

ИСТОРИЯ ФАРМАЦИИ

УДК 577.182.22:661.12»1945/1955»(476) DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2024.3.52>В. Ф. Сосонкина¹, Ю. А. Шерякова²

ИЗ ИСТОРИИ ПРОИЗВОДСТВА ПЕНИЦИЛЛИНА В БЕЛАРУСИ В 1945–1955 ГГ.

¹Республиканское общественное объединение фармацевтических работников
«ФАРМАБЕЛ», г. Минск, Республика Беларусь²Торгово-производственное республиканское унитарное предприятие
«БЕЛФАРМАЦИЯ», г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлена история разработки и организации производства пенициллина в Белорусской ССР в послевоенный период. Первоначально его выпуск был налажен на Минском мясокомбинате, а потом в новом корпусе на территории бывшего Минского химико-фармацевтического завода. В организации выпуска антибиотика участвовали советские ученые под руководством З. В. Ермольевой, а также Администрация помощи и восстановления объединенных наций. Технологический процесс был сложным и трудозатратным. Технология производства пенициллина постоянно совершенствовалась и была засекреченной. Испытания белорусского пенициллина проходили во многих клиниках г. Минска и лечебно-профилактических учреждениях г. Бреста, Минской области. В статье авторами описаны разделы и подразделы рассекреченного регламента производства пенициллина на заводе № 495, который был утвержден в сентябре 1953 г.

Ключевые слова: культуральная жидкость, пенициллин, мясокомбинат, завод, технологический процесс, продукт № 1, регламент.

ВВЕДЕНИЕ

Антибиоз – биологическое явление, при котором одни микроорганизмы при своем росте и развитии замедляют в окружающей среде рост и развитие других микроорганизмов. Химические вещества, посредством которых осуществляется явление антибиоза, получили название антибиотиков.

Первое исследование о возможности использования явления антибиоза для лечебных целей принадлежит дерматологу А. Г. Полотебнову, который еще начале 70-х годов XIX в. подробно изучил культуральные особенности зеленой плесени (*Penicillium glaucum*) и предложил использовать ее для лечения инфицированных ран. Но эти исследования не были в достаточной мере оценены его современниками. Лишь через 60 лет английский ученый А. Флеминг получил данные, подтверждающие наблюдения А. Г. Полотебнова. Британский ученый-микробиолог А. Флеминг, работая с культурами плесени *Penicillium notatum*, в 1928 г. экспериментально доказал факт образования и выделения в куль-

туральную жидкость особого химического вещества, подавляющего рост стрептококков и стафилококков. Это вещество он назвал пенициллином. Однако ученый не смог очистить его от балластных веществ (других продуктов жизнедеятельности плесени, остатков питательной среды и др.), поэтому пенициллин был непригоден для медицинских целей [1, с. 335].

В 1938 г. профессора из г. Оксфорда Г. Флори и Э. Чейн усовершенствовали технологию извлечения пенициллина из плесени и нашли способ получения его водного раствора. В 1940 г. Э. Чейн выделил пенициллин в кристаллическом виде. Через год успешно прошли его первые клинические испытания в одной из клиник г. Оксфорда. Но приступить к промышленному производству пенициллина в Англии помешала Вторая мировая война, которая в то же время обусловила острую потребность в этом новом лекарственном препарате. В июне 1941-го г. Г. Флори вместе с экспертом-технологом Н. Хитли продолжили свою работу в США.

В 1942 г. в США начата организация производства пенициллина в промышлен-

ном масштабе. В 1943 г. выпускали этот стратегический продукт уже 13 американских и 2 канадских предприятия, с июня 1944 г. – 21 фирма. Вся информация о производстве пенициллина являлась государственной тайной. Выпуск его курировал военно-промышленный комитет США, при этом 86% лекарственного препарата распределялось в армию и флот США. В гражданский оборот он был запущен в 1945 г.

В СССР первые образцы пенициллина были получены микробиологами во главе с З. В. Ермольевой в условиях тяжелого военного времени. В октябре 1942 г. они обнаружили штамм *Penicillium crustosum*, продуцирующий пенициллин. Работы проводились в г. Москве во Всесоюзном институте экспериментальной медицины (ВИЭМ). Первая апробация советского пенициллина под названием «крустозин» состоялась 20 июня 1943 г. в московской клинике под руководством профессора И. Руфанова – одного из известных хирургов СССР.

В начале 1944 г. началось производство советского пенициллина на лабораторном уровне методом поверхностной ферментации. Лаборатория ВИЭМ ежемесячно выпускала 200–300 литров нативного (жидкого) и очищенного пенициллина. В условиях лабораторного эксперимента был получен сухой пенициллин методом высушивания в замороженном виде при высоком вакууме (этот метод был разработан профессорами Э. Чейном и Г. Флори).

Через год организовано опытное производство пенициллина на двух московских заводах – имени Карпова и на заводе эндокринных и витаминных препаратов [2].

При получении пенициллина использовался матрасный (поверхностный) метод культивирования плесневых грибов (рост грибов проходил только на поверхности культуральной жидкости), и концентрация антибиотика в ней была очень низкая. При использовании этого метода для получения активных препаратов пенициллина приходилось перерабатывать большие количества культуральной жидкости, что резко усложняло производство и удорожало его стоимость.

После выделения пенициллина в чистом виде установили его химическое строение. Определено, что плесневые грибки вырабатывают ряд однотипных по

своему строению соединений, которые отличаются друг от друга только характером радикала, присоединенному к основному, общему для всех соединений, ядру. Все эти соединения были названы пенициллинами, из них наиболее хорошо были изучены четыре пенициллина, которые обозначены цифрами I, II, III, IV или буквами F, G, X, K. Активность пенициллинов измерялась в оксфордских единицах. Оксфордская единица – это такое количество пенициллина, которое, будучи растворенным в 50 мл мясного экстракта, прекращает рост *Staphylococcus aureus* [1, с. 338].

Все пенициллины представляли собой дипептиды. По своим свойствам пенициллины являлись кислотами, а из плесневых культур выделялись в виде натриевых и кальциевых солей. Но пенициллины были нестойкими веществами. Наиболее стабильным из них оказался пенициллин G (II), который также обладал и наибольшей бактериостатической активностью [1, с. 339].

Общая мощность двух московских заводов составляла всего 500 млн оксфордских единиц пенициллина в год (расход на курс лечения составлял от 50 тыс. до 1,5 млн окс. ед. в зависимости от заболевания). В то время как в США только один крупный завод выпускал в год 500 млрд окс. ед. пенициллина [2].

Советский пенициллин оказался более активным по сравнению с англо-американским и применяемым при различных заболеваниях, излечивал больший круг болезней (менингит, пневмония, дифтерия, гонорея, остеомиелит, флегмона, фурункулы, карбункулы, рожа, сепсис и др.) [3].

Производство пенициллина в СССР также было засекречено. В специальной литературе того времени (медицинские учебники, сборники), предназначенной для студентов учреждений образования и специалистов здравоохранения, отражалась общая характеристика пенициллина как препарата группы антибиотиков, его фармакологическое действие, побочные действия, противопоказания, медицинское применение, формы выпуска.

В XXI в. рассекречены многие документы, хранящиеся в Российском государственном архиве экономики, Государственном архиве Российской Федерации, архиве Центрального разведывательного управления и др. Их исследованием занимается кандидат исторических наук

Е. В. Шерстнева (г. Москва). Ученым выявлено много малоизвестных фактов из истории производства пенициллина в СССР. Результаты ее исследования опубликованы в журнале «Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины» в статьях: «Международное участие в организации производства антибиотиков в СССР: «Пенициллиновый проект» Администрации помощи и восстановления объединенных наций (1946–1947)», 2021, 29 (2); «Меморандум Э. Чейна: новые документы и факты», 2022, 30 (1); «Таинственный советский продуцент», 2023, 31 (2) и др.

В научной литературе практически нет сведений об истории производства пенициллина в Беларуси.

Цель исследования – изучить имеющиеся материалы по данной теме; выявить базы (объекты) выпуска белорусского пенициллина в 1945–1955 гг.; ознакомиться с технологией производства «Продукта № 1»; установить проблемы в изготовлении стратегически важного лекарственного средства и их решение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования использованы документы государственного архива Минской области, центральных газет «Советская Белоруссия», «Звезда», другие печатные издания. Для изучения материалов применены методы анализа, сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Постановлением Совнаркома БССР от 16.01.1945 № 66 «Об организации производства выработки медицинских и биологических лечебных препаратов в БССР» был утвержден план по выработке 11 лекарственных препаратов. В список входил и пенициллин в количестве 200 тыс. ампул, как «имеющих оборонное и народно-хозяйственное значение». В феврале 1945 г. на Минском мясокомбинате (ул. Фабрициуса) был образован новый цех по производству пенициллина [2].

Выбор этого предприятия для выпуска стратегически важного продукта был связан с тем, что Минский химико-фармацевтический завод (ул. Дзержинского, 3) был сильно разрушен немецкими оккупантами, и требовалось больше времени для его

восстановления. В июле 1945 г. здесь возобновили работу только три цеха – галеновый, мазовой и бинторезочный [4].

Производство минского пенициллина осуществлялось по аналогии с московским. В первые месяцы изготовление его не афишировалось. Директор мясокомбината К. С. Перетицкий, не доверяя почте, лично перевозил лекарственную плесень в г. Москву на фармацевтическое предприятие на контроль качества для последующего изготовления пенициллина [5].

Изучение производства пенициллина проводилось в Минском кожно-венерологическом институте рабочей группой в составе академика А. Я. Прокопчука и специалистов мясокомбината – В. С. Степанова, Лактионова (инициалы отсутствуют в архивных документах), С. С. Каплан и А. М. Тайц при поддержке Наркомздрава и Наркома пищевой промышленности БССР. После организационной подготовки и определения технологии в мае 1945 г. был выпущен неочищенный (нативный) пенициллин для наружного применения), а в ближайшее время – очищенный пенициллин (для внутривенного и внутримышечного введения). Испытания проходили не только в клиниках г. Минска. Большой интерес проявили и лечебные учреждения г. Бреста, Минской области и других населенных пунктов БССР. Врачи положительно оценили применение пенициллина [6].

Пенициллиновым отделением (цехом) руководил инженер-технолог В. С. Степанов. Он выезжал в г. Москву к З. В. Ермольевой «для получения очень важных указаний и советов». Столичный опыт производства пенициллина был перенесен в БССР.

Пенициллиновое отделение было самым большим на мясокомбинате и занимало не менее 7 помещений. Например, в помещении приготовления сред сотрудники изготавливали из мяса питательную среду. Благодаря рационализаторской работе, перешли на другое сырье – пшеничные отруби, что значительно удешевило получение препарата. В помещении под названием «средаварка» в течение трех часов при температуре 60 °С в ваннах подготавливали «среду», состоящую из экстракта отрубей и дрожжей с добавлением селитры, которая должна впоследствии стать источником пенициллина – «чудодейственной плесени». Готовая среда разливалась по

флягам, которые ровными рядами стояли на столе. Следующий процесс проходил в помещении стерилизации. Стерилизация длилась более часа в специальных автоклавах при температуре 115–120 °С. «Среда» во флягах остывала, и их переносили в бокс для засева грибом, а затем в термостатное помещение. Высокое, но узкое помещение было полностью занято полками с емкостями «средой» в целях обеспечения безопасности их хранения. Емкости здесь находились на протяжении 10–12 дней для выращивания пенициллина. В течение шести дней в специальном помещении при температуре 24 °С происходил очень важный химический процесс – покрытие среды зеленым грибом и начало выделения пенициллина. На 13–15-й день достигался его максимальный рост. Когда обеспечивалось максимальное накопление пенициллина в культуральной жидкости, производился ее слив. Грибок удалялся. Охлажденная жидкость поступала на химическую очистку, которую проводили два химика и микробиолог с применением ряда химических веществ. На протяжении пяти дней изучалась активность препарата, стерильность, а также токсичность. На заводе был виварий для оценки на животных качества препарата. Контроль микробиологической чистоты препарата осуществлял микробиологический институт.

Разлив пенициллина в ампулы происходил в отдельном помещении, где соблюдалась строгая стерильность.

Вскоре началась работа по выпуску сухого пенициллина, который мог храниться до года в более простых условиях и обладавшего еще большей биологической активностью [7].

Следует отметить, что сухой пенициллин в запаянных стеклянных ампулах хранился шесть месяцев и более, и мог быть растворен при необходимости в дистиллированной или кипяченой воде. В то время как нативный пенициллин мог храниться в холодном месте до трех месяцев, легко разлагался при хранении в теплом месте, а при температуре 37 °С терял свою активность в течение 24–36 часов [2].

Для производства сухого пенициллина В. С. Степанов разработал конструкцию вакуум-сушилки. Еще перед производителями стояла задача заменить поверхностный (матрасный) метод выращивания пенициллина глубинным [7].

В дальнейшем производство пенициллина на мясокомбинате расширилось. К октябрю 1945 г. был разработан проект по монтажу пенициллинового завода с мощностью 15–20 миллионов единиц пенициллина в месяц.

По заключенному соглашению с Администрацией помощи и восстановления Объединенных наций (ЮНРРА) 16 декабря 1945 г. Белорусской ССР был выделен 61 млн долл. США на организацию производства пенициллина (в сумму вошла также стоимость оборудования для пенициллинового завода, технической документации, штаммов пенициллина и сырья для первых полгода работы).

Главным исполнителем заказов на оборудование были определены США и Канада, а на обучение стипендиатов из стран для работы на заводе – канадская лаборатория Коннаут в Торонто. Миссия ЮНРРА прибыла в г. Минск 19 апреля 1946 г.

Строительство пенициллинового корпуса было поручено Минскому химико-фармацевтическому заводу Главного аптечного производственного управления (ГАПУ), так как на его базе предусматривалось строительство нового пенициллинового корпуса. Планировалось запустить его к концу 1946 г., но по ряду причин пуск в эксплуатацию задерживался. Ко времени отъезда миссии ЮНРРА из г. Минска 30 июня 1947 г. лишь 27% от общей стоимости оборудования и материалов было отпущено в БССР [2].

Решением Верховного Совета БССР от 03.09.1947 г. химико-фармацевтический завод ГАПУ передан в ведение Министерства медицинской промышленности СССР в связи с организацией на его базе пенициллинового производства. Завод получил новое название – Минский государственный союзный пенициллиновый завод Главпенициллинпрома (далее – завод) [8, л. 108]. Руководил заводом К. К. Чуйко [8, л. 27].

Профиль завода был определен как совмещенное пенициллино-фармацевтическое производство, т. е. выпуск пенициллина выступал как основной вид продукции. До конца 1947 г. нужно было обеспечить не только сбор, получение разнообразных проектных исходных данных и выполнение фондов на строительные материалы для пенициллинового корпуса, реконструкции и расширения имеющегося

фармацевтического производства, но и выполнить план по производству традиционной продукции. К ней относились настойки, капли, экстракты, мази, растворы, таблетки, аптечки, перевязочные материалы.

На заводе трудилось 168 человек, в том числе рабочих – 110 человек, из них 32 – инженерно-технические работники и 16 – служащие [8, л. 110].

В подчинении Главпенициллинпрома также находились аналогичные заводы в г. Москве, Киеве, Риге, Свердловске [8, л. 40].

Строительство пенициллинового завода было поручено «Главпромстрою», который должен был в 1948 г. выполнить работы на 6,9 млн руб. В эту сумму входило: возведение главного корпуса, трансформаторной, котельной, складских помещений, подвод наружных коммуникаций, водоканализации, кабельных сетей и теплофикации. В августе 1948 г. было освоено чуть более 1 млн руб. Трест «Сантехмонтаж» тоже медленно вел специальные работы [9].

Окончание строительства было перенесено на 4-й квартал того же года [10, л. 2]. При вводе первой очереди пенициллинового производства была установлена квартальная мощность в валовом выражении – 900 тыс. руб., а на 1949 г. – 3600 тыс. руб. [10, л. 3]. Но союзное правительство пересмотрело план по выпуску пенициллина, и заводу в г. Минске он был увеличен вдвое [10, л. 21].

Еще в марте 1948 г. были подготовлены кадры для производства пенициллина, которые прошли специальные курсы в Москве. Всего их было 17 человек – для работы в лабораториях, цеховой инженерно-технический персонал, аппаратчики и машинисты [11].

Главным решением партийно-хозяйственного актива завода по итогам работы за 1948 г. и задачам на 1949 г. было начало пуска пенициллинового производства в марте 1949 г. и выпуск товарного пенициллина во 2-м квартале того же года [12, л. 26]. Ответственными за его выполнение были назначены: заместитель директора завода М. И. Рябчиков, главный инженер М. С. Клюков, главный бухгалтер И. К. Романов, начальник технического отдела Г. А. Рябцев, главный механик М. С. Николаев, начальник фармацевтического цеха Н. Г. Семижен и др. [12, л. 15]. В это время численность работающих на

заводе составляла уже 181 человек, в том числе промышленного персонала 163 человека (из них 98 женщин) [12, л. 15 об.].

Хотя сроки окончания строительства систематически срывались не по вине завода, управление по производству антибиотиков Главного управления медицинской промышленности Минздрава СССР указало директору К. К. Чуйко и главному инженеру М. С. Клюкову на угрожающее положение с запуском пенициллинового корпуса в первом квартале 1949 г. и предупредило, что они будут сняты с должности за невыполнение решения правительства [12, л. 103].

Новый корпус производства пенициллина в г. Минске начал работу только осенью 1949 г. [13]. За успешное завершение строительства и освоение производства антибиотиков работники завода были удостоены правительственных наград, в том числе орденов и медалей. Десятки лучших рабочих, инженерно-технических работников (ИТР) были занесены на заводскую Доску почета [2].

С ноября 1949 г. предприятие было переименовано в Государственный союзный завод № 495 Главмедпрома МЗ СССР [2].

Анализ исследованных материалов дает основание считать, что до запуска нового пенициллинового завода производство «Продукта № 1» по-прежнему осуществлялось на Минском мясокомбинате. В аптеках БССР в реализации также была натриевая соль пенициллина 100 000 ед. Московского пенициллинового завода, о чем свидетельствует реклама, размещенная в газете «Звезда» в декабре 1949 г.

В соответствии с техническо-промышленным планом завода № 495 среднесписочная численность составляла на 1 января 1951 г. 767 человек, в том числе 520 рабочих, ИТР – 149 и т. д. [14, л. 16] (таблицы 1, 2).

Штат только одного цехового персонала составлял 127 человек, из них 105 – ИТР [14, л. 25–30].

В ходе технологического процесса производства пенициллина допускались серьезные нарушения, наносившие ущерб заводу. Например, в январе 1951 г. были выявлены случаи не обеспечения стерильности в цехе № 1 из-за отсутствия контроля на каждой операции со стороны ОТК [15, л. 31]. В октябре–ноябре того же года кальциевая соль продукта № 1

Таблица 1. – Административно-управленческий персонал завода № 495 на 01.01.1951 г. [14, л. 22–24]

Наименование отдела	Количество человек	Примечание
1. Управление	4	Директор К. К. Чуйко, главный инженер Е. Ф. Туфлин, заместитель директора М. И. Рябчиков, секретарь-машинистка
2. Производственно-технический отдел	7	Начальник Н. П. Кривошеев, выполняющий функции главного технолога, заместитель начальника, 2 старших инженера, инженер по технике безопасности, 2 инженера-диспетчера и др.
3. Плановый отдел	3	Начальник И. Н. Соколик
4. Отдел кадров	2	Фамилия начальника не указана
5. Энерго-механический отдел	2	Фамилия начальника не указана
6. Отдел технического контроля (ОТК) и аналитическая лаборатория	13	Начальник отдела и лаборатории Н. И. Горанович, заведующий сектором биологического контроля, заведующий сектором химического контроля, старший бактериолог, старший химик-аналитик, старший микробиолог, инженер-химик, фармаколог и др.
7. Центральная экспериментальная лаборатория	11	Начальник лаборатории А. С. Валахалович, старший бактериолог, старший микробиолог, старший биохимик, 2 микробиолога, 3 инженера-химика, фармаколог и др.
8. Бухгалтерия	4	Главный бухгалтер С. В. Короткевич
9. Отдел снабжения и сбыта	4	Начальник отдела И. И. Левашкевич, старший товаровед, агент, начальник склада (Л. И. Ладутько)
10. Административно-хозяйственный отдел	5	Начальник В. Н. Щелков
Итого:	55	

Таблица 2. – Штатная численность отдельных цехов завода № 495 на 01.01.1951 г. [14, л. 25, 26].

Наименование цеха	Количество человек	Примечание
1. Цех № 1	21	Начальник цеха Л. М. Качинская, его заместитель (технолог), начальник лаборатории, начальник смены, начальник участка средаварки, старший микробиолог, 3 сменных микологов, старший химик, хронометражист и др.
2. Цех № 2	10	Начальник цеха И. К. Завольский, его заместитель (технолог), 4 начальника смены, начальник холодильной установки (механик), старший техник-нормировщик и др.
3. Цех № 3	20	Начальник цеха Г. А. Рябцев, его заместитель (технолог), 4 начальника смены, начальник участка фасовки, механик-теплотехник, 4 мастера отделения мойки, 2 старших контролера, старший техник-нормировщик, хронометражист и др.

была упакована в пачки продукта № 2 (стрептомицина, выпуск которого начался в 1951 г.) [15, л. 5]. В декабре в цехе № 1 неправильная набивка головного угольного фильтра вызвала его аварию. Угольная пыль попала в аппараты и в результате была нарушена стерильность посевных и больших ферментаторов. Виновные были привлечены к дисциплинарной ответственности [15, л. 35].

В 1952 г. новым директором завода назначен Н. Г. Семижен [15, л. 5].

Во исполнение указания Главантибиопрома с 11 марта 1952 г. заводу присвоено название «Почтовый ящик № 2» для открытой почтовой переписки [15, л. 116].

Пересмотрен подход к проведению учебы всех категорий работающего персонала. Специалисты завода также систематически выезжали по обмену опытом на определенные объекты за пределы БССР. В частности, только в январе – марте 1952 г. были в командировке на заводе № 384 в г. Москве начальник отдела № 1 цеха № 1

А. К. Лойко и старший химик Р. Н. Коляденко [15, л. 25], начальник лаборатории Н. Н. Ковбель [15, л. 52] и заведующий отделением приготовления сред Н. И. Пацкевич [15, л. 121].

Но в основном из-за человеческого фактора по-прежнему наносился ущерб производству препаратов, в первую очередь за счет пенициллина. Например, 14 мая 1952 г. фильтровальщица цеха № 3 пролила три литра концентрата продукта № 1, а через полмесяца – начальник цеха № 2 допустил бой баллонов с концентратом этого же продукта объемом 7 литров [15, л. 289].

В ноябре 1952 г. по недосмотру начальника смены в цехе № 3 допущено смешение концентратов продуктов № 1 и № 2, а в цехе № 2 одна из бутылей с концентратом продукта № 1 дала течь. В результате заводу только за ноябрь нанесен ущерб на сумму 7 526 руб. Виновные были наказаны [16].

Руководство завода постоянно придавало большое значение укреплению и развитию материально-технической базы. В первом квартале 1952 г. осуществлены монтажные работы с целью расширения мощности цеха сушки и производства пенициллина. На период ремонта и во избежание остановки технологического процесса специалисты завода заведующий цехом № 3 С. Б. Коробов [15, л. 58] и старший инженер технического отдела Б. Я. Берман в феврале и марте вывозили продукт № 1 для сушки в г. Ригу [15, л. 133].

В июне того же года прошла реорганизация цеха № 11 [15, л. 367], а 1 сентября – введено название производственных и вспомогательных цехов. Их стало 13: цех ферментации продукта № 1 (цех № 1), цех химической очистки продукта № 1 (цех № 2), цех сушки (лиофильная) (цех № 3), цех ферментации продукта № 2 (стрептомицина) (цех № 4), цех химической очистки продукта № 2 (цех № 5), цех сушки (вакуум-валковая) (цех № 6), цех производства питательных сред (цех № 7). При этом в пяти цехах было организовано еще по одному участку.

Вспомогательные цеха стали называться: цех № 8 – ремонтно-механический, № 9 – компрессорный, № 10 – паросиловой, № 11 – электрический, № 12 – контрольно-измерительных приборов, № 13 – транспортный. А цех водоснабжения и канализации реорганизован в санитарно-тех-

нический участок в составе цеха № 10 [15, л. 371, 372].

Несмотря на проводимую работу, в технологической цепочке производства пенициллина сбои не прекращались. В июне 1953 г. в цехе № 6 был забракован готовый продукт № 1 одной серии в количестве 5745 флаконов на сумму 372 руб. 7 коп. Причина – отсутствие должного контроля со стороны начальников смен за рабочими-браковщиками, с которых была удержана эта сумма [16, л. 213].

В июле возникла еще одна не менее серьезная проблема – снижение активности в двух сериях пенициллина в таблетках, приготовленных из кальциевой соли одной и той же партии. Была создана комиссия по расследованию под руководством старшего инженера ПТО Г. А. Рябцева [16, л. 247]. Йодометрическим методом определения активности показаны несоответствия [16, л. 253]. Оказалось, что лаборантом химической лаборатории допущена ошибка при анализе [16, л. 256]. Кроме того, и влажность таблеток оказалась ниже допустимой из-за применения в таблеточном отделении сырья (цитрата натрия) без предварительного анализа [16, л. 355]. По результатам расследования принят ряд мер профилактического характера [16, л. 265, 256 об.].

В то время завод выпускал продукт № 1-и (инъекционный), № 1-к (кристаллический) и № 1-т (таблетки) [16, л. 260].

Причем в отдельном помещении склада завода была обеспечена закладка и хранение продукта № 1 согласно разнарядке ГАПУ СССР. Отпуск продукции из гарантийного запаса производился на основании распоряжения Министра здравоохранения СССР или его заместителя [16, л. 14].

Анализ архивных документов свидетельствует об использовании для производства пенициллина многочисленных наименований веществ в качестве сырья, вспомогательных материалов, а также аппаратов и оборудования. Распределение их осуществлялось в централизованном порядке, направлялись они в основном из союзных республик. В числе поставщиков было мало белорусских. Из-за неритмичности поставок на завод необходимого сырья были сбои в технологической цепочке производства, что срывало выполнение плана получения готовой продукции.

Производство пенициллина осуществлялось в соответствии с инструкциями [17, л. 2], техническими условиями (ТУ), утвержденными Главмедпромом, Минздравом СССР [17, л. 3].

В государственном архиве Минской области хранится рассекреченный регламент производства пенициллина на заводе № 495 (далее Регламент), утвержденный 30 сентября 1953 г. начальником главного управления промышленности антибиоти-

ков (г. Москва). Объем данного документа составляет 125 печатных листов.

Авторами изучено содержание Регламента. Он состоит из четырех разделов: готовый продукт, ферментация, химическая очистка, сушка, при этом каждый из них включает подразделы (таблица 3).

К Регламенту приложены аппаратная схема ферментации с изображением аппаратов и другого оборудования.

Таким образом, исследованный Регла-

Таблица 3. – Разделы регламента производства пенициллина (П) на заводе № 495 (30.09.1953 г.) [17, л. 1–124]

Название раздела	Название подразделов	Краткое содержание
1. Готовый продукт	1.1. Характеристика готового продукта и его применение. 1.2. Тип пенициллина. 1.3. Назначение препарата. 1.4 Устойчивость и сведения о готовом продукте.	Пенициллин получали из культуральной жидкости плесневых грибов <i>Penicillium</i> путем очистки, концентрирования и сушки. Препарат выпускался в виде натриевой и кальциевой соли пенициллиновой кислоты. Указаны 4 типа П, химическое название, обозначение G, F, X, K, активность химически чистого каждого типа, структурная формула. Кальциевая соль применялась внутрь в виде таблеток, изготовленных с лимоннокислым натрием. Порошок П фасовался по 100, 200, 300, 500 и 1000 тыс. единиц действия (ЕД) в один флакон из белого стекла объемом 20 мл или 15 мл, герметично закрытым резиновой пробкой и алюминиевым колпачком и др.
2. Ферментация	2.1. Характеристика готового продукта цеха № 1 и его применение. 2.2. Характеристика использованного сырья. 2.3. Схема производства. 2.4. Аппаратная схема и спецификация аппаратуры. 2.5. Описание технологического процесса по стадиям. 2.6. Нормы времени на проведение технических операций. 2.7. Отходы производства. 2.8. Техника безопасности (ТБ). 2.9. Методы анализа и контроль качества. 2.10. Расходные нормы.	Продукт цеха № 1 ферментации – получение нативного раствора (НР) глубинным методом культивирования. НР – исходное сырье для получения концентратов П в виде натриевой и кальциевой солей. Использование около 18 видов различного сырья (глюкоза или маисовый сахар, натрий едкий, железо сернокислосое, кальций углекислый, лактоза, уксусная кислота и др.). В качестве посевного материала – конидии определенного штамма, выращенные и доставленные из центральной посевной станции «Главантибиопрома». Проведение сложного технологического процесса с соблюдением необходимых условий. Приложение содержит 21 технологическую инструкцию. Перечислены параметры контроля на каждой операции, методы анализа. Указаны расходные нормы сырья, вспомогательных материалов и энергии.

Продолжение таблицы 3.

3. Химочистка	3.1. Характеристика готового продукта цеха № 2 химочистки. 3.2. Характеристика исходного сырья. 3.3. Схема технологического процесса. 3.4. Спецификация аппаратуры и оборудования. 3.5. Описание технологического процесса по стадиям. 3.6. Нормы времени и мощность по ведущим операциям. 3.7. Отходы производства. 3.8. ТБ. 3.9. Контроль производства. 3.10. Расходные коэффициенты.	Наличие бензилпенициллина в натриевой соли не менее 55–56%, в кальциевой соли – не ниже 36%. Получение концентратов натриевой, кальциевой солей и извлечение из каждой пенициллина и др. Указано применение не менее 33 единиц аппаратов и оборудования.
4. Сушка	4.1. Характеристика готового продукта. 4.2. Характеристика исходного сырья. 4.3. Технологическая схема производства. 4.4. Спецификация аппаратуры и оборудования. 4.5. Описание технологического процесса. 4.6. Нормы времени и мощность по ведущим операциям. 4.8. ТБ. 4.9. Методы анализа и контроль производства. 4.10. Расходные нормы.	В числе технологических процессов в цехе № 3 – мойка и стерилизация флаконов для натриевой соли П, пробок, подготовка колпачков, фильтрация концентрата, разлив стерильного концентрата, замораживание концентрата, сушка, укупорка и обкатка колпачков, просмотр готовой продукции, отбраковка продукта сушки, передача годной продукта в ОТК и после проверки – в промежуточный склад для отборки средней пробы на полный анализ, получение паспорта, упаковка в пачки, сдача П на склад готовой продукции. Указано использование более 28 единиц аппаратов и оборудования и др.

мент является нормативным документом, который устанавливал технологический режим производства пенициллина, порядок и проведение технологических операций, использование основных видов сырья, вспомогательных материалов, аппаратуры и оборудования, технологические нормативы, проведение контроля качества, соблюдение техники безопасности на всех этапах производства пенициллина.

В 1954 г. в СССР уже функционировало семь заводов, выпускавших пенициллин (два завода в г. Москве, а также заводы в г. Киеве, Риге, Минске, Свердловске и Красноярске). В соответствии с распоряжением Совета Министров СССР от 20.02.1954 № 1637-р номерным заводам Главмедпрома присвоены новые наименования. Завод № 495 получил название Минский завод медпрепаратов и находился в подчинении Главмедпрома [16, л. 79].

По указанию Главмедпрома с середины 1954 г. завод выпускал пенициллин кристаллический даже для экспорта [18].

Контроль качества продукта № 1 осуществлял Государственный контрольный институт сывороток и вакцин им. Л. А. Тарасевича (г. Москва, ныне государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича). Например, за 1955 г. продукт № 1 не имел рекламаций, качество соответствовало ТУ [19, л. 23].

За 1955 г. было выпущено 13 тонн аморфного и кристаллического пенициллина 824 серий, что в натуральных единицах на 67,6% больше, по сравнению с 1954 г. [2].

Со второго полугодия 1955 г. завод перешел на выпуск только кристаллического пенициллина (калевой соли бензилпенициллина) с целью стабильного обеспечения качества и увеличения выхода готового продукта от нативного [19, л. 24].

В 1955 г. численность работников завода составляла 987 человек, в том числе 969 – производственного персонала, в 1954 г. – 952 и 937 человек соответственно [20, л. 15, 16].

В последующие годы Минский завод

медпрепаратов выпускал биомидин кормовой витаминизированный, тетрациклин и другие антибиотики [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые производство пенициллина было организовано на Минском мясокомбинате в 1945 г., а в конце 1949 г. – на базе бывшего Минского химико-фармацевтического завода в новом построенном корпусе, который только за 1947–1955 гг. три раза менял свое название. Технология белорусского пенициллина сложная, трудоемкая и дорогостоящая и была засекречена на протяжении нескольких десятилетий. Завод тесно сотрудничал со Всесоюзным институтом экспериментальной медицины (г. Москва), другими пенициллиновыми заводами СССР. Неопределима роль белорусских ученых в организации производства и проведения клинических испытаний в лечебно-профилактических учреждениях. По ряду причин были временные сбои в технологической цепочке, принимались меры по их предупреждению. Большое значение имело установление структурной формулы пенициллина, что дало возможность исследователям вскоре найти пути к синтезу антибиотиков. История производства антибиотиков в Беларуси требует дальнейшего исследования.

SUMMARY

V. F. Sosonkina, Yu. A. Sheryakova
FROM THE HISTORY OF PENICILLIN
PRODUCTION IN BELARUS DURING
1945–1955

The article presents the history of development and organization of penicillin production in the Belorussian SSR in the post-war period. Initially its production was arranged at the Minsk Meat Plant and then in a new building on the territory of the former Minsk Chemical and Pharmaceutical Plant. The Soviet scientists under the direction of Z. V. Ermolyeva as well as under the United Nations Relief and Rehabilitation Administration participated in the organization of the antibiotic release. The technological process was complex and labor intensive. The technology of penicillin production was constantly improved and was restricted. The tests of Belarussian penicillin were made in many clin-

ics of Minsk and health care centers in Brest and Minsk region. In the article the authors described the sections and subsections of the declassified regulations of penicillin production at plant No. 495 which was approved in September 1953.

Keywords: culture liquid, penicillin, meat processing plant, plant, technological process, product No. 1, regulations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков, С. В. Учебник фармакологии / С. В. Аничков, М. Л. Бельский. – Ленинград: Медгиз, 1955. – 452 с.
2. Сосонкина, В. Расцвет и закат лекарства № 1. Пенициллин / В. Сосонкина // Медицинский вестник. – 2023. – 12 окт. – С. 14–15.
3. Прокопчук, А. Новые лечебные препараты грамицидин и пенициллин / А. Прокопчук // Советская Белоруссия. – 1945. – 18 мая. – С. 3.
4. Минский химико-фармацевтический завод выпускает продукцию // Советская Белоруссия. – 1948. – 28 июля. – С. 3.
5. Авринская, А. Часы истории. Чудо-плесень / Е. Авринская // Вечерний Минск. – 2020. – 28 мая. – С. 20.
6. Вяршынін, С. Беларускі пеницылін / С. Вяршынін // Звязда. – 1945. – 14 жніўня. – С. 3.
7. Садовский, Е. На пенициллиновом заводе / Е. Садовский // Советская Белоруссия. – 1946. – 27 июля. – С. 3.
8. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 5.
9. Куценко, М. Строительство под угрозой / М. Куценко, В. Калмыков // Советская Белоруссия. – 1948. – 2 окт. – С. 2.
10. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 7.
11. Будаўніцтва пеницылінавага заводу // Звязда. – 1948. – 20 сак. – С. 3.
12. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 8.
13. Шерстнева, Е. В. Реализация пенициллинового проекта ЮНРПА в Белорусской ССР / Е. В. Шерстнева // История, традиции и новаторство – основа устойчивого развития фармации: материалы республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 30 сент. 2022 г., г. Минск / ред.-сост. В. Ф. Сосонкина. – Минск: Национальная библиотека Беларуси, 2022. – С. 278–282.
14. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 21.
15. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 28.
16. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 37.

17. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 44а.
18. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 49. – Л. 245.
19. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 66.
20. Государственный архив Минской области (ГАМО). – Ф. 4126. Оп. 1. Д. 64. Л. 15-16.

REFERENCES

1. Anichkov SV, Belen'kii ML. Textbook of Pharmacology. Leningrad, RF: Medgiz, 1955. 452 s. (In Russ.)
2. Sosonkina V. The Rise and Fall of Medicine N 1: Penicillin. Meditsinskii vestnik. 2023 Okt 12:14. (In Russ.)
3. Prokopchuk A. New medicinal drugs gramicidin and penicillin. Sovetskaia Belorussia. 1945 Mai 18:3. (In Russ.)
4. Minsk Chemical and Pharmaceutical Plant manufactures products. Sovetskaia Belorussia. 1948 Iiul' 28:3. (In Russ.)
5. Avrinskaia A. History Hours. Miracle Mold. Vechernii Minsk. 2020 Mai 28:20. (In Russ.)
6. Viarshynin S. Belarusian penitsylin. Zvi-azda. 1945 Zhniven' 14:3. (Belorussian)
7. Sadovskii E. At the penicillin factory. Sovetskai Belorussiai. Sovetskaia Belorussia. 1946 Iiul' 27:3. (In Russ.)
8. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 5
9. Kutsenko M, Kalmykov V. Construction under threat. Sovetskaia Belorussia. 1948 Okt 2:2. (In Russ.)
10. State Archives of Minsk Region (GAMO).

- F. 4126. Op. 1. D. 7
11. Construction of a penicillin plant. Zvi-azda. 1948 Sak 20:3. (Belorussian)
12. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 8
13. Sherstneva EV. Implementation of the UNPRA penicillin project in the Belarusian SSR. V: Sosonkina VF, redaktor-sostavitel'. Istoriia, traditsii i novatorstvo – osnova ustoichivogo raz-vitiia farmatsii. Materily respubl nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem; 2022 Sent 30; Minsk. Minsk, RB: Natsional'naia biblioteka Belarusi; 2022. s. 278–82. (In Russ.)
14. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 21
15. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 28
16. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 37
17. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 44a
18. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 49. L. 245
19. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 66
20. State Archives of Minsk Region (GAMO). F. 4126. Op. 1. D. 64. L. 15-16

Адрес для корреспонденции:

220029, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Сторожевская, 3,
РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», аптека № 88,
тел. раб. +375 17 379 63 58,
e-mail: org@pharma.by,
Сосонкина В. Ф.

Поступила 10.09.2024 г.