

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 3

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@ibis-1.ru.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.320>

Санарелли и Шварцман, историческая справка

В.И. Линников¹, С.В. Линников¹, Н.А. Макацария²

¹Южноукраинский национальный педагогический университет имени К.Д. Ушинского;
Украина, 65020 Одесса, ул. Старопортофранковская, д. 26;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Для контактов: Наталия Александровна Макацария, e-mail: makatsariya@gmail.com

Резюме

В статье рассматриваются аспекты врачебной и научной деятельности величайших деятелей науки и медицины – Джузеппе Санарелли и Григория (Грегори) Шварцмана.

Ключевые слова: история медицины, Джузеппе Санарелли, Григорий Шварцман, феномен Санарелли–Шварцмана

Для цитирования: Линников В.И., Линников С.В., Макацария Н.А. Санарелли и Шварцман, историческая справка. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(3):324–327. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.320>.

Sanarelli and Schwartzman, a historical background

Valeriy I. Linnikov¹, Sviatoslav V. Linnikov¹, Nataliya A. Makatsariya²

¹Ushinsky South Ukrainian National Pedagogical University;
26 Staroportofrankovskaya Str., Odessa 65020, Ukraine;

²Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia

Corresponding author: Nataliya A. Makatsariya, e-mail: makatsariya@gmail.com

Abstract

The article highlights historic aspects of medical and research work of the most prominent scientists and physicians – Giuseppe Sanarelli and Gregory Schwartzman.

Keywords: history of medicine, Giuseppe Sanarelli, Gregory Schwartzman, Sanarelli–Schwartzman phenomenon

For citation: Linnikov V.I., Linnikov S.V., Makatsariya N.A. Sanarelli and Schwartzman, a historical background. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(3):324–327. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.320>.

Синдром Санарелли–Шварцмана / Sanarelli–Schwartzman syndrome

Феномен Санарелли–Шварцмана – это локализованная или генерализованная реакция организма на эндотоксины, которые вызывают тромбоз, а в результате и некроз пораженных тканей. На самом деле, генерализованная реакция Санарелли–Шварцмана – это модель развития сепсиса и септического шока [1]. Та-

кие состояния, как синдром системного воспалительного ответа – ДВС-синдром, септический шок – это все и есть, по сути, феномен Санарелли–Шварцмана. Кроме того, гемолитико-уремический синдром, синдром Уотерхауза–Фридериксена, синдром Мошковица также можно отнести к этой же реакции. Активация системы свертывания крови – вот что происходит при этом феномене, возникает коагулопатия потре-

бления и внутрисосудистое свертывание крови в микроциркуляторном русле. В 2020 г. имена Григория Шварцмана и Джузеппе Санарелли вновь стали широко звучать в научном сообществе в контексте пандемии коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в связи с признанием коагулопатии в патогенезе тяжелых форм COVID-19. Но многие ли знают о том, кем были Джузеппе Санарелли и Григорий Шварцман...

Джузеппе Санарелли / Giuseppe Sanarelli

Открытие Санарелли / The Sanarelli discovery

Джузеппе Санарелли (24 апреля 1864 г., Монте-Сан-Савино – 6 апреля 1940 г., Рим) – выдающийся итальянский ученый, бактериолог, изучал медицину в университетах Сиены и Павии, учился у К. Гольджи в Павии, М. Петтенкофера в Мюнхене и у Л. Пастера, Э. Ру и И. Мечникова в Париже, сделал блестящую научную карьеру. Его интересы охватывали темы гистологии, биологии, микробиологии и патологической анатомии [2].

В 1892 г. Санарелли работал над применением полупроницаемых и коллоидных мембран в микробиологии, вводя метод ультрафильтрации. В 1896 г. он описал первый ультрафильтрующийся патогенный вирус, трансмиссивный возбудитель миксоматоза кроликов.

Джузеппе Санарелли активно изучал патогенез брюшного тифа и разработал теорию, которая впоследствии не нашла подтверждения. Согласно его теории бактерии, оказываясь в ротоглотке с пищей и питьем, попадали в кровь через лимфатическую ткань миндалин. Он предложил ту же гипотезу патогенеза холеры. В 1894 г. Санарелли обратил внимание на реакцию организма, возникающую в ответ на введение двух одинаковых доз тифоидного токсина с интервалом в одни сутки. Первая доза не вызывала видимых изменений, но вторая приводила к гибели животного. Позднее, в 1924 г. он описал, по сути, эндотоксиновый шок. Производились две повторных внутривенных инъекции холерного вибриона с интервалом в одни сутки, что приводило к анафилактической реакции, возникала гиперчувствительность к цитокинам, т. е. при возникновении бактериемии начиналось массивное высвобождение цитокинов и запуск активации макрофагов, тромбоцитов и впоследствии некроз [3]. То есть Санарелли впервые описал аналог системной анафилаксии без сенсibilизации – эндотоксиновый шок. На месте первичного введения бактерий возникала избыточная чувствительность, после развития бактериемии происходило массивное высвобождение цитокинов, и реагирующие на них в местах первичного внедрения эндотелиоциты и макрофаги подвергались гиперактивации. В результате возникал тромбоз и некроз. Клинически – это геморрагии и некротическая сыпь.

Жизнь Джузеппе Санарелли / Giuseppe Sanarelli's life

Джузеппе Санарелли был профессором в университете Сиены, однако в 1896 г. принял приглашение Университета Монтевидео организовать лабораторию подобную Институту Луи Пастера, считавшемуся в те времена крупнейшим исследовательским учреждением в мире. Санарелли приобрел в Германии и Франции необходимое для работы научное оборудование и перевез его в Уругвай; там он проработал до 1898 г. Исследования Санарелли желтой лихорадки вызывали дискуссию об этичности проводимых им исследований, поскольку трое из пяти добровольцев, которым он вводил желтушную палочку, погибли.

Вернувшись на родину в 1898 г., он был назначен профессором Болонского университета, а в 1915 г. был приглашен в Римский университет, который возглавил в 1922 г.

Джузеппе Санарелли также занимался политикой и общественной деятельностью. Состоял в Радикальной партии и заседал в палате среди конституционных левых. С 1906 по 1909 гг. был членом кабинета правительства Джолитти в качестве заместителя государственного секретаря по сельскому хозяйству, промышленности и торговле. Будучи депутатом, разрабатывал вопросы здравоохранения, социальной политики, территориального планирования и экономики. Ему удалось убедить муниципалитеты района и провинции Ареццо создать лабораторию гигиены и надзора за здоровьем.

Во время Первой мировой войны (он был добровольцем) ему было присвоено звание подполковника.

Григорий Шварцман / Gregory Schwartzman

Семья Григория Шварцмана / Gregory Schwartzman's family

Григорий Шварцман (1896–1965) – выходец из Одессы, выпускник весьма престижного Брюссельского университета (Университет Лувен), сотрудник Листеровского института в Лондоне, позднее возглавлял микробиологическую лабораторию в госпитале Маунт-Синай в Нью-Йорке.

Родители Григория проживали на момент рождения его старших братьев (Якова и Михаила) в небольшом местечке Балта под Одессой (селение основано турками как небольшой форпост у северных границ Османской империи в начале XVIII века; по-турецки «балта» – секира). После русско-турецкой войны по Ясскому мирному договору в 1791 г. Балта переходит в наместничество Российской империи. Многие жители не владели или плохо владели русским языком, на котором необходимо было подавать документы, прошения во всевозможные канцелярии. Составлением этих бумаг и занимался за плату глава семьи Самуил Шварцман, хорошо владевший русским языком.

Старшие братья Григория были врачами. Яков с отличием окончил Одесскую гимназию, затем в 1903 г. медицинский факультет Варшавского университета, а затем занялся научной работой на медицинском факультете Одесского университета (Императорский Новороссийский Университет), где заведовал кафедрой госпитальной терапии в течение 20 лет. С началом Великой отечественной войны он с семьей был эвакуирован в Ставрополь, где Яков возглавил кафедру терапии Ставропольского мединститута. При приближении фронта к Ставрополю он успел эвакуировать своих сына и дочь в Грузию (сам он по состоянию здоровья не смог выехать), где они окончили Тбилисский медицинский институт. А в августе 1942 г. он вместе с женой Анной трагически погиб в мобильных газовых камерах в числе более 70 тыс. жертв холокоста евреев на Северном Кавказе [5].

Второй брат Григория Шварцмана Михаил занимался радиологией сначала в Одессе, а потом в Англии. Ему удалось сесть на последний пароход экспедиционного корпуса Антанты, покидающего Одессу. Так Михаил оказался в Великобритании, где продолжил работать радиологом в Лондонской клинике, активно занимался общественной работой, став основателем Еврейской организации здоровья Великобритании [5].

Жизнь Григория Шварцмана / Gregory Schwartzman's life

Григорий Шварцман, блестяще окончив гимназию, поступил на учебу на медицинский факультет Одесского университета (Императорский Новороссийский Университет). Обладая незаурядными способностями и прекрасными внешними данными, привлекал внимание окружающих его девушек. Обеспеченная еврейская семья одной из поклонниц Григория, пережив очередной погром и покидая «бурлящую» Россию, предложила ему выехать с ними. Этим шансом спасти свою жизнь, а в дальнейшем своим трудом и миллионы будущих жизней, юный Григорий воспользовался сполна. Уехав в Европу, он окончил медицинский факультет Брюссельского университета и работал в Лондоне, а позже в Нью-Йорке в Госпитале Маунт-Синай, где произвел открытие, названное впоследствии феноменом Санарелли–Шварцмана. За этот вклад в науку Шварцман был номинирован на Нобелевскую премию в 1936 г., но получили ее англичанин Генри Дейл и австриец Отто Леви за открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов. С конца 30-х годов XX века, помимо руководителя отделения госпиталя, Григорий Шварцман стал профессором Колумбийского университета, где усовершенствовал технологию изготовления вакцины против сыпного тифа, за что был награжден высшей гражданской наградой США – Золотой медалью Конгресса США (кстати, первым награжденным был Джордж Вашингтон в 1776 г. за успехи, как главнокомандующий Континентальной

Армии в войне против англичан за независимость, впоследствии будущий первый всенародно избранный президент США со 100 % голосованием выборщиков в 1789 г., а затем на второй срок в 1793 г.).

С началом Второй мировой войны и вступлением в нее США в декабре 1941 г. профессор Григорий Шварцман за свои средства передал Советскому Союзу большую партию вакцины против сыпного тифа. Этот благородный поступок по отношению к своей исторической родине, находившейся на тот период в большой беде, отзовется в судьбе его племянника Самуила (сына старшего брата профессора Якова Шварцмана) через 30 лет. Самуил окончил Тбилисский мединститут и после войны работал психиатром в Москве. В начале 70-х годов XX века, после шестидневной войны в июне 1967 г. Израиля с рядом арабских стран, в которой арабы потерпели поражение, в СССР раздувалась атмосфера так называемой «борьбы с сионизмом», вылившаяся в некоторых случаях негативным отношением к еврейским гражданам. Семья Самуила Шварцмана подала документы на выезд в Израиль. В выезде было отказано, а глава семьи был уволен с работы. Академия наук Израиля обратилась в МИД СССР, напомнив властям о благородных деяниях родного дяди Самуила. Так семья получила разрешение на выезд.

Открытие Шварцмана / The Schwartzman discovery

Шварцман в своих исследованиях обнаружил, что токсины бактерий могут вызывать аналогичную, описанной Санарелли, реакцию. Он описал ответ внутренней стенки сосудов, тромбоцитов, лейкоцитов, иммунной системы на введение бактериальных токсинов. Возникал некроз, а исследование материала из некротического очага выявило фибриноидные скопления и тромбогеморрагический некроз внутри мелких артериол и капилляров [1]. В своем научном сообщении Шварцман детально описал реакцию эндотелия сосудов, тромбоцитов, лейкоцитов, иммунной системы у экспериментальных кроликов на введение бактериальных токсинов. При многократно проводимом эксперименте с введением стерильной культуры фильтрата грамотрицательной бактерии *Bacillus Salmonella typhosus* Шварцман наблюдал иммунный, врожденный неспецифический ответ в виде гиперчувствительности немедленного типа, который сопровождался выраженной острой васкулопатией мелких сосудов и капилляров со всеми элементами диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [4].

Заключение / Conclusion

Оба ученых в разное время были номинированы на Нобелевскую премию. Интересно, что Санарелли

26 раз номинировался на Нобелевскую премию, но так ни разу и не получил ее.

Гениальность открытия их феномена очевидна и состоит в том, что оно дало толчок в развитии микробиологии, гематологии, иммунологии и других

специальностей клинической медицины и фактически явилось базой для открытия спустя четверть века синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и других нарушений свертывающей системы крови.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 27.04.2022. В доработанном виде: 11.05.2022.	Received: 27.04.2022. Revision received: 11.05.2022.
Принята к печати: 19.05.2022. Опубликована: 30.06.2022.	Accepted: 19.05.2022. Published: 30.06.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария А.Д. и др. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 1. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020;75(2):118–28. <https://doi.org/10.15690/vramn1335>.
2. Anonimo, Giuseppe Sanarelli (necrologio). In: *Atti Accademia Petrarca*. 1940;XXVIII–XXIX:357–59.
3. Sanarelli G. De la pathogenie du cholera. Le cholera experimental. *Ann Inst Pasteur*. 1924;38:11–72.
4. Shwartzman G. A new phenomenon of local skin reactivity to B. typhosus culture filtrate. *Exptl Biol Med*. 1928;25(7):560–1.
5. Мемуары Людмилы Шварцман. *Хайфа, Израиль*.

References:

1. Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Makatsariya A.D. et al. COVID-19, septic shock and disseminated intravascular coagulation syndrome. Part 1. [COVID-19, septicheskiy shok i sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi. Chast' 1]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. (In Russ.). 2020;75(2):118–28. <https://doi.org/10.15690/vramn1335>.
2. Anonimo, Giuseppe Sanarelli (necrologio). In: *Atti Accademia Petrarca*. 1940;XXVIII–XXIX:357–59.
3. Sanarelli G. De la pathogenie du cholera. Le cholera experimental. *Ann Inst Pasteur*. 1924;38:11–72.
4. Shwartzman G. A new phenomenon of local skin reactivity to B. typhosus culture filtrate. *Exptl Biol Med*. 1928;25(7):560–1.
5. Memoirs of Lyudmila Shwartzman. [Memuary Lyudmily Shwartzman]. *Haifa, Israel*.

Сведения об авторах:

Линников Валерий Иванович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета Южноукраинского национального педагогического университета имени К.Д. Ушинского, Одесса, Украина. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6877-2777>.

Линников Святослав Валериевич – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета Южноукраинского национального педагогического университета имени К.Д. Ушинского, Одесса, Украина. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-3866>.

Макацария Наталия Александровна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. E-mail: makatsariya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. Researcher ID: F-8406-2017.

About the authors:

Valeriy I. Linnikov – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, South Ukrainian National Pedagogical University, Odessa, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6877-2777>.

Sviatoslav V. Linnikov – MD, PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Ushinsky South Ukrainian National Pedagogical University, Odessa, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-3866>.

Nataliya A. Makatsariya – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: makatsariya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. Researcher ID: F-8406-2017.