

Л.П. Чурилов
Ю.И. Строев
М.С. Ахманов

ОЧЕРКИ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ



Михаил Ахманов

Очерки истории медицины

«СпецЛит»

2015

Ахманов М. С.

Очерки истории медицины / М. С. Ахманов — «СпецЛит», 2015

ISBN 978-5-299-00743-5

Монография состоит из историко-биографических очерков о жизни и деятельности выдающихся врачей и ученых России и других стран. Очерки объединены историей идей в эндокринологии и в изучении метаболических расстройств. Особенно подробно, с древнейших времен до наших дней, рассматривается история диabetологии и тиреодологии. Отдельная глава посвящена отечественным медикам конца XIX – первой половины XX века, которые совершили выдающиеся открытия в очень молодом возрасте – в эпоху Серебряного века русской культуры и науки. Их дальнейшая драматическая судьба прослежена на фоне исторического контекста войн и революций, через которые прошла Россия. Впервые представлены уникальные биографические материалы о А. Ф. К. Зиверте, Л. Р. Перельмане, Н. И. Таратынове и других, об обстоятельствах болезни и смерти И. С. Тургенева, даны авторские гипотезы о новых прототипах литературных героев – Евгения Базарова и Юрия Живаго. Ряд очерков посвящен крупнейшим ученым-медикам Запада, чьи биографии и труды мало известны отечественному читателю (библ. 446 ист., 126 иллюстраций). The monograph consists of historical and biographical essays about the life and legacies of outstanding physicians and scientists from Russia and other countries. Essays on the history of ideas are mostly dedicated to the field of Endocrinology and Metabolic Disorders. Especially in detail, from the earliest times to the present day the authors examine the history of Diabetology and Thyroidology. A separate chapter is devoted to the domestic physicians of late XIX – early XX century, who made outstanding discoveries in a very young age, during the Silver Age of Russian culture and science. Their further dramatic fate traced against the backdrop of the historical context of wars and revolutions, through which Russia has passed. For the first time the book presents a unique biographical material about A. F. K. Zivert, L. R. Perelman, N. I. Taratynov and others, about the circumstances of illness and death of I. S. Turgenev. Also in the monograph the author's hypotheses are coined about

the new prototypes of the literary heroes – Yevgeny Bazarov and Yury Zhivago
(bibliography 446 refs., 126 figs).

УДК 61(091)+61(092)

ISBN 978-5-299-00743-5

© Ахманов М. С., 2015

© СпецЛит, 2015

Содержание

Об авторах	7
Предисловие	11
История лечения сахарного диабета. Три с половиной тысячелетия борьбы с болезнью	13
Введение в проблему	13
Древние времена	18
Прелюдия – девятнадцатый век	25
Открытие инсулина	30
Начало «инсулиновой эры»	39
Сахароснижающие препараты	42
Третья революция	46
Повесть о рыцарях щита, или История идей в тиреидологии	50
Конец ознакомительного фрагмента.	74

**Л. П. Чурилов, Ю. И.
Строев, М. С. Ахманов
Очерки истории медицины.
Биографические эссе**

Авторы выражают благодарность рецензентам:

Варзину Сергею Александровичу – доктору медицинских наук, профессору (Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого);

Венгловскому Станиславу Антоновичу – члену Союза писателей, филологу и историку;

Фроянову Игорю Яковлевичу – доктору исторических наук, профессору (Санкт-Петербургский государственный университет).

© Л. П. Чурилов, текст, 2015

© Ю. И. Строев, текст, 2015

© М. С. Ахманов, текст, 2015

© В. И. Утехин, текст, 2015

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2015

Об авторах

Чурилов Леонид Павлович – заведующий кафедрой патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, академик Международной Академии наук «Здоровье и экология» (русская секция), член-корреспондент Международной Академии наук высшей школы.



Окончил ЛПМИ (1979). Опубликовал более 540 научных трудов, более 20 монографий, руководств и учебников. Создал учебный комплекс «Патофизиология», включающий авторский трехтомный учебник и практикум, положенные в основу преподавания во многих вузах России и СНГ и многократно переизданные. По данным Российского индекса научного цитирования, на 2015 г. – один из 40 самых цитируемых ученых Санкт-Петербурга в области медицины и здравоохранения.

Направления научных интересов – иммуноэндокринология, патофизиология, биотермодинамика, медицинская экология, фтизиопульмонология, история медицины и биоэтика. Лауреат II Всесоюзного конкурса на лучшее исследование по патофизиологии и премии V Всемирного конгресса патофизиологов (Пекин, 2006) за лучший научный доклад, премии СПбГУ «За педагогическое мастерство», соавтор и декан первой в истории отечественного медобразования программы англоязычного медицинского обучения, за что удостоен почетного диплома Сената штата Нью-Йорк. Награжден почетными грамотами СПбГУ «За научные труды», «За педагогическое мастерство», «За вклад в воспитание врачей нового поколения», «За выдающийся вклад в развитие международных контактов», Почетной грамотой Минобрразования РФ за долголетний добросовестный труд. Член Санкт-Петербургского отделения Международного общества патофизиологов, зарубежный член Правления Общества патофизиологов Украины, член редколлегии ряда научных журналов, награжден грамотами и медалями Общества патофизиологов, а также университетов Китая.

Строев Юрий Иванович – род. в г. Ливны Орловской обл. Профессор кафедры патологии медицинского факультета СПбГУ, академик Петровской академии наук и искусств, терапевт-эндокринолог.



Окончил ЛПМИ (1963), в 1984–1990 гг. заведовал кафедрой госпитальной терапии ЛПМИ.

Опубликовал около 500 научных работ, включая 7 монографий. Ряд его трудов издан за границей. Научные интересы – общая терапия, эндокринология, кардиология, подростковая медицина, клиническая патология, медицинская этика и деонтология. Автор работ по литературе и искусству. Один из пионеров тепловидения в медицине (награжден медалью ВДНХ). Участник многочисленных отечественных и зарубежных конгрессов (Канада, Китай, Румыния, Украина, Япония). Увлечения – литература, поэзия, искусствоведение.

Михаил Ахманов (Нахмансон Михаил Сергеевич) – кандидат физ-мат. наук, член Союза писателей Санкт-Петербурга.



На протяжении последних двадцати лет плодотворно работает в жанрах фантастического и исторического романа, переводит зарубежную фантастику, сотрудничает с рядом газет и журналов, пишет научно-популярные книги.

Ахманов также известен как автор, подготовивший совместно с врачом Х. Астамировой учебник для людей с диабетом, который выпускается ежегодно (начиная с 1998 г.) и регулярно дополняется новыми сведениями (суммарный тираж более 300 000 экз).

Член Приемной комиссии Союза писателей Санкт-Петербурга, ведет активную общественную деятельность – выступления в школах, библиотеках, лекции для людей с диабетом.

Утехин Владимир Иосифович – кандидат медицинских наук, доцент, родился в 1944 г. на Кольском Севере. С 1963 по 1966 г. проходил действительную воинскую службу в ракетных войсках стратегического назначения.



Окончил Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт (1970). Ученик видного биолога проф. Е. Ш. Герловина и выдающегося патофизиолога проф. Л. Р. Перельмана. Работал в Морфологическом отделе ЦНИЛ ЛСГМИ (1970–1981), затем на кафедре патофизиологии СПбГПМУ (с 1981 г. по настоящее время) и на кафедре патологии СПбГУ (с 1999 г. по настоящее время – завуч кафедры).

Область научных интересов – регенерация, патоморфология поджелудочной железы, электронная микроскопия, патофизиология крови, сахарный диабет, иммуноэндокринология, патофизиологические основы гастроэнтерологии, дидактика и методология преподавания патологии, история медицины.

Опубликовал более 90 научных трудов, соавтор нескольких глав фундаментального учебного комплекса по патофизиологии и учебника английского языка для студентов-медиков под редакцией Л. П. Чурилова, а также ряда новаторских рабочих программ по различным дисциплинам образовательных стандартов СПбГУ по лечебному делу и стоматологии. Член Санкт-Петербургского отделения Международного общества патофизиологов. Опубликовал ряд стихотворений и венков сонетов. Увлечения – литература, музеи, кинология.

В данной монографии внес авторский вклад в главы о Минковском, Артюсе и Тенделоо.

Предисловие

Почему мы написали эту книгу?

Недавно ушедший от нас профессор Альберт Михайлович Зайчик (1938–2014), размышляя порой о несовершенстве человеческого организма, его погрешимости, технологических дефектах и технических ошибках нашего тела, которые и составляют суть патофизиологии и, шире того – медицины вообще, спрашивал своих учеников: «Подумайте, когда мы ближе к Создателю? Когда здоровы или... когда больны»? Сейчас, когда он ближе к Создателю, чем любой из нас, мы вправе снова задать себе этот вечный вопрос.

И в самом деле: должны ли мы принять, что, создавая нас, Природа или Демиург – халтурили и ошибались, или смириться с тем, что мы планово созданы несовершенными и обреченными на болезни?

Медицина всегда будет стоять перед этим парадоксом – трагической погрешимостью организма. И это всегда будет побуждать медиков к критическому, философскому мышлению.

Но именно такое мышление предполагает охват истории. Врач – этот разумный пессимист – всегда осознает себя соавтором и частью естественной истории болезни, которую медицина пишет для человечества. Он обречен мыслить исторически.

Поэтому главное, к чему стремились авторы, – дать читателю почувствовать, что, не зная истории, невозможно ее делать, нельзя в нее войти.

История всегда поучительна, а история медицины – в особенности, ибо главным назначением этой науки является борьба за человеческую жизнь. Путь ее развития, уходящий в далекое прошлое, был тернист, отмечен как победами, так и поражениями, связан с событиями великими и трагическими, а потому не стоит забывать о людях, творивших эту науку в странах Востока и Запада, в глубокой древности и в наши дни. Мы не всегда помним об их судьбах и свершениях; бывает и так, что гениальные ученые, на десятилетия опередившие время, почти забыты в собственной стране. Воскресить их имена, рассказать читателю о великих российских медиках и их зарубежных коллегах – одна из задач этой книги. Ведь историю и науку делают не государства, партии, организации – а прежде всего живые человеческие личности. В. И. Вернадский говорил, что только живое дыхание мыслящей личности в науке и чувствуется, а если работал коллектив – то личностей и под руководством личности. Другой, существующей отдельно от таких личностей творческой силы в науке, искусстве, истории, – нет. Как-то известный датский писатель-публицист Георг Брандес (1842–1927) сказал: «Идея никогда не рождается в толпе; она зарождается обыкновенно в уме одного человека; если этот человек выделяется из толпы и увлекает ее за собой, то он вскоре находит других людей, которые имеют с ним родственность, и тогда составляется научная школа».

Но есть и другая тема, связанная с деятельностью этих людей, с историей открытий в медицине, с непрекращающимся в веках сражением с болезнями. Эта тема многолика и очень разнообразна, так как человеческим недугам, казалось бы, нет числа. Самые распространенные из них – сердечно-сосудистые заболевания, рак, сахарный диабет и другие, менее известные непрофессионалу болезни, возникающие при эндокринно-обменных нарушениях. Именно последнюю тему мы выбрали в качестве основной, повествуя в большинстве очерков о развитии эндокринологии и патофизиологии обмена веществ, о все более глубоком понимании недугов, связанных с патологией желез внутренней секреции, и о людях, которые век за веком, год за годом добивались новых результатов в этой части медицинской науки. В их числе – Пауль Лангерганс, Леонид Соболев, Оскар Минковский, Карл фон Базедов, трудившиеся над открытием инсулина Николае Пэулеску, Георг Зельцер и Фредерик Бантинг, изучавшие щитовидную железу Уильям Галл и другие ученые, а также плеяда блестящих российских и советских медиков, поистине наследников Серебряного века: Сергей Лукьянов, Ефим Лондон, Сергей

Абрамов, Николай Горяев и прочие подвижники, внесшие существенный вклад в отечественную медицину.

Как говорил проповедник и поэт преподобный Ральф Уолдо Эмерсон (1803–1882): «По сути, никакой истории нет, есть только биографии». Особенно если речь идет о медицине, которую молодое поколение врачей должно «делать», а «войти» в нее полезно всякому – ведь медицина и деяния ее представителей теснейшим образом связаны с нашей обыденной жизнью. Об этом хорошо сказал классик японской литературы Цунэтомо Ямамото (1659–1719) в своем произведении «Сокрытое в листе»: «Когда тебе рассказывают истории о выдающихся людях, ты должен слушать их очень внимательно, даже если тебе их рассказывают не впервые. Если, слушая что-то в десятый или двадцатый раз, ты неожиданно достигнешь понимания, это будет незабываемое мгновение. В скучных разговорах о людях прошлого сокрыты тайны их великих свершений».

История лечения сахарного диабета. Три с половиной тысячелетия борьбы с болезнью

Введение в проблему

Необходимо сразу сориентировать читателя: в современной медицине термин «диабет» относится к большой группе различных заболеваний. В частности, существуют сахарный и несахарный диабет, сахарный диабет разделяется на первичный и вторичный-симптоматический (причем последний излечим); первичный же сахарный диабет встречается в двух настолько специфических формах, что многие врачи считают их разными недугами.

В этом очерке речь пойдет о первичном сахарном диабете, аутоиммунном неизлечимом заболевании, точные причины которого до сих пор медицинской наукой не установлены.

При первичном сахарном диабете поджелудочная железа неспособна секретировать необходимое количество гормона инсулина либо вырабатывать инсулин нужного качества.

Сахарный диабет – это хроническое заболевание, приводящее к нарушению углеводного, белкового и жирового обмена в организме. Типичный его признак – повышение уровня сахара (точнее, глюкозы) крови, что ведет к различным диабетическим осложнениям, а в некоторых случаях – к диабетической коме со смертельным исходом.

В наши дни ситуация не столь трагична, так как созданы препараты и приборы, позволяющие человеку с диабетом вести практически нормальную жизнь, контролировать и регулировать сахар в крови независимо от способности его поджелудочной железы вырабатывать инсулин. Но на пути к этому достижению случилось многое – были драмы и смерти пациентов, был упорный труд многих поколений медиков, были проигранные битвы и были победы. Борьба с диабетом – один из самых ярких примеров упорства и силы человеческого гения.

Нельзя сказать, что этот недуг являлся исключительно редким в минувшие времена, но в двадцатом и двадцать первом столетиях зафиксирован резкий рост числа заболеваний сахарным диабетом.

Вот некоторые цифры:

– в 1965 г. в мире насчитывалось 30 миллионов больных диабетом (здесь и далее имеются в виду суммарно все его разновидности), а в 1972 г. – уже 70 миллионов;

– в Соединенных Штатах в 1930 г. было зарегистрировано четыреста тысяч больных, а в 1965 и 1972 гг. – соответственно 2,3 миллиона и 10 миллионов.

На сегодняшний день в мире – от двухсот пятидесяти до трехсот миллионов больных, причем количество их постоянно возрастает. По оценке Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. в мире не менее 438 миллионов людей будут болеть сахарным диабетом, а еще 472 миллиона будут находиться на грани явной болезни. Диабетом болеют 3–5 % населения почти в каждой стране, причем в высокоразвитых странах эта цифра составляет скорее пять процентов, чем три или четыре. В Соединенных Штатах сейчас около 20 миллионов больных диабетом, и примерно столько же – в странах СНГ, причем половина приходится на Россию. Это – реальное количество; зарегистрированных же больных диабетом в России более трех миллионов, но есть еще множество незарегистрированных, тех, кто болен легкой формой диабета и не знает о своей болезни.

Отметим, что скрининг в нашей стране (то есть массовое обследование населения на выявление сахарного диабета) впервые был начат в 1998 году в Санкт-Петербурге, и эта программа идет до сих пор; ее результаты таковы: численность постоянного населения, по данным Петростата, составляла на 1 января 2008 года 4 565 314 чел., из них 94 403 чел. (2,07 %) имели

сахарный диабет (14 529 чел. – инсулинозависимый, а 79 874 чел. – инсулинонезависимый); при этом 60 031 чел. имели различную инвалидность; в настоящее время в Санкт-Петербурге более ста десяти тысяч больных диабетом.

Огромные цифры, приведенные выше, нужно, как считают медики, удвоить или утроить, так как многие пациенты находятся на предварительной скрытой стадии диабета, когда он выявляется специальными тестами.

В настоящее время диабет занимает третье место по распространенности среди хронических заболеваний, уступая только раку и сердечно-сосудистым болезням. Больных, как мы уже упоминали, 3–5 %, но есть и исключительные ситуации: так, диабету особенно подвержены представители черной расы и американские индейцы. Афроамериканцы в США заболевают в среднем в два-три раза чаще, чем белые, а в некоторых индейских племенах диабетом болыны около трети населения. На острове Науру в Полинезии еще в 1975 году было больно диабетом более 34 % населения.

Причины такой избирательности пока что не выяснены; исследователи полагают, что либо восприимчивость к болезни заложена на генетическом уровне, либо ее провоцирует ожирение, связанное с неумеренным потреблением сладкого и жирного. Так ли, иначе ли, но заболевание диабетом – всегда трагедия, и остается лишь радоваться, что современная медицина и пищевая промышленность достигли такого уровня, когда эта болезнь уже не считается быстротекущей и смертельной.

Чтобы яснее представить последствия этого недуга, рассмотрим строение и функцию поджелудочной железы, которая на медицинской латыни называется «pancreas».

Эта железа находится слева за желудком, в верхней части живота и доходит до селезенки; ее положение можно представить, если провести ладонью от левого бока под ребрами к пупку. В поджелудочной железе выделяют головку, тело и хвост. В функциональном отношении она состоит из двух независимых частей: основной своей массы, выделяющей пищеварительный (или панкреатический) сок, и так называемых «островков Лангерганса», на которые приходится только 1–2 % от общего объема органа. Именно эти островки, открытые в девятнадцатом веке немецким молодым ученым (кстати, студентом) Лангергансом, и выполняют эндокринную функцию – в каждом из них содержится от восьмидесяти до двухсот гормонально активных клеток, выделяющих в кровь гормоны.

Эти клетки, в зависимости от секретируемых ими веществ, делятся на четыре типа – альфа, бета, дельта и РР-клетки.

В альфа-клетках вырабатывается глюкагон, в бета-клетках – инсулин, в дельта-клетках – гастрин и соматостатин, в РР-клетках – панкреатический полипептид.

Большую часть каждого островка в теле и хвосте поджелудочной железы составляют бета-клетки (85 %), секретирующие жизненно важный для организма инсулин.

Это сложное белковое вещество стало первым среди белков, чью молекулярную структуру удалось расшифровать британскому биохимику Фредерику Сенгеру, за что он в 1958 году был удостоен Нобелевской премии.

Почему же инсулин столь важен для жизнедеятельности организма?

Вспомним, что говорилось на школьных уроках биологии: человеческое тело состоит из клеток, клетки бывают разными по функциям и виду. Несмотря на разнообразие клеток, между ними есть нечто общее: все они нуждаются в питании. Жизнь есть непрерывное функционирование организма, а это значит, что мы непрерывно расходует энергию. Восполнение энергии осуществляется на клеточном уровне: кровь постоянно доставляет клеткам кислород и питательные вещества, одним из которых – и очень важным! – является глюкоза. Но в большинство клеток она не может попасть без содействия инсулина.

Образно эту ситуацию можно описать так: представьте себе клетку как некий замкнутый объем, снабженный некоторым количеством дверей-проходов. Вокруг этого объема скон-

центрированы молекулы глюкозы, которые могли бы проникнуть внутрь, если бы двери были открыты – однако двери заперты.

Молекулы инсулина как раз и являются тем ключом, который отпирает двери клетки перед молекулами глюкозы. Инсулин вместе с глюкозой переносится кровью, и в обычном случае (т. е. у здорового человека) инсулина около клетки вполне достаточно, чтобы отпереть двери перед глюкозой. Если же инсулина нет или он дефектен, происходит рост уровня сахара в крови, что чревато самыми неприятными последствиями – вплоть до комы и смерти.

В 1979 году Комитет экспертов по сахарному диабету ВОЗ принял современную классификацию диабетического заболевания, в результате чего в широкую медицинскую практику вошли такие понятия, как первичный (спонтанный) сахарный диабет 1-го и 2-го типов.

Диабет 1-го типа (ИЗСД – инсулинозависимый сахарный диабет) возникает при абсолютной инсулиновой недостаточности в организме, когда произошла убыль бета-клеток поджелудочной железы, а оставшиеся не способны производить нужное количество инсулина или вообще не могут его секретировать. Причины такой дегенерации бета-клеток, как говорилось выше, пока неясны, а ее механизм связан с нападением на бета-клетки собственной иммунной системы человека. Основным способом лечения является ввод инсулина извне с помощью шприца и ежедневных инъекций – плюс, разумеется, диета и строго определенный режим питания и жизни.

К сожалению, пока не существует «инсулиновых таблеток»; инсулин – белковое вещество, и если вводить его перорально (то есть через рот в виде таблеток), он переварится в желудке под действием пищеварительного фермента и не попадет в кровь. Правда, в 2014 г. индийские ученые сообщили об успешной пероральной доставке инсулина в организм в составе так называемых хитозан-альгинатных наночастиц. Но эти исследования еще в стадии эксперимента.

Диабет 1-го типа может проявиться уже во младенчестве и обычно возникает у молодых – у детей, подростков и лиц в возрасте до 40 лет; вследствие этого его иногда называют ювенильным диабетом или диабетом молодых.

В случае диабета 2-го типа количественной убыли бета-клеток нет, и поджелудочная железа вырабатывает инсулин, но он плохо открывает «двери» в клетках для проникновения глюкозы, так как хуже соединяется с рецептором на клетке – «замочной скважиной» для инсулина-«ключа» либо «проворачивается вхолостую из-за поломки во внутреннем механизме «замка», за замочной скважиной. Иногда «хороший ключ», то есть обычный «неиспорченный» инсулин, тоже вырабатывается бета-клетками, но его слишком мало, чтобы обеспечить нормальный обмен веществ. Это совсем иная картина заболевания и, как уже отмечалось, многие врачи считают диабет 1-го и 2-го типов разными болезнями.

Больной диабетом 2-го типа (или инсулинонезависимым – ИНСД) должен придерживаться строгой диеты, а также принимать лекарство в виде таблеток (амарил, или диабетон, или сиофор и т. д.) и всевозможные средства фитотерапии – например, настойку на черничном листе.

При легкой форме заболевания можно ограничиться только диетой или диетой, упражнениями и физиотерапевтическими средствами. Что касается таблеток, то механизмы их действия разные, но в целом они побуждают бета-клетки вырабатывать больше инсулина и увеличивают чувствительность тканей организма к инсулину.

До недавних пор считалось, что диабет 2-го типа развивается исключительно у лиц зрелого возраста, старше 35–40 лет. Встречается он гораздо чаще, чем диабет 1-го типа: согласно статистике, около 90 % лиц с диабетом – больные с ИНСД.

В последние годы выяснилось, что диабет 2-го типа встречается также у детей, хотя эти случаи довольно редкие. Он получил название – MODY (от англ. maturity onset diabetes of the young), то есть сахарный диабет взрослого типа у молодых (тип Mason), разновидность

диабета, при которой заболевание обнаруживается у юных, протекает мягко, подобно взрослому сахарному диабету 2-го типа, но без снижения чувствительности к инсулину. В настоящее время MODY относят к типам диабета, связанным с генетическим дефектом функционирования бета-клеток.

Две основные формы заболевания в типичных случаях отличаются не только разными механизмами и схемами лечения, но и разным началом. Диабет 1-го типа нередко проявляется с пугающей быстротой – за месяцы, а иногда за считанные дни, – и, если его не лечить, быстро ведет к коме и смерти.

Диабет 2-го типа развивается за гораздо более долгий период, иногда годами, и включает длительную предиабетическую стадию. Это не значит, что тип 2 более легкое заболевание, чем тип 1: если его не лечить, последствия будут столь же печальными, как и в случае ИЗСД.

Сахарный диабет был известен с древнейших времен – с ним, по-видимому, были знакомы врачи Древнего Египта и, безусловно, медики Греции, Рима, средневековой Европы и восточных стран.

Название «диабет» и первое клиническое описание этого недуга принадлежат римскому врачу Аретеусу, жившему во втором веке нашей эры в городе Каппадокии. В те времена болезнь диагностировали по ее внешним проявлениям – таким, как общая слабость, потеря аппетита, неутолимая жажда, частое мочеиспускание (полиурия) и так далее.

Как же тогда лечили диабет? Это зависело от степени тяжести заболевания и возраста пациента. Если больным являлся ребенок или молодой человек с диабетом 1-го типа, то есть инсулинозависимым, то он был обречен; такой пациент быстро погибал от диабетической комы. Если же болезнь развивалась у человека в 40–45 лет и старше и была, согласно современной классификации, диабетом 2-го типа, то такого пациента лечили или, точнее, поддерживали в нем жизнь с помощью диеты, физических упражнений и средств фитотерапии.

Однако больные диабетом 1-го типа умирали с неотвратимой неизбежностью, и это случалось не только в античной древности или в средневековье, но и в новейшие времена, вплоть до начала двадцатого века, когда был впервые получен животный инсулин.

Еще до этого в девятнадцатом столетии возникла наука о железах внутренней секреции, которую итальянский врач Никола Пенде в 1909 г. назвал эндокринологией. Считается, что ее основы заложили великие французские физиологи Теофиль Бордэ, Клод Бернар, Шарль Броун-Секар и Жак-Арсен Д'Арсонваль; затем Паулем Лангергансом были открыты скопления специфических клеток в поджелудочной железе, медики Оскар Минковский и Йозеф фон Меринг обнаружили связь между функцией поджелудочной железы и сахарным диабетом, а русский ученый Леонид Соболев доказал, что островки Лангерганса продуцируют гормон инсулин – от слова *insula* (островок, лат.). Наконец в 1921–1922 гг. канадский врач Фредерик Бантинг и помогавший ему студент-медик Чарльз Бест разработали способ выделения инсулина, что стало революционным переворотом в лечении диабетического заболевания.

После открытия инсулина и разработки способов его производства и очистки, этот препарат на протяжении десятилетий применялся для лечения всех больных диабетом, независимо от формы заболевания. Наконец в 1956 году свершилась вторая революция в медицинском лечении болезни – к этому времени были изучены свойства некоторых препаратов сульфонилмочевины, способных стимулировать секрецию инсулина, что позволило создать сахароснижающие таблетки.

В последующие годы продолжалось совершенствование инсулинов и таблетированных препаратов, а с начала семидесятых начались широкомасштабные исследования, цель которых заключалась в следующем: выяснить, как инсулин и таблетки влияют на человеческий организм, и способен ли больной, поддерживающий сахар крови близким к норме, избежать ранних сосудистых осложнений.

Постепенно у медиков сложилось представление о компенсированном диабете и о тех способах, которыми следует добиваться компенсации – лекарства, диета, определенный режим питания, физическая активность и регулярные исследования уровня глюкозы в крови.

Древние времена

Наше историческое повествование начнется с Древнего Египта, потому что именно там был создан древнейший медицинский манускрипт, в котором впервые упоминается о диабете – папирус Эберса, датируемый 1550 годом до нашей эры. Его нашли в фиванском некрополе в девятнадцатом веке, и, по традиции, этот папирус назван по имени ученого, который его перевел и описал.

Георг Эберс (1837–1898) являлся видным немецким египтологом, учеником не менее известных историков Рихарда Лепсиуса (1810–1884) и Генриха Бругша (1827–1894), автором многочисленных научных трудов и прекрасных исторических романов. В своем последнем качестве он хорошо знаком российским читателям – это тот самый Эберс, который написал «Уарду», «Императора», «Дочь египетского царя» и немало других произведений. Он был крупным ученым, внес большой вклад в историческую науку (его даже называли «немецким Шампольоном»), в тридцать три года занял кафедру египтологии в Лейпцигском университете, а в 1875 г. открыл там Музей египетских древностей. Одной из главных научных работ Эберса были датировка, исследование и расшифровка фиванского папируса, названного вскоре его именем.

Итак, египетские медики знали о сахарном диабете и отличали его симптомы от других болезней еще три с половиной тысячи лет тому назад.

Что же это была за эпоха – тысяча пятьсот пятидесятый год до новой эры? И почему папирус Эберса, один из самых древних медицинских учебников, был создан именно тогда?

1550 г. до н. э. – период Нового Царства, расцвет Египта, когда эта держава становится почти империей. Год спустя Яхмос I основал XVIII династию и разбил ближайших врагов Египта, а в 1505 г. до н. э. при Тутмосе I началась египетская экспансия. В 1468 до н. э. умерла царица Хатшепсут, единственная женщина, когда-либо занимавшая трон фараонов, и власть перешла к ее пасынку и законному правителю Тутмосу III. Он царствовал около пятидесяти лет (1501–1447 гг. до н. э.), был сильным, властным и жестоким правителем, покорил Сирию, Палестину и страну Куш (современный Судан), воздвиг крепости и храмы, реформировал управление страной. Его мощная армия, основную силу которой составляли боевые колесницы, не знала поражений; солдатом становился каждый десятый египетский юноша, войско росло, поход следовал за походом, в Египет стекались рабы и военная добыча, оседавшая в храмах и сокровищницах фараона и вельмож.

Надо заметить, что в тот период медицина в Египте являлась прибыльным занятием и была неплохо развита. Этому способствовал культ мертвых, предусматривавший бальзамирование, что давало возможность изучить строение человеческого тела; и этому способствовали войны, которые вели Тутмос I, Тутмос II и Тутмос III, а затем – фараоны следующей династии, самым великим из которых стал Рамсес II.

Много войн – много раненых, которых надо лечить, а значит, нужно много целителей, особенно хирургов, «полковых врачей». Их учат, пишут медицинские пособия в больших количествах, чем в предыдущие времена – и вот один такой учебник дошел до наших дней.

Мы сочли необходимым с ним ознакомиться. Мы полагали, что папирус Эберса, известный египтологам уже более сотни лет, существует в переводах на европейские языки, а также на русский, и что этот документ столь популярен в египтологической науке, что добраться до него не составит проблем.

Оказалось, что это не так: в двух самых крупных библиотеках Петербурга не нашлось никаких следов папируса Эберса. Пришлось обратиться к специалисту, одному из компетентных отечественных египтологов, который объяснил, что интересующий нас документ на русский не переводился, однако имеется ряд посвященных ему монографий на английском – в

частности, работы британских ученых Бриана и Эбелла. Их книги, издававшиеся в тридцатых годах, удалось обнаружить и получить из них представление о папирусе Эберса.

Этот древнейший медицинский документ поражает своей широтой; он состоит из нескольких разделов, посвященных внутренним болезням, болезням глаз, кожи, головы (то есть носоглотки, полости рта, зубов и ушей), женским недомоганиям, хирургическим операциям и даже косметике.

В каждом разделе приведены рецепты лекарств, рекомендуемых при тех или иных заболеваниях, и дано краткое описание соответствующих болезней – на первый взгляд, более двух сотен. Лекарства являются смесями растительных, животных и минеральных ингредиентов, но расшифровка их точного состава затруднительна, поскольку с терминологией древних медиков не всегда разберется даже специалист.

В общем и целом папирус Эберса является не столько учебником по медицине, сколько пособием по фармакопее – то есть аптекарскому искусству. Тем не менее ряд описанных в нем болезней можно идентифицировать с полной надежностью – что, например, и сделано Эбеллом в подстрочных примечаниях. Происхождение данных примечаний нам неизвестно; может быть, составляя их, Эбелл консультировался с врачами – все-таки сам он не медик, а египтолог.

Прочитав на английском тот абзац из труда Эбелла, который, по его мнению, относится к диабету:

«If thou examinest a man for illness in his cardia, whose body shrinks, being altogether bewitched; if thou examinest him and dost not find disease in the belly, but the [...] of the body is like [...] then thou shalt say to him: it is a decay (?) of thy inside. Thou shalt prepare for him remedies against it: ground dragon's blood from Elephantine, flax-seed, [...], are boiled with oil and honey and eaten by the man for 4 mornings, so that his thirst perishes and the decay (?) of his inside may be expelled».

Примечание Эбелла к этому тексту гласит: «The symptoms mentioned here might almost make one think of diabetes».

Обратите внимание на три места, где в квадратных скобках стоят многоточия – в этих лакунах находятся древнеегипетские термины, которые Эбелл не смог перевести, записанные специальными, принятыми у египтологов знаками. Кроме того, дважды после слова «decay» встречается вопрос – символ неясной ситуации.

Перевод на русский, сделанный с помощью специалиста-египтолога, выглядит следующим образом:

«Если ты обследуешь человека, у коего недуг содержится в устье желудка (у входа в желудок), чье тело сморщено, словно заколдованное; если, обследовав его, ты не нашел болезни в самом желудке, но [живот] тела [покрыт пупырышками?.. подобен гусиной коже?..], тогда говорят ему (больному): это распад (?) внутри тебя. Ты приготавливаешь лекарство против него так: кровь земляного дракона с Элефантины, льняное семя и [тыкву, тыквенный сок?..] вскипятить с бальзамом и медом и давать человеку четырежды поутру (и далее), чтобы заставить отступить его жажду и изгнать распад (?) из его внутренностей».

Примечание Эбелла: «Упомянутые здесь симптомы почти наверняка относятся к признакам диабета».

Сделанный перевод нуждается в некоторых комментариях.

1. Перевод нельзя считать окончательным, так как он выполнен не с древнеегипетского первоисточника, а с английского текста семидесятилетней давности – а это время наука не стояла на месте. Наш консультант подчеркнул, что английский перевод Эбелла в ряде мест сомнителен.

2. «Обследование» больного – современный термин. Египетские медики употребляли в этом случае понятие «исчерпывание», имея ввиду, что пациента нужно «исчерпать» как некий

сосуд. Важнейшей процедурой такого «исчерпывания» являлась проверка пульса в различных частях тела, то есть изучение внутренних телесных процессов через пульс. В египетских медицинских текстах часто встречается выражение: «пульс под пальцами твоими».

3. В первой лакуне, где стоит слово «живот», имеется в виду «объем тела»; какая именно его часть – неясно.

4. «Гусиная кожа», фигурирующая во второй лакуне, может означать некие кожные нарушения. Но при диабете они обычно просматриваются на ногах, и потому, возможно, в тексте первой лакуны говорится не о животе, а вообще о кожном покрове тела.

5. Если в этом древнеегипетском тексте все-таки речь идет о диабете, то рекомендуемое лекарство должно быть саха-роснижающим. Льняное семя и тыквенный сок можно отнести к растительным препаратам со слабым сахароснижающим действием. «Земляной дракон с Элефантины» является, по мнению моего консультанта, ошибкой перевода, допущенной Эбеллом; тут имеется в виду что-то другое, и, следовательно, этот ингредиент неясен, есть версия, что это порошок минерала гематита (кровоавика). Три указанных вещества нужно вскипятить с «oil and honey», то есть с «маслом и медом». Но на самом деле здесь, скорее всего, говорится не об оливковом или ином масле, известном египтянам, а о некоем маслянистом бальзаме, состав которого неизвестен; этот бальзам являлся непременной частью многих лекарств. Так что мы, к сожалению, не знаем состав древнеегипетского сахароснижающего препарата.

6. Может удивить, что в его пропись входит мед. Однако в каком количестве? Возможно, меда добавляли чуть-чуть и использовали как подсластитель. Льняное семя и тыквенный сок вполне приемлемы на вкус, но что имелось в виду под «кровью дракона» и бальзамом? Может быть, это очень горькие вещества, которые без меда не проглотить!

7. В тексте упоминаются характерные признаки диабета: похудание («тело сморщено, словно заколдованное»), место болезни (у желудка, но не связанное с самим желудком), какие-то кожные нарушения и жажда. Однако ничего не говорится о полиурии, и это выглядит странным – полиурия, то есть частое мочеиспускание, была известна египетским медикам, и папирус Эберса о ней упоминает, но в другом месте.

Таковы результаты наших «древнеегипетских раскопок». Возможно, со временем удастся найти оригинальный текст, и тогда кто-нибудь из современных египтологов выполнит грамотный перевод, и мы узнаем состав снадобья, которым лечили диабет три с половиной тысячелетия тому назад.

Кроме папируса Эберса, сведения о древнеегипетской медицине содержатся и в других источниках, более поздних – например, в записках Климентия Александрийского (умер в 216 г. до н. э.), который много путешествовал по Востоку и оставил весьма подробное описание наук, искусств и верований древних египтян. Он отмечает, что у египетских врачей имелось шесть основных трактатов по медицине, причем один из них был посвящен хирургическим приемам и инструментам, а другой – лечению животных (то есть ветеринарии). Были созданы «Дома Жизни» – нечто среднее между больницей, учебным заведением и научным институтом, где обучались и практиковали врачи; лекари делились на несколько специальностей – хирурги, целители глаз, зубов и так далее; они прекрасно знали анатомию и разбирались в целебных свойствах растений. Так, во многих древнеегипетских документах упоминаются лук, чеснок и редька, которые предписывалось есть помногу и регулярно с целью предотвращения эпидемий.

Египетские медики догадывались о роли головного мозга (например, паралич нижних конечностей ставился в связь с повреждением головы), открыли систему кровообращения и полагали, что в основе большинства заболеваний лежат изменения сердца и кровеносных сосудов. Как сказано в папирусе Эберса, «врач должен знать ход сердца, из которого идут сосуды к любой части тела».

Следующий этап развития медицинской науки был достигнут в Греции и Риме, и об этом мы знаем гораздо больше, чем о таинственной медицине древних египтян, так как сохранилось больше письменных источников.

Кроме целебных снадобий, греческие врачи лечили пациентов массажем и специальной гимнастикой, ваннами, сном и даже гипнозом; для лечения нервно-психических заболеваний применялся психический шок.

Диокл из Кариста (IV век до н. э.) полагал, что состояние здоровья человека зависит от гигиены тела, от диеты и от правильного чередования работы и отдыха;

Эрасистрат из Кеоса (III век до н. э.), внук Аристотеля, исследовал систему кровеносных сосудов, обогатил знания об анатомии сердца, ввел различие нервов, управляющих чувствами, и нервов, управляющих движениями, описал сердечные клапаны, печень и первым установил диагноз тахикардии; многочисленные медицинские трактаты оставили Геродик из Селибрии, Герофил из Халкидона, Гераклит Тарентский; Гиппократ (рис. 1), «отец медицины», еще на рубеже VIV веков до н. э. создал на острове Кос медицинскую школу.

Как указывает Плиний Старший, римский писатель, подаривший нам заметки по истории медицины, школа Гиппократа явилась поворотным пунктом в развитии врачебного искусства в Греции – медицина из магии окончательно стала наукой. Добавим, что Гиппократ Косский был и основоположником биоэтики.

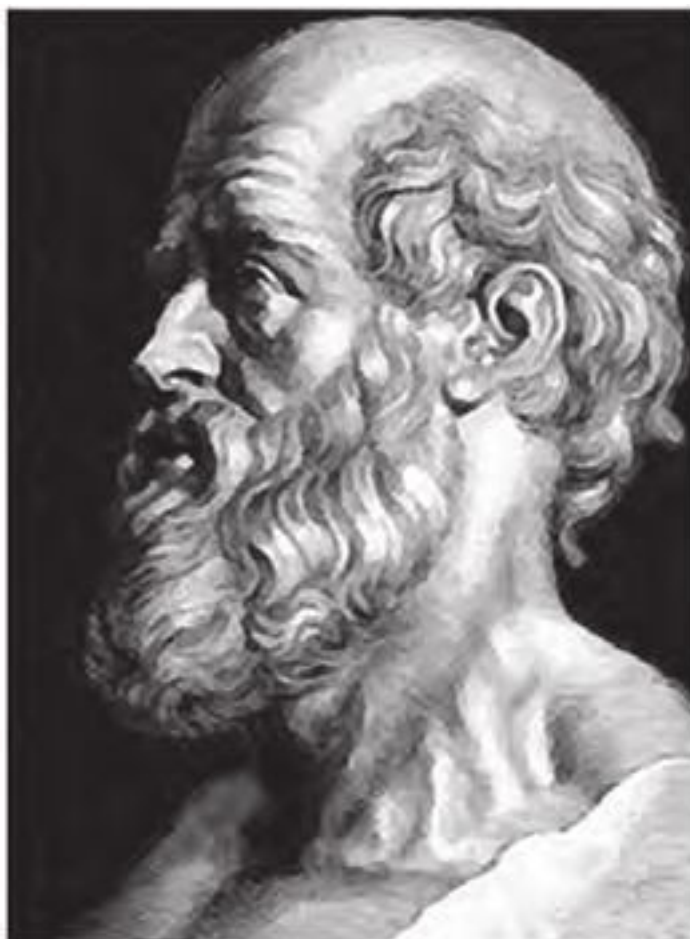


Рис. 1. Гиппократ Косский. Даты жизни: около 460 г. до н. э. – между 377 и 356 гг. до н. э.

В Древнем Риме, в конце прошлой эры и начале нынешней, особенно ценились греческие врачи – сами римляне предпочитали воевать и заниматься политикой, юриспруденцией и строительством. Уже в те времена среди медиков складывается довольно четкая специализа-

ция: были хирурги, окулисты, ларингологи, специалисты по внутренним и женским болезням и так далее; имелось разделение и по сферам обслуживания – спортивные и военные врачи, лекари гладиаторов и даже пожарных. Женщины не отстранялись от занятий медициной, но их областью было, в основном, акушерство.

В эпоху Октавиана Августа сложилась четкая система армейской медицины. Военные медики не только исцеляли раны, но также отбирали рекрутов, пригодных для военной службы, следили за питанием и гигиеной солдат в лагерях, каждый из которых имел обязательные бани и хорошо налаженную очистку отхожих мест. Военный врач возглавлял команду помощников-санитаров, а функции самих врачей были четко разделены: одни отвечали за лекарства, другие занимались хирургией, третьи выхаживали выздоравливающих. При императоре Марке Аврелии армейские медики удостоились особой эмблемы – кубка и змеи обожествленного врача древней Греции Асклепия, бога-покровителя врачей.

Что же касается упоминаний о диабете, то описание этой болезни встречается в медицинском трактате Авла Корнелия Цельса (примерно 25–30 гг. до н. э. – 50 г. н. э.), который жил на рубеже прошлой и нашей эры, в период правления императора Тиберия. Сам Цельс не занимался лечением больных, был теоретиком и примерно в двадцатых годах первого века н. э. написал обширный энциклопедический труд, значительная часть которого, посвященная медицине, дошла до наших времен. В его трактате описана болезнь, при которой выделяется значительное количество мочи; причиной ее Цельс полагал несварение желудка – иными словами, неспособность желудочно-кишечного тракта правильно переваривать пищу. Не истина – но близко к истине!

Первое клиническое описание сахарного диабета дал римский врач Аретеус (он же – Аретей Каппадокийский, рис. 2); он же ввел в медицинскую практику термин «диабет». Больные диабетом 1-го типа сильно худеют, очень много пьют и часто мочатся, жидкость как бы проходит через их тело стремительным потоком, и потому Аретеус (а по некоторым данным – еще ранее него, в 230 г. до н. э. греко-египетский врач Аполлоний Мемфисский) произвел название болезни от греческого слова «diabaino» – «прохожу сквозь».



Рис. 2. Аретей Каппадокийский. Даты жизни: ок. 81 г. н. э. – ок. 138 г. н. э.

Вот классическое описание болезни, которое ему принадлежит:

«Диабет – ужасное страдание, не очень частое среди мужчин, растворяющее плоть и конечности в мочу. Пациенты, не переставая, выделяют воду непрерывным потоком, как сквозь открытые водопроводные трубы. Жизнь коротка, неприятна и мучительна, жажда неутолима, прием жидкости чрезмерен и не соразмерен огромному количеству мочи из-за еще большего мочеизнурения. Ничего не может удержать их от приема жидкости и выделения мочи. Если ненадолго они отказываются от приема жидкости, у них пересыхает во рту, кожа и слизистые становятся сухими; у пациентов отмечается тошнота, они возбуждены, и в течение короткого промежутка времени погибают».

Следующее описание диабета приводится Галеном (130–200 гг. н. э.), греческим врачом древности, выдающимся практиком и теоретиком. Свою медицинскую карьеру он начинал в Пергаме, где был лекарем гладиаторов, затем в 161 году переселился в Рим, стал называться Клавдием Галеном и занял должность придворного врача при трех императорах династии Антонинов; он лечил Марка Аврелия, Луция Вера и Коммода.

Научные интересы Галена были весьма обширными; он написал более сотни медицинских трактатов, в которых рассмотрены вопросы анатомии и физиологии, гигиены и диететики, различные заболевания.

Гален в широких масштабах практиковал вивисекцию – занимался препарированием обезьян, чтобы лучше познать строение человеческого тела. Он считал, что диабет связан с атонией почек (ослаблением их функции), и называл эту болезнь *diarrhoea urinosa* – мочевой понос.

О диабете очень давно знали древнекитайские врачи. Под названием «няо бин» мочеизнурение упомянуто в надписях на костях и черепаховых панцирях династии Шан-Инь (1395–1122 г. до н. э.), а в основополагающем каноне китайской медицины – «Сокровенном трактате желтого императора», написанном в период династии Восточная Чжоу (770–221 г. до н. э.), определенно приведены симптомы диабета (болезни сяо кэ), гипотезы о его происхождении и даны советы по профилактике и диетотерапии. Уже в 752 г. н. э. в трактате «Медицинские секреты сановника» врач Ван Тао (со ссылкой на более ранние наблюдения врача Чжэнь Лияня) утверждал: «У больного сяо кэ моча жирная и сладкая». Это первый в мире письменный источник, сообщающий о глюкозурии. В иных странах и в более поздние времена упоминания о диабете встречаются в индо-тибетской и арабской медицине. В тибетском каноне «Чжуд-ши» (VIII век) описано заболевание «жин-нинад» или мочеизнурение. Его этиология (причина) такова: характер питания, неправильный образ жизни и переохлаждение, что способствует потере питательных соков организма через мочу. Великий арабский целитель Авиценна (Абу Али ибн Сина, 980–1037), создавший в 1024 г. «Канон врачебной науки», отмечает:

«Диабет – нехорошая болезнь; иногда она приводит к изнурению и сухотке, так как вытягивает из тела много жидкости и препятствует получению им должного количества избыточной влаги от питья воды. Причина – состояние почек». Ибн Сина в XI веке также отметил сладкий вкус мочи при диабете.

Следующим известным медиком, писавшим о диабете, является Парацельс (von Hohenheim Philippus Aureolus Theophrastus, 1493–1541, Европа). Он полагал, что диабет является заболеванием всего организма, что в его основе лежит нарушение образования в организме солей, отчего почки приходят в состояние раздражения и усиливают свою деятельность. Парацельс выпарил из мочи больного белое вещество, но счел его солями и, вероятно, остерегся попробовать на вкус.

Итак, сахарный диабет – отнюдь не новое заболевание, присущее лишь нашим временам; это болезнь древняя, как мир. Ею страдали в античности и в средние века, и врачи совершенно четко представляли, чем болен пациент. На протяжении трех-четырех тысячелетий повсюду,

где цивилизация (а значит, и медицинская наука) достигла высокого уровня, врачи знали о сахарном диабете и умели продлевать жизнь больным и в Египте, и в античной Греции, и в Древнем Риме, и в средневековой Европе, и на Востоке – в Индии, Китае и арабских странах.

Взгляните еще раз на цитату из трудов Аретеуса – не правда ли, весьма точное описание? В те времена, как и в более поздние, диабет надежно определяли по таким внешним признакам, как по потере сил и аппетита, пересыханию рта, неутолимой жажде, слишком частому и обильному мочеиспусканию, сладковатому привкусу мочи и сильному похудению.

У одних – в основном, молодых – эти симптомы возникали быстро, внезапно и проявлялись с особой силой; такие люди – и дети в том числе – были обречены. По нашим современным понятиям, это были больные диабетом 1-го типа, и умирали они не от хронических осложнений, а от кетоацидоза, впадая в диабетическую кому. Других больных (2 тип) болезнь настигала в зрелом возрасте или в преклонных годах, и их медики прошлого лечили – или, вернее, поддерживали их жизнь с помощью голодной диеты, физических упражнений и лекарств, составленных из трав, цветов, плодов, листьев и корней различных растений. Таких растений, обладающих сахароснижающим действием, очень много, более сотни, и есть они в каждой стране и в каждом климате. В теплых краях это гранатовый сок, настой на листьях грецкого ореха, у нас на севере – настойки на высушенных листьях черники, лесной земляники, крапивы, льняное семя, липовый цвет; и, всюду и везде, – лук и чеснок. Так что не слишком тяжело больной диабетом 2-го типа мог прожить на диете и целебных бальзамах довольно долго и умереть в положенный срок от сердечно-сосудистого заболевания, вызванного преклонными годами и отягощенного диабетом.

Так длилось веками и тысячелетиями, пока в середине девятнадцатого столетия не возникла эндокринология – наука о железах внутренней секреции.

Прелюдия – девятнадцатый век

Прелюдия означает «вступление» или «введение», так что мы рассмотрим сейчас события, развернувшиеся, в основном, в XIX веке и ставшие как бы прелюдией к открытию инсулина. В этом смысле вторая половина девятнадцатого столетия является очень интересной и важной эпохой, ибо в тот период усилиями многих ученых была создана новая отрасль медицины – эндокринология, или учение о железах внутренней секреции.

Но еще раньше, в XVII и XVIII веках, медики исследовали диабетическую болезнь и выяснили ряд связанных с ней фактов.

Анатомическое описание поджелудочной железы впервые было сделано в 1642 г. Иоганном Георгом Вирсунгом (1589–1643), но вряд ли в те времена врачи связывали диабет именно с этим органом человеческого тела (напомним, что Гален, Авиценна и Парацельс видели причину диабета в ненормальном состоянии почек).

Затем, в 1674 г., Томас Уиллис (1621–1675) из Оксфорда первым на Западе отметил, что моча больных диабетом имеет сладковатый вкус и предположил, что сахар попадает в мочу из крови. Другой медик, швейцарский хирург Иоганн-Конрад Бруннер (1653–1727), проводивший эксперименты по удалению у собак поджелудочной железы (что свидетельствует о его удивительном по тем временам оперативном мастерстве), описал в 1688 г. появление у подопытных животных резкого исхудания и неутолимой жажды с мочеизнурением, однако он не связывал эти явления с диабетом.

Лишь через два столетия Меринг и Минковский, удалив поджелудочную железу, вызвали у собак «экспериментальный диабет» и доказали, что эта операция ведет к сахарной болезни.

В 1772 г. английский врач Мэтью Добсон (1732/5–1784) химически доказал, что сладковатый вкус мочи больных связан с наличием в ней сахара, и с этой даты диабет, собственно, и стал называться сахарным диабетом.

В ближайшие 70–80 лет было сделано еще несколько важных открытий. Томас Коули, проводивший в 1788 г. анатомические исследования больной, умершей от диабета, обнаружил многочисленные участки обызвествления в поджелудочной железе и камни в ее протоке и высказал гипотезу, что болезнь связана именно с этим органом.

Джеймс Ролло (1749–1809) в 1796 г. обосновал благотворность особой мясной диеты для лиц с диабетом, а годом позже отметил, что в воздухе, выдыхаемом больными, ощущается запах гниющих фруктов.

Мишель-Эжен Шеврель (1786–1889) в 1815 г. выяснил, что в моче больных содержится глюкоза (то есть простейший углевод – виноградный сахар);

Феличе Амброзиони (1790–1843) в 1835 г. обнаружил повышение уровня глюкозы в крови больных диабетом;

Карл-Август Троммер (1806–1879) в 1841 г., а за ним Герман Христиан фон Феллинг (1812–1885) в 1848 г. – разработали метод определения глюкозы в моче.

Французский врач Апполинер Бушарда (1806–1886), первый, кто высказал гипотезу о панкреатической природе диабета, вопреки господствовавшему тогда представлению о его нервной природе, предложил специальную диету для больных, в которой часть углеводов была заменена жирами, и ввел в рацион больных хлеб из клейковины; он также использовал для лечения физические нагрузки, голодные дни, спирт и свежие овощи. В то время этим принципам следовали и другие медики, ибо до открытия инсулина арсенал средств, которыми они пытались поддержать жизнь больных, был очень невелик: голодание, строгая диета, физический труд и некоторые сахароснижающие растения – вот, собственно, и все.

Здесь хотелось бы остановиться и заметить, что, перечисляя эти достижения прошлого, мы пользуемся данными из энциклопедий и еще тремя источниками: статьей Чарльза Беста

«Основные периоды в истории изучения диабета»¹ и исторической датировкой, изложенной в книге И. И. Дедова и В. В. Фадеева², а также статьей Льюиса Розенфелда (2002) «Insulin: Discovery and Controversy».

Разумеется, мы не в силах рассказать о жизни и открытиях каждого врача, изучавшего сахарный диабет, но о некоторых персонах, творцах эндокринологии, стоит поговорить подробнее.

Пожалуй, первым из них является Клод Бернар (1813–1878), великий французский медик, основоположник современной физиологии и патофизиологии, многолетний лаборант великого экспериментатора Франсуа Мажанди (1783–1885), получивший в 1854 г. кафедру общей физиологии в Сорбонне, а в 1868 г. – кафедру сравнительной физиологии в Музее естественной истории (рис. 3). Он был выдающимся – возможно, гениальным ученым – и сделал чрезвычайно много: исследовал переваривающие свойства слюны, желудочного сока и секрета поджелудочной железы, создал нейрогенно-печеночную теорию «сахарного мочеизнурения», занимался вопросами нервной регуляции кровообращения, проблемами внешней и внутренней секреции желез, изучал анестезирующие и наркотические вещества. Одной из важнейших его работ является исследование сахарообразующей функции печени и ее роли в поддержании необходимого уровня сахара в крови; иными словами, Бернар установил, что печень – «склад» углеводов, запасенных в ней в виде «вещества, рождающего глюкозу» (в современной терминологии – гликогена).

За эту работу, выполненную в 1848 г., Бернар был удостоен высшей премии Французской Академии Наук; кроме того, он стал «дважды академиком»: в 1854 г. – по отделению медицины, и в 1868 г. – по отделению физиологии.



Рис. 3. Клод Бернар

¹ Бест Ч. Основные периоды в истории изучения диабета / в кн. «Диабет» (под редакцией Р. Уильямса), (перевод с англ.). М.: Медицина, 1964 (на языке оригинала книга вышла в 1960 г.).

² Дедов И. И., Фадеев В. В. Введение в диabetологию. – М.: Берг, 1998.

(1813–1878)

Однако Бернар полагал, что поджелудочная железа вырабатывает только пищеварительные ферменты, и не приписывал ей никакой иной роли в регуляции обмена веществ.

Уроженец Маврикия, известного высокой частотой диабета, Шарль Броун-Секар (1817–1894), еще один французский медик, тоже внес свой вклад в развитие эндокринологии. Долгое время (с 1852 по 1867 г.) он работал в Англии и Соединенных Штатах, удостоился в США профессорского звания, затем вернулся во Францию и, после смерти Бернара в 1878 г., начал трудиться на кафедре экспериментальной физиологии в Колледж де Франс. Главным образом он занимался центральной нервной системой, но его также интересовали функции желез внутренней и внешней секреции; собственно, термин «внутренняя секреция» был введен в медицинскую практику именно Броун-Секаром, а в 1891 г. именно его статья (в соавторстве с одним из первых биофизиков Жаком-Арсеном Д'Арсонвалем) прозвучала, как гром среди ясного неба, ибо в ней, вопреки повсеместно господствовавшему тогда нервизму, впервые утверждалось, что в организме есть и иная, опосредованная секретируемыми в кровь веществами форма саморегуляции (см. ниже).

Большую известность получили эксперименты, которые он осуществил в 1889 г. над самим собой (в 72 года!): с целью омоложения он вводил себе вытяжки из семенных желез животных.

Пауль Лангерганс (1847–1888), немецкий патолог, обессмертил свое имя открытием тонкого микроскопического строения поджелудочной железы. Еще в студенческие годы он описал особые области в ткани железы, которые впоследствии получили название островков Лангерганса. В нашей книге его жизни и исследованиям посвящен отдельный очерк.

Согласно сведениям из статьи Чарльза Беста и исторической таблице, приведенной у Дедова и Фадеева, в тот период многие ученые трудились на ниве эндокринологии. В конце XIX – начале XX века ведущими специалистами в области диабетического заболевания считались патриарх патохимии немец Бернгхард Наунин (1839–1925) и австрийцы Карл Харко фон Ноорден (1858–1954) и Вильгельм Фальта (1875–1950), представители так называемой «венской школы». Хотя фон Ноорден (немецкий патолог, работавший в Австрии только с 1906 г.) ошибался, считая, что в развитии диабета играют главную роль печень и щитовидная железа, он высказал ряд оригинальных, даже революционных для того времени идей. В те годы полагали, что углеводные продукты являются главной опасностью для больного диабетом, и потому их следует исключить из рациона; фон Ноорден же разработал в 1895 г. овсяную диету, снизившую риск развития ацидоза. В том же году Бернгхард Наунин отметил наследственную предрасположенность к сахарной болезни и (вместе с О. Минковским) ввел понятия о ювенильном диабете, диабете взрослых и ацидозе, под которым понималось острое диабетическое осложнение, связанное с накоплением в крови кетоновых тел.

Были и другие открытия. Так, Вильгельм Петтерс (1820–1875) обнаружил в 1857 г. в моче больного диабетом ацетон, чешский педиатр Йозеф Каулих (1830–1886) дал в 1860 г. первое описание картины кетоацидоза, Шарль Жозеф Бушар (1837–1915) выявил в 1875 г. связь между сахарным диабетом и другими болезнями питания и обмена веществ (такими, как ожирение и подагра), Этьен Лансеро (1829–1910) в 1880 г. впервые на Западе (более 2000 лет спустя после того, как такое деление уже было введено в аюрведических трактатах-Сушрутой) классифицировал диабет на два типа: поддающийся диетотерапии и быстро прогрессирующий, смертельный (в нашем современном понимании – 2-й и 1-й типы болезни). Наконец, в 1893 г. Гюстав-Эдуард Лягуэсс (1861–1927) первым предположил, что именно панкреатические островки регулируют углеводный обмен. Между прочим, 10 октября 1896 г. в Петербурге на заседании Общества Русских Врачей доктор К. Н. Георгиевский из терапевтической клиники Императорской Военно-медицинской академии, возглавляемой академиком Л.

В. Поповым, сделал сообщение на тему: «Из наблюдений над применением препаратов панкреатической железы при сахарном диабете». Он попытался лечить двух больных диабетом клизмами из сока, полученного «при выжимании железы под прессом». В его наблюдениях после такого лечения наступало «довольно резкое улучшение самочувствия больных – слабость, вялость, стягивания икр по ночам проходили, больные чувствовали больше энергии, силы, объективно же наблюдалось значительное повышение окислительных процессов... Нет сомнения, что клизмы из сока поджелудочной железы... способствуют освобождению организма от отравляющих его продуктов аномального метаморфоза».

Следует упомянуть и русского врача Александра Ивановича Яроцкого (1866–1944) – он в 1898 г. тоже высказывал идею о том, что островки Лангерганса продуцируют некий внутренний секрет, «фактор Х», который влияет на обмен сахаров в организме.

Однако наиболее впечатляющие достижения, непосредственно относившиеся к диабету, связаны с именами Оскара Минковского (1858–1931) и Йозефа фон Меринга (1849–1908), а также с исследованиями Леонида Соболева, выполненными в Санкт-Петербурге, в Императорской Военно-медицинской академии.

Оскар Минковский был известным физиологом, литовским евреем по происхождению, родившимся в России и учившимся в Германии; там он и остался работать, получив звание профессора физиологии в 1891 г. в Страсбурге. Затем он вернулся в немецкую Польшу и долгие годы, с 1909 по 1926 гг., работал во Вроцлаве. Период его научной деятельности в Эльзасе был особенно плодотворен; он проводил исследования совместно с крупными специалистами, немцем Й. фон Мерингом и французом А.-М. Э. Шоффаром, обнаружил в 1884 г. в моче больных бета-оксимасляную кислоту и связал ее появление с кетоацидозом, в 1885 г. он изучал функцию печени, образование в ней мочевой кислоты и ее роль в обмене сахаров, он занимался такими болезнями обмена веществ, как подагра, желтуха, акромегалия.

Но наибольшую известность получили опыты, проведенные этим виртуозным экспериментальным хирургом совместно с фон Мерингом в 1889 г., суть которых была такова: эти ученые впервые вызвали «экспериментальный диабет» у собак путем удаления поджелудочной железы. Собаки, подвергнутые такой операции, страдали от полиурии и истощения, погибали от диабетической комы через 15–20 дней, уровень глюкозы крови у них был очень высок, но болезненный процесс можно было приостановить и даже в какой-то степени обратить вспять, если ввести под кожу животного частицы удаленного органа.

Отметим, что Меринга интересовал не диабет, а роль поджелудочной железы в переваривании жиров, а Минковский, блестящий хирург, предложил для установления этой роли удалить железу, помогая ему в этом исследовании. Но когда у собаки с удаленной железой обнаружилась полиурия, именно Минковский исследовал мочу животного на сахар и сделал вывод о связи между удалением железы и последующим развитием диабета (см. об этом очерк ниже).

Теперь было необходимо выяснить, какая же часть поджелудочной железы, органа с весьма сложным строением, регулирует обмен сахаров – и честь этого открытия досталась русскому патологу Леониду Васильевичу Соболеву (1876–1919). Как и Пауль Лангерганс, он прожил до обидного недолго, умер от неизлечимой болезни, но его исследования легли в основу всей современной диабетологии.

В своей диссертационной работе (1901) Соболев экспериментально доказал, что островки Лангерганса секретируют и выделяют в кровь некий гормон, «фактор Х», регулирующий сахар крови (который впоследствии назовут инсулином).

Трагической судьбе Леонида Соболева и его открытиям в нашей книге посвящен отдельный очерк. Важность его работы трудно переоценить – ведь он не только выяснил функцию островков Лангерганса, но и указал вполне реальный способ производства животного инсулина.

Казалось бы, еще немного, еще чуть-чуть – и инсулин будет открыт в самом начале двадцатого столетия, и тысячи жизней больных будут спасены... Но этого не случилось. Это произошло лишь через двадцать лет, и не в России, не в Петербурге, а в канадском городе Торонто, где Бантинг и Бест в муках и сомнениях повторили то, о чем знал, что предвидел русский ученый Леонид Соболев.

Об этом – в следующей части нашего повествования.

Открытие инсулина

Этот исторический эпизод в медицинских учебниках обычно описывается таким образом: были, мол, такие канадские врачи Фредерик Бантинг и Чарльз Бест из Торонто (рис. 4), открывшие инсулин и спасшие больного мальчика от диабетической комы. В 1921 г. им удалось выделить инсулин из поджелудочной железы собаки; этот препарат они ввели для проверки другому псу, у которого был вызван «экспериментальный» диабет – удалена поджелудочная железа, по каковой причине пес умирал от истощения. Вскоре после инъекции больная собака очнулась, поднялась на ноги и смогла ходить. Затем Бантинг и Бест получили препарат инсулина из поджелудочной железы теленка или быка, и 11 января 1922 г. была сделана инъекция этого препарата четырнадцатилетнему Леонарду Томпсону, погибавшему от кетоацидоза в Центральном госпитале города Торонто. Этот первый укол не облегчил его состояния и даже привел к осложнениям, но 23 января Леонарду опять ввели инсулин, и его самочувствие стало улучшаться: появился аппетит, вернулись силы, понизился уровень сахара. Леонард Томпсон был спасен, прожил еще тринадцать лет, а Бантинг получил за свое открытие Нобелевскую премию и дворянское звание от британской короны.

Иногда добавляют, что врачом, собственно, был только тридцатилетний Фредерик Бантинг, а Чарльз Бест – всего лишь его ассистентом, студентом-медиком четвертого курса.

Такова первая версия, и, ознакомившись с ней, мы можем подумать, что Бантинг был молодым ученым, преуспевающим эндокринологом, практиковавшим в Центральном госпитале Торонто; что были у него отличная лаборатория, мудрый наставник-профессор, вдоволь собак и кроликов для опытов и верный помощник Бест, а также, возможно, другие помощники в ранге простых лаборантов, чтобы кормить собак и выносить их трупы – собак в процессе работы Бантинга погибло несколько десятков.



Рис. 4. Фредерик Бантинг (справа) и Чарльз Бест

Все не так. Все это фантазии и домыслы, и правда в сказанном выше только в одном: что Чарльз Бест был Фредерику Бантингу верным помощником и другом на всю жизнь.

История открытия инсулина полна загадок и драм, и чтобы ознакомиться с ней, давайте рассмотрим другие версии, которые, быть может, более близки к истине. Вот вторая из них, приведенная в Медицинской Энциклопедии.

Фредерик Грант Бантинг (1891–1941) был канадским физиологом, почетным членом многих академий и научных обществ. В 1916 г. он окончил медицинский факультет университета в Торонто, в 1916–1919 гг. служил в армии и участвовал в боевых действиях на полях Первой мировой; затем краткое время трудился преподавателем в медицинском училище Западного Онтарио, а с 1921 г. изучал в лаборатории профессора Маклеода внутреннюю секрецию поджелудочной железы, что завершилось открытием инсулина.

В 1922 г. он получил степень доктора медицины, в 1923 г. ему и профессору Маклеоду была присуждена Нобелевская премия, в 1930 г. в Торонто открыли научный институт имени Фредерика Бантинга, а в 1935 г. Бантинг посетил Советский Союз и принял участие в Международном конгрессе физиологов.

Он опубликовал около шестидесяти научных трудов, посвященных саркоме, силикозу, инсулинотерапии и другим проблемам. Казалось бы, блестящая научная карьера, прерванная трагическим событием: с началом Второй мировой войны Бантинг занялся исследованиями военного характера и погиб в 1941 г. на острове Ньюфаундленд, во время авиакатастрофы.

Это биографические данные, и в них ничего не говорится о том, как, собственно, был открыт инсулин.

Давайте же обратимся к третьей версии, которая принадлежит соавтору Бантинга, Чарльзу Бесту, и изложена в его статье³. Это сухая версия ученого, в которой перечисляются лишь научные факты, и мы приводим ее в несколько сокращенном варианте, с необходимыми комментариями, поясняющими текст.

«В 1921 г. Бантинг выдвинул предположение, что активное начало, выделяемое островками Лангерганса, разрушается секретом ацинозной ткани поджелудочной железы. [Наш комментарий: активное начало – это "фактор X", который в будущем назовут инсулином; секрет ацинозной ткани поджелудочной железы – это пищеварительный сок].

Именно это предположение дало толчок к развитию нового направления в исследованиях диабета, проводившихся школой Маклеода в Торонто.

Бантинг и Бест провели 75 опытов на 10 собаках, у которых удаляли поджелудочную железу по методу Минковского и Меринга. Во всех опытах введение полученного ими экстракта вызывало снижение сахара в крови и моче, а во многих случаях – быстрое улучшение состояния собак с тяжелым диабетом.

Экстракты готовили из подвергшейся перерождению железы, а также из нормальной ткани поджелудочной железы собаки, быка, плода коровы. [Наш комментарий: подвергшаяся перерождению железа – имеется в виду атрофированная в результате перевязки протока железа, в которой почти нет пищеварительных ферментов, зато велика относительная доля инсулина].

Наиболее активными оказались экстракты из поджелудочной железы плода коровы. Разработанная в 1921 г. методика давала возможность получать прозрачные стерильные растворы, содержащие 12–16 единиц инсулина в 1 мл. [Наш комментарий: сейчас мы пользуемся гораздо более концентрированным инсулином – 40 и 100 единиц в одном миллилитре]. Такие экстракты стали вводить больным диабетом, и они вызывали быстрое снижение сахара крови. [Наш комментарий: далее Бест говорит о самых первых экстрактах, которые еще не были столь хорошими, как упомянутые выше].

³ Бест Ч. Основные периоды в истории изучения диабета / в кн. «Диабет» (под редакцией Р. Уильямса), (перевод с англ.). – М.: Медицина, 1964 (на языке оригинала книга вышла в 1960 г.).

Приготавливая первые экстракты, Бантинг и Бест пользовались самым доступным источником – бычьей поджелудочной железой. Эти экстракты обладали высокой эффективностью при лечении диабета у собак, однако в клинике [наш комментарий: то есть на людях] те же дозы давали незначительный эффект и вызывали местные реакции. Позднее Джеймс Бертрам Коллип произвел очистку этих экстрактов и внес тем самым важный, если не решающий, вклад в развитие инсулинотерапии.

При помощи частично очищенного экстракта, приготовленного из целой бычьей поджелудочной железы, Бантингу и Бесту удалось в течение 70 дней сохранить в живых собаку, у которой полностью была удалена поджелудочная железа.

Позже предварительные данные Бантинга и Беста получили дальнейшее развитие в совместных работах этих исследователей с Маклеодом, Коллипом и другими. Первая работа по применению инсулина была опубликована в 1922 г. Бантингом, Бестом, Коллипом, Кемпбеллом и Флетчером. Профессор Маклеод и новые сотрудники его отдела продолжили дальнейшие исследования в области диабета».

Из краткого описания Беста мы можем извлечь пару имен (Маклеод, Коллип) и еще ряд фактов, смысл которых прояснится в дальнейшем. Но в общем и целом этот текст содержит мало любопытного; это выдержка из научной статьи, а не из личного дневника, которому доверяют сокровенные раздумья.

И потому давайте рассмотрим четвертую версию. Она принадлежит американскому бактериологу и писателю Полю де Крюи, который хорошо знаком российским читателям по замечательной книге «Охотники за микробами». Не все, однако, знают, что де Крюи – автор многих книг, и что в одной из них, изданной в Советском Союзе в тридцатые годы прошлого века, он довольно подробно описывает деятельность Бантинга и Беста⁴.

Прежде всего скажем несколько слов о самом Поле де Крюи. Он родился в США в 1890 г. и является почти ровесником Фредерика Бантинга; следовательно, де Крюи – современник событий и, описывая их в конце двадцатых годов, шел, что называется, по «горячим следам». Возможно, де Крюи лично знал Бантинга и Беста, а с одним из их пациентов, Джо Джилкристом, врачом, страдавшим диабетом и однокашником Бантинга по университету, был, несомненно, знаком – об этом упоминается в его книге.

Наконец, еще один факт: де Крюи было известно о диабете не понаслышке, от этой болезни умер его отец, и потому он воспринимает события очень эмоционально, душой и сердцем. А это в некоторых случаях – более верный путь к познанию истины, чем холодный разум.

Итак, обратимся к свидетельствам Поля де Крюи.

Прежде всего, Фредерик Бантинг не был ученым-физиологом; он изучал хирургию и собирался заняться частной практикой где-нибудь в сельской глубинке. Попав в армию в 1916 году, он не успел получить диплом об окончании медицинского факультета; военную службу он закончил с настолько серьезным ранением руки, что даже шла речь о ее ампутации.

Бантинг решительно воспротивился; это поставило бы крест на его карьере хирурга. Руку удалось сохранить, но это не прибавило Бантингу доходов; он попытался заняться частной практикой, не заработал почти ничего и был вынужден трудиться преподавателем в медицинском училище Западного Онтарио. Он был беден, угрюмоват нравом, лишен яркого научного таланта, но отличался упорством и добросовестностью.

Вопросы, связанные с диабетом и поджелудочной железой, заинтересовали его осенью 1920 года, когда он готовил лекцию на эту тему для своих студентов. В чем же заключалась посетившая его идея?

⁴ Поль де Крюи «Борьба со смертью» (перевод с англ.). – Ленинград: Молодая Гвардия, 1936 (на языке оригинала книга опубликована в 1931 г.).

Как пишет в своей статье Бест, Бантинг «выдвинул предположение, что активное начало, выделяемое островками Лангерганса, разрушается секретом ацинозной ткани поджелудочной железы».

Давайте попробуем разобраться, что скрыто за этой медицинской терминологией.

Мы уже упоминали о том, что поджелудочная железа выполняет двойную функцию: выделяет пищеварительный фермент, а в ее островках секретируются гормоны, включая инсулин, который вырабатывают бета-клетки.

Инсулин и другие гормоны поступают в кровь, а пищеварительный фермент – по специальному протоку в двенадцатиперстную кишку, так что в поджелудочной железе эти субстанции не смешиваются. Теперь представьте, что мы собираемся получить инсулин самым примитивным способом: умерщвляем животное, извлекаем железу, режем ее на кусочки, растираем в ступке и заливаем физиологическим раствором или каким-нибудь другим реагентом, надеясь, что инсулин экстрагируется в эту жидкость. Казалось бы, это должно произойти – ведь в железе всегда есть некоторый запас инсулина! Но там есть и пищеварительный сок, и когда мы резали и растирали железу, ее структура была нарушена, ткани превратились в кашу, и сок смешался с инсулином и другими гормонами.

Что же при этом произошло? Образно говоря, гибель инсулина. Ведь инсулин – не что иное, как белок, который разлагается пищеварительным ферментом! Именно поэтому инсулин до сих пор вводят шприцем, а не глотают в виде таблеток; в последнем случае белок-инсулин просто переварится в желудке и не попадет в кровь.

Именно об этом и догадался Бантинг – о том, что «активное начало» (инсулин) разлагается в измельчаемой железе под влиянием «секрета ацинозной ткани», то есть пищеварительного фермента.

Вывод из этих соображений напрашивался сам собой: перевязать проток поджелудочной железы (т. е. «заблокировать» его) и добиться атрофии тканей железы, выделяющих пищеварительный сок (такие операции уже были известны). После перевязки железа «усохнет», но ее островковый аппарат сохранится в целости и будет по-прежнему секретировать инсулин; такую железу, «очищенную» от пищеварительных соков, и нужно использовать для приготовления инсулина.

Отметим, что эта методика была разработана Леонидом Соболевым еще в 1901 году, но Бантинг об этом, возможно, не знал, хотя к этому моменту работа Соболева была процитирована в мировой нерусскоязычной литературе уже 7 раз, в том числе дважды – в США и однажды – в самом авторитетном эндокринологическом руководстве того времени – В. Фальта (1913), настольной книге эндокринологов.

Итак, озаренный своей идеей, Бантинг, желая получить поддержку, явился к профессору Маклеоду в Торонто. Оцените эту ситуацию: Маклеод был известным ученым-физиологом, крупнейшим в Северной Америке специалистом по углеводному обмену, а Бантинг – сельским хирургом-неудачником, преподавателем из заштатного училища; вдобавок он плохо владел научной терминологией, отнюдь не детально знал мировую литературу по проблеме (см. выше) и излагал свои мысли весьма косноязычно.

Но, вероятно, душа у Маклеода оказалась широкой, и упрямый хирург выпросил право работать в его лаборатории в течение восьми недель, а также получил десять собак и одного ассистента. В результате 16 мая 1921 года Бантинг вселился на птичьих правах в одну из лабораторных комнат – как пишет де Крюи, самую убогую и мрачную.

Теперь поговорим о его ассистенте, о молодом Чарльзе Бесте (1899–1978). О нем не упоминается в российских энциклопедиях, и де Крюи сообщает о Бесте немного, хотя он являлся полноправным соавтором Бантинга, и его жизнь и научная судьба сложились гораздо удачнее – Бест дожил до почтенных лет и получил заслуженную славу.

В то время, о котором мы говорим, Бесту было 22 года, он отличался жизнелюбием, энергией и склонностью к научной работе; он закончил четвертый курс медицинского факультета, и Маклеод недаром приставил его к Бантингу: этот студент умел делать анализ крови на сахар. По тем временам это являлось большим достижением, так как удобный и точный микрометод количественного определения сахара в крови был предложен совсем недавно, в 1913 году, уроженцем Норвегии, датско-шведским биохимиком Иваром-Кристианом Бангом (1869–1918), скоропостижно скончавшимся за работой. Но, при всех своих достоинствах, Чарли Бест был всего лишь молодым студентом. Как не без юмора замечает де Крюи, «он все же понимал в биохимии крови и мочи несколько больше Бантинга, потому что сам Бантинг в этом просто ничего не смыслил». Кстати, в прошлом несовершенство методики исследования сахара крови, требовавшее большого количества венозной крови (до 100 мл!), служило серьезным препятствием к широкому использованию этого теста в клинической и экспериментальной практике. И только благодаря микрометоду его определения, предложенного И. Бангом (0,1 мл), по образному выражению П. Дьёрды (György P., 1922), стало возможным «поставить проблему сахара крови на новые рельсы».

Зато Бантингу было дано искусство хирурга, чем он воспользовался в полной мере: у одних собак извлек поджелудочную железу, чтобы вызвать диабет, у других перевязал протоки, чтобы железа атрофировалась, и через семь недель, в начале июля, выяснил, что опыты не дают положительных результатов. Пришлось изменить методику операции и снова ждать, поскольку процесс атрофии был не мгновенным, а занимал изрядное время.

Восемь недель истекли, но профессор Маклеод не изгнал двух нахлебников из своей лаборатории: то ли демонстрировал широту души, то ли забыл о них, отправившись с визитом в Европу. Им даже удалось раздобыть собак для опытов, но Беста сняли с ассистентского жалования, и ему пришлось брать взаймы у Бантинга – а тот сам сидел практически без средств.

Так вот они и дожили до 27 июля, до исторического дня, когда Бантинг извлек атрофированную железу у одной собаки, растер в ступке, добавил физиологический раствор, профильтровал экстракт и ввел его другому псу, умирающему от диабета.

И свершилось чудо: пес ожил, поднялся на ноги и пошел!

Правда, на следующий день он околел, а Бантинг погрузился в мрачные расчеты: получалось, чтобы продлить жизнь одной больной собаке на восемь дней, нужно прооперировать и забить пяток с атрофированными железами. Очень неэкономичный способ для получения айлетина! Айлетин – это название, придуманное Бантингом для «активного начала» или «фактора Х»; оно происходит от английского слова «айлет» – «островок», и напоминает, что препарат получен из островков Лангерганса.

Нам не встретились у де Крюи упоминания о том, что Бантингу было известно о работах Соболева. Версия де Крюи совсем иная: он пишет, что Бантинг, озабоченный тем, как производить айлетин в больших количествах, вспомнил о статье одного физиолога, в которой отмечалось, что у младенцев вполне сформирован островковый аппарат, тогда как ткани поджелудочной железы, производящие пищеварительный сок, еще недоразвиты. Основываясь на этом, Бантинг решил, что самый подходящий источник айлетина – железы новорожденных телят, и эта идея привела его прямоком на скотобойню.

Мысль оказалась превосходной, и к ноябрю Бантинг с Бестом разработали способ экстракции айлетина из телячьих желез, а в январе следующего, 1922 года, у них уже была собака-диабетик, прожившая на инъекциях 70 дней (тот самый пес, о котором пишет Бест в своей статье) (рис. 5).



Рис. 5. Бантинг с собакой по кличке Марджери, прожившей на инъекциях инсулина семьдесят дней

Все это время профессор Маклеод их не тревожил, но они сидели без гроша, будучи на пороге великого открытия. Выручил другой профессор, фармаколог Вельен Гендерсон – предоставил Бантингу синекуру на своей кафедре, и эти небольшие средства шли на жилье, питание и покупку телячьих желез.

Пришел черед испытаний айлетина на людях, и Бантинг, действуя в лучших медицинских традициях, вколол препарат себе, затем – Бесту и, наконец, нескольким тяжелым больным в Центральном госпитале Торонто.

Интересно отметить, что де Крюи ни словом не упоминает о юном Леонарде Томпсоне, зато весьма подробно рассказывает о Джо Джилкрите, земляке Бантинга и его однокашнике по учебе на медицинском факультете.

Джилкрит заболел диабетом и, поскольку сам являлся врачом, понимал неизбежность смерти – а она приближалась семимильными шагами: он едва таскал ноги от истощения. В этой трагической ситуации он встречается с Бантингом и узнает, что у того есть лекарство – некий волшебный айлетин; правда, еще не слишком чистый и не проверенный на большом количестве больных. Джилкрит предлагает себя на роль подопытного, и 11 февраля 1922 г.

ему делают первую инъекцию. Улучшение было мгновенным, но на следующий день он снова чувствовал себя плохо – разумеется, инъекцию требовалось повторить, а средств для этого не имелось. К тому же предстояла серьезная работа по улучшению экстракции препарата, его очистке и концентрации, так как плохо очищенный айлетин вызывал у больных негативные реакции.

Но предварительные результаты были налицо, и в этот момент к делу подключился профессор Маклеод со всей мощью своей лаборатории.

Маклеод, первоклассный ученый, уточнял и доводил до нужной кондиции открытие «сельского хирурга» и студента-медика; и первое, что он сделал – настоял на изменении названия препарата, который из айлетина превратился в инсулин, от латинского слова «инсула» – остров (термин 1909 г. француза Жана де Мейера, 1878–1934 гг.). К работам подключился доктор Коллип, один из ведущих сотрудников Маклеода, задача которого состояла в том, чтобы очистить препарат и сделать его безвредным для больных.

В этот период, весной 1922 года, происходит нечто странное, чему нет объяснения в книге де Крюи. Открытие свершилось, но Бантинг по-прежнему сидит без денег и без штатной должности в лаборатории Маклеода. Чтобы продолжить исследования, Бест, двадцатитрехлетний студент без научного имени и авторитета, находит поддержку в Коннаутской лаборатории – там дают средства на собак и покупку желез на бойне. Бест и Коллип трудятся не совместно, а в параллель, будто конкуренты: тот и другой лихорадочно ищут способы очистки инсулина.

Препарата не хватает, жизнь Джо Джилкриста висит на волоске, но он, совместно с Бантингом, испытывает новые пробы инсулина на больных из Инвалидного госпиталя Торонто. Распространяются слухи о чудодейственном препарате, город наводнен больными, они умоляют о помощи, но лекарства для них пока что не имеется.

Маклеод делает сообщение об инсулине на конференции, и научная общественность поздравляет его с успехом. Кончается тяжкая весна, препарат очищен, подготовлены публикации, и летом 1922 года инсулином уже лечат всюду.

Впереди – признание и Нобелевская премия; жизнь Бантинга будет короткой, а Беста – долгой, он станет уважаемым ученым, директором института имени Бантинга, удостоится почетных премий, а институт примет в конце концов имя Бантинга и Беста. Джилкрисст тоже будет жить; де Крюи встретится с ним в 1930 г. и отметит, что его состояние на двух подколках инсулина в день вполне удовлетворительное.

Полагаем, что изложенная выше версия – еще не полная правда. В марте 2000 года один из нас встретился с Сэмом Вентвортом, американским эндокринологом, который поведал массу интересного; его сведения основаны на зарубежных литературных источниках, на рассказах коллег и на личных впечатлениях – в молодые годы доктор Вентворт встречался с Чарльзом Бестом и имел с ним беседу. Вот несколько штрихов к истории открытия инсулина, добавленных Сэмом Вентвортом.

Весна 1922 года в самом деле была очень тяжелой для Бантинга; материальные затруднения усиливались неудачными попытками очистить инсулин и добиться его необходимой концентрации. Профессор Маклеод не очень верил в способности Беста, который занимался этой проблемой, и подключил в параллель Коллипа, считая его гораздо более опытным специалистом. Чего добился Коллип, в точности неизвестно; де Крюи сообщает, что он будто бы разработал способ очистки, но слишком сложный и непригодный для массового производства. Тем не менее в один прекрасный день Коллип появился в лаборатории Бантинга и с видом превосходства сообщил, что знает, почему попытки Беста безрезультатны. Поделиться информацией он отказался, и Бантинг, доведенный до отчаяния, бросился на него и начал душить. Бест их разнял.

Эта деталь, как и отмеченные выше странности в версии де Крюи, заставляют подозревать, что весной состоялся некий торг, в результате которого Маклеод и Коллип признавались

соавторами открытия. Бантингу некуда было деваться: на него давили материальные обстоятельства, и он, вероятно, понимал, что такого авторитетного ученого, как Маклеод, лучше иметь союзником, а не врагом.

По словам Вентворта, все причастные к открытию лица договорились не выносить на публику своих разногласий и сохранить в тайне кое-какие нелицеприятные моменты. Но в полной мере это не удалось, и сведения, просочившиеся через родственников, породили различные слухи.

Наиболее близкая к истине версия описана в книге Майкла Блисса⁵, канадского историка науки. Эта книга стала бестселлером в Соединенных Штатах, но, к сожалению, пока не переведена на русский.

Отметим, что судьба Бантинга была нелегкой; он много пил, и случались с ним разные истории, но Бест всегда поддерживал его и выручал, питая к своему бывшему шефу дружеские чувства.

Но стоит ли сейчас вспоминать о недостатках Фредерика Бантинга? Важно ли, что он был угрюмым, обладал тяжелым характером и вовсе не являлся гением? Думаем, что главные его черты достойны уважения: упорство и сочувствие к больным, жертвенность и то осознание ответственности, которое делает врача Врачом; главное, что Фредерик Бантинг выполнил свою «клятву Гиппократ».

Добавим еще несколько слов о первых пациентах, чью жизнь продлил инсулин. Леонарду Томпсону, как сказано выше, было четырнадцать лет, и, благодаря инъекциям, он прожил еще тринадцать. Джо Джилкрист заболел, вероятно, в тридцатилетнем возрасте, и, по свидетельству де Крюи, в сорок лет выглядел вполне нормально, но его дальнейшая судьба нам неизвестна.

Джим Хавенс, юноша двадцати двух лет, являлся сыном Джеймса Хавенса, вице-президента компании «Eastman Kodak». Он заболел в пятнадцать и находился на попечении доктора Аллена, одного из крупнейших американских диабетологов – иными словами, прожил семь лет с диабетом 1-го типа на чрезвычайно жесткой диете (вес больного – 33 кг, кожа да кости). Смерть Джима была неизбежной, но инсулин его спас – он дожил до 59 лет и умер от рака.

Тедди Райдер, пятилетний сын инженера из Нью-Джерси, также лечился в Торонто. Мальчик весил 12 кг, но после первой инъекции, сделанной Бантингом 10 июля 1922 года, быстро пошел на поправку. В 1983 г., в возрасте 66 лет, он чувствовал себя вполне удовлетворительно.

Но героиней самой замечательной истории стала юная девушка Элизабет Хьюз (1907–1982), дочь известного политика Чарльза Эванса Хьюза, занимавшего ряд крупных постов (в частности, он был госсекретарем США и председателем Верховного суда). До своей болезни она, как пишет Блисс, «была воплощением очаровательной юности, открытой для всего, что могла предложить жизнь и еще не знавшей, через что ей предстоит пройти».

Эта пятнадцатилетняя девушка отличалась поразительной силой характера и дисциплиной – только эти качества помогли ей остаться в живых. Она была частной пациенткой Бантинга в Торонто и оставила подробные записки о ходе лечения. Восстановив силы, Элиза вернулась домой, закончила университет, вышла замуж, родила троих детей и прожила долгую активную жизнь. Блисс нашел ее с помощью телефонного справочника и встретился с нею в 1980 году. Элизабет Хьюз явилась живым свидетельством успеха инсулинотерапии.

В нашей стране тоже есть такие примеры. Так, один из первых леченых инсулином больных диабетом – житель нашего города Пог-ский, 86 лет (!), юрист по специальности, крайне пунктуальный и дисциплинированный человек (кстати, племянник знаменитого швейцарского хирурга Цезаря Ру), которому впервые в Петрограде в 1923 г. назначил инсулин будущий корифей отечественной эндокринологии Василий Гаврилович Баранов (1899–1988), в 1973 г.

⁵ Michael Bliss «The Discovery of Insulin», 1982 (Майкл Блисс «Открытие инсулина»; на русский книга не переводилась).

поступил в Мариинскую (тогда им. В. В. Куйбышева) больницу с очаговой пневмонией в палату одного из авторов этой книги Ю. И. Строева. Получая инсулин в течение полувека (!), он практически не имел явных признаков диабетических осложнений, кроме умеренной ангиопатии сосудов сетчатки, справился с пневмонией и был выписан в удовлетворительном состоянии.

В личной беседе на вопрос автора, адресованный В. Г. Баранову, как же удалось больному за полвека избежать осложнений диабета, мэтр эндокринологии ответил: «Что ж Вы хотите, он ведь немец по национальности – вот и выполнял все рекомендации врача по-немецки скрупулезно!».

Художник оставляет после себя картины, писатель – книги, ученый – изобретения и открытия, и все мы – или большинство из нас – оставляем детей. Дети – наше ближайшее потомство, наше продолжение, продление нашей жизни. Но только жизнь врача продляется в других людях, не связанных с ним общностью крови.

Начало «инсулиновой эры»

Экстракция инсулина из поджелудочных желез животных стала открытием 1921 года, но следующий, год 1922, был не менее важным и знаменательным. Во многих медицинских источниках он считается началом инсулиновой эры в компенсации диабета, так как именно в этот период применение инсулина стало массовым. В середине февраля 1922 года инсулином – точнее, инсулинами разных производителей – в Канаде и США лечились не меньше тысячи больных, к августу уже двадцать – двадцать пять тысяч, а количество клиник, где применяли новый препарат, исчислялось сотнями.

Можно говорить о разных аспектах этого бурного процесса – например, о первых пациентах, которым инсулин сохранил жизнь, или об известных американских медиках Э. П. Джо-слине, Ф. М. Аллене и их коллегах, на которых было возложено испытание препарата, но коснемся другого момента – начала производства инсулина. Над этой проблемой трудились многие специалисты – первооткрыватели Бантинг и Бест, биохимик Джеймс Бертрам Коллип, американские ученые и медики, Коннаутские лаборатории в Торонто, но, как вскоре выяснилось, главная роль принадлежала специалистам компании «Эли Лилли».

Надо заметить, что до самых последних дней 1921 года ведущие врачи Соединенных Штатов вряд ли что-то слышали об исследованиях Бантинга и Беста. Первая встреча американцев и канадцев произошла 30 декабря 1921 года на заседании Американского общества физиологов в Йельском университете, где собрались самые известные специалисты в области диабета. В качестве экспертов там присутствовали доктора Джослин, Аллен, Скотт, Карлсон, Кляйнер (Скотт и Кляйнер ранее сами пытались выделить инсулин), а также Джордж Клоуз, один из руководителей фармацевтической компании «Эли Лилли» («Eli Lilly & Company»).

Им был представлен доклад Маклеода и Бантинга «Благотворное воздействие некоторых экстрактов поджелудочной железы при заболевании диабетом». В этот день сообщество американских медиков впервые услышало о чудодейственном препарате айлетин, который впоследствии назовут инсулином. Отношение врачей к докладу было сдержанным, восторга никто не проявил, и только Джордж Клоуз, директор по научным исследованиям компании «Эли Лилли», был полон энтузиазма. В тот же день он встретился с Маклеодом и Бантингом, предложив им сотрудничество с целью широкомасштабного производства препарата. Профессор Маклеод, за которым оставалось последнее слово, ответил, что обдумает это предложение, но идею немедленного сотрудничества отклонил.

Теперь уместно сказать несколько слов о компании «Эли Лилли», чей инсулин до сих пор получают российские больные диабетом. К 1922 году срок деятельности этой фирмы, расположенной в Индианаполисе, штат Индиана, насчитывал уже сорок шесть лет. Она являлась собственностью семьи Лилли, наследников полковника Эли Лилли, и имела хорошую репутацию – то есть не рекламировала всякие чудесные эликсиры, а производила качественные надежные лекарства, которыми снабжались только врачи и фармацевты. Компания была достаточно крупной, но не доминирующей на рынке лекарственных препаратов в США, в ней трудились более тысячи работников, а оборот в 1921 году составлял пять миллионов долларов. Ее особенностью являлись внимание и средства, которые были направлены на научные исследования, и с этой целью компания планомерно укрепляла связи с учеными, работавшими в университетах и исследовательских центрах. Словом, это было весьма мощное научно-производственное предприятие, с которым не могли конкурировать Коннаутские лаборатории в Торонто и другие мелкие группы, пытавшиеся в первой половине 1922 года самостоятельно вырабатывать инсулин.

Джордж Клоуз (1877–1958) родился в Англии, в семье священника, и получил ученую степень по химии в Германии. Он занимался научными исследованиями в Англии и Фран-

ции, заслужил репутацию серьезного специалиста, а затем перебрался в Соединенные Штаты, страну более широких возможностей. Несколько лет он работал в государственном научном институте в Баффало, штат Нью-Йорк, изучая проблемы, связанные с раковыми опухолями. В 1919 г. его пригласили в компанию «Эли Лилли» на должность химика-исследователя, а через год он был назначен директором по научным исследованиям.

Несомненно, Клоуз обладал как обширными познаниями в химии и медицине, так и, в первую очередь, хорошим чутьем, видением перспективы и упорством. Его роль в производстве инсулина можно описать летучим выражением: нужный человек, оказавшийся в нужное время в нужном месте.

Вполне естественно, что любая крупная корпорация строит стратегические планы, но лишь немногие из них окупилась столь стремительно и успешно, как в компании «Эли Лилли» – для нее 1922 год стал началом мирового взлета.

Профессор Маклеод, шеф Бантинга, был знаком с Клоузом несколько лет и уважал его как ученого и как администратора, поддерживающего научные исследования; Маклеоду также было известно, что компания располагает штатом опытных химиков, готовых приступить к работам по очистке инсулина.

Эта одна сторона медали, а с другой – настойчивое стремление Клоуза получить права на открытие канадцев.

Полагаем, что его впечатляли не только финансовые перспективы – он понимал общечеловеческую значимость вопроса, спасение десятков, сотен тысяч жизней безнадежно больных людей. С этим требовалось торопиться – они умирали каждый день.

В результате 30 мая 1922 года было заключено соглашение между попечительским советом университета Торонто и компанией «Эли Лилли». К работам сразу же была подключена группа химиков компании под руководством Джорджа Уолдена, которая занималась исследованием инсулина – с тем, чтобы к октябрю можно было производить препарат в значительных количествах.

Первая поставка, которая, по принятому соглашению, предназначалась для Канады, прибыла в Торонто 3 июля – десять бутылочек «айлетина» (так в те месяцы назывался инсулин) объемом пять кубических сантиметров каждая.

Вскоре выяснилось, что стандартизовать производство и увеличить его объемы весьма затруднительно. Каждая партия имела свои особенности; иногда препарат не действовал вообще, а если все-таки снижал сахар крови, то наряду с этим у больных возникали побочные реакции: аллергия, абсцессы, связанные с недостаточной очисткой инсулина.

Упорно продолжая исследования, главный химик компании Уолден выяснил, что кислотность по шкале pH варьируется в различных партиях препарата, и что значение pH в границах 4,0–6,5 ведет к значительному снижению лечебных свойств. Когда это явление было подробно изучено, оказалось, что активное начало при данной кислотности выпадает в осадок из раствора, вследствие чего снижается эффективность жидкого экстракта.

Отрицательный результат?.. Нет, то была победа – ибо осадок являлся наиболее чистым и самым действенным инсулином, который ранее никак не удавалось получить. В последние месяцы 1922 г. Уолден постепенно усовершенствовал свой метод, и проблема производства была решена.

В феврале 1923 г. Клоуз с торжеством констатировал, что компания «Эли Лилли» может обеспечить инсулином весь цивилизованный мир.

Сам Джордж Клоуз и семейство Лилли, владельцы компании, вскоре осознали значимость своих свершений. Сохранились письма, адресованные Клоузу президентом компании Дж. К. Лилли. Он писал:

«Я потрясен грандиозностью происходящего и, признаться, временами мне отказывает здравомыслие... Это величайшее событие, когда-либо случившееся в мире медицины... Перед нами чудесное достижение, и я радуюсь ему» (цитируется по книге Блисса).

Итак, инсулин появился на рынке, и в первый же год компания «Эли Лилли» продала его, при весьма умеренной цене, более чем на миллион долларов. Если полковник Эли Лилли (1838–1898), ветеран Гражданской войны и химик, основал в 1876 году компанию, то в году 1922 инсулин и прозорливость Джорджа Клоуза начали превращать ее в гиганта мировой индустрии лекарств. Эту позицию компания «Эли Лилли» сохраняет до сих пор, активно участвуя в производстве инсулина новыми методами с помощью генной инженерии и сотрудничая с учеными многих американских и канадских университетов.

В 1923 г. датские производители (ныне компания «Ново-Нордиск») начали производить и продавать первый европейский инсулин. В его создании приняли участие видные датские химики и фармакологи Г. Х. Хагедорн (1888–1971) и Б. Н. Йенсен (1889–1946), обессмертившие свои имена открытием нового микрометода определения сахара в крови (метод Хагедорна–Йенсена) и изобретением первого препарата инсулина продленного действия (протамин-цинкинсулин). Август Конгстед (1870–1939), спонсировавший создание и производство первого датского инсулина, попросил назвать его «Инсулин Лео». Вскоре появился «Инсулин Лео» в таблетках, из которых рекомендовалось готовить раствор инсулина для инъекций. Однако он быстро был забыт, так как оказался очень слабым и плохого качества.

В 1923 г. в лаборатории академика В. Я. Данилевского харьковчанин Виктор Моисеевич Коган-Ясный (1889–1958) получил первый отечественный инсулин, который был изучен в лабораториях В. Я. Данилевского и А. В. Палладина и апробирован в клинике К. Н. Георгиевского. В 1926 г. на Девятом Съезде терапевтов Союза ССР в Москве, по предложению В. М. Когана-Ясного и знаменитого терапевта Д. Д. Плетнева (1871–1941), пациентами которого были В. И. Ленин, Н. К. Крупская, И. П. Павлов, А. М. Горький и др., и который в 1937 г. был арестован по обвинению в причастности к троцкистскому заговору и расстрелян, приняли следующее решение: «IX Съезд терапевтов Союза ССР считает необходимым создать Инсулиновый Комитет, дабы при его содействии добиваться скорейшего изготовления инсулина в достаточном количестве и беспрепятственного беспощинного ввоза инсулина с продажей его аптеками по себестоимости для широкого пользования».

Сахароснижающие препараты

Удивительно, но об этом свершении мы знаем гораздо меньше, чем об открытии Бантинга и Беста, хотя оно ближе к нам на целую треть века. Многим больным диабетом даже кажется, что таблетки появились раньше инсулина, хотя это совсем не так – лечение сульфонамидными препаратами началось в середине пятидесятих годов, когда первый из них, известный под названием бутамид, вошел в медицинскую практику. Это стало огромным достижением, облегчившим жизнь миллионов больных, которые до того были вынуждены придерживаться чрезвычайно строгой диеты или, наряду с ней, пользовались инсулином. И все же больным, да и многим врачам, история создания таблеток неизвестна. Почему?

Мы думаем, по той причине, что события, связанные с получением инсулина, были очень яркими и, в определенной степени, чудесными и драматическими. Чудо связано с личностью Бантинга, который не являлся ни крупным ученым, ни даже эндокринологом или физиологом, а всего лишь рядовым хирургом, сделавшим свое открытие наперекор обстоятельствам, благодаря случаю и невероятному упорству; напомним, что он работал, не имея ни финансовых средств, ни постоянной должности, и жизнь его в тот период была фактически полуголодным существованием.

Элемент драматизма – даже трагедии – придают этой истории умирающие больные – те, на которых испытывался инсулин, и те, которые тысячами ринулись в Торонто при первых сведениях о чудодейственном препарате.

Наконец, творцов инсулина наградили Нобелевской премией и рыцарскими званиями, о них написаны статьи и книги, их имена упомянуты в любом курсе эндокринологии, а в Торонто создан научный институт имени Бантинга и Беста.

К тому же Бест, который много лет являлся директором этого института, очень серьезно относился к своей исторической миссии – на множестве конференций он делал традиционный доклад на тему открытия инсулина.

Тем интереснее и важнее восстановить еще один фрагмент «диабетической истории», на этот раз связанный с таблетками. Однако заметим, что наш рассказ будет пока что не слишком подробным и полным.

Мы не знаем ни обстоятельств жизни тех ученых, которые занимались сахароснижающими препаратами, ни тягот, связанных с их работой, ни наград, которых они удостоились; можем лишь подозревать, что вести исследования им было непросто, так как начались они во время Второй мировой войны во Франции, половина которой была оккупирована, а другая превратилась в марионеточный придаток Германии. Заметим также, что нашими источниками являются, помимо современной литературы, отечественные книги по эндокринологии шестидесятых годов – в частности, труд Семена Григорьевича Генеса «Пероральное лечение сахарного диабета», опубликованный в 1962 г. в Киеве.

Генес пишет, что история открытия ПСМ, то есть сахароснижающих препаратов сульфанилмочевины, подробно изложена в работах Лубатье, опубликованных в 1955–1957 гг. во французских медицинских журналах. В настоящее время Интернет открыл доступ к первоисточникам – работам 30-х – 40-х годов прошлого века. Из них следует, что впервые сахаропонижающее действие сульфамидных препаратов, применявшихся в лечении брюшного тифа, отметили еще в 1937 г. аргентинские врачи Челестино Руис и Л. Л. Силва. Они, однако, видели в этом прежде всего побочный эффект, тем более, что один из пациентов с гипогликемией скончался. Увы, порой врачебное мышление опасается нового, видя в нем угрозу больному и карьере, хоть мышление научное и толкает врача к экспериментам и познанию нового. До поры эти эффекты сульфонамидов были забыты. Итак, приступим.

В начале этого очерка уже упоминалось, что в древности пытались лечить диабет всевозможными растительными сахароснижающими снадобьями. Исследования в этой области отнюдь не прекратились после открытия инсулина; наоборот, их осуществляли и в двадцатых, и в тридцатых, и в сороковых годах минувшего столетия со все возрастающей настойчивостью и интенсивностью.

Ученые понимали, что создание перорального препарата – то есть лекарства, которое можно глотать, а не вводить с помощью шприца – явилось бы колоссальным облегчением для больных. С этой целью было изучено множество растений, как европейских, так и экзотических, произрастающих в Африке, Америке, Индии и Китае.

Например, было обследовано более двухсот разновидностей грибов, но лишь один из них – к сожалению, ядовитый – обладал сахароснижающим действием. Подобный эффект был обнаружен также у препарата, выделенного из культуры черного плесневого грибка, не обладающего побочным токсическим действием. Кроме того, ученые исследовали экстракты, получаемые из корней и побегов ячменя, пшеницы, риса, кукурузы, из бобов и бобовых стручков, фасоли, гороха, свеклы, капусты, моркови, сельдерея, редиса, салата, лука, чеснока, листьев черники, клевера, авокадо, топинамбура и так далее.

Все эти экстракты обладают сахароснижающим действием, довольно слабым и связанным с теми или иными причинами. Так, например, опавшие листья авокадо, которыми лечили диабет народные целители в Марокко, содержат плесневые и дрожжевые грибки, которые и оказывают благотворное – но, к сожалению, слишком слабое воздействие.

Несколько более сильный эффект был обнаружен при изучении некоторых китайских и индийских растений (желтокорня, барбариса, ямса, азадирахты индийской), однако полученные из них препараты можно было применять лишь при самой легкой форме диабетического заболевания.

Эти «ботанические» эксперименты были лишь частью упорных поисков, осуществляемых в первой половине XX века. Так, детальному изучению подвергались витамины, и было установлено, что никотиновая кислота и витамины группы В благотворно влияют на течение болезни, однако и это влияние слишком слабое; значит, витамины нельзя рассматривать как самостоятельное и единственное средство лечения диабета.

Кроме того, изучалось влияние серосодержащих веществ (еще в доинсулиновую эру диабет лечили серными ваннами), а также минеральных препаратов (соединений серы, железа, марганца, цинка, кальция и т. д.), уксусной, лимонной и янтарной кислот, АТФ, аспирина и множества других лекарств – даже таких, которые применяются при лечении шизофрении.

Мы хотим особо подчеркнуть масштабность и длительность этих исследований, дабы у вас, читатель, не создавалось впечатления, будто медики и фармакологи о чем-то забыли, что-то упустили – что-то такое, о чем известно «народным лекарям», колдунам и шаманам с Алтая или с берегов Амазонки. Уверяем вас, что это не так. Нет чудесных трав и «персональных тибетских сборов», которые полностью бы излечили диабет, нельзя справиться с ним с помощью иглоукалывания в пятку или в ухо, а также поедания топинамбура и оленьих рогов, в которых якобы обнаружен инсулин. Все проверялось – тщательно, многократно, в разных странах и многих лабораториях, и делали это не самозванные гранд-доктора шаманских наук, а квалифицированные специалисты.

Наиболее серьезные успехи были достигнуты в случае применения так называемых гуанидиновых препаратов, содержавшихся в некоторых известных еще в Средневековье травах, впервые полученных еще до открытия инсулина, в 1918 году, и оказавшихся в опытах японца К. Ватанабе способными снижать уровень глюкозы в крови. Однако эти вещества отрицательно влияют на печень и желудочно-кишечный тракт, так что понадобились многолетние исследования, чтобы создать на их основе бигуанид-производное (1928), впоследствии поступившее

в продажу как синталин (1932), который эффективно снижал глюкозу крови, но вызывал при этом потерю аппетита, зачастую – рвоту, а в некоторых случаях желтуху и гепатит.

Впрочем, фармакологи не отчаивались и, спустя еще два-три десятилетия, разработали целую гамму препаратов, получивших название бигуанидов и хорошо нам известных: фенформин, буформин, метформин, хотя из-за своей способности нарушать утилизацию печенью молочной кислоты он даже запрещался в США (1978), а затем одобрялся вновь. Последний препарат с успехом применяется до сих пор, особенно при лечении так называемого «диабета тучных» – диабета 2-го типа, возникшего в связи с ожирением.

Что касается ПСМ, другой группы лекарств, эффективно снижающих сахар крови, то их история, прерванная было из-за неудачи осторожных аргентинских медиков, вновь началась в 1942 году в инфекционной клинике французского города Монпелье. Врач Марсель Ж. Жанбон, испытывая на больных брюшным тифом действие одного из сульфамидных препаратов (2254 RP), заметил, что у его пациентов развивается состояние, напоминающее гипогликемию.

Этот факт был им проверен путем анализа крови, подтвердившего, что уровень глюкозы в ней падает; кроме того он выяснил, что внутривенное введение глюкозы быстро снимает гипогликемические симптомы.

Дальнейшие действия Жанбона весьма любопытны. Фактически он сделал серьезное открытие – возможно, такое, которое обессмертит его имя; но для него, похоже, на первом месте было не тщеславие, не соображения приоритета, а клятва Гиппократова, требующая, чтобы врач действовал с наибольшей пользой для больного.

Жанбон так и поступил; он – не эндокринолог, а потому сообщает о своих наблюдениях более компетентному специалисту Огюсту Лубатье, исследовавшему в то время влияние инсулина на нервную систему. Лубатье переориентирует свою работу на изучение препарата 2254 RP, занимается им до самого конца войны и к 1946 г. выясняет, что данное вещество стимулирует деятельность бета-клеток поджелудочной железы – тех самых, которые ответственны за секрецию инсулина.

Одновременно Лубатье установил, что препарат мало токсичен и не вызывает никаких дегенеративных изменений в поджелудочной железе и прочих органах; при этом особенно подробно изучалась печень.

Потрясающее достижение – тем более, если мы вспомним, где и в какое время велись эти работы!

Справедливости ради надо упомянуть, что и другие специалисты занимались сахароснижающими препаратами сульфамидной группы – особенно много и успешно – немецкие авторы Ханс Франке и Иоахим Фукс, создатели толбутамида, а позже и в других странах: Чен (1946), Савицкий и Мандрыка (1949), Б. А. Усай (1950).

Наконец в 1955 году были опубликованы данные ряда независимых исследователей (в том числе – самого Лубатье) об антидиабетическом действии целой гаммы сульфамидных препаратов, получивших научные названия толбутамид, кар-бутамид, хлорпропамид, но более известных больным как бутамид, букарбан или диаборабет, диабенез или диабеторал.

С этого времени огромное число ученых-теоретиков и практиков-клиницистов начали их всестороннее изучение и применение. Вскоре был получен хлорпропамид – пролонгированный препарат этой группы. Удивительно, но он оказался эффективным не только при сахарном диабете, но и при диабете несахарном!

Вторая революция – если считать первой открытие инсулина – свершилась; наступила новая эра в лечении диабета 2-го типа. Интересно, что совершена и внедрена в практику здравоохранения она была учеными Европы, а в Северной Америке, где соавторы первой революции, в частности компания «Эли Лилли», были весьма заинтересованы в монопольном положении инсулина на фармацевтическом рынке, испытания и внедрение этих средств в здравоохранение задержались, по сравнению с Европой, более, чем на 15 лет.

Препараты, упомянутые выше, сейчас называются ПСМ первого поколения, они устарели, и последние пятнадцать-двадцать лет диабет лечат более эффективными ПСМ второго и третьего поколения – диабетомом, манинилом, амарилом и т. д. В этой связи уместно задать вопрос: почему пероральные средства сравнительно медленно проникают в лечебную практику?

В самом деле, медленно; скажем, инсулин открыли и тут же начали им лечить, а с ПСМ экспериментировали целых тринадцать лет, с 1942 по 1955 годы! Почему?

По той причине, что инсулин применяют при заболевании, грозящем скорой смертью, когда собственные бета-клетки его не вырабатывают, и деваться, собственно, некуда: такой больной за тринадцать лет умрет тринадцать раз, а может быть, и двадцать шесть. В случае же пероральных препаратов и диабета 2-го типа решались (и решаются по сию пору) две задачи: создание эффективного лекарства и изучение его побочного действия.

Напомним, что диабет – пожизненное заболевание, а это означает, что больному придется принимать таблетки не месяц и не год, а десятилетия. Как же исследовать такое лекарство? Тоже десятилетиями, ибо другого пути тут нет. Например, назначили пятидесятилетнему больному в 1955 г. бутаамид, он лечится и неплохо себя чувствует год, два, три... Что с того? Вопрос заключается в том, как он будет себя чувствовать через десять и двадцать лет: не приведут ли малые, но постоянные дозы препарата к сердечно-сосудистым заболеваниям, к поражению печени, к слишком ранней смерти, и будет ли препарат по-прежнему снижать сахар крови или появится нечувствительность к нему.

Именно этими проблемами и занимались ученые в последующие годы, и тут выяснилось много неожиданного.

В 1957–1958 гг. были опубликованы первые статистические данные о применении ПСМ: Киртли (1957 г.) привел сведения более чем о семи тысячах больных, из которых восемь умерли, а Менерт (1958 г.) сообщил о двенадцати смертях из 1030 случаев (эти пациенты лечились в клинике знаменитого американского эндокринолога Джослина). Сообщения вызвали шок, и в результате начались многолетние исследования, цель которых состояла в том, чтобы выяснить – не провоцируют ли ПСМ сердечно-сосудистые болезни?

Увы, известно, что внедрению противодиабетических таблеток определенно мешали конкурирующие фирмы, производящие инсулин, ибо огромное число больных диабетом 2-го типа могло бы отказаться от инсулина и перейти на лечение таблетками, что принесло бы производящим инсулин фирмам колоссальные убытки.

Много тонн бутамида было съедено больными и много бумаги исписано врачами, пока доискались истины: нет, не провоцируют. Те, кто умер, чаще всего не лечили свой диабет, бросали принимать лекарства, не соблюдали диету, так что летальный исход вполне закономерен...

Но попутно выяснилось, что 10 % больных (впрочем, и здоровых тоже) особо чувствительны к сульфамидным препаратам: у большинства из них они вызывают зуд, у некоторых – тошноту, а у очень малого числа – более серьезные нарушения: аллергию, вялость, дерматит и даже желтуху.

Таким образом, был обозначен путь для совершенствования ПСМ: требовалось не только повысить их эффективность, но и избавиться от побочных нежелательных воздействий.

Сегодня кроме бигуанидов, снижающих выработку глюкозы печенью, и сульфонамидов, действие которых основано на блокаде АТФ-зависимых калиевых каналов с целью увеличить выброс инсулина, внедрены сахаропонижающие таблетки принципиально иного действия: глитазоны, усиливающие на генетическом уровне продукцию ферментов, зависящих от инсулина; а также средства, имитирующие эффект естественных стимуляторов продукции инсулина и замедляющие их распад. Вторая революция продолжается.

Третья революция

Несомненно, первая революция в лечении диабета – открытие инсулина, а вторая – создание сахароснижающих препаратов. В чем же заключается третья, и когда она произошла?

Перечислим и оценим достижения двадцатого столетия.

Итак, на рубеже 1921–1922 годов Фредерик Бантинг и Чарльз Бест открыли способ производства инсулина. Эстафета тут же была подхвачена компанией «Лилли» – фармацевтической фирмой, которую основал полковник Эли Лилли в 1876 г. Эта компания действует с потрясающей оперативностью – в конце 1923 г. «Лилли» производит уже сто тысяч единиц инсулина в неделю (доза примерно на 400–500 больных), а в 1925 г. обеспечивает инсулином ни много, ни мало 30 000 пациентов. В следующие три с половиной десятилетия создаются инсулины ленте, ультраленте, семиленте и другие; у «Лилли» появляется множество конкурентов, крупных компаний в разных странах, также выпускающих свиные и говяжьи инсулины. Кстати, ближе всех к инсулину человека оказался свиной инсулин, который отличается от нашего лишь одной аминокислотой.

Здесь было бы уместно почтить двух видных эндокринологов минувшего столетия: уже упоминавшегося выше россиянина Василия Гавриловича Баранова (1900–1988 гг.) и американца Эллиота Проктора Джослина (1869–1962 гг.); они, предвосхищая более поздние открытия в медицине, еще в двадцатых годах указали на исключительно важную роль компенсации диабета, выдвинув основным принципом лечения нормализацию нарушенного обмена веществ. После академика В. Г. Баранова осталась блестящая школа отечественных эндокринологов; ряд его учеников, уже пожилые люди, продолжают лечебную деятельность, один из авторов этой книги также имел честь нередко общаться с В. Г. Барановым.

Джослина в Соединенных Штатах почтили особым образом: научный фонд, который носит его имя, учредил «медаль Джослина» с надписью «Victory» («Победа»), которая выдается больному, прожившему с диабетом 50 и 75 лет.

Дальнейшие исторические факты таковы. В 1953 г. британский биохимик Фредерик Сенгер (1918–2013) исследует структуру инсулина и выясняет точный порядок аминокислот в его молекуле. Разработанный для этого метод Сенгер затем применил к изучению структуры других белков, за что в 1958 г. удостоился Нобелевской премии (крайне редкий случай – в 1980 г. Сенгер получил вторую Нобелевскую премию по химии за исследования строения нуклеиновых кислот).

Развитие методов генной инженерии (рекомбинантной ДНК-технологии) позволило в 1980 г. впервые создать «человеческий» инсулин – хумулин. Вскоре большинство пациентов с диабетом 1-го типа переходит на «человеческие» инсулины – хумулины R, N и L фирмы «Лилли», актрапид и протафан датской компании «Ново Нордиск» и так далее. Наконец в 1994–1995 гг. «Лилли» разрабатывает хумалог, первый инсулин сверхбыстрого действия. Параллельно с совершенствованием инсулинов медики и фармакологи трудятся над таблетированными препаратами, описанными в предыдущем разделе.

С начала семидесятых годов прошлого века начинаются широкомасштабные исследования, цель которых состоит в том, чтобы выяснить, как инсулин и таблетки влияют на человеческий организм, и способен ли больной, поддерживающий сахар крови близким к норме, избежать ранних сосудистых осложнений.

Постепенно складывается понятие о компенсированном диабете и тех способах, которыми следует добиваться компенсации – лекарства, диета, определенный режим питания, физическая активность, регулярные анализы.

В 1979 г. свершилось важное событие в истории лечения диабета: Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету обобщил все исследования последних лет и принял современную

классификацию – ту, которой медики пользуются до сих пор, и где диабетическое заболевание разделено на два основных типа. За десятилетия, прошедшие с того времени, прогресс в лечении диабета не стоял на месте: были созданы не только новые сахароснижающие препараты и человеческие инсулины с высокой степенью очистки, но также целая пищевая диабетическая промышленность, шприцы с тончайшими иглами и шприц-ручки, тест-полоски и глюкометры.

Именно полоски, глюкометр и хорошие шприцы позволили больным диабетом перейти на «самообслуживание»; это, в свою очередь, поставило во главу дня понятие о самоконтроле, о необходимости знаний об этой болезни и обучении больных.

Появились книги, пособия и школы для больных диабетом, возникли диабетические общества и ассоциации в различных странах, движение Веймарской инициативы и так далее. Этому не приходится удивляться – ведь таких пациентов сейчас около трехсот миллионов, и лечение этой болезни – одна из первоочередных медицинских проблем.

Что касается глюкометров, то история их появления такова.

Идея о необходимости подобного прибора была высказана американским эндокринологом Майклом Миллером в 1980 г., во время «исторического коктейля» – вечеринки, состоявшейся в Мидлленде, штат Мичиган. Идею воспринял Тед Доан, удачливый бизнесмен, и 24 февраля 1981 года Миллер и Доан основали компанию «ЛайфСкэн», задачами которой являлись разработка и производство приборов для контроля глюкозы крови. Через пару лет, в январе 1983, был выпущен глюкометр ГлюкоСкэн II, самый миниатюрный и удобный на тот момент прибор для определения сахара крови. Затем появилось еще несколько моделей глюкометров, более совершенных и пользующихся огромным спросом у больных, так что коммерческий успех этой затеи превзошел все мыслимые ожидания.

В результате в 1986 г. компания «ЛайфСкэн» вошла в огромную корпорацию «Джонсон и Джонсон», получила мощную финансовую поддержку и смогла продвинуть свои глюкометры на мировой рынок. Базовый прибор One Touch появился в продаже в 1987 г., а вслед за ним были разработаны еще два варианта этой системы, в том числе Ван Тач Бэйзик. В России эти глюкометры начали продаваться в 1994 году.

В настоящее время созданы «говорящие» глюкометры, которые могут даже давать советы больному диабетом, как ему поступить в каждом конкретном случае в зависимости от обнаруженного уровня глюкозы в крови, напоминают ему о своевременном приеме необходимой пищи, что предпринять при гипогликемии и т. п.

Столь же востребованным прибором оказалась помпа или инсулиновый дозатор. Помпа представляет собой носимый прибор, выполненный из ударопрочного пластика, закрепленный на теле пациента и круглосуточно снабжающий его инсулином. В самом примитивном варианте помпу можно описать как емкость для инсулина и дозирующее устройство, которым больной может управлять (программировать его на сутки), задавая дозы препарата и времена их введения. Инсулин подается через катетер – тончайшую трубку с иглой, введенной под кожу. Игла либо металлическая, либо мягкая тефлоновая канюля, не раздражающая ткани тела. Помпа может вводить инсулин очень малыми дозами в течение заданного интервала времени, а в нужный час (например, перед едой), введет дозу лекарства побольше, указанную пользователем. Предусмотрена и такая ситуация: пациент измеряет уровень сахара по своему глюкометру, вводит эти данные в дозатор, тот рассчитывает нужную дозу, высвечивает ее на табло и, если больной согласен с результатом, вводит инсулин. Разумеется, можно в любой момент изменить дозу – например, увеличить ее в том случае, если предстоит плотный обед. Таким образом, дозатор можно рассматривать как наружный протез поджелудочной железы, который функционирует под управлением человека.

Разработка современных помп заняла более пятидесяти лет, и от этапа к этапу дозатор становился все более совершенным. Для сравнения на рис. 6 показана первая помпа, созданная врачом из Лос-Анжелеса Арнольдом Кадишем в 1960 г., а на рис. 7 – современный прибор.

Работы по созданию дозаторов ведутся постоянно и интенсивно, и модели с новыми возможностями появляются на рынке едва ли ни ежегодно. Эту ситуацию можно проследить по разработкам компаний «Медтроник» и «Рош Диагностика», лидеров в этой области.

Перечисленные выше достижения являются предметом третьей революции в лечении диабетического заболевания, начало которой можно отнести к 1980–1985 гг., совместив его с появлением человеческого инсулина, глюкометров, шприцев с тонкими иглами, шприц-ручек, а также инсулиновых дозаторов.

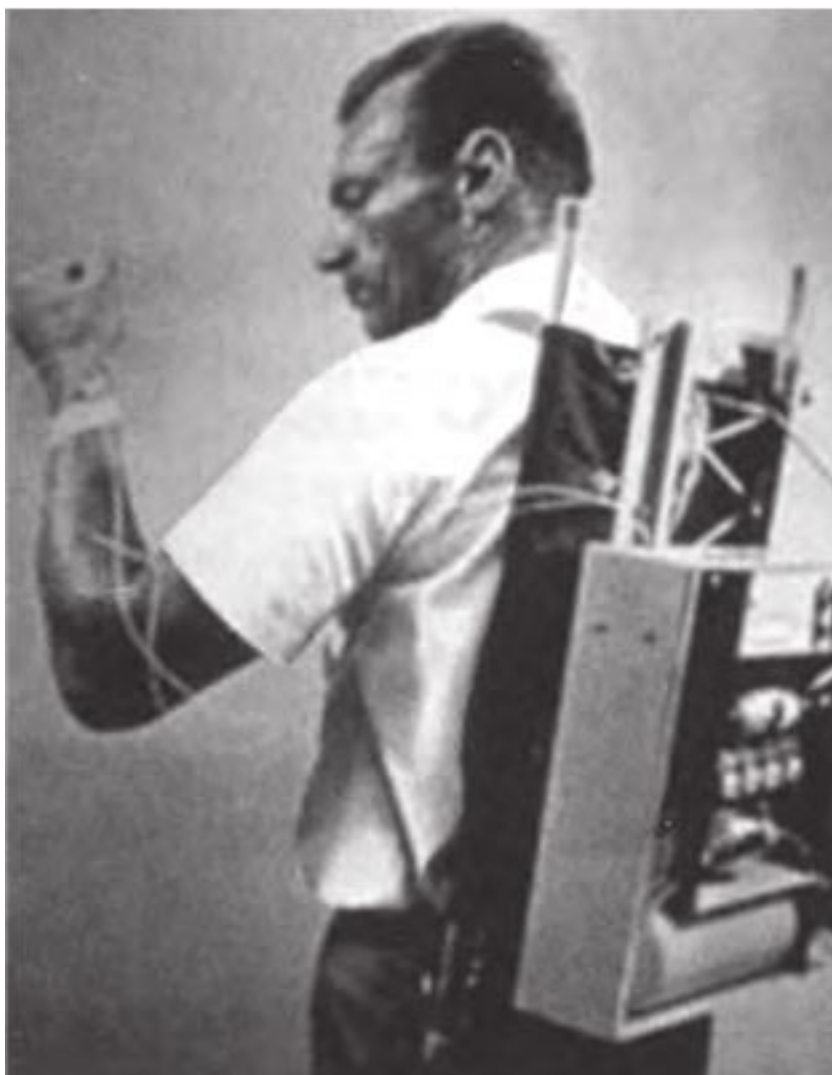


Рис. 6. Первая помпа, изобретенная врачом Арнольдом Кадишем в 1960 г.



Рис. 7. Современная помпа

Этот революционный процесс длится до сих пор, предлагая нам все более совершенные лекарства и приборы, детища прогресса в фармацевтике и электронике.

Что ожидает нас в будущем? Какие достижения лягут в основу четвертой революции? Это покажет XXI век, и уже сейчас ясно, что очередной революции можно ждать от попыток вырастить в организме больного инсулинозависимым диабетом новые бета-клетки, в том числе – из совместимых или даже собственных перепрограммированных стволовых клеток пациента. Ведь живой микрокомпьютер бета-клетки лучше любой созданной человеком помпы. Вот только как «отучить» иммунную систему больного атаковать эти клетки? Ведь пока трансплантация донорских бета-клеток больному диабетом проблематична из-за тканевой несовместимости.

Поживем – увидим!

В заключение хотелось бы привести мудрое изречение самого Оскара Минковского: «ИНСУЛИН – ЭТО СРЕДСТВО ДЛЯ УМНЫХ».

Повесть о рыцарях щита, или История идей в тироидологии

Путем постоянного и непрерывного риска, блуждая в темноте, ошибаясь и отрекаясь от своих заблуждений, медицина и добыла большинство из того, чем она теперь по праву гордится. Не было бы риска – не было бы и прогресса; это свидетельствует вся история врачебной науки.

В. В. Вересаев «Записки врача»

Щитовидная железа расположена поверхностно, поддается исследованию простыми физикальными методами и поэтому попала в поле зрения врачей очень давно. Ее гиперплазия (то есть зоб) впервые изучена еще древнекитайскими медиками, которые считали зоб аномалией и лечили морскими губками и морской капустой. Впервые о зобе упоминают китайские тексты ок. 2700 г. до Р.Х. В 85 г. от Р.Х. древнекитайский медик Цуй Чинди разделил опухоли шеи на твердые, неизлечимые и мягкие, курабельные. Циньский сановник (и, вероятно, один из первых организаторов медицины) Ли Бувэй (291–235), известный своим афоризмом «Правитель ошибается только когда уверен», писал в знаменитом тексте «Весны и осени господина Люя» в 239 г. до Р.Х.: «Там, где вода легкая, много плешивых и больных зобом». Ему вторит через столетия и Чао Юаньфан (550–630), придворный врач династии Суй, в трактате «Чжубин юаньхоу цзунлунь – Общее рассуждение о природе и симптомах болезней», 610 г. от Р.Х.: «Не живи долго в горах, где черная земля и талая вода: от долгого питья такой воды будет зоб» (рис. 8).



Рис. 8. Тироидология в Древнем Китае. Слева направо: Ли Бувэй, Чао Юаньфан и статуэтка Сунь Сымяо, сидящего на тигре

Китайский алхимик Коу Хун в 340 г. рекомендовал спиртовый экстракт водорослей как средство от зоба. Легендарный, отлитый в бронзовых статуях и почти обожествленный Сунь Сымяо (581–682), классик китайской медицины, врач Танской династии, создатель 30-томной клинической энциклопедии, которая была основой традиционной медицины в Китае до начала XX века, в трактате «Бэйцзи цянъцзинь яофан» – «Важнейшие рецепты, стоящие тысячу слит-

ков золота на каждый неотложный случай» (652 г.) советовал как от зоба, так и для лечения детей, отстающих в развитии, – сырую или сушеную шейную железу овцы, оленя или буйвола, а также ее сок! Следовательно, древние китайцы знали о связи слабоумия с зобом и о том, что вытяжка щитовидных желез помогает и при «незобной» задержке развития! В этом они на столетия опередили медицину Европы.

Сходные рекомендации мы находим и в трудах других китайских врачей раннего Средневековья (книги «Гуцзинь лю яньфан» Чжэнь Цюаня, 640 г.; «Вайтай мияо» Ван Тао, 752 г.). Много позже император Цинской династии Канси (1654–1722), просвещенный устроитель жизни своего народа, тишайший реформатор, чем-то похожий по стилю своей государственной деятельности сразу и на царя Алексея Михайловича, и на императора Петра Алексеевича, которые были его современниками, на научных началах повелел каждому жителю Мукдена съедать по 2 кг морской капусты в год. И вот уже триста лет в Мукдене неукоснительно выполняется этот указ. Благодаря ему жители Мукдена, несмотря на геохимический дефицит йода в неприморских районах Маньчжурии, не страдают эндемическим зобом (рис. 9).



Рис. 9. Император Канси, карта исторического Мукдена и морская капуста

Многие европоцентричные историки медицины не упоминают о раннем развитии тирологии на Востоке. Между тем не только в Поднебесной, но и по другую сторону Гималаев, на полуострове Индостан, основы тирологии были заложены примерно в ту же эпоху. Основоположник аюрведической медицины Ашраия Чарака (ок. 300–200 г. до Р.Х.) оставил трактат: «Чарака Самхита», на страницах которого зафиксированы знания о зобе и даже его классификация на гипотиреоидный («кафайя»), гипертиреоидный («ватайя») и кистозный («медайя»). В Древней Индии имелись рецепты фитотерапии для этих заболеваний, в том числе лечение богатыми йодом водорослями и травами, причем различными при разных формах болезни. Современный анализ этого растительного сырья подтверждает обоснованность

некоторых назначений: в нем обнаружены как стимуляторы (форсколин), так и блокаторы (роданиды) функций щитовидной железы, а также йод (рис. 10).

Зоб был неплохо известен и в античной Европе, а Гиппократ Косский (460–337 до Р.Х.), считавший щитовидную железу увлажнителем вдыхаемого воздуха, приводит далеко не бессмысленную теорию его происхождения («от талой горной воды») и рецепт лечения морскими водорослями и губками. Он писал: «Когда шейные железы заболевают сами по себе, они становятся бугристыми или дают струму». Интересно, что на территории Македонии, как раз в районе, эндемичном по зобу и заселенном со времен Эллады, имеются реки Струма и Струмица. Позже, в трудах Аристотеля (384–322) и Ксенофонта (444–356), появилось даже упоминание об экзофтальме, хотя и без связи с зобом.



Рис. 10. Тироидология в Древней Индии и античной Европе. Вверху слева – статуя Ашрайя Чараки, далее слева направо *Coleus forskohlii*, *Fucus vesiculosus*, *Lithospermum officinale*; внизу – слева направо: старейшее известное изображение Гиппократа Косского, найдено на вилле на острове Кос, перемещено на мозаичный пол дворца магистра Мальтийского ордена в Риме, аллегорическое изображение Децима Юния Ювенала из книги: Dryden J. et al., *The Satires of Decimus Junius Juvenalis: And of Aulus Persius Flaccus*, 4th ed. (London, 1711), портрет Клавдия Галена

Децим Юний Ювенал (55/6–127), римский поэт-сатирик, славен не только едким юмором, пережившим столетия, но и вполне врачебным наблюдением об эндемическом зобе: «*Quis tumidum guttur miratur in Alpibus*» – «Кто ж удивится в Альпах шее набухшей?» Врач школы гладиаторов и древний патолог Клавдий Гален Пергамский (129 – ок. 200) полагал, что функция щитовидной железы – абсорбция, зоб считал выпячиванием гортани, однако знал о гипофизе, его сосудистых сплетениях, роли возвратного нерва гортани в голосообразовании (в чем убедился путем эксперимента на петухе), и развил стройную теорию о транспорте жизненной

теплоты от гипофиза к нервам и щитовидной железе, напоминающую положения о гипофизарно-тироидной регуляции основного обмена.

В Средние века в Византии врач и философ Аэций (527–665) описал и простой зоб, и экзофтальмический, ссылаясь на греко-римского хирурга Леонида Александрийского, предупреждавшего о возможности утраты голоса при повреждении нерва гортани вследствие оперативного лечения этих недугов. Сходные описания зоба как «бронхоцеле» дал и Павел Эгинат (625–690), по-видимому различавший его гипертироидные формы.

О зобе в средневековье знали на арабском и таджико-персидском Востоке. О нем писали Абу Бакр Мухаммад Аль-Закария, известный в Европе как Ар-Рази (ок. 865 – ок. 925), медик-энциклопедист Абу Али ибн Сина (Авиценна, 980–1037) в «Каноне врачебной науки» (ок. 1000 г.), Али Аль-Джурджани (1080–1141) в «Сокровище Хорезмшаха», а позже (ок. 1396 г.) – и Мансур ибн Мухаммад ибн Мансури (? – 1422). Они писали о щитовидной железе и ее кровоснабжении, описывали зоб, а также его комбинацию с пучеглазием, и отмечали при этом повышенный аппетит у пациентов. Абуль-Касим Халаф ибн Аббас аль-Захрави, известный европейцам как Абулькасис (936–1013), был, видимо, первым хирургом, разработавшим технику струмэктомии; он резецировал зоб под опийной анестезией (рис. 11).



Рис. 11. Средневековая тироидология. Слева сверху – изображение человека с зобом в виньетке из V тома «Канона врачебной науки» Авиценны, переиздание XIV века, внизу – портрет Абулькасиса; в центре – страница «Хирургии» Руджеро Фругардо Салернитано (1180) с изображением операции резекции зоба; справа сверху – портрет Арнальдо де Вилланова, внизу – портрет Ги де Шолиака

После Крестовых походов и в ходе завоевания маврами Испании и последующей Реконкисты опыт Востока воспринял Запад. Каталонский врач Хуан Касамида (ок. 1200) в Испании, а в Италии – выпускник университета Монпелье, алхимик и творец «Салернского кодекса здоровья» Арнальдо Бачероне де Вилланова (1235/40–1311), рекомендовали губки и водоросли для терапии зоба. Хирурги Роджеро Фругарди Салернитано (1140–1195) в своей «Practica

Chirurgiae» (Италия, около 1170 г.) и Ги де Шолиак (1300–1368, Франция) описывали успешные операции на щитовидной железе (см. рис. 11).

Новый этап в осмыслении роли щитовидной железы и ее патологии связан с Эпохой Возрождения. Взлет науки и искусства в этот период происходил в приальпийских регионах, и эндемический зоб не остался незамеченным естествоиспытателями, врачами, а также художниками той поры. В истории неоднократно случалось, что медицинская наука помогала искусству, а искусство – научной медицине. Именно так и произошло в тиреидологии Эпохи Возрождения: первое анатомически и топографически точное описание щитовидной железы человека, ее зарисовка, по точности опередившая на десятки лет развитие анатомии той эпохи, одна из первых гипотез о ее роли в организме принадлежат не врачу (рис. 12), а великому Леонардо да Винчи (1452–1519).

Все это он подарил медицине, когда, будучи членом гильдии врачей, аптекарей и художников, в 1508–1510 гг. занимался анатомией человека во флорентийской больнице Санта Мария Нуова. На полях зарисовок рукой Леонардо написано: «Эта железа создана, чтобы выполнять просвет между трахеей и грудиной, там, где нет мышц». Кстати, в банке при этой же больнице Леонардо хранил свои сбережения.



Рис. 12. Первые анатомические изображения щитовидной железы. Вверху слева – Леонардо да Винчи (автопортрет ок. 1515 г., Королевская библиотека, Турин), справа – зарисовки щитовидной железы и замечания о ней Леонардо, внизу слева направо – Андреа Везалио, его рисунки щитовидной железы животных (1543), Бартоломео Эустахио, его рисунок щитовидной железы человека (1563)



Рис. 13. Художник и медицина. Справа – анатом Реальдо Коломбо, в середине – портрет Микеланджело Буонарроти (Марчелло Венусти, 1535 г. Музей Капитолия, Флоренция), слева фрагменты фресок Микеланджело в Сикстинской капелле (Ватикан):верху потолочная фреска – «Сотворение Адама» (1508–1512), внизу фреска алтарной стены – «Страшный Суд» (1537–1541)

Изданные на 30–40 лет позже атласы профессиональных анатомов Андреа Везалио (1514–1564) и Бартоломео Эустахио (ок. 1510–1574) уступают рисункам Леонардо по точности изображения, к тому же у первого представлены «портреты» щитовидной железы животных, а не человека, хотя второй описал перешеек железы и ввел соответствующий термин. Занятия анатомией были характерной ступенью достижения мастерства для титанов искусства Ренессанса. Так, Микеланджело Буонарроти (1475–1564) близко дружил с падуанским анатомом Реальдо Коломбо (ок. 1516–1559), вместе с ним вскрывал трупы систематически и, возможно, символически воплотил в сцене «Сотворение Адама» в силуэте Бога и группы ангелов вокруг него на своде Сикстинской капеллы очертания человеческого мозга как высшего регулятора (рис. 13).

Не удивительно, что в своих произведениях художники оказывались по-врачебному наблюдательны и по-научному точны. Имея натуру из бедных йодом приальпийских регионов Италии и Германии, мастера Эпохи Возрождения оставили нам яркие изображения эндемического зоба, распространенного у населения этих мест. Современные врачи Ф. Весция и Л. Бассо, а также М. Игнатович обнаружили проявления зоба у персонажей около шестидесяти произведений более чем сорока европейских художников Ренессанса, а также более поздних периодов маньеризма и раннего барокко. Так, зоб мы видим у «Мадонны с гвоздикой» Леонардо и у Евы Ганса Гольбейна на картине «Ева, соблазняющая Адама» (Музей искусств, Базель). Альбрехт Дюрер на картине «Христос среди врачей» изобразил зоб у центрального персонажа, а на фреске «Тайная вечеря» в швейцарской часовне Сан-Мартино (XV век) с зобом и, более того, с множественными внешними признаками микседематозного кретинизма, типичного для лиц с гипотирозом, изображен Иуда Искариот. Очевидно, неизвестный художник знал о связи зоба и слабоумия и, как можно полагать, намеренно изобразил отрицательного персонажа сцены кретином, желая подчеркнуть его убожество (рис. 14).

Кстати, само слово «кретин» от старофранцузского «chretien» – христианский, в мило-сердном значении «убогий, существующий волей Бога, неспособный сам о себе позаботиться», ввел в медицину в 1602–1614 гг. земляк автора этой фрески, швейцарский врач Феликс Платтер (1536–1614) – и именно для обозначения данной формы зоба. До XII в. заболевание называлось «гонгрона», затем – «ботиум».

Зоб в музеях мира можно обнаружить и у возвышенных персонажей («Весна» Сандро Боттичелли), но нередко художники рисовали его как элемент шаржей («Скарамуш» Леонардо), или даже автошаржей. Известен рисунок Микеланджело в возрасте 39 лет в одном из его писем, где он изобразил себя расписывающим потолок Сикстинской капеллы с запрокинутой головой, большим зобом и припиской: «Мой зоб от моих трудов» (см. рис. 14). Он в рифму изящно замечает, что, как и у ломбардских кошек, этот недуг может быть результатом потребления местной талой воды – и здесь художник по-медицински точен, так как именно региональный дефицит йода в воде и почве создает предпосылку для зоба:

Я получил за труд лишь зоб, хворобу
(Так пучит кошек мутная вода
В Ломбардии – нередких мест беда!)
Да подбородком вклинился в утробу;
Грудь как у гарпий; череп мне на злобу
Полез к горбу; и дыбом борода;
А с кисти на лицо течет бурда,
Рядя меня в парчу, подобно гробу;
Сместились бедра начисто в живот;
А зад, в противовес, раздулся в бочку;
Ступни с землею сходятся не вдруг;
Свисает кожа коробом вперед,
А сзади складкой выточена в строчку,
И весь я выгнут, как сирийский лук.



Рис. 14. Зоб в искусстве Эпохи Возрождения. А – «Мадонна с гвоздикой» Леонардо да Винчи (1475, Старая пинакотекa, Мюнхен); В – «Весна» С. Боттичелли (1482, Галерея Уффици, Флоренция); С – А. Дюрер, «Христос среди врачей» (1506, Thyssen Bornemisza Collection); D – фрагмент фрески неизвестного художника «Тайная вечеря», Сан-Мартино –

ди Дито, Тичино, Швейцария, XV в.; Е – «Скарамуш» Леонардо (ок. 1478, Библиотека Церкви Христовой в Оксфорде); F – автошарж Микеланджело из его частного письма.

На других его портретах зоба не видно (возможно, как на картине кисти Марчелло Венусти на рис. 13, из-за бороды?). Впрочем, после цитированного письма гений жил и творил еще более полувека, так что в любом случае его зоб был компенсированным. Однако Микеланджело обладал марфаноидными конституциональными чертами и страдал поражением суставов (которое врачи того времени считали подагрой), что чувствуется в вышеприведенном отрывке, а также по его портретам и следует из воспоминаний современников.

При всем богатстве наблюдений врачей, естествоиспытателей и художников Ренессанса, касающихся эндемического зоба, отметим еще и гипотезу уроженца Альп, врача и алхимика Аурелиана Теофраста Бомбаста фон Гогенхайма (Парацельса, 1493–1541), который связал зоб и слабоумие в герцогстве Зальцбургском, уподоблял зоб наростам на деревьях и прозорливо объяснял его развитие особенностями распределения местных минералов (!). Экзофтальму «повезло» намного меньше. На картинах и фресках ранее XIX века признаки экзофтальма (пучеглазия) у многочисленных персонажей с зобом практически не обнаруживаются. Подобное описание с рисунком есть только у ирано-таджикского врача Абу Али ибн Сины и на автопортрете Альбрехта Дюрера в возрасте 28 лет (1499), где М. Игнатович усматривает умеренное пучеглазие, блеск глаз и симптом Дальримпля (впрочем, без зоба!). Также в «Страшном Суде» Микеланджело на алтарной стене все той же Сикстинской капеллы с явным экзофтальмом изображена, вероятно, Св. Моника (но о наличии или присутствии зоба не позволяет судить ее одежда – см. рис. 13). А ведь сочетание пучеглазия и зоба – типичное проявление весьма распространенного в наши дни аутоиммунного недуга щитовидной железы (болезни Грейвса – фон Базедова). Маловероятно, чтобы наблюдательные в отношении зоба мастера кисти и врачи не заметили не менее характерное для этой формы зоба пучеглазие. Поэтому, можно полагать, что болезнь Грейвса – фон Базедова и распространилась столь широко в Европе лишь в Новое и Новейшее Время, когда, чуть более двух веков назад, был открыт и вошел в широкий обиход йод, избыток которого провоцирует аутоиммунное поражение щитовидной железы.

Таким образом, памятники древней, средневековой и ренессансной культуры, включая как научные тексты и изображения, так и предметы искусства, свидетельствуют о тироидологических познаниях наших предков. И это характерно не только для Европы: высокого уровня достигла тироидология древних восточных цивилизаций, найдены и изображения зоба, принадлежащие египетской (бог-карлик Бэс) и доколумбовой мезоамериканской цивилизациям (фрагменты женских статуэток из Гватемалы возрастом древнее 500 г. до Р. Х.). Медицина – часть культуры человечества, связанная со здоровьем и болезнями, а не только биомедицинская наука.

В Новое и Новейшее время, после 1600 года, бурное развитие капитализма сделало ряд европейских городов промышленными, торговыми и научно-культурными центрами мирового масштаба. Появились во множестве востребованные обществом профессиональные естествоиспытатели и художники, расцвела медицина. Здесь и развернулись исследования, обеспечившие прогресс тироидологии.

В год смерти первого исследователя гипотироидного кретинизма, декана медицинского факультета в Базеле Феликса Платтера, в английском графстве Дарэм, в деревушке Уинстон-Тиз, родился Томас Уортон (1614–1673), компенсировавший недостаток родovitости усердным учением и к тридцати трем годам получивший в Оксфорде врачебный диплом. В дальнейшем много лет (1659–1673) он проработал в Больнице Св. Томаса, которой суждено было стать одним из главных европейских центров изучения тироидологии (рис. 15).

Уортон посвятил себя анатомии желез, первым описал выводной проток подчелюстной слюнной железы (вартонов проток), а также вартонов студень в пупочном канатике и околоши-

товидные железы (у коров), впервые изучил тонкую анатомию поджелудочной и щитовидной желез. И именно Уортон, отметивший богатую васкуляризацию железы и ее увеличенный размер у женщин, по сравнению с мужчинами, дал щитовидной железе ее нынешнее имя, усмотрев ее сходство с геральдическим щитом (от греч. *thyreooides* – щитовидный). Это представляется не случайным: вопросы фамильного герба очень болезненно стояли перед незнатным доктором. Уортон, чуть ли не единственный врач, не покинувший Лондон в год Великой чумы (1665), в благодарность попросил назначения в лейб-медики, что было ему обещано. Однако эпидемия сошла на нет, и вместе с ней – прилив благодарности власть имущих; выполнение обещания затягивалось, и в конце концов врачу было предложено удовлетвориться прибавлением дополнений к фамильному гербу. Да и то за эту честь пришлось доплатить известному историку и герольдмейстеру сэру Уильяму Дагдэйлу. Видимо, щиты виделись доктору Уортону повсюду. Кстати, рядом с его портретом на рис. 8 настоящий рыцарский герб еще одного британского «рыцаря щита» – великого врача У. У. Галла, о котором речь ниже.



Рис. 15. 1 – портрет Т. Уортона ок. 1650 г., кисти неизвестного художника, коллекция Лондонского королевского колледжа врачей; 2 – герб баронета сэра Уильяма Уитни Галла; 3 – «Урок анатомии профессора Фредерика Рюйша» кисти А. Баккера, 1670, Амстердамский музей; 4 – Питер Пауль Рубенс, «Рубенс, его жена Елена Фурман и их сын», ок. 1639, Музей Метрополитен, Нью-Йорк; 5 – Харменс Ван Рейн Рембрандт, «Портрет Саскии в образе Артемизии», фрагмент, 1634, Музей Прадо, Мадрид

Уортон судил о функциях щитовидной железы в том смысле, что это орган, согревающий щитовидный хрящ и увлажняющий воздух в гортани (хотя на несостоятельности этой теории настаивал еще в I веке Гален), а также придающий формам шеи округлость (совсем как думал Леонардо полутора столетиями ранее). Но гораздо дальше Уортона пошел его современник, знаменитый голландский анатом Фредерик Рюйш (1638–1731), дававший уроки препарирования Петру Великому (1698). На картине А. Баккера (см. рис. 15) Рюйш стоит в шляпе, с ланцетом в руке. Часть его анатомической коллекции, закупленной по указу Петра I, до сих пор хранится в Анатомическом музее Военно-медицинской академии, а другая часть – в Кунсткамере,

в Санкт-Петербурге. При этом в Академии можно видеть препарат сердца младенца, который Петр Алексеевич Романов выполнил собственными руками под руководством голландского ученого. Рюйш высказал передовую гипотезу (1690), что щитовидная железа выделяет свой секрет в кровь – вполне в духе эндокринологии, которая к тому времени еще не родилась.

Привлекала внимание ученых того периода и природа зоба. Хирург английского короля Чарльза II Ричард Уайзмен (1622–1672) связал зоб с «чахоточной золотухой», то есть туберкулезным шейным лимфаденитом. Чуть ранее авторитетный швейцарский хирург Вильгельм Фабрициус фон Хильден (1560–1634) высказывался против оперативного лечения зоба, ссылаясь на тяжелые кровотечения, осложняющие такую операцию.

Не оставляли зоб без внимания и фламандские живописцы. Персонажи с увеличением щитовидной железы представлены на многих полотнах и рисунках Питера Пауля Рубенса (1577–1640), Антониса Ван Дейка (1599–1641), Рембрандта Харменса Ван Рейна (1606–1669), Франса Пурбуса-младшего (1569–1622). Иногда это безвестная натура, но среди изображенных есть и исторические лица (Мария Медичи), супруги Рубенса (Хелена Фурман) и Рембрандта (Саския Ван Ойленбург) и другие. У последней на картине Рембрандта (в образе Артемизии), наряду с зобом отмечен даже экзофтальм (см. рис. 15).

Следующее, XVIII столетие, ознаменовалось первой научной формулировкой принципа гормональной регуляции. Нервные связи очевидны, поэтому еще в глубокой древности (видимо, в Александрии времен Птолемея) анатомы уподобляли идущие от мозга нервы управляющим нитям – как во всем знакомых куклах-марионетках. Но гормоны не видны глазу, не открывались в биологических жидкостях методами химии той эпохи. Тем удивительнее прозрение французского врача Теофиля де Бордэ (1722–1776), на столетия опередившее свое время. В небольшой брошюре «Исследование о хронических заболеваниях. О медицинском анализе крови», вышедшей в Париже в 1775 г., он пророчески писал: «Каждый орган служит фабрикой и лабораторией специфического гуморального агента, который, по приготовлении и приобретении индивидуально присущих ему свойств, возвращается в кровь. Кровь обладает специфическими свойствами, приобретенными в органах, через которые она проходит. Каждый орган посылает в нее свою эманацию... Таким образом, кровь несет в своем потоке экстракты всех органов, необходимые для жизни целостного организма, и обладает количественными и качественными характеристиками, не поддающимися экспериментальному определению химиков».

Де Бордэ окончил университет Монпелье, с которым еще в Средние века и Эпоху Возрождения была связана деятельность нескольких врачей, привнесших заметный вклад в тиреоидологию (например, Ги де Шольяка). Особенно замечательно, что де Бордэ, вполне в духе представлений нашего времени, отводил каждому органу (а не лишь избранным беспротоковым железам, как это посчитали более поздние авторы XIX века) определенную внутрисекреторную регуляторную функцию, как будто бы знал о грядущем открытии не только эндокринных желез, но и дисперсной эндокринной системы, обнаруженной лишь в середине XX века! Он описал эпидемиологию зоба, документировал его повышенную распространенность в Западных Пиренеях, отметил, что это заболевание чаще поражает женщин, чем мужчин, связав это с тем, что у женщин относительный размер железы и в норме больше. Зоб он связал с огрубением голоса, что и вправду весьма типично для гипотироза. Де Бордэ был убежден в наличии «эманации» железы в крови, влияющей на жизнедеятельность всего организма (рис. 16).

В 1776 г. к этому мнению относительно щитовидной железы присоединился швейцарский врач школы «ятрохимиков» Альбрехт фон Галлер (1708–1777), считавший ее, наряду с тимусом и селезенкой, беспротоковой железой, источником инкрета в кровь. В описываемый период многие анатомы и врачи полагали, что зоб – результат комплексного разрастания различных тканей и органов шеи, включая лимфоузлы или дыхательные пути. Но фон Галлер доказал, что зоб – это гиперплазия именно и только щитовидной железы. Он же изу-

чил клинику зобного кретинизма, первым заметив его связь с запорами (1769), характерными, как сейчас общеизвестно, для гипотироза. Отличаясь критическим мышлением, этот выдающийся анатом и ботаник рекомендовал проверять эффект любого предполагаемого лекарства, в первую очередь, на здоровых, а не на больных индивидах, то есть ввел в клинические исследования группу контроля, что до него никем не практиковалось.



Рис. 16. Вверху слева направо: Т. де Бордё, обложка оригинального издания «Трактата о зобе и кретинизме» Ф. -Э. Фодере, А. фон Галлер – портрет кисти И. Р. Хубера, 1736 г., частная коллекция, Городская библиотека Берна; внизу слева направо: Л. Хайстер, памятник Ф.-. Фодере в Сен-Жан де Морьене; И. Г. Гмелин, гравюра работы И. Я. Хайда, ок. 1750 г., Санкт-Петербург, Архив РАН

Изобретенный ранее Ф. Платтером термин «кретин» приобрел в середине XVIII века права гражданства в академической литературе, вне обиходного языка, вошел как обозначение больных зобом и слабоумием жителей кантона Валё в государственные документы, а в 1754 г. термин сей был включен в отредактированную Дени Дидро «Энциклопедию или словарь наук».

Первые научные публикации, связавшие кретинизм, в том числе – врожденный, с состоянием щитовидной железы, принадлежат знаменитому савойскому врачу, судебно-медицинскому эксперту и ботанику, одному из первых в Европе специалистов по социальной медицине Франсуа-Эманюэлю Фодере (1764–1835), и появились они в 1790–1799 гг. Фодере для подтверждения своих доводов предпринимал эксгумацию и вскрытие тел кретинов с изучением состояния щитовидной железы, причем порой делал это неофициально. Кроме вклада в тирологиию, имя его увековечено в симптоме Фодере – так называют отек нижнего века у пациентов с болезнями почек. Можно полагать, что часть больных, у которых Фодере описал этот признак, имели и связанные с ослаблением функции щитовидной железы микседемные отеки.

Чуть ранее основоположник немецкой хирургической школы Лоренц Хайстер (1683–1758) обобщил значительный опыт струмэктомии и опубликовал рекомендации по консервативному и оперативному лечению зоба, подчеркивая богатую васкуляризацию щитовидной

железы и крайнюю сложность гемостаза при подобных операциях. Первую резекцию щитовидной железы в технике, близкой к современной, провел в 1789 г. французский хирург Пьер-Жозеф Дессо (1744–1795).

В XVIII столетии и в России появились профессиональные ученые, Санкт-Петербургская Академия наук и петербургский (по указу Петра I 22.01.1724), а позже – московский и другие университеты, а также академическая подготовка врачей и фельдшеров. Как следствие уже в 1733 г. началась история отечественной тиреоидологии, когда врач, натуралист и этнограф Второй камчатской экспедиции Иоганн Георг Гмелин-старший (1709–1755) впервые описал на реке Киренга (Восточная Сибирь) эндемические очаги зобной болезни. На тот момент адъюнкту и будущему академику еще не исполнилось и двадцати четырех лет (см. рис. 16).

Настоящий прорыв в области научной тиреоидологии наступил в Европе в XIX столетии. В самом его начале личный врач римского папы Пия VII, известный хирург Джузеппе Флаяни (1741–1808) публикует свое наблюдение о сочетании зоба и пучеглазия, отмечая наличие жалоб на сердцебиения и эффект от лечения нашатырем и уксусом. Триада Флаяни не без оснований считается первым описанием токсического зоба, почему и недуг этот в Италии до сих пор именуют «болезнь Флаяни» (рис. 17).

Впрочем, возможно, что приоритет здесь принадлежал валлийскому интеллектуалу конца XVIII – начала XIX века Калебу Хильеру Парри (1755–1822). Это был врач, философ, естествоиспытатель, геолог, селекционер-овцевод и добрый нетщеславный джентльмен с универсальным кругом интересов, для которого обсуждение научных проблем с друзьями стояло выше других научных приоритетов. С детства близкий друг Эдварда Дженнера (1749–1823), доктор Парри находился также в тесных отношениях с основоположником британской и мировой военно-полевой хирургии Джоном Хантером (1728–1793), которого много лет лечил от грудной жабы. Когда Хантер умер, на вскрытии его тела именно Парри первым в мире показал, что грудная жаба – результат закупорки и снижения функциональности коронарных артерий. Парри был хорошим врачом и заслужил широкую популярность у пациентов: за десять лет практики на курорте Бат он увеличил свой доход более чем в 35 раз и приобрел дом, который, будучи еще и талантливым селекционером-овцеводом, назвал «Руно». В этом самом доме, вокруг провинциального доктора из курортного местечка, где модно было отдыхать «на водах», сформировался настоящий кружок блестящих интеллектуалов, «Медико-компанейское общество», труды которого продвинули самые разные области знания. Парри наблюдал не менее пяти случаев комбинации пучеглазия, сердцебиения и зоба, причем даже в заглавии своей работы постулировал связь между ними (см. рис. 17). Его наблюдения относились еще к 1786 г., и все были сделаны до 1816 г., когда доктор перенес инсульт. Однако Парри не считал нужным широко печатать свои записки, и часть их стала достоянием медицинского сообщества лишь через три года после его смерти, когда его сын Чарльз Парри опубликовал двухтомный архив отца. Тем временем, в 1811 г. П. Бернсом было описано первое заболевание собственно щитовидной железы – ее рак.



Рис. 17. Слева направо: Дж. Флаяни, К. Х. Парри, его особняк «Руно» в Родборо, Королевская больница на Минводах в Бате

В эпоху наполеоновских войн в Европе резко повысился спрос на порох. Это, казалось бы, далекое от сферы тиреоидологии явление неожиданным образом способствовало развитию учения о щитовидной железе. Чуть более двухсот лет назад, в 1811 году, французский химик Бернар Куртуа (1777–1838), изготавливая селитру для расцветающего порохового промысла из бросового сырья – морских водорослей, заметил, что выпаренный щелок, получаемый из ламинарии, быстро разъедает медные котлы. Куртуа (по некоторым свидетельствам, не без помощи скромного «прикладного химика» – своего кота, разбившего склянку с реактивами) прилил к выпаренному осадку серную кислоту и получил «великолепного фиолетового цвета пары», которые при выпаривании в стеклянной посуде оседали ее на стенках в виде блестящих темных кристаллов (рис. 18).



Рис. 18. Первые исследователи йода. Слева направо: Б. Куртуа, уголок Парижа, где (напротив церкви) находилась его лаборатория, Ж.-Л. Гей-Люссак, Х. Дэви, У. Праут

При нагревании они вновь превращались в фиолетовый пар. Далее Куртуа из-за финансовых затруднений обратился для продолжения исследований к помощи друзей-химиков Николя Клемана (1779–1841) и Шарля-Бернара Дезорма (1777–1862), которые подключили к изучению свойств «темных кристаллов» виднейших специалистов того времени: выдающихся французских ученых Ж. Л. Гей-Люссака (1778–1850) и А.-М. Ампера (1775–1836). Последний поделился пробами с находившимся в Париже в октябре 1813 г. корифеем британской науки сэром Хэмфри Дэви (1778–1829). Интересно, что Франция и Британская империя в тот момент находились в состоянии войны, однако приезд Дэви в Париж одобрил лично Наполеон Бонапарт. Дэви был знаменит настолько, что стал героем английского фольклора: первый лимерик, шутивная эпиграмма в особом, популярном донныне на Британских островах стиле, был создан именно о нем, по случаю открытия им натрия.

Итак, ученые враждующих государств стали совместно исследовать новый компонент порохового сырья – что было бы, вероятно, немыслимо в прагматическом XX веке. Гей-Люссак предполагал, что фиолетовые пары либо кислородосодержащее соединение, либо новый элемент. Дэви и его молодой слуга, лаборант-самоучка, в будущем – прославленный физик Майкл Фарадей (1791–1867), всегда путешествовали с портативной лабораторией. Они пришли к выводу, что вещество не является производным хлора, а представляет собой новый элемент, аналог хлора.

29 ноября 1813 г. Ш.-Б. Дезорм и Н. Клеман выступили на заседании Императорского института в Париже с первым сообщением об открытом Куртуа веществе и кратким описанием его свойств. А 10 декабря того же года Дэви отправляет в лондонские «Записки Королевского общества» отчет о своих экспериментах, предполагая, что открыт новый элемент, и описывая гомологию между ним и хлором. Тогда же он предложил для элемента название «*iodine*» – по аналогии с английскими названиями хлора и фтора и за фиолетовый цвет его паров. Ж. Л. Гей-

Люссак опубликовал статью о свойствах новооткрытого элемента позже: 1 августа 1814 г. В ней он признал элементарный статус йода и предложил название «iode», вошедшее во многие языки, в том числе в русский. Несмотря на серьезные споры двух великих ученых, живших по разные стороны Ла Манша, о приоритете установления элементарной природы йода, оба корифея единогласно признали первооткрывателем Б. Куртуа, которому позже (1831 г.) и была присуждена премия Института Франции в 6000 франков.

Куртуа принялся производить и распространять йод и его соединения на коммерческой основе, однако его бизнес шел не очень удачно, и умер даровитый химик, первооткрыватель йода, в крайней бедности. Между прочим, он первым (вместе с коллегой – Арманом Сегеном) выделил и морфин. По иронии судьбы, торговля именно тем, что открыл Куртуа, стала впоследствии источником многомиллионных прибылей. Уже в первые годы после открытия йода он был применен Уильямом Праутом (1785–1850) и Джоном Эллиотсоном (1791–1868) для лечения зоба в лондонской больнице Св. Томаса.

О таком «рыцаре щита», как Праут (см. рис. 18), стоит рассказать подробнее. Он чем-то напоминает своего современника К. Х. Парри. Праут был философом, теологом, врачом, натуралистом и гениальным протобиохимиком. Он выделил соляную кислоту из желудочного сока, дал первые описания мочевых и желчных камней, создал классификацию пищевых веществ на сахаристые, маслянистые и альбумозные, а также продвинул вперед теоретическую физику: ввел понятие «протил», аналогичное единице атомного номера элементов. Иными словами, он догадался, что все элементы могут представлять соединение «протилов» (что известно как гипотеза Праута), то есть водородных атомов. Поистине, это был провозвестник открытия протона и элементарных частиц! Жаль, что свой клинический опыт терапии зоба йодатом калия Праут и Эллиотсон, как и Парри в аналогичной ситуации, опубликовали с большим опозданием (1834). Первый же в истории массовый клинический эксперимент по йодотерапии с участием более чем тысячи пациентов провел в 1820 г. женеvский врач Жан-Франсуа Куанде (1774–1834), добившийся улучшения более чем у половины пациентов (рис. 19).



Рис. 19. Слева направо: Дж. Эллиотсон, Ж.-Ф. Куанде, Ж. Г.-О. Люголь, Ж. Б. Буссиньоль

Английский врач Эндрю Файф (1819) обнаружил, что именно йод являлся действующим началом народных и средневековых снадобий от зоба из морских губок. Однако у склонных к аллергии лиц при продолжительном приеме даже средних доз йодидов наблюдаются признаки так называемого йодизма, впервые описанного как раз Ж.-Ф. Куанде, работавшим с очень большими его дозами: бессонница, мучительные боли в области тройничного нерва, сердцебиения, повышенная возбудимость, иногда – похудение. Могут возникать лихорадка, диспепсия, протеинурия, весьма характерны самые разные кожные высыпания. Тяжелые случаи йодизма – т. е. вызванного йодной нагрузкой освобождения гормонов щитовидной железы – могут быть очень опасны. Так, уже одна из первых пациенток Куанде, дама из высшего швейцарского общества, погибла «от нарушения дыхания» при явлениях, напоминающих современным врачам аллер-

гический шок. В 1820 г. Куанде описал и осложнение йодотерапии, которое, по всей вероятности, было аутоиммунным тиреоидитом, хотя такой болезни медицина того времени еще не знала. Проблема зоба волновала не только обитателей Альп и Пиренейских гор. В Новом Свете, в Колумбийских Андах, еще в 1824 г. немецкий путешественник-энциклопедист Александр фон Гумбольдт (1769–1859) обнаружил массовый зоб не только у людей, но и у... кроликов, подметив облегчение у тех горцев, которые переселялись на равнину. Молодой французский инженер Жан-Батист Буссиньоль (1802–1887), позже прославившийся как агрохимик и почвовед и сформулировавший основы представлений о кругообороте азота в природе, вместе с вышеупомянутым Арманом Сегеном (1767–1835) опробовали в 1833–1834 гг. способ профилактики зоба в Андах морской солью, впрочем, не связывая это с йодом. А за 2 года до них бразильский врач Франсишку Фрейре Алемату (1797–1874) предложил своему правительству программу государственной йодной профилактики зоба, опередив свое время на десятилетия. Но отцы бразильской нации упустили шанс опередить в этом вопросе Европу.

Однако применение йода в медицине ширилось, так как даже до открытия микроорганизмов было оценено его благотворное антисептическое влияние. По инициативе самого основоположника французской фармакологии и патофизиологии Франсуа Мажанди (1783–1855) уже в 1821 г. йод включили в национальную фармакопею. Россия не отставала от мировых медицинских тенденций эпохи: маститый отечественный фармаколог Александр Петрович Нелюбин (1785–1858), изобретатель знаменитого дезинфицирующего раствора хлорной извести, уже в 1827 г. в капитальном труде «Фармакография» посвятил применению йода в медицине 71 страницу. Французский врач и химик Жан Гийом-Огюст Люголь (1786–1851) предложил 3 % раствор йодида калия, донныне носящий его имя, для лечения чахотки. Чахотку раствор не излечивал, но оказался хорошим отхаркивающим средством: теперь, два столетия спустя, открыли, что он опосредует этот эффект через влияние на продукцию в бронхах белка – переносчика йодид-и хлорид-аниона, пептрина. Такой же белок имеется и в щитовидной железе, а также в внутреннем ухе.

К концу XIX века медики применяли уже сотни йодсодержащих лекарств, а йод стал одним из самых популярных медикаментов. Множились, к сожалению, и примеры йодизма и других побочных эффектов йодотерапии. Не случайно еще земляк и современник Куанде женеvский хирург Жан-Пьер Колладон (1769–1842) возвысил голос против «йодной моды», предупреждая о возможных негативных последствиях злоупотребления новым медикаментом.

Йод в тот период перепробовали чуть ли не при всех инфекциях. О роли бактерий в их развитии тогда еще не знали, и даже Н. И. Пирогов (1810–1881) до поры до времени называл инфекции «миазмами», а сам термин «бактерии» только в 1835 г. был предложен немецким врачом К. Г. Эренбергом. В ряде опытов Дюроу обнаружил, что йод обладает сильным противогнилостным действием, даже в отсутствие доступа воздуха: «Йод химически соединяется с животными веществами (с мясом, клейковиной, кровью, белком, молоком и т. д.), не изменяя при этом их физических свойств (как это делают хлор и бром), и имеет большее сродство к протеиновым соединениям». Он сделал вывод о том, что «следовало бы испытать внутреннее и наружное употребление йода в миазматических заражениях, эпидемических и гнилостных болезнях (при холере, желтой лихорадке, тифе, гангрене, госпитальном антоновом огне и т. д.). Может быть, и сифилитический яд лишился бы от йода своего заразительного действия?» Много позже это предвидение проверил Нобелевский лауреат иммунолог Пауль Эрлих (1854–1915) – и при третичном гуммозном сифилисе оно частично подтвердилось.

Первым использовал йод как антисептик врач Буанэ (Boinet). Настойку йода применили против «антонова огня» (гангрены) при огнестрельных ранениях и заметили, что через 4–5 дней местного ее применения наступает явное улучшение в состоянии больных. Недостатком этой терапии была боль (знакомая каждому, кто хоть раз в детстве испытал нанесение йода на царапины), но, впрочем, уступающая по своей жестокости той, которая происходит от прижи-

гания ран раскаленным железом, которым и лечили в «дойодную» эпоху. Поэтому рекомендовали применять настойку йода у трусливых больных.

Простые препараты йода широко в хирургии еще долго не использовались, по-видимому, из-за достаточно высокой его стоимости. Н. И. Пирогов вспоминал: «...я получил от Лоссиевского (гл. доктор 2-го военно-сухопутного госпиталя, где Н. И. Пирогов возглавлял хирургическое отделение) однажды бумагу, в которой он мне писал следующее: «Заметив, что в Вашем отделении издерживается огромное количество йодовой настойки, которую Вы смазываете напрасно кожу лица и головы, я предписываю Вам приостановить употребление столь дорогого лекарства и заменить его более дешевыми». Н. И. Пирогов отверг подобную «экономию», а позже, в 1847 г., применил настойку йода на Кавказе при лечении ран в военно-полевых условиях и сделал ряд сообщений о его использовании в хирургии.

Любопытно, что йод содержится практически во всех живых и неживых телах. Это дало повод гению русской науки профессору Санкт-Петербургского университета Владимиру Ивановичу Вернадскому (1863–1945) назвать йод «микрокосмической смесью». Его ученику, многолетнему декану географического факультета того же университета, академику А. Е. Ферсману (1883–1945) принадлежат слова: «Нет ничего в окружающем нас мире, где тончайшие методы анализа, в конце концов, не открыли бы несколько атомов йода... Трудно найти другой элемент, который был бы более полон загадок и противоречий, чем йод. Мы так мало его знаем и так плохо понимаем основные вехи в истории его странствований, что до сих пор остается непонятным, почему мы лечим при помощи йода, и откуда он взялся на Земле» (рис. 20).

В биосфере йод всегда связан с водой. В. И. Вернадский писал: «Я полагаю, однако, что в реальном мире, рассматривая влияние окружающей среды на атомы йода, никак нельзя не учитывать влияния на них воды уже по одному тому, что гигантская масса йода на нашей планете находится в водах океана». Об этом знали уже в середине XIX в., вот цитата из журнала «Друг здоровья», популярного в России в то время, за 1858 г., где опубликован реферат статьи доктора Буанэ: «...у некоторых отравление йодом иногда возникает только лишь вследствие одного пребывания на берегу моря (известно, что море наиболее содержит в себе йод в разных составах)».



Рис. 20. В. И. Вернадский (слева) и А. Е. Ферсман. Москва, 1941 г. Фотоархив Минералогического музея им. А. Е. Ферсмана РАН

Не удивительно, что сразу после открытия йод обнаружили в дождевой воде и даже в граде. Оказалось, что он находится в разных странах в большем или меньшем количестве в земле, водах, питательных веществах. Заметили, что в районах, где нет йода, «также встречаются зоб, кретинизм, золотуха, лимфатическое телосложение, чахотка, словом – все болезни, зависящие от общей слабости организма». Тогда и предположили, что на здоровье народа должен влиять атмосферный йод, и стали исследовать его и в воздухе. Вскоре француз Гаспар Адольф Шатен (см. ниже) установил, что йод в воздухе находится в свободном состоянии. Итак, уже к 50-м годам XIX в. осознали, что «йод есть одно из наиболее распространенных в природе и особенно полезных для врачебной цели веществ. Но этот драгоценный металлоид есть не только наружное или внутреннее лекарство, подобно другим врачебным средствам, а составляет еще и пищу, необходимую для жизни» («Друг здравия»).

Но вернемся к тиреодологии, в которой к середине XIX века созрела настоящая революция: было описано первое аутоиммунное заболевание щитовидной железы и, как показывает современный анализ, первая полиорганная аутоиммунная болезнь человека. Революция обычно пожирает своих героев, и поэтому не удивительно, что некоторые из «рыцарей щита» этой эпохи – поистине трагические фигуры.

Важнейшей в истории тиреодологии трагической личностью, которая, возможно, вдохновила И. С. Тургенева на создание одного из самых ярких литературных образов – Евгения Базарова, – стал окружной врач из старинного городка Мерзебурга (Тюрингия) Карл Адольф фон Базедов (1799–1854). Его именем в германоязычных странах и в Восточной Европе называли описанный им в 1840 г. диффузный токсический зоб (рис. 21).

Базедов, «врач по призванию и сын уважаемого семейства», родился в Дессау, в семье государственного служащего Людвиг Базедова (1774–1835), которому было лишь 24 года, а он уже «дорос» до президента местной консистории и советника герцога Ангальт-Дес-

сау. Дед Базедова, известный в Германии общественный деятель, гуманист и педагог Йохан Бернхард Базедов (1724–1790), вошел в историю немецкой педагогики. Его мать Йоханна (урожденная Крюгер, 1774–1838), очень образованная женщина, была тетей блистательного художника-портретиста Франца Крюгера (1797–1857), который и создал единственный прижизненный портрет своего кузена, врача Базедова, хранимый ныне в Мерзебурге. Кстати, Франц Крюгер, придворный художник прусского и русского императоров, знаменит портретами августейших особ, а также парадными полотнами; двадцать четыре его картины, в том числе портрет Николая I, украшают коллекции Эрмитажа. Фридрих, старший брат Базедова, унаследовал отцовскую стезю, став главой окружного управления Дессау. Сестры Адельхайд и Адольфине Юлия прожили больше 80 лет. Адельхайд вышла замуж за поэта-романтика Вильгельма Мюллера, на чьи стихи писал романсы Шуберт (по легенде, студент Карл Базедов был прототипом героя популярнейшего среди этих романсов). Племянник Базедова, сын поэта В. Мюллера востоковед Макс Мюллер (1823–1900), не побывав ни разу в Индии, в таком совершенстве изучил в Оксфорде санскрит, что стал одним из столпов мировой индологии и религиоведения. Сам Карл Базедов слыл хорошим скрипачом, любил музыку Бетховена, знал европейские языки.



Рис. 21. Жизнь и труды К. А. фон Базедова: 1 – Й. Б. Базедов, 2 – Л. фон Базедов, 3 – К. А. фон Базедов, портрет кисти Ф. Крюгера, Клиника им. Базедова, Мерзебург, Германия; 4 – П. Крукенберг, 5 – И.-Ф. Меккель-младший, 6 – титульный лист дипломной работы К. А. фон Базедова; 7 – герб семейства фон Базедов на семейной печати; 8 – вокзал г. Мерзебурга 1846 г.; 9 – объявление о смерти К. А. фон Базедова в «Мерзебургском листке»; 10 – титульный лист первой публикации К. А. фон Базедова об «экзофтальмическом зобе»; 11 – автограф К. А. фон Базедова (вверху) и супружеское фото четы фон Базедов; 12 – улица в Мерзебурге, на которой жил К. А. фон Базедов; 13 – титульный лист публикации К. А. фон Базедова о

пучеглазии; 14 – фрау G. с диагнозом экзофтальмического зоба, рисунок К. А. фон Базедова; 15 – памятник на могиле К. А. Базедова на Сикстинском кладбище Мерзебурга

Исключительно талантливая семья Базедовых не была, впрочем, знатной. Отцу Карла Базедова, Людвигу Базедову, пожаловали дворянство лишь в 1833 г., и доктор Карл Адольф стал «фон Базедовым» уже зрелым человеком. Он вырос и закончил гимназию в Дессау. На счастье медицины, распределение 16-летнего Карла в голландские морские кадеты (он «рвение к морской службе выказывал») успехом не увенчалось, и в 1819 г. он приступил к изучению медицины в университете Галле. Эта школа славилась медиками, заложившими основы ятрохимии и системного информационного подхода в патологии (Г. Э. Шталь и др.). У молодого Базедова были блестящие учителя: патолог, терапевт и хирург, занимавшийся, в частности, глазной патологией, Петер Крукенберг (1788–1865); хирург, фармаколог и физиолог Карл Август Вайнгольд (1782–1829), а также анатом Иоганн-Фридрих Меккель-младший (1781–1833). Последний и стал руководителем дипломной работы Базедова об усовершенствовании метода ампутации голени, успешно защищенной в 1821 г. Позже Базедов с гордостью писал: «Еще больше обрадовался я, когда увидел позднее, что известный Вайнгольд во время проведения подобной операции на голени формировал описанные мной доли, и эта операция прошла очень успешно».

В медицине особенно важна возможность, по выражению Исаака Ньютона, «стоять на плечах гигантов». Основательная подготовка позволила Базедову уже в 1822 г. получить лицензии и на акушерскую, и на хирургическую практику. Для прохождения аналога современной ординатуры он отправляется во Францию, где в знаменитой клинике Отель-Дье его наставником стал великий Гийом Дюпюитрен (1777–1835), уже тогда успешно оперировавший зоб. В то время в Париже Рене-Теодор Гиацинт Лаэннек (1781–1826) разработал передовую медицинскую технологию эпохи: аускультацию с помощью стетоскопа, которой овладел и Базедов.

24 апреля 1822 г. Базедов приехал в Мерзебург и стал там семейным врачом, обслуживая и городское, и окрестное население. Работал он с «огромным рвением и упорством» и был не только трудолюбив, но и одарен как хирург. Успешно прооперировав дочь председателя медицинского совета Нимана, он быстро завоевал авторитет. Интересно, что будущий гений естествознания (автор терминов «экология», «питекантроп», «филогенез» и др.), выдающийся биолог-эволюционист Эрнст Хайнрих Геккель (1834–1919), подаривший миру емкое определение болезни как «опасного приспособления», в детстве и отрочестве семнадцать лет прожил в Мерзебурге и, скорее всего, был пациентом Базедова.

В Мерзебурге хранятся свидетельства бескорыстия и подвижничества Базедова: он бесплатно лечил бедных, был волонтером на ликвидации холерной эпидемии 1831 г. в Магдебурге, когда многие медики просто сбежали из города. Он успешно боролся с холерой и в Мерзебурге (1833, 1849 и 1850 гг.). По сути, Базедов был общественным деятелем, напоминающим по стилю и содержанию работы русских земских врачей, ибо как и они занимался и лечебной, и социальной медициной. Он одним из первых вел амбулаторные карты больных, внедрил методы климато- и курортотерапии, разрабатывал меры помощи приемным матерям и их детям, практиковал гигиеническую оценку питьевой воды, внеся большой вклад в коммунальную гигиену и промышленную токсикологию. В эпоху гигиенической безграмотности он добился в своем округе запрещения токсичных красок: «... Ежегодно тысячи центнеров мышьяка добываются из недр земли, чтобы в качестве неотъемлемого признака роскоши в непосредственной близости от людей отравлять их!» Он первым полно описал симптомы отравления такими красками (невралгия, диарея, исхудание, анемия, головокружения и параличи), лично делал анализы для выявления в красках мышьяка и сообщал об этом прусскому министру просвещения, вопреки противодействию фабрикантов.

Его успеху способствовали чувство долга и прямота, настойчивость и систематичность в достижении целей. Уже в 1834 г. он успешно выдержит экзамен на должность окружного врача. С 1838 г. он состоит в Лейпцигском медицинском обществе, поддерживает связи с alma mater в Галле и публикуется в научно-практических изданиях (всего около шестидесяти научных трудов – от оториноларингологии до ревматологии, педиатрии и акушерства). Значительная их часть касается болезней глаз и опубликована в журнале, редактировавшимся одним из будущих учителей Н. И. Пирогова, немецким хирургом и российским дворянином Карлом-Фердинандом фон Грефе (1787–1840). В 1841 г. прусский король удостоивает Базедова почетного звания. Однако лишь в 1848 г. скромный от природы Базедов стал главным врачом округа, обойдя восемь претендентов. Именно при Базедове через триста лет своего существования городок Андреасштфит получил больницу на тридцать коек. Но мировую известность врачу принесли две его статьи о сочетании пучеглазия, тахикардии и зоба с описанием четырех ярких случаев. Это сочетание с 1858 г. до сих пор именуют «мерзебургской триадой».

Читая описания Базедова, можно полагать, что он первым затронул психоневрологические симптомы тиротоксикоза: «Присутствовало значительное выступание до этого здоровых, полностью зрячих глазных яблок; больная при этом спала с открытыми глазами, внешне выглядела пугающе, а в своем поведении была беззаботна и бодра, и вскоре в городе стала считаться безумной», – писал Базедов о больной фрау Г. Он подметил у нее потерю веса, потливость, понос, одышку, беспокойство, чувство голода, усиление кровотока в коже, расширение границ сердца с признаками клапанной недостаточности, аменорею и тремор. Пионерские публикации Базедова предопределили интерес австро-немецкой врачебной школы к тиротоксической офтальмопатии, что увенчалось описанием ряда проявлений этого синдрома. Сын К.-Ф. фон Грефе, выдающийся немецкий офтальмолог, погибший от чахотки в 42-летнем возрасте, Альбрехт фон Грефе (1828–1870) в 1864 г. описал типичное для базедовой болезни отставание верхнего века при взгляде вниз. В 1869 г. при базедовой болезни австрийским офтальмологом Карлом фон Карион Штельвагом описаны застывший взор и редкое мигание с ретракцией верхнего века, а в 1883 г. немецким невропатологом Паулем Юлиусом Мебиусом – ослабление или полное отсутствие конвергенции глаз, что имеет ведущее значение в диагностике тиротоксикоза и в оценке эффекта его лечения (рис. 22).

В тиреологии этого периода заметный след оставил наш великий врач-физиолог Сергей Петрович Боткин (1832–1889) в эпоху, когда функции гипофиза были не изучены, интуитивно чувствующавший, что должна существовать центральная регуляция роста и функций щитовидной железы. Он является создателем нейрогенной теории патогенеза базедовой болезни: «Горе, различного рода потери, испуг, гнев, страх неоднократно были причиной развития и иногда крайне быстрого, в течение нескольких часов, самых тяжелых и характерных симптомов базедовой болезни». И далее: «Влияние психических моментов не только на течение, но и на развитие базедовой болезни не подлежит ни малейшему сомнению. Это обстоятельство дает мне право как клиницисту смотреть на базедову болезнь, как на заболевание центрального, черепно-мозгового характера». При описании этой болезни он обращает внимание на сердечную одышку, на неравномерность предсердных сокращений (аритмию), на контраст между высоким наполнением и резкой пульсацией артерий в системе общей сонной артерии и едва прощупываемым пульсом на лучевых артериях и особенно – на психику больных: пугливость, тревожность и нерешительность, раздражительность, беспокойство, которые в диагностике болезни он считал более важными, чем зоб и даже экзофтальм. Впрочем, С. П. Боткин первым в России описал и клинику микседемы.



Рис. 22. Слева направо: А. фон Грефе (фото К. Вильдта); К. фон Каррион-Штельваг; П. Ю. Мебиус; С. П. Боткин

Необычный внешний вид больных базедовой болезнью редко кого из врачей оставлял равнодушным. Они описали яркие и полезные в диагностике признаки заболеваний щитовидной железы, ставшие «именными». В связи с появлением методик лабораторно-инструментальной диагностики заболеваний щитовидной железы большинство этих рыцарей и верных оруженосцев науки оказалось сегодня в забвении. Далеко не полный перечень эпонимических симптомов, описанных медиками разных времен и народов, которые оставили след в тиреологии, включает не менее тридцати наименований, перечисленных в медицинских учебниках и «Толковом словаре избранных медицинских терминов: эпонимы и образные выражения», изданном нами в 2010 г. и выходящем повторным изданием в году нынешнем.

Патофизиологическое мышление Базедова заставляло его объединять симптомы в синдромы и искать их механизмы: наблюдая своих больных от двух до пятнадцати лет, как причину экзофтальма он отметил скопление в глазнице жировой клетчатки, отек и полнокровие (что общепризнанно и сейчас), приписав зоб и офтальмопатию железистому перерождению и «дискрастическим» изменениям состава крови в пораженных органах.

Судьба самого благородного «рыцаря щита» сложилась трагически. Студентом он влюбился в Луизу Фридерiku Шойфельхут (1800–1873), дочь юриста судебной коллегии города Галле, и даже посвятил будущему тестю дипломную работу. Но брак был заключен лишь в 1823 г., когда Базедов стал материально независимым. За тридцать с лишним лет супружеской жизни Луиза родила четверых детей (см. рис. 21). Трое из них выросли, одна из дочерей в возрасте шести месяцев погибла от туберкулеза. Так как Базедов был не только практическим врачом, но и патологом, то он лично вскрывал тела своих умерших пациентов, не сделав исключения даже для своей младшей дочери Берты Луизы: «...малышка – к сожалению, моя собственная дочь, умерла в результате частого появления симптомов астмы... Вскрытие показало, что сердце было здоровым, но в легких, печени, селезенке и брыжейке находились многочисленные, порой уже мягкие, туберкулезные бугорки, размером с горошину».

Базедов часто музицировал на скрипке со старшей дочкой-пианисткой, любил охоту, природу и рыбалку, давал званые вечера, души не чаял в домашних питомцах (кошка, собака, малиновка и даже... козел). Его известность ширилась. Он был физически крепок (в возрасте 52 лет прыгнул в реку и спас утопающего мальчика), хворал доктор редко, принадлежа, впрочем, к когорте талантливых и энергичных подагриков. После революции 1848 г. он, оставшийся верным власти, ради плодотворной научной работы отверг приглашение на высокий государственный пост.

8 апреля 1854 г. Базедов был вызван для освидетельствования умершего. Во время вскрытия тела мужчины, погибшего, вероятно, от сыпного тифа, Базедов порезался скальпелем, заразился и через три дня, 11 апреля 1854 г., в половине девятого вечера, скончался. Случай тифа, по-видимому, оказался очень контагиозным: жена умершего пациента, а также

санитарка, переодевавшая труп, и кучер погребальных дрог умерли. Выжил лишь секретарь суда, записывавший ход событий.

Похороны Карла Адольфа фон Базедова состоялись на Страстную пятницу, 14 апреля 1854 г., в 6 часов утра на мерзебургском Сикстинском кладбище. Местный проповедник Герман Фробениус в надгробном слове произнес: «Он говорил то, что думал, принимал близко к сердцу болезни своих пациентов и умер не напрасно». Через пять дней в городской газете появилось анонимное объявление: «Похоронили славного человека, для нас он совершил очень много» (см. рис. 21).

Впрочем, могила фон Базедова была вскоре забыта, а в годы Первой мировой войны ее даже сравнивали с землей, причем этому, несмотря на протесты общественности, не воспрепятствовали ни государственные власти, ни врачебная палата. И лишь благодаря простому жителю Мерзебурга Арно Майстеру могилу Базедова восстановили. Памятник на ней изображает Смерть в дорожном капюшоне, символизируя неожиданную встречу с нею того, кто дал клятву Гиппократу и до конца честно служил жизни. В 1957 г. правительство ГДР присвоило имя Базедова городской больнице, сотрудники которой поныне ухаживают за его могилой.

Эстафету великих открытий в тироидологии у фон Базедова принял по праву французский ботаник, миколог и фармацевт Гаспар Адольф Шатен (1813–1901). Присутствие йода в дождевой воде, в росе и его летучесть привели Шатена (рис. 23) к предположению, что йод должен находиться и в воздухе. Он первым обнаружил йод в атмосфере Парижа. Здесь его содержание зависело от его количества в верхних слоях почвы и в водоемах. Анализы воздуха и воды позволили Шатену в 1850–1855 гг. найти связь между содержанием йода в окружающей среде и распространением зоба: чем выше в горы, тем меньше йода было в воде и воздухе горных долин Альп и Пиренеев, и тем больше – зоба и кретинизма. Так и появилась первая гипотеза о йод-дефицитном происхождении эндемического зоба. Французская Академия наук признала результаты Г. А. Шатена важными и для их проверки создала комиссию из видных химиков, подтвердивших повсеместное распространение йода, но связь его дефицита с зобом подверглась сомнению: тогда среди 42 (!) причин зоба дефицит йода не упоминался. Тем не менее французское правительство разрешило пилотную программу Шатена по борьбе с зобом в Савойе (1869), основанную на применении йодных таблеток и йодировании соли, полагая, что йод (как антисептик) поможет бороться с антисанитарией, считавшейся главной причиной зоба. Хотя программа имела успех (у 80 % из 5000 детей отметили улучшение в течении болезни) и стала предметом статьи «Искоренение зоба» в престижном журнале «Lancet» (1869), ее прикрыли. Крестьяне, опасаясь, что избавленные от зоба сыновья станут рекрутами французской армии, программу саботировали, к тому же применялись лошадиные дозы йода (от 100 до 500 мг на кг соли), основанные на неточных расчетах Г. А. Шатена. Это провоцировало йодизм и йод-индуцированный гипертироз, который называли позже «йод-базедов».

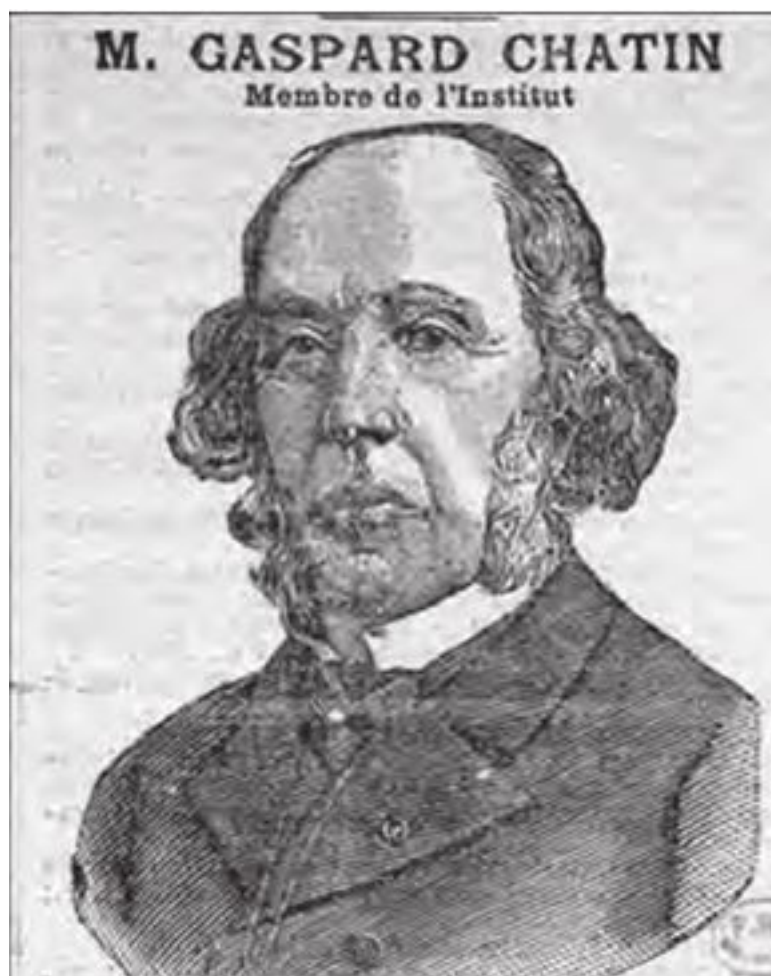


Рис. 23. Г. А. Шатен

Однако случаи отрицательного воздействия йода и его соединений на организм отмечались и ранее. Так, уже в 1855 г. А. Хирш заключил, что йодотерапия чревата побочными эффектами и помогает не при всяком зобе. Было показано, что продолжительное употребление даже малых количеств солей йода не всегда безопасно – при йодотерапии может возникать булимия или истощение тела (маразм), увеличиваться нервозность. Также полагали, что настойка йода при приеме внутрь выпадает в осадок, что вызывает раздражение и изъязвление желудка и кишок с потерей аппетита, расстройством пищеварения и похудением.

В 1860 г. французской Академии наук был представлен доклад о йоде, подготовленный знаменитым врачом Арманом Труссо (1801–1867). В нем опровергался способ, предложенный ранее Буане, который состоял в том, чтобы «как можно теснее смешивать йод с питательным веществом и питьем перед его приготовлением и употреблением в пищу». Труссо полагал, что йод лучше принимать тотчас же после приема пищи и даже за обедом, «чем в вине, конфектах, в сухарях и в хлебе». Труссо привел наблюдения д-ра Риллье из Женевы, который доказывал, что йод, даваемый даже в малых дозах для лечения зоба в Швейцарии, «причиняет припадки весьма важные: 1) расстройство пищеварения и его органов; 2) различные нервные расстройства, болезненные изменения отделений и атрофий разных органов; 3) болезнь, которую Куанде назвал «йодовым насыщением», другие врачи – йодной кахексией, а Риллье – «конституциональным йодизмом». Последний, по Риллье, характеризуется совокупностью симптомов: быстрое исхудание (иногда даже ужасающее) одновременно с чрезмерным аппетитом и нервными palpitations (так прежде называли трепетание предсердий). «Исхудание иногда доходит до такой степени, что больных вскоре трудно узнать, и они начинают пред-

ставлять все наружные признаки быстротечной легочной чахотки. Это исхудание обнаруживает сначала атрофию зоба, женских грудей и тестикул; лицо худеет прежде остальных частей тела. А вскоре исхудание делается общим. К этим явлениям присоединяются другие, напоминающие припадки ипохондрии или истерики». Труссо закончил доклад фразой: «Хотя мы и не можем совсем согласиться с существованием йодизма в таком виде, в каком его представляет Риллье, тем не менее, мы обязаны признать, что сочинение Риллье касается одного из самых важных вопросов патогении и терапии». Арман Труссо – корифей французской медицины, которому, помимо вклада в изучение йода, принадлежит приоритет в описании гемохроматоза (под названием: «бронзовый диабет»), а также описание судорожного синдрома при нехватке кальция в крови. Это трагическая фигура. Больной раком поджелудочной железы, Арман Труссо в безнадежном состоянии вел научные самонаблюдения и описал впервые у себя самого важное явление, сопровождающее самые разные злокачественные опухоли: мигрирующий (то есть, обостряющийся и проходящий, то в одном, то в другом венозном сосуде) тромбоз флебит. Этот феномен известен как «симптом Труссо» и до сих пор учитывается в онкологической диагностике.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

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

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