

Ю.К. Абаев
ЛЕКАРСТВА, ИЗМЕНИВШИЕ МИР

Прогресс медицины невозможен без лекарственных препаратов. «Отец медицины» Гиппократ (360–377 гг. до н.э.) описал 200 лекарств, знаменитый древнеримский врач Гален (ок. 130 – ок. 200) – 500, выдающийся целитель Востока Ибн-Сина (Авиценна) (ок. 980–1037) – 800. В Нюрнбергском справочнике лекарственных препаратов (XVII в.) приведено 1300 лекарств, в «Энциклопедии лекарственных средств» (2001) – 10 000. В настоящее время количество имеющиеся в разных странах лекарственных препаратов превышает 200 000. В мире ежегодно потребляется 3 млрд. тонн лекарств и продается на сумму более 100 млрд. долларов (ВОЗ, 2005). Тем не менее, Комитет экспертов ВОЗ пришел к выводу, что в медицинской практике основными можно считать всего около 200 лекарственных средств и вакцин, которые буквально изменили мир, став родоначальниками нескольких поколений медицинских препаратов. Вот список знаменитых лекарственных брендов.

Опий. На протяжении всей истории медицины врачи и ученые трудились над поиском медикаментов, способных победить боль. Опий был первым эффективным болеутоляющим средством. О целебных свойствах опия (высушенный сок головок снотворного мака) знали целители Древнего Китая, Индии, Древней Греции и Рима. Первое письменное свидетельство его использования принадлежит Теофрасту (ок. 350 г. до н.э.). В древности для облегчения страданий при тяжелых заболеваниях врачи использовали настойку опия. С конца XVIII века в Индии и Китае получило широкое распространение применение опия как одурманивающего средства (жевание в Индии и курение в Китае).

Целенаправленное и широкое использование опия в медицине относится к первой половине XIX века, когда аптекарь Ф. Сертюрнер в 1806 г. выделил из алкалоидов опия белые кристаллы и назвал их «морфий» в честь бога сновидений Морфея. Появление морфина, особенно после изобретения

шприца Х. Провацем в 1843 г. дало врачам мощное болеутоляющее средство. Однако вскоре выяснилось, что к морфину быстро развивается пристрастие (наркомания). В 1884 г. из опия был получен гораздо более сильный по наркотическому действию, чем морфин – героин. Перед фармакологами встала задача получить болеутоляющее средство, не вызывающее сильное пристрастие и не угнетающее дыхательный центр. Во второй половине XX века синтетическим путем были получены промедол, фенадон, трамадол, фентанил, деприван, буторфенол и другие наркотические препараты. Таким образом, опий стал родоначальником всех современных наркотических анальгетиков.

Вакцина против оспы. С XV века натуральная оспа была постоянным эпидемическим заболеванием в Западной Европе. В XVIII столетии ежегодно в Европе заболело 12–15 млн. человек; из них погибало более 25% взрослого населения и 55% детей. Идея прививки «оспы коров» возникла у английского врача Э. Дженнера (1749–1823) в разговоре с дояркой, руки которой были покрыты кожными высыпаниями. На вопрос врача, не больна ли она натуральной оспой, крестьянка ответила, что болезни этой у нее быть не может, поскольку она уже переболела «коровьей оспой». И, действительно, Э. Дженнер заметил, что во время эпидемии оспы среди его пациентов не было ни одной доярки. При этом «коровья оспа» как правило, протекала легко и быстро проходила.

Пытливый врач в течение 20 лет собирал сведения о заболеваниях человека коровьей оспой и только убедившись в предохранительных свойствах этого заболевания по отношению к натуральной оспе, решился на эксперимент. 14 мая 1796 г. он втирает в царапину на теле восьмилетнего Джеймса Фиппса содержимое пустулы с руки крестьянки Сары Нельмс, больной коровьей оспой. У мальчика появилось легкое недомогание, которое прошло через несколько дней. Но стал ли он невосприимчив к натуральной оспе? Опять нужен опыт, на этот раз уже опасный – надо было поставить на карту здоровье, а может быть и жизнь ребенка. После мучительных колебаний Э. Дженнер решается на этот тяжелый шаг. 1 июля 1796 г. он вводит Джеймсу

содержимое пустулы больного натуральной оспой. С волнением следил доктор за здоровьем ребенка – заболеет или нет? Если он ошибся в своих предположениях, мальчик умрет. После этого нельзя будет жить и Дженнеру. Мальчик не заболел. Повторные попытки заразить его натуральной оспой спустя несколько месяцев также не вызвали никаких симптомов заболевания.

Повторив этот эксперимент 23 раза, Э. Дженнер в 1798 г. написал статью «Исследование причин и действие коровьей оспы». Прививку он назвал вакцинацией – латинского слова «вакка» – корова. Как ни велико было открытие, но для Э. Дженнера оно оказалось началом тернистого пути. Многие ученые-современники не приняли метод вакцинации. Лондонское королевское общество возвратило его труд с предостережением «не компрометировать своей научной репутации подобными статьями». Однако вскоре значение открытия было оценено. Так, уже в 1798 г. обязательная вакцинация была введена в английской армии и на флоте. Даже Наполеон Бонапарт, несмотря на то, что Франция в те годы находилась в состоянии войны с Англией, приказал изготовить золотую медаль в честь открытия Э. Дженнера, а в 1805 г. ввел во Франции вакцинацию. В России первая вакцинация против оспы была сделана профессором Е.О. Мухиным (1766–1850) в 1801 г. мальчику Антону Петрову, который по велению императрицы Марии Федоровны получил фамилию Вакцинов.

Выдающееся открытие английского врача явилось поворотным пунктом в истории борьбы не только с натуральной оспой, но и со многими другими инфекционными заболеваниями. В настоящее время вакцинация (прививки) против гепатита В, дифтерии, коклюша, краснухи, полиомиелита, столбняка и других инфекций стали нормой во всем мире, а в 2007 г. в США создана первая в мире противораковая вакцина (Gardasil) для предотвращения рака шейки матки, причиной которого является вирус папилломы человека.

Эфир. Пожалуй, ни одно другое открытие не оказало столь благотворного воздействия на развитие хирургии, как изобретение наркоза. В то же

время, история общего обезболивания – одна из самых драматичных страниц истории медицины. Наркотическое действие серного эфира было открыто в 1525 г. врачом и естествоиспытателем Парацельсом (1493–1541). Однако до эпохи анестезии было еще далеко. Британский химик Х. Дэви (1778–1829) в 1799 г. открыл обезболивающее действие закиси азота. Испытав на себе действие газа, он заметил, что вдыхание закиси азота вызывает приятные ощущения и веселое настроение, поэтому ученый дал ему название «веселящий газ» и высказал предположение о возможности его использования в хирургии. Другой британский ученый – физик М. Фарадей (1791–1867) в 1818 г. также на себе испытал усыпляющее действие паров эфира и опубликовал статью на эту тему. Но работа великого физика, как и открытие Х. Дэви, не была истребована.

Эпоха практической анестезии началась в середине XIX века. Американский дантист Г. Уэллс из Хартфорда в 1844 г. начал экспериментировать с закисью азота с целью безболезненного удаления зубов. Он попросил своего коллегу удалить ему здоровый зуб, предварительно надышавшись «веселящим газом», что и было сделано совершенно безболезненно в присутствии свидетелей 11 декабря того же года. После этого Г. Уэллс отправился в Бостон, где попросил знакомого дантиста У. Мортон (1819–1868) устроить публичную демонстрацию своего нового метода. Показ, устроенный в январе 1845 г. окончился провалом. Осмеянный Г. Уэллс в досаде уехал домой.

Тем не менее, демонстрация не прошла бесследно. В идею бедолаги Г. Уэллса поверил врач и химик Ч. Джексон, некогда готовивший У. Мортон для поступления в университет. Более опытный Ч. Джексон поделился с ним своей идеей использования эфира для обезболивания больного. Так началось их сотрудничество и... многолетняя вражда. Честолюбивый У. Мортон тайком начал экспериментировать с эфиром. Он разработал аппарат – испаритель эфира (бутыль с гибкой трубкой), провел опыты на себе и 30 сентября 1846 г. безболезненно удалил зуб у своего пациента Э. Фроста.

Весть об успехе дантиста быстро дошла до известного хирурга, главного врача бостонского госпиталя, профессора Дж. Уоррена, который предложил У. Мортону ассистировать ему во время операции. В 10.15 утра 16 октября 1846 г. при большом стечении врачей и интересующейся публики была произведена первая в мире операция с участием анестезиолога. Дж. Уоррен безболезненно удалил опухоль на шее у 25-летнего Г. Эббота. Закончив операцию, он произнес: «Уважаемые господа и коллеги – это не надувательство». Этот день считается датой рождения анестезиологии. Кстати термин «анестезия» (нечувствительность к боли) – предложил хирург Холмс, преемник Дж. Уоррена.

К сожалению, анестезия облегчила жизнь всему человечеству, но не тем, кто ее изобрел. Многолетняя «эфирно-наркотная тяжба», занявшая весь остаток жизни каждого претендента за первенство открытия и многочисленные суды не принесли никому из них ничего, кроме мук, страданий, разорения и ранней смерти. Г. Уэллс покончил с собой в возрасте 29 лет, У. Мортон разорился и умер в нищете, когда ему было 48 лет, Ч. Джексон закончил свои дни в психиатрической лечебнице в возрасте 70 лет. Через год после открытия эфирного наркоза – 4 ноября 1847 г. шотландский акушер-гинеколог, профессор Эдинбургского университета Дж. Симпсон после опытов на себе впервые выявил наркотизирующее действие хлороформа.

В России первую операцию под эфирным наркозом 7 февраля 1847 г. провел Ф.И. Иноземцев (1802–1869). Спустя десять дней – 16 и 18 февраля прославленный хирург Н.И. Пирогов (1810–1881) провел в Санкт-Петербурге две сложные операции под эфирным наркозом. А в сентябре 1847 г. при осаде аула Салты в Дагестане Н.И. Пирогов выполнил под эфирным наркозом почти 100 операций в полевых условиях. Впервые в истории войн во время операций не было стонов раненых. Н.И. Пирогов по праву считается родоначальником общего обезболивания в России.

Таким образом, в 1844–1847 гг. произошла подлинная революция в хирургии и медицинской науке, страждущее человечество было избавлено от

мучительных болей во время оперативных вмешательств, а хирургия получила огромные возможности для своего развития.

Кокаин. Если сегодня невозможно представить хирургию без наркоза, то медицина немыслима без кокаина. Завоеватели Южной Америки – испанские конкистадоры заметили, что местные жители – перуанцы, потомки древних инков, после жевания листьев растения кока легко переносили боль, голод, а также усталость после тяжелой физической работы. В Европу листья коки привезли путешественники. В лаборатории знаменитого немецкого химика Ф. Велера (1800–1882) в Геттингене в 1860 г. его ученик Ниман впервые выделил основное действующее вещество листьев коки – алкалоид кокаин. В чистом виде кокаин удалось получить его коллеге В. Лоссену.

С кокаином проводил эксперименты молодой венский невропатолог З. Фрейд (1856–1939) – основоположник психоанализа. Он брал кокаин на язык и установил, что при этом чувствительность языка теряется. Однако З. Фрейд не сделал из этого практического вывода. Это осуществил петербургский фармаколог профессор В.К. Анреп, который тщательно исследовал кокаин, открыл его местноанестезирующее действие и в 1879 г. предложил использовать для практических целей в медицине. В последующем петербургский окулист И.Н. Кацауров и венский окулист К. Колер предложили применять кокаин для обезболивания при операциях на глазу (1884), а русские хирурги А.В. Орлов и Н.Д. Монастырский в 1887 г. сообщили об успешном применении раствора кокаина при крупных операциях.

Следующий шаг был сделан в 1890 г., когда немецкий хирург К. Шлейх начал применять для обезболивания метод местной анестезии. К 0,05% раствору поваренной соли он добавил кокаин и получил анестезирующий раствор, который можно было хранить во флаконах. Тем не менее, на Международном конгрессе хирургов (1892) метод получил отрицательную оценку. Однако поражение не остановило честолюбивого К. Шлейха. Он продолжал исследования, утешая себя тем, что судьба многих открытий в

медицине была не лучше. Число его последователей росло. Однако токсичность мешала широкому использованию кокаина в медицине.

Получение новокаина из кокаина Эйнгорном в 1905 г. ознаменовало начало нового этапа в развитии местного обезболивания. Новокаин вытеснил кокаин и быстро завоевал симпатии врачей, вследствие малой токсичности (в 16 раз меньше чем кокаин), достаточного обезболивающего эффекта и стойкости при стерилизации. В последующем на основе кокаина были получены дикаин, тримекаин, лидокаин и другие местные анестетики. Таким образом, открытие эфира, закиси азота, хлороформа и кокаина ознаменовало начало эры обезболивания в медицине.

Аспирин. По данным ВОЗ (2005 г.) аспирин и его аналоги (ацетилсалициловая кислота, аспирин УПСА, аспирин Кардио, Тромбо АСС, придол и др.) лидируют в десятке самых популярных лекарственных средств. Ежегодно в мире продается более 45 млн. тонн этого препарата. Люди давно обратили внимание на то, что ивовая кора помогает при лихорадке. Лечебные свойства которой объясняются содержанием в ней соли салициловой кислоты. Немецкий химик Ф. Хоффман, пытаясь найти эффективное средство от болей в суставах, которыми страдал его отец, синтезировал ацетилсалициловую кислоту в химически чистой и устойчивой форме. В клиническую практику ацетилсалициловую кислоту впервые ввел немецкий врач Г. Дрессер, приятель Ф. Хоффмана. Лекарство оказалось весьма эффективным и 6 марта 1899 г. Берлинское патентное ведомство внесло его в Регистр торговых марок под номером 36433 под названием «аспирин».

До начала 70-х гг. XX столетия аспирин применялся как обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное средство. Только в 1971 г. английский химик и фармаколог Дж. Вейн (р. 1927) установил механизм действия аспирина. Оказалось, что он угнетает синтез простагландинов, принимающих активное участие в воспалительной реакции, регуляции температуры, болевой чувствительности, свертывании крови и других процессах жиз-

недеятельности организма. Дж. Вейн и его шведские коллеги С. Бергстрем и Б. Самуэльсон в 1982 г. получили Нобелевскую премию.

Сальварсан. Австрийский врач и бактериолог П. Эрлих (1854–1915) собирался создать эффективное средство для борьбы против сонной болезни, вызываемой трипаносомами. Но предложенный им препарат на основе соединений мышьяка, названный сальварсан (1910), оказался эффективным и при других инфекционных заболеваниях, в частности он обладал активным действием на бледную спирохету и оказался эффективным для лечения сифилиса. Но вскоре было установлено, если лекарство назначалось в недостаточных дозах спирохеты к нему были невосприимчивы. П. Эрлих продолжил работу и разработал видоизмененный препарат – неосальварсан. Высокоэффективное лекарство получило широкое распространение, а его создатель – всеобщее признание. Это был первый в мире целенаправленный синтез химиотерапевтического средства. П. Эрлих, разделив с И.И. Мечниковым (1845–1916) Нобелевскую премию (1908) за открытие основ иммунитета считается основателем химиотерапии. После сальварсана были синтезированы тысячи лекарственных препаратов, и сегодня доля препаратов полученных путем синтеза составляет большинство.

Витамины. Среди необходимых компонентов пищевого рациона исключительно важную роль играют витамины, которые являются составной частью ферментов (водорастворимые витамины С, группы В, РР и др.), клеточных мембран (жирорастворимые – Е, А, Д, К) и принимают активное участие во всех процессах жизнедеятельности, обмена веществ.

Во второй половине XIX века считалось, что пищевая ценность продуктов определяется содержанием в них только белков, жиров, углеводов, минеральных солей и воды. Между тем, многовековой опыт длительных морских путешествий, свидетельствовал, что даже при достаточных запасах продовольствия, люди погибали от цынги и инфекционных заболеваний. Ответа на этот вопрос не было до тех пор, пока в 1880 г. русский ученый Н.И. Лунин (1853–1937) изучавший роль минеральных веществ в питании, не за-

метил, что мыши, принимавшие пищу, компонентами которой были все известные составляющие молока (казеин, жир, сахар, соли) чахли и погибали. В то же время животные, получавшие натуральное молоко были активны и здоровы. Ученый заключил, что в молоке содержатся и другие вещества, незаменимые для питания.

Спустя 16 лет была найдена причина болезни «бери-бери», распространенной среди жителей Японии, Кореи и Индонезии, питавшихся в основном очищенным рисом. Нидерландскому врачу Х. Эйкману (1858–1930), работавшему в тюремном госпитале на острове Ява в открытии помогли... куры, бродившие по двору. Их кормили очищенным зерном и птицы страдали заболеванием, напоминавшем болезнь «бери-бери». Стоило заменить очищенный рис на неочищенный – и болезнь проходила. Первым выделил загадочное вещество в кристаллическом виде из рисовой шелухи в 1912 г. польский биохимик К. Функ (1884–1967). Он пришел к выводу, что куриный недуг предотвращает азотсодержащее вещество – амин (витамин В₁). Год спустя он же придумал и название для подобных незаменимых веществ – «витамины» от латинских слов «vita» (жизнь) и «amine» (азот). В настоящее время известно около 20 витаминов. Все они необходимы для лечения цинги, рахита и других гиповитаминозов, для профилактики многих заболеваний и реабилитации тысяч больных после перенесенных болезней и хирургических операций. Х. Эйкман за свое открытие в 1929 г. получил Нобелевскую премию.

Инсулин. Русский ученый Л.В. Соболев в 1901 г. экспериментально установил, что островковые клетки поджелудочной железы выделяют гормон, регулирующий уровень глюкозы в крови и указал пути его получения. Через 20 лет канадский физиолог Ф. Бантинг (1891–1941) и студент-медик Ч. Бест выделили инсулин из поджелудочной железы собак. Экстрагированный инсулин был введен под кожу собаке, погибавшей от сахарного диабета. Собака осталась жива, при этом уровень глюкозы в крови снизился до нормы. Успех вдохновил ученого. Но до практического использования открытия бы-

ло еще далеко. Необходимо было разработать способ получения инсулина в достаточном количестве. Этой проблемой занялся физиолог Дж. Маклеод вместе с биохимиком Дж. Кроллингом. Технология была усовершенствована и инсулин стали получать из вытяжки поджелудочных желез плодов-телят. В детской больнице Торонто в 1922 г. впервые было проведено успешное лечение инсулином 14-летнего мальчика, страдавшего тяжелой формой сахарного диабета.

Далее последовали клинические испытания для определения дозы инсулина, позволившие разработать рекомендации по его применению. Окрыленный успехом Ф. Бантинг решил помочь своему коллеге Д. Джилкрайсту, болевшему тяжелой формой сахарного диабета и добровольно согласившегося на проведение эксперимента. После нескольких дозированных подкожных инъекций инсулина уровень сахара в крови больного значительно снизился, и ему стало значительно лучше. Инсулин оказался эффективным средством в лечении сахарного диабета и принес облегчение миллионам больных этим недугом. В конце 1922 г. препарат инсулин уже появился на лекарственном рынке. В СССР инсулин впервые получен в 1922 г. под руководством Г.Л. Эйгорна. За выдающееся открытие Ф. Бантинг и Дж. Маклеод в 1923 г. получили Нобелевскую премию.

Пенициллин. Сегодня кажется невероятным, но еще в начале XX века, до открытия антибиотиков средняя продолжительность жизни людей даже в развитых странах в среднем составляла сорок лет. Причиной была ужасающая детская смертность, эпидемии инфекционных болезней, сопровождавшиеся высокой летальностью и часто развивавшийся даже после нетяжелых ранений неизлечимый сепсис.

Издавна были замечены целебные свойства зеленой плесени. Еще в XV веке ее использовали для лечения гнойных ран. Пристальное внимание на целебные свойства зеленой плесени обратили русские ученые В.А. Манассеин (1841–1901) и А.Г. Полотебнов (1838–1907/08) в 1871–72 гг. Однако лишь в 1929 г. профессор микробиологии Лондонского университета А. Флеминг

(1881–1955), забыв помыть чашку Петри с ненужной бактериальной культурой и придя в лабораторию через несколько дней, обнаружил в чашке зеленую плесень и внимательно изучил ее свойства. Оказалось, что плесень выделяет особое вещество, угнетающее рост многих бактерий. А. Флеминг назвал это чудодейственное начало «пенициллин», т.к. вырабатывающая его плесень относилась к грибам рода *Penicillium*. Ученый выяснил, что пенициллин действует только на микробы, не оказывая негативного влияния на лейкоциты и другие клетки человеческого организма. Вскоре А. Флеминг получил пенициллин в чистом виде. Однако радость открытия была омрачена тем, что ученому никак не удавалось выделить устойчивую форму пенициллина. Лишь в 1940 г. эта задача была решена группой молодых оксфордских ученых под руководством биохимика Э. Чейна (1906–1979), которые выделили пенициллин в чистом виде и установили его химическое строение. Английский патолог Х. Флори (1898–1968) исследовал терапевтические свойства очищенного пенициллина и впервые применил его с лечебной целью. В СССР пенициллин был получен в 1942 г. микробиологом З.В. Ермольевой (1898–1974).

Так рождалось лекарство, спасшее миллионы жизней. Английская королева в 1944 г. возвела в рыцарское достоинство всех троих создателей пенициллина, а в 1945 г. А. Флеминг, Г. Флори и Э. Чейн были удостоены Нобелевской премии. Антибиотики произвели подлинную революцию в медицине. Открытие пенициллина явилось началом эры антибиотиков в медицине. В настоящее время синтезированы десятки разновидностей антибиотиков, эффективных против большинства видов инфекций.

Эновид. Выдающимся событием в медицины является создание эффективных средств контрацепции. Традиционно применяемые контрацептивы (кондомы-презервативы, колпачки, пасты, половое воздержание в середине менструального цикла и др.) были малоэффективны: нежелательная беременность наступала у каждой 4–6 женщины. Благодаря внедрению в практи-

ку современных противозачаточных средств, обладающих почти 100% эффективностью, оказалось возможным планирование деторождения.

Способность гормонов прекращать овуляцию была известна давно. Австрийский биолог Л. Хаберландт в середине 20-х гг. XX столетия заметил, что крысы не размножаются при приеме экстракта яичников. Л. Хаберландт в 1931 г. предложил использовать гормоны для предотвращения нежелательной беременности у женщин. Фармацевтическая компания «Гидеон Рихтер» всего за один год изготовила экстракт, названный «инфекундин». Клиническим испытаниям препарата помешала скоростная смерть Л. Хаберландта и Вторая мировая война. В Третьем рейхе контрацепция попала под запрет как препятствующая размножению арийской расы.

После войны исследования были продолжены. Австрийский инфекундин был слишком дорогостоящим препаратом. Чтобы получить количество гормона, которое в наши дни содержит одна упаковка противозачаточных таблеток, необходимо было использовать яичники 2000 свиноматок. В результате синтеза в 1944 г. был получен гормон прогестерон, а в 1955 г. американский биолог Грегори Пинкус создал первую противозачаточную таблетку. Проект обошелся в 3 млн. долларов, что составляло по тем временам огромные деньги. Хорошо понимая возможность побочных эффектов, создатели препарата не рискнули испытать лекарство на добровольцах в США. Для этой цели были использованы женщины из бедных семей Пуэрто-Рико, Гаити и Мексики. Именно они ощутили на себе тяжелые побочные эффекты нового средства (боль, кровотечение, тромбоз сосудов и др.). Утешением была почти 100% гарантия наступления беременности. В продаже противозачаточные таблетки появились в 1960 г. под названием «эновид». За четыре года они принесли 24 млн. долларов прибыли, однако создатели препарата не получили от его реализации никакого вознаграждения.

Оральная контрацепция позволила предупредить нежелательную беременность, регулировать ее наступление, численность детей в семье, увеличить интервалы между родами, снизить гинекологическую заболеваемость и

перинатальную смертность. В настоящее время противозачаточные таблетки (более 100 видов) применяют миллионы женщин во всем мире.

Приведенный перечень лекарств не исчерпывает замечательные достижения в этой области. Американский врач Ф. Хенч (1896–1965) совместно с американским биохимиком Э. Кендаллом (1886–1972) и швейцарским химиком-органиком Т. Рейхштейном (1897–1985) получили Нобелевскую премию (1950) за открытие и внедрение в терапевтическую практику кортизона и АКТГ; американский микробиолог З. Ваксман (1888–1973) за открытие стрептомицина в 1944 г. был удостоен Нобелевской премии (1952). Список можно продолжить, но это уже темы для других публикаций.