнь, все радости и горе ее положивших в науку и ни в чем другом ». В 1883 году Павлов получил степень доктора медицины в Военно-медицинской академии (бывшей МХА).

До сорока лет Павлов и его семья постоянно испытывали материальные затруднения из-за скудного жалования и необходимости тратить личные средства на приобретение собак для опытов. В 1890 году Павлов получил, наконец, кафедру фармакологии Военно-медицинской академии, а в 1891-м – и Отдел физиологии только что созданного Института экспериментальной медицины. В 1895 году Павлов стал приемником князя Ивана Романовича Тарханова (Иван Рамазович Тарханишвили, или Тархан-Моуравов, 1846–1908) в качестве профессора физиологии Военно-медицинской академии.

Поскольку Павлов делом своей жизни считал изучение нервных механизмов регуляции, то после известия об открытии Бейлисса и Старлинга (1902) он полностью оставил физиологию пищеварения и перешел к исследованию *высшей нервной деятельности*. Впервые мир услышал об условных рефлексах из сообщения ученика Павлова в 1901 году, а через год в Мадриде уже сам Павлов доложил о своих наблюдениях на Международном конгрессе физиологов. Новая идея увлекла Павлова настолько, что он запрещал своим сотрудникам даже говорить о физиологии пищеварения и свою Нобелевскую лекцию посвятил не изложению того, за что был

награжден, а рассказу об условных рефлексах. Весь остаток своей долгой жизни Павлов служил этой проблеме.

Первая мировая война и особенно Гражданская война в России значительно осложнили работу Павлова. Голодали и сотрудники, и лабораторные животные. Деньги, полученные Павловым в качестве Нобелевской премии, были экспроприированы вместе с банком. Отношения Ивана Петровича с новой властью складывались трудно. По поводу социального эксперимента, производимого в России, он еще в 1918 году говорил, что: “пожалел бы дать на его проведение даже лягушку”. Кафедру Военно-медицинской академии Павлов покинул в 1924 году в знак протеста против увольнения из академии студентов-непролетариев.

Стараясь не допустить отъезда Павлова за рубеж, большевистское правительство создало ему особые условия для продолжения работы. Постепенно центр ее переместился в село Колтуши под Ленинградом, где для Павлова был организован институт (ныне Институт физиологии имени И. П. Павлова РАН). В 1930-е годы Колтуши стали местом паломничества физиологов мира. К концу жизни Павлова десятки научных сотрудников занимались там разработкой проблем высшей нервной деятельности.

В 1935 году в Ленинграде и Москве проходил XV Международный физиологический конгресс, председателем которого был Иван Петрович, и там его объявили *facile princeps physiologorum mundi* (лат. первый физиолог мира). В торже-

ственной речи к делегатам Павлов в первый и последний раз высказался лояльно по отношению к властям. Его социальная роль была, таким образом, завершена. Еще в 1934 году в знак признания особых заслуг Павлова правительство подарило ему автомобиль «линкольн», в котором не было системы обогрева салона. В холодный февральский день 1936 года на полпути между Колтушами и Ленинградом шофер заявил, что автомобиль неисправен. Непоседливый Павлов пошел пешком, простудился и заболел пневмонией, от которой уже не оправился.

Именем Павлова названы: *кишечная фистула Павлова* — фистула, наложенная на изолированный участок кишки с полностью сохраненной иннервацией (модификация фистулы Тири-Веллы); *симптом Павлова* — отсутствие реакции больного на просьбу, произнесенную обычным или громким голосом, и выполнение ее в ответ на тихую или шепотную речь (наблюдается при кататонии); *учение Павлова* — совокупность теоретических положений, согласно которым приспособление организма к изменяющимся условиям осуществляется преимущественно на основе образования условных рефлексов.

При старом режиме Павлов был награжден многими высокими российскими орденами, а также орденом Почетного легиона, дослужился до чина тайного советника (III класс «Табели о рангах») и потомственного дворянства.

В 1881 году Павлов женился на Серафиме Васильев-

не Карчевской, дочери военно-морского врача, выпускнице учительских курсов. У них было три сына и одна дочь.

Павлов умер в Ленинграде 27 февраля 1936 года в возрасте 85 лет. Похоронен на Волховом кладбище в Санкт-Петербурге.

ЛИТЕРАТУРА

Работы лауреата

Полное собрание трудов. М.-Л., 1940;

Полное собрание трудов. М.; Л., 1949;

Павловские среды. Т. 1–3. М.; Л., 1949;

Полное собрание сочинений. Т. 1–6. М., 1951–52;

Павловские клинические среды. Т. 1–3. М.; Л., 1954–1957;

Переписка И. П. Павлова. Л., 1970;

Двадцатилетний опыт изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. 10 изд., М., 1973.

О нем:

И. П. Павлов в воспоминаниях современников. Л., 1967;

Неопубликованные и малоизвестные материалы И. П. Павлова. Л., 1975;

Асратян Э. А. Иван Петрович Павлов. Жизнь, творчество, современное состояние учения. М., 1981;

Самойлов В. О., Мозжухин А. С. Павлов в Петербурге-Петрограде-Ленинграде. Л., 1989;

Григорьян Н. А. Иван Петрович Павлов. 1849–1936. Ученый. Гражданин. Гуманист. К 150-летию со дня рождения. М., 1999;

Ноздрачев А. Д., Марьянович А. Т. Илья Цион и Иван Павлов: учитель и ученик // Вестник РАН. 1999. Т. 69. С. 813–823.

Иммунные процессы



РОБЕРТ КОХ, Германия
(ROBERT KOCH)
1843–1910

1901

1905

1908
1913
1919
1930
1951
1960
1972
1980
1984
1987
1996

ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕТА: «за его исследования и открытия в области туберкулеза».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за доказательство инфекционной природы туберкулеза, открытие его возбудителя и создание методики его выявления в тканях тела.

ПРЕДЫСТОРИЯ

Туберкулез (лат. *tuberculum* — бугорок) был известен человечеству очень давно. Однако различные его формы считались отдельными заболеваниями. Наиболее известны были *чахотка* — туберкулез легких и *обыкновенная волчанка* (*lupus vulgaris*) – туберкулез кожи, особенно – кожи лица. Если поражались одновременно кожа и шейные лимфа-

тические узлы, болезнь называли *золотухой*. Чахотку считали следствием плохого питания, возникновение волчанки объясняли недостатком пребывания на солнце (и то и другое отчасти соответствует истине). Состоятельным чахоточным больным рекомендовали жить на горных швейцарских курортах с их свежим воздухом и жирным молоком альпийских коров. Тем, кто не мог себе этого позволить, советовали почаще дышать «густым воздухом хлева». Лечение золотухи было более экзотичным: в Средние века люди верили, что в роду французских королей передается по наследству мистический дар лечить эту болезнь возложением рук на голову страждущего.

Понадобилась проницательность французского врача Р. Т. Г. Лаэннека (R. Th. H. Laennec, 1781–1826), изобретателя стетоскопа, чтобы увидеть в столь различных поражениях проявления единой болезни – туберкулеза. Мысль о том, что туберкулез является инфекционным заболеванием, высказывал еще итальянский врач и анатом Дж. Б. Морганьи (G. B. Morgagni, 1682–1771).

Для понимания инфекционной природы многих заболеваний громадное значение имело открытие английского врача Эдуарда Дженнера (Edward Jenner, 1749–1823), который, заражая людей возбудителем легко переносимой *коровьей оспы*, избавлял их от риска заболеть смертельно опасной натуральной, то есть «человеческой», оспой. Таким образом, Дженнер первым (1798) показал возможность того, что позд-

нее было названо созданием активного иммунитета.

Учение о микробах как возбудителях инфекционных болезней было создано Луи Пастером (Louis Pasteur, 1822–1895) и получило распространение в 1880-е годы. Он также показал принципиальную возможность создания активного искусственного иммунитета к возбудителям различных инфекционных заболеваний. Пастер заражал кур ослабленными микробами или микробами, взятыми из старых культур. Ослабленные *патогенные* (болезнетворные) микробы вызывали несмертельное заболевание, которое заканчивалось приобретением устойчивости к повторному заражению. Вскоре этот метод был применен для создания иммунитета и у человека.

Большой опыт был накоплен практической медициной в применении предложенных Джозефом Листером (Joseph Lister, 1827–1912) методов *асептики* и *антисептики*. Для окончательной победы инфекционной теории необходимо было открыть возбудителей важнейших заразных болезней.

Возбудители двух болезней – *сибирской язвы* и *возвратного тифа* — имели характерный вид, и их роль в заболевании быстро была признана. Относительно других болезней такой ясности не существовало. Вот какие вопросы задавались тогда в научной печати: (а) содержат ли здоровые органы зачатки бактериальных клеток?; (б) являются ли микроорганизмы причиной патологического процесса или его следствием?; (в) почему при изучении одной и той же бо-

лезни одни исследователи находят в организме бактерии, а другие не находят?; (г) почему при одной болезни обнаруживаются разные бактерии, а при разных болезнях – одни и те же бактерии?; (д) может быть, бактерии только усиливают болезни, вызванные другими причинами? Все это создавало невероятную путаницу.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

В 1882 году Роберт Кох сообщил Берлинскому обществу врачей, что он открыл возбудитель туберкулеза, который он называл бациллой, его современники – *палочкой Коха*, а мы называем *микобактерией туберкулеза*.

Перепробовав множество методик, Кох выбрал для выявления микобактерий в тканях окрашивание их метиленовым синим при температуре +40 °С. После нескольких дополнительных манипуляций клетки микроорганизма приобретали коричневую окраску, а микобактерии – «прекрасно голубую». Более того, все исследованные Кохом возбудители других инфекционных заболеваний, кроме возбудителя проказы, тоже окрашивались в коричневый цвет. Кох показал наличие микобактерий в легких больного туберкулезом, в кишке, костях, почках, лимфатических узлах и коже.

Кох исследовал не только ткани больных туберкулезом людей, но и животных, спонтанно заразившихся и искусственно зараженных, и во всех случаях он обнаружил одного и того же возбудителя – микобактерию туберкулеза. Кох по-

ставил перед собой задачу: выделить микобактерии из тканей, размножить их в культуре и, введя здоровому животному, вызвать у него типичную картину туберкулеза. Кох разработал плотную питательную среду для культивирования микобактерий. Ее получали из сыворотки или цельной крови животных, подвергнутой термической обработке ($+58^{\circ}\text{C}$ в течение 1 ч на протяжении шести последовательных дней, затем $+65^{\circ}\text{C}$ в течение нескольких часов). Частицу пораженной туберкулезом ткани с помощью прокаленной на огне платиновой петли переносили на поверхность среды и помещали чашку со средой в термостат для выращивания при температуре $37\text{--}38^{\circ}\text{C}$. В результате из отдельных возбудителей возникали колонии, содержавшие только микобактерии туберкулеза (чистая культура). Частицы выращенной культуры вводили животным подкожно, внутривенно, внутрибрюшинно или в переднюю камеру глаза и в каждом случае получали типичную картину туберкулеза.

Доклад, сделанный Кохом Берлинскому физиологическому обществу 24 марта 1882 года, занимает лишь две печатных страницы и все же содержит доказательства открытия микобактерии туберкулеза и описание ее главных характеристик. В нем изложена методика окрашивания микобактерии в тканях и ее постоянное присутствие в туберкулезном процессе, упомянута методика создания чистых культур и дана информация о типичных и положительных результатах приживания микобактерии животным. Было также подчеркнуто,

что возбудитель может передаваться с мокротой больного.

В 1890 году Кох объявил о выделении вещества, с помощью которого можно было контролировать рост микобактерий туберкулеза *in vivo* (в пробирке) и *in vitro* (в организме больного). Это был *туберкулин* — глицериновый экстракт чистой культуры микобактерий туберкулеза. Для лечения туберкулеза он оказался непригоден, зато был ценен как диагностическое средство: его внутрикожное введение вызывало иммунную реакцию: в месте введения проявлялась воспалительная реакция, по величине которой можно было судить о наличии или отсутствии микобактерий в организме. Это позволило выявлять скрытые формы туберкулеза.

Представляя лауреата, ректор (1898–1917) Каролинского института граф Карл Аксель Хампус Мёрнер (Karl Axel Hampus Momer, 1854–1917) указал, что редко кому удастся постигать с такой проницательностью новое, неисследованное ранее явление и делать это с таким блеском, как это сделал Роберт Кох, редко когда человечество бывает обязано столь многими открытиями усилиям одного человека.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Кроме достижений в понимании природы туберкулеза, Кох еще и определил стратегию дальнейших исследований: бороться с заразными болезнями можно, только определив специфического возбудителя каждой из них.

Эрлих (Нобелевская премия 1908 года) и Ф. Циль (Ф.

Ziehl, 1857–1926) усовершенствовали методики окраски тканей, что позволило ускорить диагностику туберкулеза. Прежние понятия «верхушечная пневмония» и «верхушечный катар» исчезли из медицинской литературы. Появилась возможность пробовать предлагаемые против туберкулеза лекарства сначала *in vitro* и только после этого *in vivo*. Работы Коха по туберкулину послужили отправной точкой для создания Берингом (Нобелевская премия 1901 года) антидифтерийной сыворотки. Финсен (Нобелевская премия 1903 года) разработал способ лечения кожного туберкулеза с помощью концентрированных сине-фиолетовых лучей.

Кох основал лабораторную бактериологию, создав методы выращивания чистых культур. Он сформулировал действующие до сих пор критерии для определения связи между конкретным микроорганизмом и инфекционной болезнью (*постулаты Коха*).

Уже в XX веке появились эффективные противотуберкулезные препараты – изониазид, *парааминосалициловая кислота* (ПАСК) и *стрептомицин* (разработка которого Ваксманом увенчалась Нобелевской премией 1952 года). Количество людей, спасенных от смерти с помощью открытий Коха и его последователей, не поддается исчислению.

Имя Коха сохранилось в многочисленных названиях:

– *линзы Коха* — рисовидные тельца (*corpuscula oryzoidea*) – микроскопические образования, возникающие в очагах воспаления;

– *постулаты Коха (триада Коха)* – три условия признания микроба возбудителем определенной болезни: а) он должен обнаруживаться во всех случаях данной болезни, но не должен встречаться у здоровых людей или при других болезнях; б) он должен быть выделен из организма больного в чистой культуре; в) введение чистой культуры микроба в чувствительный организм должно вызывать данную болезнь;

– *реакция Коха* — возникновение через 24–48 ч на месте подкожного введения живых или убитых микобактерий туберкулеза припухлости с последующим некрозом;

– *теория Коха – Корнета* (G. Cornet, 1858–1915, немецкий бактериолог) – концепция, согласно которой высохшая на воздухе мокрота больного смешивается с пылью и разносит сохраняющие вирулентность микобактерии туберкулеза;

– *бактерия Коха – Уикса* (J. E. Weeks, 1853–1949, американский офтальмолог) – *Haemophilus conjunctivitis*, грамотрицательная бактерия, возбудитель острого эпидемического конъюнктивита у человека;

– *конъюнктивит Коха – Уикса* — острый эпидемический конъюнктивит, вызываемый бактерией Коха – Уикса.

БИОГРАФИЯ

Генрих Герман Роберт Кох родился 11 декабря 1843 года в Клаустале, Германия, в семье горного инженера Германа Коха (Hermann Koch) и Матильды Юлии Генриетты Бивальд (Mathilden Julie Henriette Biewald). Роберт был третьим из 13

детей. Его дед и дядя – натуралисты-любители – поощряли интерес мальчика к биологии.

В 1848 году Роберт поступил в начальную школу, уже умея читать и писать. В 1851 году он перешел в гимназию Клаусталя, а в 1862 году ее окончил.

В 1862 году Кох поступил в Гёттингенский университет, чтобы изучить медицину. Его учителями были физиолог Георг Мейснер (Georg Meißner, 1829–1905) и клиницист Карл Гассе (Karl Gasse). Профессором анатомии в университете был Фридрих Густав Якоб Генле (Friedrich Gustav Jacob Henle, 1809–1885), и Кох, перенял взгляд Генле, согласно которому инфекционные болезни вызываются живыми микроорганизмами. Позднее Пастер опубликовал доказательства этой теории.

После получения диплома в 1866 году Кох переехал в Берлин, где в течение шести месяцев изучал химию. Кох хотел стать военным врачом или совершить путешествие вокруг света, но вместо этого в 1867 году стал ассистентом в Общей больнице в Гамбурге, и после практики, сначала в Лангенхагене, а затем в Раквице стал практикующим врачом.

В 1870 году он записался добровольцем на франко-прусскую войну, в 1871 году был демобилизован, и с 1872 по 1880 год был уездным врачом в Вольштейне (ныне Вольтын, Польша). Поскольку в окрестностях была распространена *сибирская язва*. Кох занялся этой проблемой. Результаты своей кропотливой работы он продемонстрировал Фер-

динанду Юлиусу Кону (Ferdinand Julius Cohn), профессору ботаники в университете Бреслау (ныне Вроцлав, Польша), который представил эти исследования коллегам и в 1876 году издал в ботаническом журнале, редактором которого он был. После этого Кох сразу же получил известность.

В 1878 году Кох произвел классические исследования раневых инфекций. Он продолжал работать, уточняя методы идентификации, окрашивания и фотографирования бактерий.

В 1880 году вскоре после публикации его работы по раневым инфекциям Кох был назначен в Министерство здравоохранения в Берлине. Там он начал исследования наиболее важных болезней: туберкулеза, дифтерии и тифа. Над первой проблемой он работал сам, две другие поручил разрабатывать своим ученикам Фридриху Леффлеру (Friedrich Loftier, 1852–1915) и Георгу Гаффки (Georg Gaffky, 1850–1918). Для всех болезней удалось найти специфических микробов-возбудителей и подробно их изучить. Кох изобрел новые методы культивирования и окрашивания бактерий, которые сделали их легко видимыми и узнаваемыми при микроскопировании.

С 1883 года во главе Германской комиссии по борьбе с холерой Кох исследовал холеру в Египте и Индии, обнаружил ее возбудителя – *холерного вибриона* и определил условия, необходимые для его жизни, что позволило разработать меры предупреждения этой страшной болезни. Эти меры бы-

ли одобрены великими державами в Дрездене в 1893 году. Кроме того, Кох провел в тропической Африке важные исследования *чумы, малярии, тропической дизентерии, трахомы* (болезни глаз) и *возвратного тифа*. Он также исследовал множество тропических болезней рогатого скота и *трипаносомоз, переносимый мухой цеце*.

В 1896 году Кох отправился в Южную Африку, чтобы изучить вспышку неизвестного заболевания, и хотя он не выяснил причину этой болезни, он все же преуспел в ограничении эпидемии путем введения здоровым животным жёлчи инфицированных животных. Затем последовала работа в Индии и Африке по малярии, черной лихорадке и чуме (результаты были опубликованы в 1898 году). После возвращения в Германию Кох был послан в Италию для работы по малярии и лечения ее хинином. В декабре 1904 года Кох был направлен в Немецкую Восточную Африку, чтобы изучить инфекционные болезни крупного рогатого скота, там он исследовал также трипаносомозы и спирохетозы.

Создав методы культивирования бактерий, он смог разработать дезинфицирующие средства и методы дезинфекции, столь важные для практической гигиены, и сформулировать рекомендации для распознавания эпидемических болезней типа холеры, сыпного тифа и малярии и борьбы с ними.

В 1866 году Кох женился на Эмме Адольфине Жозефине Франц (Emmy Adolfine Josephine Frantz). У них была дочь. В 1893 году Кох развелся с первой женой и женился на мо-

лодой актрисе Хедвиге Фрейберг (Hedwig Freiberg).

Кох умер в Баден-Бадене 27 мая 1910 года в возрасте 66 лет.

ЛИТЕРАТУРА

Работы лауреата:

О бактериологическом исследовании. СПб., 1890;

Борьба с инфекционными болезнями, в особенности с войсковыми эпидемиями. СПб., 1899;

Investigations into ethiology of traumatic infective diseases. London, 1880;

Ueber den derzeitigen Stand der Tuberkulosebekämpfung (Nobel prize address) // Deutsche medizinische Wochenschrift. 1906. Bd. 32. S. 89–92;

Gesammelte Werke. Bd. 1–2. Leipzig, 1912;

Etiology of tuberculosis // Amer. Rev. Tuberculosis. 1932. V. 25. P. 285–323;

Etiology of antrax, bases on the ontogeny of the antrax bacillus // Med. Classics. 1937–38. V. 2. P. 787–820.

О нем:

Павлов И. П. Роберт Кох (1843–1910) // Изв. Акад. Наук. 1910. Т. 4. С. 1069–1070;

Роберт Кох 1 июля 1910 // Гиг. и санит. 1910. № 11. С. 748–751;

Мечников И. Основатели современной медицины. Пастер

- Листер – Кох. М. – Л., 1925;
Семашко Н. А. Кох, Вирхов. М., 1934;
Громашевский Л. В. Роберт Кох (К 50-летию со дня смерти) // Врач. дело. 1960. № 9. С. 129–133;
Яновская М. И. Роберт Кох. М., 1962. (“Жизнь замечательных людей”. Серия биографий. Вып. 13 (346));
Podach E. E Robert Koch. Berlin, Leipzig, 1947;
Harms R. Robert Koch, Arzt und Forscher. Ein biographische Roman. Hamburg, 1966;
Barlowe C. Robert Koch. Portland, Oregon, 1971;
Dictionary of Scientific Biography. V. 7. New York, 1981. P. 420–435.

Нервная регуляция



КАМИЛЛО ГОЛЬДЖИ, Италия
(CAMILLO GOLGI)
1843–1926



САНТЯГО РАМОН-И-КАХАЛЬ, Испания
(SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL)
1852–1934

1906

1932

1936

1938

1944

1949 (a)

1963

1970

1973

1981(a)

2000

ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕТА:

ТА: «в знак признания работы по изучению структуры нервной системы».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за описание клеточной структуры нервной системы.

ПРЕДЫСТОРИЯ

Есть сведения, что приблизительно в 1590 году прибор типа микроскопа был построен Янсенсом (Jansen) в Нидерландах. Первые успехи, связанные с применением микроскопа в научных биологических исследованиях были достигнуты Р. Гуком (R. Нooke), который первым описал растительную клетку (ок. 1665 г).

Эти и многочисленные последовавшие за ними наблюдения живых организмов под микроскопом привели к формулированию *клеточной теории*, согласно которой все ткани растительных и животных организмов состоят из клеток. В 1850 году Рудольф Вирхов (Rudolf Virchow, 1821–1902) опубликовал свою знаменитую “Клеточную патологию”, чем придал микроскопическим исследованиям тканей новый импульс.

Наибольшие трудности встретились при микроскопии

нервной ткани. Границы между отдельными нервными клетками никак не удавалось различить, в результате чего сложилось представление о нервной системе как о *синцитии*, то есть образовании, лишенном клеточного строения (так называемая «ретикулярная теория», то есть теория сети). Итак, нервная система представлялась ученым единой живой сетью, не имеющей внутренних границ, что не соответствовало постепенно накапливавшимся физиологическим данным.

Было показано, что нервная система содержит, кроме собственно нервной ткани и кровеносных сосудов, еще и «поддерживающее вещество» (позднее названное *нейроглией*). Часто было трудно обнаружить отличия между этими двумя тканями. С начала 1860-х годов было также известно, что многие нервные клетки дают отростки: один длинный (*аксон*) и множество коротких (*дендриты*), однако не удавалось проследить хода аксона на всем его протяжении. Ветвятся ли дендриты? Контактуют ли они с другими нервными волокнами? – Эти вопросы требовали ответов.

Представления о механизмах нервной регуляции, сложившиеся к середине 1880-х годов, были основаны на данных физиологических экспериментов, исследованиях эмбриологов и эволюционистов – всех, только не анатомов. Складывалась редкая в истории наук о жизни ситуация, когда исследование *функций* опережало знания о *структуре*. Следовательно, учению о нервной системе явно не хватало прямых анатомических наблюдений.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ: ГОЛЬДЖИ

Первые исследования по микроанатомии нервной системы Гольджи провел в Павии (Италия) в конце 1860-х годов. В 1872 году в качестве чиновника санитарной службы он вынужден был продолжать исследования только на собственной кухне, которую он переоборудовал в лабораторию. Именно там он изобрел революционно новый способ окраски нервных клеток с помощью *нитрата серебра*, который делал нейроны и их отростки отчетливо видимыми.

Он обрабатывал ткани двуххромовокислой солью, что придавало им твердость, затем делал тончайшие срезы и прокрашивал их нитратом серебра. В результате нейроны приобретали черный цвет и были хорошо видны на фоне других клеток. Несмотря на совершенство предложенного им метода, Гольджи продолжал считать, что нервная система представляет собою сеть, т. е. синцитий.

РАМОН-И-КАХАЛЬ

Живя в Испании – стране, изолированной от европейской науки, Рамон-и-Кахаль, совершенно самостоятельно исследовал различные ткани живых организмов, зарисовывал наблюдения и издавал рисунки за собственный счет. Исследовать самую сложную из систем – нервную – он намеревался в последнюю очередь.

В 1886 году один мадридский невролог показал ему, изоб-

ретенный Гольджи способ *импрегнации* (окраски) нервной ткани нитратом серебра. Вместо уже привычных «зарослей» из спутанных нитей, пред глазами Рамон-и-Кахаля предстал четкий рисунок, будто сделанный китайской тушью. Рамон-и-Кахаль был поражен увиденным.

Начиная с 1887 года, он постепенно совершенствовал метод Гольджи и делал все более точные и наглядные рисунки нервной ткани. Он впервые сумел проследить нервное волокно по всей его длине и доказал, что нервные волокна, плотно прилегая одно к другому, тем не менее не сливаются. Все это позволило опровергнуть «ретикулярную теорию» (теорию сети, или синцития), которой в то время придерживался даже сам Гольджи.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Шеррингтон (Нобелевская премия 1932 года) во время своей поездки в Испанию в 1886 году (куда его отправили для исследования эпидемии холеры) встретился с Рамон-и-Кахалем и ознакомился с его результатами. Шеррингтон понял, что *нейронная теория*, предлагаемая Рамон-и-Кахалем, намного больше соответствует экспериментальным физиологическим данным. В частности она позволяла ввести понятия о чувствительных (афферентных) и двигательных (эфферентных) нервных волокнах и переключениях между ними.

К сожалению, Рамон-и-Кахаль не мог получить последнее

и окончательное подтверждение правильности своих взглядов – продемонстрировать *синаптическую щель* между отростками двух нейронов. Ее размеры (десятки нанометров) слишком малы для светового микроскопа, так что эта задача была выполнена только после изобретения электронного микроскопа. Даже само понятие *синапс* было введено Шеррингтоном в 1897 году лишь на основании физиологических данных.

По этой причине метод *импрегнации серебром*, разработанный Гольджи, и блестяще примененный Рамон-и-Кахалем, стал фундаментальным открытием в области нейроанатомии, полностью перевернувшим существовавшие представления о строении нервной системы и сделавшим возможными все последующие работы анатомов, физиологов и неврологов-клиницистов.

Имя Гольджи сохранилось в терминах: *аппарат Гольджи*, *клетки Гольджи*, *метод* (импрегнации серебром) *Гольджи*, *тельце Гольджи-Маццони* и *гольджиосома*. Имя его испанского коллеги увековечено в названиях: *методы Рамон-и-Кахаля* (импрегнации серебром), *окончатые клетки Кахаля*, *ядро Кахаля*.

БИОГРАФИИ:

ГОЛЬДЖИ

Гольджи родился 7 июля 1843 года в Кортено под Брешией, Италия. Он был сыном врача Алессандро Гольджи

(Alessandro Golgi) и Каролины Папини (Caroline Papini). Камилл о изучал медицину в университете Павии у Мантегацци (Mantegazzi) и Дж. Биццоцero (G. Bizzozzero, 1846–1901). После получения высшего образования в 1865 году он продолжил работать в Павии в больнице Св. Матфея. Сам Гольджи говорил, что Биццоцero сильно повлиял на его выбор нервной системы как объекта научного исследования. В 1872 году Гольджи принял пост главного врача в Больнице для хроников в Абиатеграссо.

Он вернулся в университет Павии экстраординарным профессором гистологии, затем ненадолго выезжал в Сиену, но опять возвратился в Павию, где в 1881 году, сменив Биццоцero, получил заведование отделением общей патологии.

Уже во время работы в больнице Св. Матфея Гольджи заинтересовался исследованием причин малярии и смог установить три формы паразита и три типа лихорадки. После длительных исследований он сфотографировал наиболее характерные фазы его развития (1890 г.). И здесь он сделал замечательное открытие: обнаружил, что *малярийные плазмодии* (*Plasmodium malariae*) делятся в крови человека одновременно и через равные промежутки времени (что и вызывает регулярные приступы лихорадки).

Гольджи был известным преподавателем, и его лаборатория была открыта для любого желающего заниматься исследованиями. Он никогда фактически не занимался медицинской практикой, но управлял отделением общей патологии

в больнице Св. Матфея, где обучались молодые врачи. Он также основал и возглавил Институт серо- и вакцинотерапии провинции Павия. Долгое время Гольджи был ректором университета Павии и даже стал сенатором Итальянского королевства.

Когда началась Первая мировая война, Гольджи, несмотря на преклонный возраст, создал в военном госпитале в Павии нейропатологический и механо-терапевтический центр изучения, а также лечения ранений периферических нервов. Однако наиболее значимой работой Гольджи был революционный метод окрашивания отдельного нерва и структур клетки. Сам Гольджи был чрезвычайно сдержан относительно своей работы, поэтому даже неизвестно, когда именно он сделал это изобретение. В течение всей своей жизни он продолжал совершенствовать методы окрашивания.

Гольджи был избран членом многих научных собраний, в то числе иностранным членом-корреспондентом Петербургской АН (1905).

В 1881 году Гольджи женился на Лине Биццоцери (Lina Bizzozero), племяннице известного итальянского врача. У них не было детей и они усыновили племянника Гольджи.

Гольджи умер в Павии 21 января 1926 года в возрасте 82 лет.

РАМОН-И-КАХАЛЬ

Рамон-и-Кахаль родился 1 марта 1852 года в Петилла-де-

Арагон, испанской деревне на южном склоне Пиринеев в семье Хусто Рамона Кассасулса Кахалья (Justo Ramon Cassasuls Cajal) и Антонии Кахаль (Antonia Cajal). Мальчишкой он служил подмастерьем сначала у парикмахера, потом у сапожника. Сам он хотел стать художником – его способности к рисованию очевидны из его изданных работ. Однако отец Рамон-и-Кахалья, профессор прикладной анатомии в Сарагосском университете убедил Сантьяго изучать под его руководством медицину. Позже Сантьяго делал рисунки для анатомического атласа, над которым работал его отец, но который так никогда и не был издан.

С 1873 года, получив право на врачебную практику, Рамон-и-Кахаль служил военным врачом. Он принимал участие в экспедиции на Кубу в 1874–1875 годах, где заразился малярией и туберкулезом. Вернувшись в Испанию, уволился с военной службы и стал ассистентом в Школе анатомии Медицинского факультета Сарагосского университета (1875), в 1877 году он получил степень доктора медицины в Мадриде и был избран профессором описательной и общей анатомии в Валенсии, затем директором университетского анатомического музея (1879). В 1887 году Рамон-и-Кахаль был назначен профессором гистологии и патологической анатомии в Барселоне. В 1892 году занял такую же должность в Мадриде. В 1902 году он возглавил организацию по биологическим исследованиям (Investigaciones Biologicas) и Национальный институт гигиены.

В 1880 году Рамон-и-Кахаль начал издание своих наиболее важных научных работ. Среди них были многократно переиздаваемый «Справочник по нормальной гистологии и микрографическому методу», учебник «Нервная система человека и позвоночных» и монография «Сетчатка позвоночных». Кроме этих работ, Рамон-и-Кахаль опубликовал также более сотни статей во французских и испанских научных периодических изданиях, главным образом по микроструктуре нервной системы и особенно – головного и спинного мозга, а также по структуре мышц и других тканей.

В 1880 году Рамон-и-Кахаль женился на Сильверии Фаньянас Гарсиа (Silveria Fananas Garsia). У них было трое сыновей и трое дочерей.

Рамон-и-Кахаль умер в Мадриде 18 октября 1934 года в возрасте 82 лет.

ЛИТЕРАТУРА

Работы Гольджи:

Opera Omnia. 4 vol. Milan, 1903–1929 (избранные произведения).

О нем:

ChorobskiJ CamilloGolgi, 1843–1926//Arch.Neurol. (Chicago) 1935.V.33.P. 163–170;

Dictionary of Scientific Biography. V. 5.New York, 1981. P. 459–461.

Работы Рамон-и-Кахаля:

Manual de Anatomia Pathologica General. Madrid, 1896;
Studies on Vertebrate Neurogenesis. Springfield, Illinois, 1960;
Studies on Diencephalon. Springfield, Illinois, 1966;
The Structure of the Retina. Springfield, Illinois, 1972.

О нем:

Снесарев П. Е. Сантьяго Рамон-и-Кахал (жизнь и научная деятельность) // Сов. невропатол. психиатр, и психогиг. 1932. Т. 1. С. 711–715;

Гейманович А. И. Жизнь и идеи Рамон-и-Кахал а//Врач. дело. 1946. № 6. С. 367–370;

Cannon D. E Explorer of the Human Brain: The Life of Santiago Ramon y Cajal. 1852–1934. New York, 1949;

Ramon y Cajal S. Recollection of my Life. Cambridge, Massachusetts, 1966;

Dictionary of Scientific Biography. V. 11. New York, 1981. P. 273–276.

Медицина



ШАРЛЬ ЛУИ АЛЬФОНС ЛАВЕРАН, Франция
(CHARLES LOUIS ALPHONSE LAVERAN)
1845–1922

1902

1903

1907

1912

1926

1927

1928

1934

1939

1945

1948

1949 (6)

1952

1954

1966 (6)

1976

1979

1988

1990

1997

ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕТА: «в знак признания работы по выявлению роли простейших в возникновении заболеваний».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за установления того факта, что проникновение в организм человека простейших может быть непосредственной причиной заболеваний, например, малярии.

ПРЕДЫСТОРИЯ

Пастеровская *теория зачатков* (теория микробного брожения) дала ключ к загадке процессов ферментации, и ее приложимость к инфекционным болезням была быстро осознана учеными. После того, как Кох (Нобелевская премия 1905 года) в 1876 году доказал связь между конкретной бактерией и возникновением инфекционного заболевания – сибирской язвы, начался активный поиск патогенных микробов. В 1880-е годы были открыты возбудители сибирской яз-

вы, туберкулеза, сапа, некоторых видов пневмонии, дифтерии, столбняка, холеры и других инфекционных заболеваний. Все эти возбудители были отнесены к царству бактерий. Было естественно и причину малярии искать среди бактерий. Несколько выдающихся бактериологов того времени верили, что они вот-вот выделяют нужную бактерию из болотного ила.

Еще в 1850 году в крови людей, страдавших от малярии, были найдены частицы черного пигмента, названные *меланинами*. Однако было неясно, появляются эти частицы только у больных малярией или они присутствуют и при других заболеваниях.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

В 1879 году, работая в Алжире, Лаверан вскрывал тела людей, умерших от малярии, и обнаруживал коричневое окрашивание внутренних органов – селезенки, печени, серого вещества мозга, красного костного мозга и других. Темный пигмент располагался вблизи кровеносных сосудов. Это была *меланемия* (от греч. *melans, melanos* — черный, *haima* — кровь). Менялись форма и объем органов. Их консистенция становилась мягкой. Так, при извлечении из тела селезенки ее истонченная капсула разрывалась под пальцами патолога. Паренхима органа вместо красного приобретала цвет «шоколада с водой». При микроскопическом исследовании обнаружилось наличие темного пигмента вокруг кровенос-

ных сосудов и в других органах.

Лаверан поставил перед собой задачу объяснить происхождение черного пигмента и его роль в развитии малярии. Если предшественники Лаверана исследовали пигмент только в сухих мазках крови, то он брал пробы свежей крови больных малярией и работал с ней без какой-либо химической обработки или окрашивания. В 1880 году он обнаружил, что темный пигмент содержится в присутствующих в крови тельцах непостоянной формы. Во время приступа малярии они имели округлую форму, вне приступа – форму полумесяца. На периферии этих телец Лаверан разглядел в микроскоп подвижные жгутики, что убедило его в том, что перед ним живые существа – возбудители малярии. Позднее они получили название *малярийных плазмодиев*. В Париж Лаверан вернулся с ясно сформулированной задачей доказать паразитарный характер малярии.

В 1882 году он продолжил исследования в болотистых областях Италии. Там он обнаружил в крови больных болотной лихорадкой аналогичные тельца, что позволило ему укрепиться в сознании своей правоты. В 1884 году Лаверан издал свою первую большую работу о паразитах «*Traite des fievres palustres*», описав в ней 480 исследованных им случаев малярии.

Лаверан описал все фазы развития паразита в организме человека, но не смог найти плазмодия в окружающей среде. Он безуспешно исследовал воду, почву и воздух болот. В

упомянутой книге и на Конгрессе гигиенистов в Будапеште (1884) Лаверан указывал на то, что паразит может проходить еще одну фазу развития в организме комара и передаваться человеку при его укусе. На эту мысль его подтолкнуло открытие комара – переносчика *филяриатоза*.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

В 1880-е годы в значительной мере под влиянием работ Гольджи (Нобелевская премия 1906 года) были изучены стадии бесполого размножения плазмодия, происходящие в организме человека. Постепенно теория Лаверана получала признание, и примерно к 1889 году в основном достигла его. До этого ученым никак не удавалось примириться с мыслью о том, что в крови человека могут жить жгутиковые простейшие. Если первые сообщения Лаверана убедили и не всех, то они подтолкнули английского врача Патрика Мансона (Patrick Manson, 1844–1922) к поиску возбудителя *элефантиаза* (слоновости).

Однако и после этого времени оставались колеблющиеся. Так Росс (Нобелевская премия 1902 года) до самого 1894 года сомневался в паразитарном характере малярии, пока Мансон не продемонстрировал ему малярийных плазмодиев в крови человека. Это вдохновило Росса на поиски переносчика малярии, и в 1897 году он обнаружил плазмодиев в желудке комара рода *Anopheles*. В том же 1897 году американец Уильям Джордж Мак-Каллем (William George MacCallum,

1874–1944) доказал факт полового размножения плазмодиев, а в следующем 1898 году Росс из Индии послал Лаверана в Париж препараты комаров, и можно представить себе, с каким чувством Лаверан убедился, что найденный Россом паразит – действительно возбудитель малярии.

Кроме *протозоозов*, поражающих человека, были обнаружены паразитарные заболевания животных – крупного рогатого скота, лошадей, верблюдов, ослов, а также антилоп, оленей и других диких животных. Эти болезни важны для человека с экономической точки зрения, но африканский *трипаносомоз*, известный еще как *сонная болезнь*, важнее с медицинской точки зрения. Сонную болезнь обнаружил в 1901 году Р.М. Форде (R.M. Forde) у капитана европейского судна, который ходил по реке Гамбия в течение нескольких лет. Позднее туда была направлена британская экспедиция для изучения болезни. Лаверан в своей парижской лаборатории изучал трипаносомоз на лабораторных животных и обобщил результаты своих исследований в книге, которую современники называли великой: «*Les trypanosomes et trypanosomiasis*» (1904). Было установлено, что трипаносомоз переносится африканской мухой цеце.

Открытие Лаверана опровергло существовавшее в течение многих столетий заблуждение, согласно которому малярия вызывается «миазмами» – вредными испарениями болот, особенно опасными по ночам. Было показано, что плазмодий внедряется в эритроцит, развивается в нем и затем

делится, давая начало многочисленным новым плазмодиям. Выход новых плазмодиев из разрушаемых эритроцитов происходит одновременно. При этом в плазму крови попадают токсины, вызывающие жестокий приступ лихорадки. После завершения приступа, в течение времени пока идет развитие и размножение плазмодиев внутри эритроцитов, человек чувствует себя относительно нормально, потом происходит новый выброс плазмодиев и токсинов и новый приступ лихорадки... Понимание причин и механизма малярии привело к созданию эффективных средств для ее лечения.

Однако еще более важным было создание нового раздела учения об инфекционных болезнях-протозоозах. Создание этих представлений позволило сформулировать элементарные гигиенические правила (обработки воды и пищи, защиты от насекомых), выполнение которых значительно снижало инфекционную заболеваемость. Эта борьба стала особенно эффективной после открытия не только возбудителей, но и переносчиков протозоозов.

Объявляя о решении Нобелевского комитета, профессор К. Сундберг (C. Sundberg) назвал Лаверана «пионером науки» и «неутомимым благодетелем человечества».

БИОГРАФИЯ

Лаверан родился 18 июня 1845 года в Париже в семье Луи Теодора Лаверана (Louis Theodore Laveran), директора Военно-медицинской школы *Ecole de Val-de-Grâce*. Поскольку

и другие предки Лаверана были врачами и военными, его будущая профессия определилась просто – он должен был стать военным врачом. В 1867 году Лаверан окончил Императорскую военно-медицинскую школу в Страсбурге и получил степень доктора медицины. Во время франко-прусской войны служил войсковым врачом. В 1874 году был избран начальником кафедры военной медицины и эпидемиологии в Ecole de Val-de-Grace. В 1875 году Лаверан написал работу по военной медицине, в которой уделил внимание малярии. Для изучения этой важной для колониальных войск проблемы его в 1878 году направили во Французский Алжир, где он и сделал свое великое открытие.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.