
**И.А.Вершинина, А.Р.Курбанов,
А.В.Лядова, Т.С.Мартыненко**

Бразильский след в мировой науке: Витал Бразил и Институт Бутантан

Статья посвящена деятельности одного из самых уважаемых ученых Бразилии — Витала Бразила Минейро да Кампани, который внес значительный вклад в развитие токсикологии и иммунологии, разработав эффективное поливалентное противоядие от укусов ядовитых змей. В.Бразил организовал производство жизненно необходимых стране препаратов на базе Института Бутантан, ставшего образцом для научно-производственных учреждений подобного типа. Деятельность В.Бразила кардинально повлияла на проблему офидизма* в Бразилии, обусловленную природной спецификой региона, но имеющую существенное социальное значение.

Ключевые слова: офидизм, производство сыворотки, история науки, здравоохранение Бразилии.

На территории Бразилии сосредоточено около 40% всей флоры и фауны мира. Здесь обитает 35% приматов, 17% птиц, 37% рептилий и 61% земноводных на Земле (около 36 видов черепах, 266 — ящериц, 392 — змей, 6 — крокодилов и свыше 1000 видов земноводных)¹. Неотъемлемой частью биоразнообразия Бразилии являются ядовитые змеи: в ее современных границах распространены 31 вид гадюковых змей и 27 видов аспидовых змей², больше, чем на территории любого другого южноамериканского государства. Уже с середины XVI в. в работах миссионера-иезуита Жозе ди

Инна Альфредовна Вершинина — кандидат социологических наук, доцент кафедры современной социологии МГУ им. М.В. Ломоносова (urbansociology@yandex.ru); **Артемий Рустямович Курбанов** — кандидат политических наук, доцент кафедры философии образования МГУ им. М.В. Ломоносова (ark112@yandex.ru); **Анна Васильевна Лядова** — кандидат исторических наук, старший научный сотрудник кафедры современной социологии, МГУ им. М.В. Ломоносова (annaslm@mail.ru); **Татьяна Сергеевна Мартыненко** — кандидат социологических наук, ассистент кафедры современной социологии МГУ им. М.В. Ломоносова (ts.martynenko@gmail.com).

* Офидизм (ophidism) — отравление змеиным ядом. — *Прим. ред.*



Витал Бразил Минейро да Кампанья

Аншиеты можно обнаружить точное описание этих представителей бразильской фауны и опасности, которую они представляют для человека³.

Ежегодно в мире происходит около 5 млн несчастных случаев, причиной которых становятся укусы ядовитых змей. У более 2,5 млн пострадавших наблюдается тяжелая интоксикация, а 125 тыс. умирают⁴. В Бразилии опасность змеиных укусов всегда была высока, особенно в период активного хозяйственного освоения ее земель в XIX — начале XX вв., когда создание кофейных плантаций и плантаций сахарного тростника сопровождалось тесным соприкосновением человека с обитателями тропического леса, в том числе с ядовитыми змеями.

Первые статистические данные, позволяющие оценить степень опасности змеиных укусов (офидизма)

для бразильцев, привел в своей ставшей классической работе «Защита против офидизма» (*A Defesa contra o Ophidismo*), опубликованной в 1911 г., создатель и первый директор Института Бутантан* Витал Бразил Минейро да Кампанья (1865—1950). Доктор Бразил подсчитал, что ежегодно в Бразилии жертвами укусов змей становились 19 200 человек, из них со смертельным исходом — 4800 (25%)⁵. От змей в основном страдали фермеры и рабочие на плантациях. При этом, если укус не приводил к смерти, его последствия ощущались еще долгое время и тяжело сказывались на работоспособности и качестве жизни человека (нередко укусы приводили к частичной или полной ампутации пораженной конечности). Типичные последствия укуса полулунного ботропса, или уруту (*urutu-cruzeiro*, латинское название — *Bothrops alternatus*), одного из самых распространенных в Бразилии видов ядовитых змей, точно характеризует печальная поговорка: «Когда уруту не убивает, то калечит»⁶. На основе статистических данных В. Бразил впервые в мировой практике сделал вывод о том, что офидизм представляет собой заметное экономическое и социальное бремя для страны.

Данная статистика не является полностью объективной, так как лишь с 1986 г. министерство здравоохранения Бразилии обязало лечебно-медицинские учреждения сообщать о всех случаях заболеваний, вызванных змеиными укусами⁷. Размеры страны, ее социально-экономическое положение и биологическое разнообразие до сих пор затрудняют проведение

* Институт Бутантан (Instituto Butantan) — биомедицинский исследовательский центр в Сан-паулу, подчиненный Секретариату здравоохранения штата Сан-Паулу. Основан в 1901 г. — *Прим. ред.*

эффективного мониторинга таких отравлений. По данным министерства здравоохранения Бразилии в среднем происходит около 26 тыс. случаев в год. В период с 2001 по 2012 г. было зарегистрировано 329 180 пострадавших, зафиксировано увеличение их числа на 4,1% в год⁸. Большая часть инцидентов отмечается среди жителей сельской местности



Здание Института Бутантан (современный вид)

(50%), в городах случаев гораздо меньше (25,6%)⁹. Тем не менее нестабильный характер урбанизации может усилить распространение ядовитых змей в силу их адаптивных способностей. Антисанитария, имеющая место в бедных кварталах бразильских городов (знаменитых фавелах) часто становится причиной распространения здесь «незваных гостей», привлеченных обилием грызунов — их обычной пищи. Это явление получило в литературе название «урбанизация змеиных укусов»¹⁰.

Существуют рекомендации министерства здравоохранения и министерства туризма Бразилии по соблюдению элементарных правил безопасности при нахождении в районах распространения ядовитых змей (ношение соответствующей одежды и обуви и т.д.), однако полностью исключить вероятность несчастного случая не представляется возможным. Единственным эффективным лечением в случае интоксикации, по мнению специалистов, является только сывороточная терапия, причем внутривенное введение противоядия обеспечивает высокую скорость распределения лекарственного препарата и его быструю усвояемость организмом пострадавшего, что благоприятно влияет на исход лечения¹¹. Изобретение и производство в Бразилии противозмеиной сыворотки тесно связано с историей одной из крупнейших медицинских лабораторий мира — Институтотом Бутантан.

ПЕРВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ БРАЗИЛИИ В БОРЬБЕ С ОФИДИЗМОМ

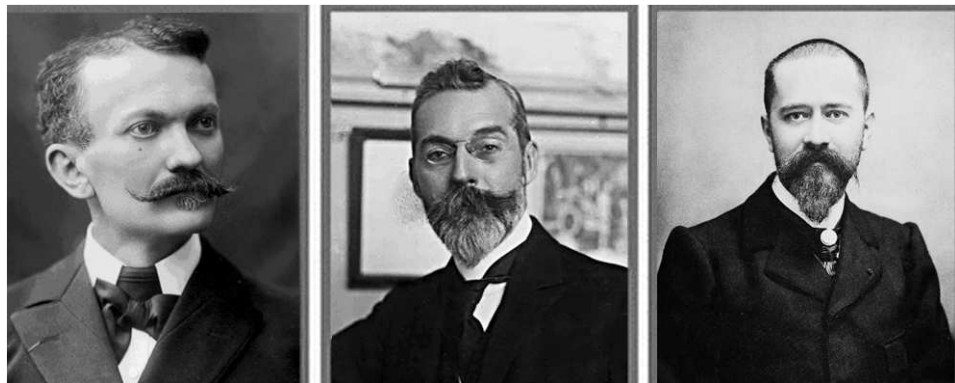
На рубеже XIX—XX вв. в Бразилии, как и в других странах, при лечении людей, укушенных змеями, использовались традиционные практики, частично заимствованные у коренных народов. Как правило, их эффективность не была проверена никакими специальными исследованиями. Широко применялось высасывание крови из места укуса, прижигание места укуса, наложение жгута на пострадавшую конечность, иссечение тканей в месте укуса. С точки зрения современной медицины все эти методы не являются эффективными и, наоборот, могут способствовать ухудшению состояния пострадавших. Некоторые врачи рекомендовали употребление алкоголя, различных растений (например, так называемой травы ящерицы — *Calea pinnatifida*), химических веществ (хлор, цинк) и соединений, но клинические отчеты о воздействии этих препаратов отрывочны и недостовер-

ны. Первую экспериментально обоснованную методику лечения людей, пострадавших от укусов ядовитых змей, предложил известный бразильский врач и исследователь Жоао Баптиста де Ласерда (1846—1915). В результате совместного с Луи Кути (1854—1884) изучения физиологического механизма действия яда нескольких видов бразильских змей он пришел к выводу, что это вещество представляет собой особый тип субстанции, отличной от других токсинов биологического происхождения. В начале 1880-х годов ученый, работая уже самостоятельно, опубликовал результаты проверки на собаках эффективности основных средств, используемых для лечения змеиных укусов. Единственным препаратом, имевшим явный терапевтический эффект, оказался 1-процентный раствор перманганата калия. Его подкожное и внутривенное введение способствовало быстрому исчезновению признаков отравления. Представленные Ж.Б.Ласердой результаты вызвали широкий общественный резонанс. Демонстрация эффективности перманганата калия, осуществленная ученым в присутствии императора Педру II, окончательно развеяла сомнения в том, что надежное средство от укусов ядовитых змей наконец-то найдено. Многочисленные письма, которые Ж.Б.Ласерда получал со всех концов страны, свидетельствовали о его несомненном успехе.

Последующее изучение эффективности перманганата калия, предпринятое специалистами Института Пастера во Франции и британскими врачами в Индии, показало, что первоначальные восторженные отзывы были преждевременны. Введение вещества в кровь и ткани пострадавшего могло оказать терапевтический эффект в случае, если оно осуществлялось практически сразу же после укуса; если же симптомы отравления успевали проявиться, использовать вещество было бесполезно и даже могло ухудшить состояние пострадавшего. Вместе с тем в общественном сознании в Бразилии 80-х — начала 90-х годов XIX в. Ж.Б.Ласерда воспринимался как автор эффективной методики лечения змеиных укусов. Несмотря на скепсис, который выразило научное сообщество, до 1930-х годов XX в. во многих странах перманганат калия обязательно включался в состав наборов первой помощи при укусах змей¹².

ПРЕДПОСЫЛКИ К ОТКРЫТИЮ СЕРОТЕРАПИИ

Современный способ производства противоядия от укусов змей (противодействующей сыворотки) стал возможен благодаря ряду научных достижений во второй половине XIX в. С одной стороны, исследования природы инфекционных заболеваний приводят к появлению таких инструментов борьбы с ними, как вакцинирование и сывороточная терапия (ключевыми пунктами здесь являются разработка и применение вакцины от сибирской язвы Луи Пастером, Шарлем Шамберлендом и Эмилем Ру в 1881 г., вакцины от бешенства Луи Пастером в 1885 г., описание дифтерийного токсина Эмилем Ру и Александром Йерсеном в 1888 г., описание токсина возбудителя столбняка Кнудом Фабером в 1890 г., открытие антитоксинов Эмилем фон Берингом и Сибасабуро Китасато в 1890 г.). С другой стороны, совершенствуется зоотоксикология, изучение состава и механизма действия конкретных ядов позволяет осуществить первые успешные эксперименты по иммунизации животных против этих ядов (здесь следует упомянуть работы



На фото (слева направо): Ц.-О.Физалис, Г.-Э.Бетран, А.Кальметт

Луи Пьера Грасьоле и Станислава Клоэ, описавших принцип действия ядов лягушек и саламандр в 1852 г., опыты Доменико Форнара по иммунизации собак против яда лягушки в 1877 г., эксперимент Генри Сьюэлла по профилактической иммунизации голубей ядом карликового гремучника в 1887 г.)¹³. Последний рассматривается как очень важный этап на пути к открытию противозмеиной сыворотки. Г.Сьюэлл вводил в кровь голубей постоянно увеличивающиеся дозы яда гремучника массасауги (*Sistrurus catenatus tergeminus*) с разной периодичностью. В итоге одна из птиц смогла без ущерба для здоровья перенести инъекции доз яда, многократно превышающие летальные. Исходная гипотеза, сформулированная Г.Сьюэллом, в дальнейшем стала ключевой для разработки методики профилактической иммунизации лошадей, плазма крови которых является основой для изготовления противозмеиных сывороток. Важны также работы Мориса Кауфмана, который смог добиться повышения иммунитета у экспериментальных животных путем инъекций увеличивающихся доз яда асписовой гадюки (*Vipera aspis*) в 1889 г., а в 1892 г. установил, что резистентность к яду, полученная путем постепенного увеличения дозы вводимого токсина, не является постоянной¹⁴. Следующий шаг, ставший решающим, был сделан французскими учеными Леоном-Шарлем Альбером Кальметтом, Цезарем-Огюстом Физалисом и Габриэлем-Эмилем Бетраном. Основываясь на достижениях своих коллег и предшественников (некоторые работы Физалиса выполнены совместно с Кауфманом), они предположили, что антитела к яду змей, сформировавшиеся в крови иммунизируемого животного, могут быть перенесены в кровь другого животного и помочь его организму преодолеть разрушительное действие яда. Ц.-О.Физалис и А.Кальметт представляли два направления и два научных института (Национальный музей естественной истории и Институт Пастера), изучавших механизм действия зоотоксинов и способы их нейтрализации. Они пришли к схожим результатам почти одновременно, однако зачастую фигура Ц.-О.Физалиса теряется на фоне последующих достижений А.Кальметта, сумевшего воплотить научное открытие в практической деятельности по производству противозмеиной сыворотки¹⁵.

А.Кальметт начал изучать яд змей, работая в Сайгоне в должности руководителя лаборатории Института Пастера. Во французском Индокитае укусы ядовитых змей, прежде всего, кобр (*Naja sp.*) были постоянной угрозой для военно-

служащих. Вернувшись во Францию, А.Кальметт продолжил работу с ядом кобры, и в 1895 г. смог получить из крови лошадей сыворотку, способную нейтрализовать этот яд, которую можно было вводить людям, пострадавшим от укуса змеи. Возглавив Институт Пастера в Лилле, А.Кальметт приступил к производству сыворотки на основе яда кобры, прежде всего, для использования в колониях. В июле 1896 г. Королевский колледж врачей и хирургов пригласил А.Кальметта в Лондон, где он смог ясно и убедительно показать потенциал сывороточной терапии для лечения укусов змей¹⁶.

ПЕРВЫЕ УСПЕХИ ВИТАЛА БРАЗИЛА

Об исследованиях А.Кальметта было известно в Бразилии (например, в 1892 г. в «Медицинском бюллетене штата Баия» была опубликована его первая работа, еще сайгонского периода, посвященная изучению состава и механизма действия яда кобры, а также способов его нейтрализации в организме)¹⁷. Эти исследования привлекли внимание молодого выпускника медицинского факультета университета Рио-де-Жанейро по имени Витал Бразил Минейро да Кампанья. После окончания обучения он вернулся в Сан-Паулу и занял должность инспектора в Государственном санитарном департаменте в непростые для общественного здравоохранения времена. Резкое увеличение миграционного потока из Европы стало причиной ухудшения ситуации с инфекционными заболеваниями, такими, как желтая лихорадка и холера. В. Бразил принял самое активное участие в мероприятиях по локализации таких вспышек, проявив себя как компетентный и самоотверженный специалист. В 1895 г. он покинул Санитарный департамент и начал частную практику в небольшом городке Ботукату. Змеиные укусы стали одной из основных проблем, с которой В.Бразилу пришлось иметь дело. Он обратил внимание на несхожесть клинической картины при отравлениях ядом жарараки (*Bothrops jararaca*) и гремучей змеи — каскавелы (*Crotalus durissus terrificus*) — самых распространенных в этой местности видов. В созданной им небольшой лаборатории В.Бразил получил экспериментальные подтверждения своих наблюдений, которые позже легли в основу открытия им видоспецифичности змеиных ядов — ключевого для развития методики лечения пострадавших от укусов. А.Кальметт изначально предполагал, что полученная им сыворотка является универсальным противоядием. Позже опыт применения этой сыворотки показал, что степень ее эффективности меняется в зависимости от вида змеи. В.Бразил, в свою очередь, столкнулся с тем, что сыворотка А.Кальметта не действовала при укусах южноамериканских ботропсов и гремучников¹⁸.

В.Бразил последовательно проверил все известные на тот момент препараты и вещества, используемые при терапии пострадавших, не исключая растительные экстракты, применяемые коренными жителями Южной Америки. Ничего из доступного медицине того времени арсенала не позволяло снизить тяжесть отравления. В 1896 г. он ознакомился с работой А.Кальметта, в которой описывалось производство сыворотки, способной нейтрализовать яд кобры, и понял, что серотерапия* является единственным пра-

* Серотерапия (от лат. serum) — лечение заболевания путем введения больному соответствующей сыворотки, полученной из крови искусственно зараженных животных.

вильным решением. В.Бразил вернулся в Сан-Паулу и в 1897 г. занял должность помощника директора Института бактериологии, который возглавлял доктор Адольфо Лутц*. В Институте В.Бразил продолжил работать с ядами жарараки и каскавелы, осуществляя иммунизацию малыми дозами собак и коз. Его целью было получение сыворотки по методике А.Кальметта. Однако, несмотря на поддержку А.Лутца, деятельность В.Бразила скорее носила характер частной инициативы. Главным направлением работы Института были инфекционные заболевания. С одним из них, заслуженно считающимся едва ли не самым опасным, В.Бразилу и его коллегам по Институту бактериологии вскоре пришлось столкнуться, и эта встреча оказала огромное влияние на судьбу всей системы здравоохранения Бразилии.

ЧУМА В САНТУСЕ. СОЗДАНИЕ ЛАБОРАТОРИЙ В БУТАНТЕ И МАНГИНЬОС

Осенью 1899 г. в порту Сантуса, который был вторым в стране по объемам экспорта кофе и основными «воротами» иммиграции из Европы, произошла вспышка бубонной чумы. Портовая чума в Сантусе историками медицины рассматривается как часть «третьей пандемии чумы», начавшейся в Юго-Восточной Азии и особенно сильно затронувшей Индию. В Сантус носители заболевания прибыли морским путем из португальского Порту. Власти Бразилии знали о фактах заболевания в Португалии и о серьезной ситуации с чумой в соседнем Парагвае. Витал Бразил и Освальдо Круз (молодой врач, направленный Генеральной инспекцией общественного здравоохранения), работая в эпидемическом очаге, смогли точно определить возбудитель болезни. Противочумная сыворотка («сыворотка Йерсена») в то время производилась только в Институте Пастера в Париже, с учетом опасности заболевания было необходимо организовать местное производство.

Эмилио Маркондес Рибас, директор Санитарной службы штата Сан-Паулу, предложил правительству создать лабораторию для приготовления противочумной сыворотки. Одновременно в федеральной столице также была сформирована аналогичная структура — лаборатория под руководством Освальдо Круза при Муниципальном институте вакцин, которая разместилась на fazende Мангиньос. Распоряжением правительства от 1 июня 1900 г. N 764 лаборатория О.Круза была трансформирована в Федеральный институт серотерапии, позже известный как Институт Мангиньос¹⁹. В будущем ему предстояло превратиться в знаменитый Фонд Освальдо Круза — FIOCRUZ**.

* Адольфо Лутц родился в 1855 г. в Рио-де-Жанейро, получил медицинское образование в Швейцарии. Областью его интересов стали микробиологические исследования. Лутц внес очень большой вклад в развитие общественного здравоохранения Бразилии за счет своей научной и практической деятельности, а также поддержки исследований своих коллег, многие из которых, в том числе Витал Бразил и Освальдо Круз, стали ключевыми фигурами бразильской науки и общественного здравоохранения.

** Фонд Освальдо Круза (Fundação Oswaldo Cruz), как и Институт Бутантан, в настоящее время является одним из ключевых компонентов Системы здравоохранения Бразилии, сформированной в 1988 г., и считается одним из мировых научно-исследовательских институтов в области общественного здравоохранения. Его основная задача — исследование и лечение тропических болезней.



Адо́льфо Лу́тц

Президент штата Сан-Паулу Фернандо Престес и министр внутренних дел Хосе Перейра де Кейруш безоговорочно приняли идею Эмилио Рибаса. Место для новой лаборатории было выбрано за пределами города, поскольку страх перед чумой, нагнетаемый газетными публикациями, был очень велик. Выбор директора Санитарной службы пал на старую фазенду, расположенную в девяти километрах от Сан-Паулу и отделенную от него рекой Пинейрос. Местность, где она находилась, называлась Бутанта*.

В.Бразил был назначен руководителем лаборатории, которая оказалась в центре внимания прессы²⁰.

Ему и его сотрудникам пришлось создавать почти всю необходимую инфраструктуру, в том числе конюшню и производственные помещения. Деятельность лаборатории стала приносить свои плоды, и в течение года ей было передано производство всех сывороток и вакцин, необходимых Санитарной службе штата Сан-Паулу. Постановлением Президента штата Сан-Паулу от 23 февраля 1901 г. № 878-А²¹ лаборатория серотерапии была выведена из подчинения Бактериологического института и переименована в Институт серотерапии штата Сан-Паулу, руководителем которого остался В.Бразил**.

ИНСТИТУТ БУТАНТАН: ОТ ЛАБОРАТОРИИ К ПРОИЗВОДСТВУ

Трагические события осени 1899 г. привели к созданию организаций, значение которых в развитии общественного здравоохранения Бразилии невозможно переоценить. Важную роль сыграли прямое участие государства и наличие ярких и энергичных энтузиастов своего дела, способных фактически «с нуля» начать практические исследования и вывести медицину страны на новый уровень на основе достижений бактериологии. Топонимы «Бутантан» и «Мангиньос» в скором времени стали известны по всей стране, как и имена их руководителей.

Хотя главной задачей, для решения которой создавалась лаборатория на фазенде Бутантан, было производство противочумной сыворотки, уже в июне 1900 г. А.Лутц направил директору Санитарной службы список ядо-

* Слово относится к языковой группе тупи-гуарани, его примерный перевод — «очень твердая земля». В изначальном написании буквы “п” в окончании нет, однако на практике утвердился известный нам вариант — Бутантан.

** Несмотря на респектабельное название, штат института, согласно постановлению о его создании, включал следующие позиции: директор, помощник директора, три ассистента и пять рабочих по уходу за животными-донорами.

витых змей, распространенных в Бразилии, обозначив тем самым перспективное направление работы лаборатории. 11 июня 1901 г. в Бутантане была готова первая партия противочумной сыворотки, направленная в город Кампус-дус-Гойтиказис (штат Рио-де-Жанейро), где свирепствовала эпидемия, а через два месяца — первая партия противозмеиной сыворотки, для изготовления которой животные-доноры иммунизировались ядами нескольких видов змей. В.Бразил является первым ученым-практиком, который смог создать поливалентную сыворотку, способную нейтрализовать яд змей, различный по своему химическому составу и механизму действия. А.Кальметт исходил из предположения, что его сыворотка, изготовленная на основе яда азиатских кобр,



Освальдо Круз

способна нейтрализовать яд любой змеи и высказывал этот тезис даже в 1908 г., хотя клинические испытания его сыворотки в США, Австралии и Индии доказывали обратное. В.Бразил первым в мире экспериментально доказал видоспецифичность змеиного яда и предложил методику производства поливалентной сыворотки, которая способна нейтрализовать яд змей нескольких видов. Для этого иммунизация животных (лошадей и мулов), плазма крови которых впоследствии использовалась для изготовления сыворотки, осуществлялась различными ядами. Первоначально В.Бразил задействовал яд жарараки (*B. jararaca*) и уруту (*B. alternatus*), с одной стороны, и каскавелы (*C. durissus*) — с другой. Затем он стал применять также яд других змей. В декабре 1901 г. в Фармацевтической школе Сан-Паулу В.Бразил продемонстрировал клиническую неэффективность свежего образца сыворотки Кальметта в отношении ядов основных видов бразильских змей, еще раз подтвердив выводы, сделанные в одной из своих ранних работ. В.Бразил сообщил подробности первого случая применения сыворотки, полученной в Бутантане, для лечения укуса жарараки, и объявил о выпуске поливалентной сыворотки — единственного надежного средства, которое можно было использовать в ситуациях укусов в полевых условиях, когда вид змеи часто оставался неидентифицированным.

Таким образом, В.Бразил способствовал не только началу институционализации системы по борьбе с офидизмом, но и разработал поливалентную сыворотку, открытие которой было революционным прорывом (большинство современных сывороток, производимых в различных регионах мира, являются поливалентными). Однако Институт Бутантан под руководством В.Бразила добился значительных успехов и по другим направлениям. В 1901 г. Институт серотерапии начинает исследования для производства антирабической вакцины, вакцины против брюшного тифа. Противо-

чумная сыворотка, произведенная в Бутантане, с 1902 г. начинает поступать не только в Санитарную службу Сан-Паулу, но и в органы здравоохранения других штатов (Рио-де-Жанейро, Парана, Сеара). С 1906 г. в Бутантане начинается производство противодифтерийной сыворотки, с 1907 г. — туберкулина. В 1909 г. образцы продукции Бутантана поступают в Уругвай и Аргентину. Но основные научные исследования по-прежнему находились в сфере изучения змеиных ядов и всех аспектов, связанных с офидизмом.

Развитие производства противозмеиных сывороток было затруднено по нескольким причинам. Главной из них была сложность получения исходного сырья — змеиного яда. Для научных экспериментов и пробных партий достаточно было небольшого его количества, которое можно было обеспечить за счет единичных экземпляров змей. Первоначально яд получали у мертвых змей путем вскрытия ядовитых желез (таким образом начинал свои исследования А.Кальметт в Сайгоне). Другой путь — получение яда у живых змей бесконтактным (стимуляция укуса) и контактным (принудительное ядовзятие) способом. Бесконтактный способ безопасен для оператора, но приводит к минимальным результатам (в этом убедился В.Бразил, начав работать с гремучими змеями: спровоцированные укусы в ткань не позволяли получить много яда). В итоге В.Бразил, а позже и его сотрудники перешли к контактному способу — так называемой дойке, при котором голова змеи фиксируется пальцами оператора, ядовитые зубы выводятся на край ядоприемника и осуществляется массаж ядовитых желез, благодаря чему все их содержимое оказывается в ядоприемнике. Такой способ чреват риском получения укуса (в книге «Защита против офидизма» В.Бразил описывает несчастные случаи с его сотрудниками), усиленным анатомическими особенностями змей, с которыми работали в Бутантане: кости черепа гадюковых змей отличаются очень высокой подвижностью, что затрудняет их безопасную фиксацию, а ядовитые зубы очень длинные. Следует отметить, что саму технику работы с ядовитыми змеями для многократного ядовзятия также разрабатывали сам В.Бразил и его коллеги — и в этом вопросе они тоже были пионерами.

Промышленное производство сыворотки требовало наличия значительного количества (не менее сотни) животных и постоянного восполнения их числа. Для содержания змей необходимо было надлежащим образом обустроить территорию, но основной проблемой было их получение. В.Бразил и его коллеги (штат Института в первое десятилетие XX в. не увеличился) не имели возможности заниматься отловом змей, а бюджет института не предусматривал средств для оплаты работы сторонних лиц. Однако в Бразилу удалось найти изящное и эффективное решение, позже ставшее образцом для учреждений схожего профиля в Европе.

В.Бразил приложил много усилий для популяризации новой методики лечения последствий укусов змей. Одновременно с этим он смог наладить систему получения ядовитых животных для Института, в основе которой лежал обмен: жители сельских районов могли отправить в Бутантан живых змей и получить за это ампулы с сывороткой и шприцы для ее введения. В.Бразил смог достичь договоренности с правительством штата Сан-Паулу о бесплатной транспортировке ящиков со змеями по государственным железным дорогам. Вместе с А.Лутцем он разработал сравнительно безопас-

ное для ловцов и удобное приспособление («петля Лутца»), позволявшее осуществлять захват змей и перенос их в ящики для транспортировки. Эти инструменты также передавались всем, кто хотел ловить змей. Система обмена позволила получить сырье для подготовки сывороток и в то же время популяризировать продукты учреждения. С одной стороны, она гарантировала непрерывное поступление ядовитых змей различных видов, которые использовались для производства сывороток и для развития токсикологических исследований. С другой стороны, она способствовала распространению сыворотки среди тех групп населения, для которых риск змеиных укусов был особо велик, и позволяла сократить время от момента укуса до оказания помощи. Каждый успешный случай применения сыворотки способствовал повышению популярности нового метода лечения последствий укусов. В дополнение к практическим мероприятиям В.Бразил неизменно уделял большое внимание просвещению населения, преодолению инстинктивного страха перед змеями, предрассудкам и стереотипам, связанным с этой частью бразильской фауны. Обобщая опыт своей деятельности, В.Бразил в 1911 г. опубликовал ставшую классической работу «Защита от офидизма» (специальное юбилейное издание этой книги было осуществлено в 2011 г.). В ней ясным, простым, но вместе с тем насыщенным и энергичным языком была изложена обобщенная информация об офидофауне Бразилии, методах отлова ядовитых змей, приведены описания укусов различных видов змей и подробности лечения с помощью сывороточной терапии²².

Конец XIX — начало XX вв., время активной работы Ж.Б.Ласерды и В.Бразила, — период, когда Бразилия значительно опережала другие страны в решении проблемы офидизма. Институт Бутантан стал известен не только по всей Бразилии, но и во многих других государствах мира. Бразильский опыт долгое время рассматривался как эталонный, в том числе и при создании серпентариев в СССР.

Однако развитие Института Бутантан сопровождалось постоянным решением возникающих проблем и поиском новых способов преодоления трудностей. Одна из них — небольшая продолжительность жизни змей в Бутантане: постоянный стресс, травмы, полученные при отлове, транспортировке и ядовзятиях, быстро приводили к гибели животных. Биология змей в то время была изучена слабо, соответственно, режим и условия их содержания были далеки от оптимальных. До 60-х годов XX в. быстрая гибель обитателей серпентария Бутантана являлась проблемой, которая была серьезно оценена уже преемниками В.Бразила. Даже в середине 70-х годов XX в. в серпентариях СССР, созданных в республиках Средней Азии с учетом мирового, в том числе, бразильского опыта, средняя продолжительность жизни крупных змей составляла семь месяцев, небольших — не более четырех месяцев.

ИНСТИТУТ БУТАНТАН ПОСЛЕ УХОДА ВИТАЛА БРАЗИЛА

После бурного развития в 1910-е годы Институт Бутантан сталкивается не только с научно-исследовательскими, но и с организационными и управленческими трудностями, которые возникали, в том числе, и из-за социально-политических изменений в стране. После того, как биолог

Э.Рибас оставил пост директора Департамента санитарной службы Сан-Паулу в 1917 г., у института начинаются первые серьезные проблемы. Новый директор Департамента санитарной службы Сан-Паулу ботаник Артур Нейва рассматривает Бутантан как основу для развития биофармацевтического производства в Бразилии, что противоречило представлениям о будущем института В.Бразила. А.Нейва полагал, что успешное учреждение, каким на тот момент стал Институт Бутантан, должно быть успешно во всем. С его точки зрения Бутантан должен был постоянно расширять спектр направлений деятельности, чтобы способствовать решению актуальных задач развития здравоохранения. По мнению В.Бразила, условием успеха Бутантана являлась его ориентированность на конкретные направления научной и практической работы, на этом были сосредоточены все его ресурсы. Включение института в многочисленные и разнообразные проекты, подчас весьма далекие от основного направления его научных изысканий — производства противозмеиной сыворотки и других иммуноглобулинов — привело бы, по мнению В.Бразила, к снижению результативности его деятельности. Вследствие разногласий с А.Нейва по поводу основных направлений работы института В.Бразил в 1919 г. покидает пост директора и основывает Институт Витала Бразила в г. Нитерой (штат Рио-де-Жанейро), уведя с собой большую часть команды ученых-исследователей.

Сложные времена Института Бутантан после ухода его основателя продолжаютсЯ до 1928 г., когда пост директора занимает герпетолог из команды В.Бразила Афраниу ду Амарал, уже возглавлявший институт непродолжительное время после ухода В.Бразила. Чтобы стать директором Бутантана в 1928 г. А. ду Амарал отказался от перспективного назначения по специальности в США, предпочтя развивать отечественную науку. Однако он активно опирался на опыт американских учреждений и обменивался опытом с коллегами из других стран. О признании его достижений международным сообществом свидетельствует то обстоятельство, что журнал «Time» поместил его фотографию на обложку номера от 29 января 1929 г., в рубрике «Медицина» которого была опубликована статья, посвященная змеям²³. Герпетолог авторитарно выстраивал свою работу на посту директора института, что стало одной из причин его конфликта с государственным депутатом от Республиканской партии штата Сан-Паулу Адемаром де Барросом, позже получившим пост представителя федеральной власти в штате Сан-Паулу — федерального интервентора. Обвинения, выдвинутые в адрес А. ду Амарала А. де Барросом, легли в основу так называемого Дела Института Бутантан, которое рассматривалось в Законодательном собрании штата Сан-Паулу. Непосредственным поводом к нему стала гибель двух сотрудников института — Хосе Лемоса Монтейро и Эдисона Диаса — в результате нарушения техники безопасности при приготовлении вакцины от сыпного тифа («пятнистой лихорадки»). Однако обвинения против А. ду Амарала, которые рассматривались, в том числе, прокурором штата, включали клевету, высокомерие и злоупотребление властью, хищения, пренебрежение должностными обязанностями и незаконную передачу материалов Института Бутантан в США. Большая часть обвинений в итоге была дезавуирована, однако эти события привели к отставке А. ду Амарала с поста директора института в 1938 г. После этого в Институте Бутантан начинается частая смена директоров, как и после ухода В.Бразила.

1950—1960-е годы — сложное время для фармацевтической промышленности Бразилии в целом и, в частности, для Института Бутантан. До середины 1950-х годов фармацевтические компании Бразилии обеспечивали своей продукцией рынок сывороток и вакцин. Ситуация изменилась в период президентства Жуселину Кубичека (1955—1960), который открыл бразильскую экономику для иностранных инвестиций. В результате, к концу 1960-х годов 94% фармацевтического рынка контролировались иностранными компаниями²⁴. С конца 1950-х годов транснациональные компании постепенно приобретали местные предприятия, следствием чего стала постепенная утрата государством возможностей контроля над рынком фармацевтических препаратов. Появление на национальном фармацевтическом рынке зарубежных производителей привело к непростой ситуации, в которой находился не только Институт Бутантан, но и другие научно-исследовательские учреждения страны²⁵. В 1957 г. правительство штата Рио-де-Жанейро было вынуждено взять под свой контроль до этого частный Институт Витала Бразила, сохранив модель, разработанную его основателем: быть учреждением для научных исследований, разработки и производства сывороток и вакцин²⁶.

Таким образом, Институт Бутантан на протяжении своей истории пережил несколько кризисов, поэтому бразильцы предпочитают вспоминать, в первую очередь, о славной истории создания этого научного учреждения и раннем этапе его функционирования, который не столь противоречив, как последующие. Однако Бутантан смог выдержать сложные времена, и, в частности, благодаря реформированию системы здравоохранения Бразилии стать одним из ключевых ее элементов на современном этапе.

В.Бразил заложил основу для решения одной из актуальных медико-социальных проблем Бразилии — лечения последствий змеиных укусов. В общественном сознании В.Бразил воспринимается как одна из героических фигур в истории науки и здравоохранения Бразилии. Доказательством признания его заслуг можно считать то обстоятельство, что портрет ученого был размещен на купюре 10000 крузейро²⁷, находившейся в обороте в 1991—1994 гг. Благодаря таланту, энтузиазму и самоотверженности В.Бразила удалось создать два научно-исследовательских учреждения, которые стали основными центрами производства необходимых стране иммунобиологических препаратов.

Во многих странах мира существуют научные учреждения, которые в своем роде являются их «визитными карточками» — с их названиями прочно связаны успехи в тех или иных областях научного знания, составившие славу национальной и мировой науки. Одним из таких учреждений и является бразильский Институт Бутантан. Сегодня Бутантан представляет собой научно-исследовательский и производственный центр биомедицинских технологий, специализирующийся на разработке иммунобиологических препаратов. Однако основной причиной его известности является производство антидотов к ядам змей — противозмеиных сывороток. Эта работа осуществляется в Бутантане с первых дней его основания в 1901 г. и до настоящего времени остается важным, хотя и далеко не единственным направлением его деятельности.

- ¹ Available at: www.sbherpetologia.org.br (accessed 25.10.2017).
- ² Available at: www.toxinology.com (accessed 25.10.2017).
- ³ J.deAnchieta, 1534-1597. Cartas, informações, fragmentos historicos e sermões. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 1933.
- ⁴ Available at: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs373/ru/ (accessed 25.10.2017).
- ⁵ V. Brazil. A Defesa contra o Ophidismo. SãoPaulo: Pocaí&Weiss; 1911.
- ⁶ Цит. по: T.Lema. Répteisrecentes do Rio Grande do Sul. In Osrépteis do Rio Grande do Sul: atuais e fósseis - biogeografia - ofidismo. (T. Lema, ed.). — EDIPUCRS, PortoAlegre, 2002.
- ⁷ M.R.Bertolozzi, C.M.Scatena, F.O.Franca. Vulnerabilities in snakebites in Sao Paulo, Brazil. — Rev Saúde Pública, 2015, Vol. 49.
- ⁸ R.Bochner, J.T.Fiszon, C.Machado. A Profile of Snake Bites in Brazil, 2001 to 2012. — J Clin Toxicol, 2014, V.4, No 3.
- ⁹ H.N.Albuquerque. et al. Snakebites in Paraiba, Brazil. — J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis., 2005, No 11.
- ¹⁰ R.Bochner, J.T.Fiszon, C.Machado. Op. cit.
- ¹¹ M.R.Bertolozzi, C.M.Scatena, F.O.Franca. Op. cit.
- ¹² A.C.Vimieiro Gomes. “Too Good to Be True”: The Controversy over the Use of Permanganate of Potash as an Antidote to Snake Poison and the Circulation of Brazilian Physiology in the Nineteenth Century. — Bulletin of the History of Medicine, Vol. 86, Number 2.
- ¹³ H.Sewall. Experiments on the preventive inoculation of rattlesnake venom. — The Journal of Physiology, 1887, Vol. 8, No 3-4.
- ¹⁴ E.R.Brygoo. La découverte de la Sérothérapie Antivenimeuse en 1894. Phisalix et Bertrand ou Calmette? — Memorias Do Instituto Butantan, 1982, Vol. 46.
- ¹⁵ R.Bochner. Paths to the discovery of antivenom serotherapy in France. — Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, 2016, Vol. 22.
- ¹⁶ B.J.Hawgood. Doctor Albert Calmette 1863–1933: Founder Of Antivenomous Serothrapy And Of Antituberculous BCG Vaccination. — Toxicon, 1999, Vol. 37, No 9.
- ¹⁷ Gazeta Medica da Bahia, Junho.1892, No 12.
- ¹⁸ V. Brazil. Contributo ao estudo de veneno ophidico. III. Tratamentos das mordeduras das cobras. — Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 1901, No 4.
- ¹⁹ Available at: <http://www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br/iah/pt/verbetes/instsorofed.htm> (accessed 25.10.2017).
- ²⁰ D.R.Nascimento do. La llegada de la peste al Estado de Sao Paulo en 1899. — Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinae Scientiarumque Historiam Illustrandam, 2011, Vol. 31, No 1.
- ²¹ Decreto nº 878-A, de 23/02/1901. Da Organização ao Instituto Serumtherapico. — Available at: www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/decreto/1901/decreto-878A-23.02.1901.html (accessed 25.10.2017).
- ²² L.A.Teixeira, L.Teixeira-Costa, E.Hingst-Zaher. Vital Brazil: um pioneiro na prática da ciência cidadã – Cadernos de História da Ciência, 2014. Vol. 10, Número 1.
- ²³ Available at: www.content.time.com/time/magazine/0,9263,7601290128,00.html (accessed 25.10.2017).
- ²⁴ S.L.G.Pereira. Investments of Brazilian drug companies in social programs: an analysis of 2006 social indicators – Saude soc., 2009, Vol.18, No1.
- ²⁵ M.A.R.Ribeiro. Empresas farmacêuticas na industrialização brasileira – América Latina en la historia económica, 2008, No 30.
- ²⁶ Available at: http://www.ivb.rj.gov.br/instituto_historico.html (accessed 25.10.2017).
- ²⁷ Available at: www.bcb.gov.br/htms/museu-espacos/cedulas/cr90/10mil.asp?idpai= (accessed 25.10.2017).

Inna A. Vershinina (urbansociology@yandex.ru)

Candidate of sociological sciences, associate professor at the chair of modern sociology, Lomonosov Moscow State University;

Artemiy R.Kurbanov (ark112@yandex.ru)

Candidate of political sciences, associate professor at the chair of philosophy of education, Lomonosov Moscow State University;

Anna V.Liadova (annaslm@mail.ru)

Candidate of historical sciences, senior researcher at the chair of modern sociology, Lomonosov Moscow State University;

Tatiana S.Martynenko (ts.martynenko@gmail.com)

Candidate of sociological sciences, assistant at the chair of modern sociology, Lomonosov Moscow State University

The mark of Brazil in the world science: Vital Brazil and the Institute Butantan

Abstract. The article is dedicated to the person of Vital Brazil Mineiro da Campanha, one of the most respected science and health organizers in the history of Brazil. V. Brazil is known for his work in the field of toxicology and immunology, resulting in the development of an effective polyvalent antidote against the bites of venomous snakes. He organized the production of serum, which was needed by the country, on the basis of the Butantan Institute. The Butantan Institute has become a model for scientific and production institutions of this type. The activity of V. Brazil has radically affected the problem of ophidism in Brazil. This problem is due to the natural specifics of the region, but has an important social significance.

Key words: Vital Brazil, Institute Butantan, ophidism, serum production, history of science in Brazil, history of public health system.