

под редакцией Владислава Дорофеева



# ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА...

ЛЕКАРСТВА, БЕЗ КОТОРЫХ НАМ НЕ ЖИТЬ



100 ЛЕТ  
РОССИЙСКОЙ  
ФАРМАЦЕВТИКИ

Удовольствие от науки

Владислав Дорофеев

**Отпускается без  
рецепта. Лекарства, без  
которых нам не жить**

«ЭКСМО»

2018

УДК 615.1  
ББК 52.8

**Дорофеев В. Ю.**

Отпускается без рецепта. Лекарства, без которых нам не жить /  
В. Ю. Дорофеев — «Эксмо», 2018 — (Удовольствие от науки)

ISBN 978-5-04-100053-0

Эта книга о легендарных лекарствах, которые можно найти в каждой аптеке и в каждой домашней аптечке, лекарствах давних и новых, производимых в России. О 100-летию отечественной фармацевтики и ее создателях. Первый пенициллин был получен именно в нашей стране еще в 1942 году. У нас были произведены уникальные вакцины, некоторые из них спасли человечество. Нам есть чем гордиться и в настоящем. Во многих препаратах, выпускаемых зарубежными производителями, угадывается влияние самой большой в мире российской химической коллекции веществ, используемых для создания новых препаратов. Перед вами небольшое медицинское расследование, захватывающий рассказ о легендарных лекарствах, спасших и спасающих Россию, о лекарствах, без которых нам не жить!

УДК 615.1  
ББК 52.8

ISBN 978-5-04-100053-0

© Дорофеев В. Ю., 2018  
© Эксмо, 2018

## Содержание

Пролог	6
Часть 1	11
Триада хирурга. Мазь Вишневского	12
Спасительная краска. Зеленка	16
Кровь за кровь. Мексидол	19
Мазь на все случаи. Левомеколь	23
Таблетка под язык. Валидол	26
Программируя здоровье. Полиоксидоний	30
Новая биология защиты. Вакцина от гриппа	35
«Не тот замес». Цитрамон	41
Мужские тайны. Витапрост	44
Конец ознакомительного фрагмента.	45

# Коллектив авторов

## Отпускается без рецепта: лекарства, без которых нам не жить

- © Владислав Дорофеев, текст, 2018
- © Константин Анохин, текст, 2018
- © Елена Большакова, текст, 2018
- © Мария Борзова, текст, 2018
- © Алена Жукова, текст, 2018
- © Полина Звездина, текст, 2018
- © Елена Калиновская, текст, 2018
- © Елена Мекшун, текст, 2018
- © Наталья Мушкатрова, текст, 2018
- © Дарья Николаева, текст, 2018
- © Екатерина Пичугина, текст, 2018
- © Наталья Дикунова-Зипалова, иллюстрации, 2019
- © Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2019

\* \* \*

*С особой признательностью: Анне Аристовой, Рашиту Азизову, Наталье Волковой, Ивану Глушкову, Дмитрию Ефимову, Андрею Иващенко, Владимиру Ильину, Сергею Колесову, Андрею Малкину, Ольге Мацковой, Наталье Мушкатёровой, Григорию Ройтбергу, Евгению Рыжову, Дмитрию Сапрыкину, Сусанне Харит, Лидии Шуровой, Вадиму Якунину, а также многим их коллегам, врачам и ученым, специалистам и предпринимателям, в беседах с которыми и при их непосредственном участии родилась идея и, собственно, книга о прошлом, настоящем и будущем российской фармацевтики.*

*Спасая жизнь – дарить судьбу*

## Пролог

### Итоги первого столетия

**Эта книга о легендарных лекарствах, которые производятся в России, старых и новейших, дженериках и инновационных препаратах. О достижениях, развитии и перспективах отечественной фармацевтики, которая спасала наших отцов и дедов, спасает нас и наших детей и будет спасать наших потомков. Фармацевтика – одна из самых созидательных и перспективных отраслей отечественной индустрии, она формирует экономический, медицинский, общественный, интеллектуальный, финансовый пейзаж страны. А лекарства (и те, кто создает их) призваны, спасая жизнь, дарить судьбу.**

Я и мои товарищи, российские журналисты из ведущих отечественных изданий, работающие в области медицины, здравоохранения, фарминдустрии, с радостью выпускаем новую публицистическую книгу о лекарствах, которыми мы с успехом пользуемся на протяжении столетия.

Мы поставили перед собой задачу рассказать об истории и открытиях отечественной фармацевтики, о людях, создавших легендарные препараты, о специфике и перспективах развития фармацевтической отрасли. С помощью ведущих экспертов отрасли мы попытаемся поставить диагноз состоянию в дел в отечественной фарминдустрии и дадим прогноз на ближайшие годы: какой быть отечественной фармотрасли, какими будут (и будут ли?) отечественные инновационные препараты.

«Нет ни одной безымянной таблетки, вакцины или препарата. Это захватывающий рассказ о знаменитых лекарствах и их создателях, спасших человечество» – такие слова предваряли нашу предыдущую книгу «Великие лекарства в борьбе за жизнь», в которой рассказывалось о препаратах-блокбастерах всех времен и народов, включая Россию. Продолжение первой книги напрашивалось само собой. Но теперь в центре нашего внимания – достижения отечественной фармации. Рассказать о лекарствах, ставших воистину народными, честно и эффективно спасающих россиян на протяжении столетия, – достойная задача. Но препаратов – тысячи наименований. Как сделать выбор, на чем остановиться? Мы решили сосредоточиться на том, без чего невозможно представить нашу жизнь. Например, активированный уголь – кто не глотал черные (а теперь и белые) таблетки при отравлении? Или зеленка – до сих пор пупок всех новорожденных россиян мажут этим антисептиком. Благодаря зеленке миллионы российских детей, переболевших ветрянкой, не имеют проблем с кожей – она у них гладкая, без оспин. Добавим в список цитрамон, спасавший от головной боли, когда еще не было навязчивой телевизионной рекламы; вакцину от энцефалита (неразрывно связана со всеми нашими достижениями в геологии и прочих серьезных областях – кто знает, как все пошло бы, скажем, в российской энергетике, если бы ученые не нашли действенное средство от реальной опасности в виде маленького смертоносного клеща, которого запросто можно подцепить в тайге); мазь Вишневского... Для меня запах мази Вишневского (в основе которой березовый деготь) – это запах здоровья, жизни. В возрасте пяти лет я даже ходить не мог по причине жесточайшего фурункулеза – меня отец носил. Отчетливо помню чувство мальчишеской злости на свою беспомощность. Возможно, меня лечили еще чем-то, но я помню запах именно этой мази. И для меня этот запах – действительно запах жизни, потому что постепенно жуткие фурункулы ушли, и я встал на ноги. Полагаю, многие пережили нечто подобное в своем детстве.

Мы не только коснемся истории создания препаратов, но и расскажем о малоизвестных свойствах препаратов-блокбастеров.

Привычный валидол – сладковатая белая таблетка под язык – не только облегчает состояние человека при коронарной болезни сердца, но и уменьшает вздутие кишечника и улучшает самочувствие.

Легендарный, десятилетиями проверенный левомеколь – универсальная мазь, спасающая от воспалений, нагноений, ожогов и кожных язв, – оказывается, прекрасно помогает детям, страдающим буллезным эпидермолизом. При этом редком генетическом заболевании достаточно самой незначительной травмы – или даже при прикосновения, – чтобы на коже возникли ссадины. Неслучайно детей, страдающих буллезным эпидермолизом, называют «бабочками» – настолько чувствительная у них кожа. Иногда травмированные пальцы рук или ног срстаются, и нужна операция по их разделению. Уникальная методика лечения детей-«бабочек» на основе левомеколя совсем недавно создана в московской Детской городской клинической больнице № 9 им. Г. Н. Сперанского (ДГКБ № 9).

А знаете ли вы, что мирамистин, «антисептик космического века», придуман специально для применения российскими космонавтами на орбите?

До сих пор востребованы сердечные капли Вотчала, без лишнего шума вот уже более полувека спасающие людей от инфаркта. Вы не забыли о них? А что вы знаете о димексиде, открытом в России более столетия назад? В последние годы это один из самых перспективных препаратов нового столетия, нашедший применение в трансплантологии, онкологии, ортопедии, хи рургии.

В жанре расследования мы напомним читателю драматическую судьбу уникальной разработки российских ученых, намного опередившей свое время; речь идет о создании искусственного кровезаменителя – перфторана, получившего название «голубая кровь».

Конечно, поговорим мы и о новых препаратах. В частности, о воскопране, эффективном средстве для лечения ожоговых больных (в несколько раз дешевле импортных аналогов). Думаю, вам будет интересно узнать об инновационном отечественном препарате полиоксидонии, применяемом при острых и хронических инфекционных заболеваниях; этот препарат обладает иммуностимулирующим, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. И, разумеется, мы затронем тему противогриппозных вакцин семейства «Гриппол».

Хотелось бы сказать несколько слов насчет отсутствия доказательной базы у некоторых отечественных препаратов. Начнем с того, что пациенту совершенно безразлично, есть ли «доказательная база» у препарата, который спасал его деда и отца, а теперь помогает и ему. И это главное!

Современная система клинических и доклинических исследований сформировалась в настоящем виде только в конце XX столетия! До этого никакой системы не было! По этой причине до 25–40% всех препаратов мирового (!) фармрынка доказательной базы не имеют. Об этом мне лично говорили руководители департаментов *R&D*<sup>1</sup> крупнейших фармкомпаний мира из состава БигФармы<sup>2</sup>. По мнению специалистов ситуация не изменилась и не изменится. В том числе и потому, что требования все время будут ужесточаться, и все время будут появляться «старые» препараты, которые не отвечают новым требованиям.

---

<sup>1</sup> R&D (англ. *Research and development*) – научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы (НИОКР).

<sup>2</sup> Big Pharma – так принято обозначать около полусотни мировых инновационных фармацевтических компаний, определяющих основные количественные и качественные параметры мирового лекарственного рынка; присутствие этих компаний отмечено тотально и повсеместно, практически в каждой стране, в каждом городе и доме на планете. На топ-10 из них приходится от трети до половины мирового лекарственного рынка. Из десяти ведущих мировых компаний, занятых научно-исследовательскими разработками в различных областях, половина фармацевтические. В лидерах с завораживающими воображение масштабами ежегодных продаж – «Джонсон и Джонсон» (за \$70 млрд), «Байер», «Новартис», «Пфайзер», «Рош» и «Санофи» (около \$50 млрд). На долю США приходится около \$200 млрд, Европы – \$120 млрд, Японии – \$20 млрд, Китая – \$15 млрд. Прогноз российского рынка – в 2020 году выйти на \$20 млрд.

Активированный уголь или аспирин до сих пор не имеют доказательной базы – разумеется, по современным критериям. Но они имеют нечто большее – многолетнюю практику применения. Кстати, если бы на рекламу проверенного годами средства, например мази Вишневского, левомеколя или валидола, потратить хотя бы часть средств, вкладываемых в рекламу гагоцела, нурофена и т. д., продажи возросли бы в геометрической прогрессии.

Самое печальное, что даже так называемые *таргетные* (целевые) препараты, заточенные на конкретные мишени в человеческом организме, помогают только половине пациентов при одинаковом течении болезни. Об этом сказано мелким шрифтом в огромных простынях инструкций, и до этих сведений вряд ли кто докопается. Причем речь идет о препаратах, прошедших весь набор доклинических и клинических исследований и испытаний (регламентированных множеством документов)! На разработку этих препаратов, на создание доказательной базы, на вывод лекарств на рынок у фармкомпаний ушли годы и годы труда, были проведены тысячи исследований, затрачены миллионы, сотни миллионов долларов или евро.

Но и эта тема превращается в фарисейство на фоне нового и ужасного явления: привыкания организма к антибиотикам и другим препаратам. У нас в стране уже разработана на уровне правительства стратегия борьбы с антибиотикорезистентностью. А ведь в свое время антибиотики стали настоящим прорывом, революцией в фармакологии и спасли миллионы жизней.

Более того. Нет никаких гарантий, что и таргетные препараты в какой-то момент не столкнутся в человеческом организме с привыканием и отторжением.

\* \* \*

Приведу несколько важных цифр для облегчения и уяснения понимания масштаба явления, о котором мы написали книгу.

Российский фармацевтический рынок – давно уже стабильно растущий самостоятельный сектор экономики, доля которого составила в ежегодном измерении 1,8–1,9% от ВВП (1629 млрд рублей в 2017 г., или 6,3 млрд упаковок), большая его часть приходится на розничный рынок, то есть на аптеки (941 млрд рублей в 2017 г., более 5 млрд упаковок). Много.

В ежегодном измерении (2017 г.) в топ-20 самых продаваемых в рознице препаратов вошли: *нурофен* (7,1 млрд рублей), *гагоцел* (6,2 млрд рублей), *детралекс* (6,1 млрд рублей), *конкор*, *кардиомагнил*, *эссенциале*, *ингавирин*, *актовегин*, *мирамистин*, *мексидол*, *терафлю*, *пенталгин*, *ксарелто*, *лозап*, *найз*, *линекс*, *вольтарен*, *лориста*, *эргоферон* и *канефрон*. Эта двадцатка дает почти 11% розничных продаж. В список попали два препарата из нашей книги – *мирамистин* и *мексидол*. А два наших «героя» вошли в топ-3 (лидеры продаж по упаковкам) – *цитрамон* и *активированный уголь*.

Всего в аптеках страны продается более шести тысяч брендируемых препаратов (около 3900 импортных и более 2250 отечественных), которые предлагают рынку около 1300 производителей (примерно 700 импортных и 600 отечественных). Доля продаж (с очевидной тенденцией роста за последние годы) отечественных препаратов в ежегодном измерении составила 30% в деньгах и 62% в упаковках (на 2017 г.). Из топ-20 производителей в российской рознице лишь четверть российских компаний, крупнейшая на шестом месте.

Хотя все еще только начинается, ясно одно, российская фармацевтика – это увлекательный и динамичный бизнес, в котором делаются миллиардные состояния, заключаются международного масштаба сделки с участием компаний БигФармы, работают сотни тысяч человек, десятки и десятки заводов по всей стране, сотни компаний-производителей, тысячи ученых, преподавателей, студентов. Огромная инфраструктура.

Фармацевтика – неотъемлемая, причем одна из самых созидательных и перспективных отраслей отечественной индустрии, совершенно очевидно меняющая экономический, меди-

цинский, общественный, интеллектуальный, финансовый пейзаж страны. Конечно, в лучшую сторону.

## СТРУКТУРА КНИГИ

Структура книга проста и доступна. После **Пролога**, который вы сейчас читаете, следуют три части.

**Часть I:** «**Лекарства, без которых нам не жить**», – здесь вы найдете очерки о 19 легендарных препаратах, производимых в России.

**Часть II:** «**100 лет российской фармацевтики**», – о достижениях и этапах развития отечественной фарминдустрии за последнее столетие.

**Часть III:** «**Лекарственная повестка**» – высказывания создателей, участников и экспертов отечественной фармацевтической индустрии о прошлом, настоящем и будущем отрасли.

Завершают книгу эпилог «**Национальный характер**» и краткая автобиография авторов.

## НАШИ ЭКСПЕРТЫ

В создании книги нам помогали научные и медицинские эксперты:

*Рашид Гарифович Азизов*, д. б. н.;

*Владимир Николаевич Ильин*, д. м. н., профессор, зав. отделением детской кардиохирургии московской Детской городской клинической больницы №13 им. Н. Ф. Филатова, ведущий кардиохирург страны, один из лучших детских кардиохирургов мира;

*Сергей Васильевич Колесов*, д. м. н., зав. отделением патологии позвоночника Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова; входит в международную ассоциацию лучших вертебрологов мира;

*Андрей Евгеньевич Малкин*, к. м. н., директор по качеству и член ученого совета Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН (ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН»);

*Григорий Ефимович Ройтберг*, д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, один из основоположников внедрения в медицинскую практику коронароангиографии и эхокардиографии, автор новых способов лечения больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда, соавтор цикла трудов для врачей и студентов медицинских вузов «Основы клинической диагностики и лечения заболеваний внутренних органов», основатель и президент АО «Медицина»;

*Евгений Александрович Рыжов*, к. м. н., зам. главного врача по хирургии ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского;

*Сусанна Михайловна Харит*, д. м. н., профессор, главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России (ФГБУ ДНК ЦИБ ФМБА России);

*Лидия Витальевна Шурова*, д. м. н., хирург 1-го ожогового отделения ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, ведущий ожоговый хирург страны и лучший хирург страны по детям-«бабочкам» (буллезный эпидермолиз);  
и др.

Одним из первых заводов созданной 100 лет назад отечественной фармотрасли стал открытый в 1919 году в Нижнем Новгороде химико-фармацевтический завод № 10, ныне АО «Нижфарм» международного концерна STADA AG. Написать эту книгу нам помогли также сотрудники этой компании. С особой к ним признательностью за инициативу и поддержку!

*Владислав Дорофеев*

\* \* \*

Отечественный фармацевтический рынок имеет свою специфику. Наряду с современными препаратами у нас востребованы и так называемые традиционные лекарства, разработанные еще в советский период. Эти препараты доступны, проверены временем, во многом универсальны, а иногда и незаменимы в домашней аптечке.

В начале XX века перед отечественными предприятиями стояла важная задача: не просто наладить выпуск достаточного количества медикаментов, а вывести российскую фармацевтику на качественно новый уровень – разработать собственную корзину лекарственных препаратов. Выполнение этой миссии легло в основу создания химико-фармацевтического завода № 10 – ныне АО «Нижфарм», которому в 2019 году исполняется 100 лет.

Авторы книги подвели своеобразные итоги первого столетия развития российской фармацевтики. Проследили историю создания поистине народных лекарственных брендов, многие из которых мы помним с детства. Рассказали о выдающихся людях – ученых, разработчиках, технологах, государственных деятелях, стоявших у истоков великих открытий и созидательных реформ отечественной фармотрасли. С помощью ведущих экспертов проанализировали удачу и потери отрасли. И конечно, заглянули в будущее российской фармацевтики!

*Дмитрий Ефимов*, генеральный директор АО «Нижфарм», старший вице-президент STADA AG

## **Часть 1**

### **Лекарства, без которых нам не жить**

**Рассказ о девятнадцати лекарственных препаратах, без которых действительно не жить. Каждый из них – легенда отечественной фармацевтики. За каждым – уникальная история открытия и уникальные личности создателей. И порой удивительное настоящее и будущее.**

## Триада хирурга. Мазь Вишневского

На низком пьедестале из крупных глыб финляндского красного гранита мужчина в медицинском халате и фартуке сидит величественно, немного устало – будто после тяжелой операции. Рукава халаты засучены, руки опущены на колени. Взгляд спокойный и сосредоточенный. Кажется, что все в этой тяжеловесной скульптуре русского хирурга Александра Васильевича Вишневского, которая находится перед Институтом хирургии, названном в его честь (ныне Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского»), на Большой Серпуховской улице в Москве, говорит о бесконечном подвиге этого человека. В годы Великой Отечественной войны почти 70% раненых было прооперировано под местной анестезией «по Вишневскому», что в два-три раза сократило число умерших и улучшило качество оказания медпомощи.

### БЕРЕЗОВЫЙ ДЕГОТЬ, КСЕРОФОРМ И КАСТОРОВОЕ МАСЛО

За свою долгую медицинскую практику один из основоположников отечественной хирургии, сочетавший в себе качества клинициста и экспериментатора, опубликовал более ста научных работ. Одно из его главных научных достижений и признанное наследие – метод местной анестезии под названием «ползучий инфильтрат». Это открытие в советской медицине с ее скромной материальной базой стало настоящей сенсацией, а способ обезболивания «по Вишневскому», который оказался свободным от побочных явлений в отличие от традиционного наркоза, благодаря своей доступности активно применялся в реальных боевых условиях, на передовой. Метод «по Вишневскому» стал настоящим спасением для раненых солдат.

Истинный новатор и талантливый организатор в области хирургии и военной медицины родился 4 сентября 1874 года в дагестанском селе Новоалександровка (ныне Нижний Чирюрт).

После окончания с отличием Казанского университета Вишневский много лет в нем преподавал, параллельно практикуя в больницах. Свою квалификацию хирург повышал в зарубежных командировках в лучших хирургических клиниках Германии и Франции. В возрасте 42 лет он стал одним из самых молодых профессоров Казанского университета, возглавив кафедру госпитальной хирургии.

Знания оченьгодились Вишневскому во время Гражданской войны. Оперировав раненых, он заметил, что бойцы часто погибали не столько от ран, сколько от инфекций и заражения крови. Каждый попавший на его стол солдат заставлял задуматься о необходимости нового метода лечения и новом препарате для спасения жизни.

Официальный год изобретения бальзамической жидкой мази, получившей со временем название «мазь Вишневского», – 1927-й. Рецепт мази предельно прост: березовый деготь, ксероформ и касторовое масло. Все три компонента обладают антисептическим и заживляющим эффектом и усиливают действие друг друга. Так, грамм мази содержит натуральный антисептик *березовый деготь* (30 мг), а также синтетический антисептик *ксероформ* (30 мг), научное название – «трибромфенолат», висмута; его получают из карбоновой кислоты, которая вмешивается в структуру клетки микробов, разрушая ее, и висмута, оказывающего окисляющее действие на патогенные микроорганизмы, приводящие к воспалению. Третий, основной компонент – *касторовое масло* (до 1 г) – обладает раздражающим влиянием на живую ткань и одновременно имеет ранозаживляющий эффект.

Основываясь на представлении о слабом раздражении нервной системы как терапевтическом факторе, Вишневский с успехом применил свое изобретение для лечения ран и язвенных процессов.

Субстанция с едким запахом – если соблюдать точность, не мазь, а *линимент* (смесь различных раздражающих веществ с маслами), – станет одним из самых популярных лекарственных средств в СССР. Алюминиевая туба с мазью Вишневского имела в аптечке каждой семьи, а ее запах был знаком практически всем советским гражданам.

«Вишневский впервые в гнойной хирургии ввел понятие “активное заживление раны” – это когда хирург, активно вмешиваясь в лечение, очищает полости раны от гноя и поврежденных тканей. Мазь Вишневского при этом играла ключевую роль», – рассказывает директор Музея истории Казанского государственного медицинского университета Регина Иванова.

Тогда же Вишневский создал новый метод лечения гнойных ран, воспалительных процессов и травматического шока, впоследствии названный *новокаиновый блок*. Наблюдая за действием новокаина на течение патологических процессов, ученый пришел к выводу, что препарат не только действует как обезболивающее, но и положительно влияет на течение воспалительного процесса и заживление ран. Он вводил внутрь ткани большое количество слабого раствора новокаина и блокировал нерв, подходящий к оперируемому участку. Сочетание новокаина и масляно-бальзамической повязки с мазью давало хороший эффект при лечении воспалительных процессов при самопроизвольной гангрене ног, трофических язвах, при тромбозах, абсцессах, карбункулах и других заболеваниях.

У медиков есть понятие «триада Вишневского», которая включает в себя методы местной анестезии, новокаиновой блокады и масляно-бальзамических повязок с мазью Вишневского. «Триада Вишневского» стала эпохой в развитии советской хирургии, особенно военной.

Остается добавить, что монография Вишневского «Местная анестезия по методу ползучего инфильтрата» опубликована 1932 году.

## МЕТОД СПАСЕНИЯ ЖИЗНИ

Боевые действия на реке Халхин-Гол осенью 1939 года, военный конфликт с Финляндией и, конечно, Великая Отечественная война – все это стало самой настоящей проверкой нового метода Александра Васильевича Вишневского. Записи его сына, Александра Александровича, тоже знаменитого хирурга, продолжившего династию, свидетельствуют о хороших результатах. «Говорят, что во Второй ударной армии полно раненых и их очень трудно эвакуировать; передают также, что все, кого лечили нашим способом, с мазью, чувствуют себя хорошо», – пишет хирург в своем дневнике. Вишневскому-сыну удавалось лечить ранения, которые раньше считались смертельными. Александр Александрович стал верным последователем и даже защитником методов лечения отца.

Кто знает, какими были бы потери в годы войны, если бы не применение «триады Вишневского». Например, в дневниках Александра Александровича Вишневского есть такая запись: «Долго осматривал госпиталь 2229. Наконец не вытерпел и сам начал сортировать раненых. Посмотрел семьдесят человек. Потом взял одного с холодной конечностью в операционную и стал обрабатывать. Рука раздроблена в верхней трети. Сделал футлярную новокаиновую блокаду, отвел руку, рыхло затампонировал исеченную рану марлей, пропитанной нашей мазью. Все это удалось сделать совершенно безболезненно».

«Сочетание новокаина и повязки с мазью спасло не одну тысячу человек. В годы Великой Отечественной войны почти 70% раненых были прооперированы под местной анестезией “по Вишневскому”, что значительно, в два-три раза, сократило число летальных исходов и улучшило качество оказания медпомощи хирургическим больным», – говорит Марина Сит-

дыкова, заведующая кафедрой урологии Казанского государственного медицинского университета. Это подтверждают записи в дневнике Вишневого-сына: «Немного найдется раненых, которые на том или ином этапе своего лечения не пользовались бы масляно-бальзамической повязкой (мазь Вишневого)».

В дневниках Александра Александровича есть следующее описание, подтверждающее ценность метода его отца: «Воспалительный процесс локализуется, рана быстрее заживает. Повязка, смоченная эмульсией, не прилипает к ране и легко снимается, поэтому перевязки безболезненны. Наконец, мазь позволяет с пользой для раненых отказаться от частых перевязок, которые обычно так затруднительны в условиях войны. Сочетание же масляно-бальзамических с новокаиновыми блокадами делает лечение более эффективным».

Некоторых ингредиентов, входящих в состав мази первоначальной прописи, во время войны не было, их заменили другими. Например, касторовое масло – рыбьим жиром, а ксероформ – настойкой йода. Свойства мази, конечно, ухудшились, но основное свое назначение она все же выполняла.

В чрезвычайно тяжелой военной обстановке Александру Александровичу приходилось сталкиваться с противниками метода лечения, предложенного его отцом: «3 июля 1941 года... Опыт Халхин-Гола и особенно работа на финском фронте убедили меня в том, что масляно-бальзамическая эмульсия действует на нагноившуюся огнестрельную рану в принципе совершенно так же, как и на любой другой очаг гнойного воспаления. Бактерицидность мази и ее благоприятное влияние на трофику тканей стимулируют местные защитные механизмы. Воспалительный процесс локализуется, рана быстрее заживает... Любопытно отметить, что время от времени я встречаю скрытое, а иногда и явное противодействие со стороны некоторых врачей нашим методам лечения. Характерно также, что еще ни разу я не слышал плохих отзывов от раненых. Напротив, они обычно сами просят во время перевязок снова наложить им повязки с мазью Вишневого. Такие просьбы меня очень радуют. Совершенно очевидно, что наши методы незаменимы в условиях войны, что, разумеется, отнюдь не исключает необходимости активных хирургических вмешательств по определенным показаниям».

За внедрение масляно-бальзамической повязки и применение методов новокаиновой блокады в 1942 году Вишневский был удостоен Сталинской премии 2-й степени. Следом были орден Трудового Красного Знамени (1943) и орден Ленина (1944).

Умер великий хирург 13 ноября 1948 года. После смерти Александра Васильевича Институту, которым он руководил, присвоено его имя.

## СПУСТЯ ДЕВЯНОСТО ЛЕТ

Великие изобретения с годами порой теряют актуальность. Так случилось, например, с пленочным фотоаппаратом, который заменили цифровые технологии. Так вышло и с мазью Вишневого. Но это не значит, что можно забыть великое открытие.

Один из учеников Александра Александровича Вишневого, сотрудник Института им. А. В. Вишневого Леонид Блатун, рассказывает, что, когда он читает лекцию студентам, они очень удивляются, что в самом институте уже 30 лет не используют знаменитую мазь. «Да, мазь работала в те далекие времена и очень широко использовалась. Она ведрами стояла, и ее намазывали на раны деревянной лопаточной. Но сейчас в центре давно забыли, как она выглядит и как пахнет», – говорит Блатун. Эта мазь уже не имеет необходимых антибактериальных свойств, чтобы побороть современные микробы. На смену ей пришли более совершенные лекарства. Более того, использование мази в последующие годы показало, что она может повысить риск развития рака кожи, гематологических и других заболеваний. Тем не менее в современных медицинских справочниках линимент бальзамический «по Вишневскому» рекомендуют применять при заживлении гнойных ран – во второй стадии раневого процесса, гра-

нуляции. На этой стадии образуется грануляционная ткань, в состав которой входят клетки воспаления, соединительная ткань и новые, прорастающие сосуды.

Сегодня мазь производят около семи фармацевтических предприятий. Купив ее в аптеке, в аннотации к препарату можно найти такие показания, как абсцесс кожи, фурункулез, лимфаденит, ожоги, обморожения, раны, язвы, пролежни, воспаления сосудов, порезы. Мазь используют и в домашней косметологии.

Родившийся в лихие годы Гражданской войны препарат по-прежнему работает, спустя уже более девяносто лет.

*Дарья Николаева*

## Спасительная краска. Зеленка

**Зеленкой до сих пор обрабатывают в роддомах пупок новорожденных, а мамы смазывает бриллиантовым зеленым ссадины на детских коленках и высыпания на коже, если малыш подхватывает ветрянку. Россия – один из главных в мире потребителей и производителей этого антисептика, его выпускают десятки отечественных фармакологических компаний. Поэтому зеленка есть практически в каждой домашней аптечке в нашей стране.**

### РЕАКЦИЯ ЗИНИНА

Изобрели зеленку совершенно случайно. Причем бриллиантовый зеленый, известный как «зеленка», изначально – название одного из анилиновых красителей. Такое в медицине нередко – ученые ищут одно, а на выходе получают совсем другое, не менее, а иногда и более ценное и полезное.

Открытие антисептических свойств зеленки самым тесным образом связано с именами сразу нескольких ученых. В середине XIX века в ходе опытов с каменноугольной смолой немецкие химики Отто Унфердорбен и Фридрих Рунге, а также их российский коллега Юлий Фрицше одновременно открыли несколько веществ (*кристаллин, кианол и анилин*), а чуть позже российский химик Николай Зинин выделил из каменноугольного дегтя *бензидам*. Все перечисленные вещества впоследствии были объединены в одно название – «анилин». «Реакция Зинина» признана оптимальным способом его получения.

### БРИЛЛИАНТОВЫЙ ЗЕЛЕНЬ

Долгое время открытие анилина считалось малополезным – по крайней мере, никто не мог найти ему достойного практического применения.

Совершенно случайно это смог сделать в начале второй половины XIX века 18-летний сын плотника, химик-самоучка Уильям Генри Перкин из Лондона. В отцовском доме у него была оборудована лаборатория, где он проводил различные опыты. Долгое время он пытался синтезировать искусственным образом хинин – на тот момент единственное вещество, которым лечили малярию. Природный хинин – тот, который получают из коры хинного дерева, – стоил бешеных денег, поэтому было крайне важно найти его дешевый синтетический аналог. Уж что только не делал Перкин с анилином – создавал дистилляты, травил вещество различными кислотами, мешал со всем, что попадалось под руку. Искусственного хинина сыну плотника получить не удалось, но все же свое имя он вписал в историю мировой химии.

Однажды Уильям Генри смешал анилин с этиловым спиртом – на выходе получилась жидкость ярко-фиолетового цвета. Это случилось в 1856 году. Новому веществу молодой химик дал французское название «мовеин» (в честь цветка мальвы). Оказалось, что мовеином хорошо красить одежду – во-первых, получалось красиво, во-вторых, ткань долго не линяла и не выгорала под действием солнечных лучей. Но главное – производство нового красителя оказалось простым и дешевым.

Перкин синтезировал множество искусственных красителей на основе анилина – желтый риванол, малиновый фуксин, синий, фиолетовый, черный. Запатентовав свое изобретение, молодой изобретатель открыл успешное предприятие – красильню. Натуральные красители, не обладающие таким стойким эффектом, стали уходить в небытие.

Воодушевившись опытом Перкина, другие естествоиспытатели продолжили опыты с анилином. В 1879 году в Германии на основе анилина получили краситель изумрудно-зеленого цвета и назвали его на латинский манер *viridis nitens*, что переводится как «зеленый блестящий». В дальнейшем часть названия перевели на французский – *brillant*. Отсюда образовался незатейливый перевод на русский язык – «бриллиантовый зеленый». Долгое время этот краситель применялся по прямому назначению в мануфактурном деле. О медицинском использовании вещества никто и не помышлял вплоть до начала XX века, когда бриллиантовый зеленый стали использовать в фармакологии для подкрашивания разного рода микроорганизмов, чтобы лучше разглядывать их под микроскопом.

## ДЕТСКИЙ КАРАНДАШ

Зеленка в том понимании, в каком она известна нам сегодня, появилась в 20-х годах XX века благодаря советским химикам и фармацевтам, имена которых в истории не сохранились. Именно советские фармакологи первыми обратили внимание на то, что под микроскопом микроорганизмы, окрашенные бриллиантовым зеленым для улучшения их визуализации, неожиданно погибают.

Последующие опыты принесли сенсационный вывод: обычный химический краситель, используемый в промышленности, – замечательный антисептик. Так был разработан раствор бриллиантового зеленого со спиртом, тинином и водой.

Зеленку стали применять в качестве антисептика при хирургических операциях, родах, различных травмах и даже для очищения медицинских помещений, инструментов и рук медперсонала. Это повлекло за собой значительное сокращение смертности при сепсисе.

Зеленка – быстродействующий, высокоактивный антисептик; эффективен в борьбе с золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*), дифтерийной палочкой (*Corynebacterium diphtheriae*) и грамположительными бактериями.

Прошли годы, но и сейчас невозможно нашу жизнь, наше детство и детство наших детей без замазанных зеленкой коленок.

Почему зеленкой чаще всего мажут детей? Дело в том, что она обладает не столь мощным антисептическим эффектом, как, например, йод, а потому больше подходит для нежной детской кожи. К тому же она не сушит эпидермис. Врачи рекомендуют смазывать большие раны не йодом, а именно бриллиантовой зеленью: она не оставляет на коже никаких шрамов, в отличие от йода, сжигающего верхние слои эпидермиса при длительном применении.

Сегодня зеленку в нашей стране выпускают в удобных формах – даже в виде карандашей. Ее можно брать с собой в отпуск, походы, носить в сумочке на все случаи жизни.

В странах Европы зеленка не стала популярным медицинским товаром и тем более средством первой необходимости. Европейцам не понравился «наружный эффект» – зеленые пятна сохраняются на коже довольно долгое время, в то время как, например, жидкость Кастеллани бесцветна.

И если где-нибудь в Германии ребенок придет в школу, разукрашенный зелеными пятнами, его попросту засмеют одноклассники.

Некоторые врачи, включая российских, до сих пор считают зеленку «пустышкой». Впрочем, главный фармаколог Москвы Марина Журавлёва говорит, что хотя эффективность зеленки никем не доказана, она входит в государственный реестр фармацевтических средств. «Сегодня ее выпускают более 36 производителей. Среди ее показаний – свежие послеоперационные рубцы, нарушения целостности кожных покровов, блефарит, пиодермия, ссадины, порезы. Кстати, раствор бриллиантовой зелени несовместим со средствами, содержащими активный йод, хлор, щелочи и аммиак».

Зеленка до сих пор продолжает соответствовать репутации «многостаночницы». К примеру, ей нашли применение в сельском хозяйстве. На ее основе разработан препарат для ограничения роста усиков клубники и садовой земляники.

В некоторых кругах выражение «намазать лоб зеленкой» означает «избавиться». По одной из версий, в годы сталинских репрессий трупы расстрелянных «врагов народа» помечали зеленкой.

И конечно, зеленка до сих пор используется и по своему историческому назначению – для окрашивания тканей и бумаги.

*Екатерина Пичугина*

## Кровь за кровь. Мексидол

**Повреждение сосудов головного мозга – одна из самых распространенных причин потери трудоспособности. Это случается из-за нарушения мозгового кровообращения. Осложняется заболевание тем, что после восстановления кровотока может случиться ухудшение, а не ожидаемое улучшение состояния пациента. Отечественные ученые сумели создать препарат, способный остановить и нейтрализовать такие патологии. Мексидол, разрешенный к применению в конце XX века, уже в новой России, не имеет аналогов в мире.**

## СВОБОДНЫЙ КИСЛОРОД

Опухоли, ревматоидный артрит, астма, гипертония, ишемия сердца, ишемическое поражение сосудов головного мозга и др. Эти заболевания объединяет тяжелое течение и единая природа некоторых патологических процессов. Например, при ишемии (нарушении кровоснабжения) сосудов головного мозга после восстановления кровотока может случиться ухудшение состояния пациента. В медицине это называется *реперфузионный синдром*.

Дело в том, что после кислородного голодания при высокой концентрации кислорода появляется большое число недоокисленных форм свободных радикалов, в результате действия которых в организме накапливаются токсичные продукты, начинающие разъедать клетки мозга. Чтобы остановить этот процесс, необходима нейтрализация свободных радикалов.

Безусловно, природа позаботилась о нас и предусмотрела существование антиоксидантов, способных остановить атаку свободных радикалов. Стрессы, большие нагрузки, плохая экология могут активизировать свободные радикалы, но с пищей в организм поступают антиоксиданты и сглаживают влияние неблагоприятных факторов.

Антиоксидант в переводе – «антиокислитель». Окисление – это, по сути, взаимодействие с кислородом. По причине окисления яблоко темнеет на срезе, железо ржавеет, опавшие листья гниют. Подобное происходит и в нашем организме.

Так в чем же суть действия антиоксидантов?

Действия пары «свободный радикал – антиоксидант» разворачиваются вокруг клеточной мембраны. Основу клеточной мембраны составляют липиды (фосфолипиды, холестерин). На поверхности мембраны располагаются белки, они могут выполнять роль ферментов, каналов, рецепторов, транспорта. Еще один компонент – углеводы. Они способствуют наружному полисахаридному покрытию мембраны, что в значительной степени обеспечивает реакцию на химические сигналы и межклеточное взаимодействие.

Нарушение целостности мембраны влечет за собой повреждение и всех ее «жителей», а значит, белки и углеводы, расположенные на мембране, не могут выполнять своих функций. Что в итоге приводит к гибели клетки.

Известно несколько механизмов повреждения мембраны. Перекисное окисление (самоокисление) липидов – один из них, и его роль наиболее изучена. Свободные радикалы запускают окислительные процессы; как следствие, появляются токсичные продукты окисления, губительно действующие на мембрану.

В зависимости от того, какие важные жизненные процессы приостанавливаются и в каких органах это происходит, возникают и разные патологии. Например, окисление липопротеидов низкой плотности в клетках артериальной стенки – один из факторов хронического заболевания артерий, атеросклероза.

Внутри каждого человека функционирует антиоксидантная система, борющаяся на протяжении жизни со свободными радикалами. Антиоксидантная система противостоит чрезмерной активности радикалов, но не всегда срабатывает.

## ЭКОНОМИЧЕСКАЯ РЕВОЛЮЦИЯ

Первым этот процесс описал советский физикохимик Николай Николаевич Семёнов в открытой им в 1928 году теории разветвленных цепных реакций. Тогда же он показал радикальный механизм цепного процесса, обосновал все основные его черты (малая величина энергии активации, сохранение и увеличение числа свободных валентностей, роль стенок сосуда и примесей в обрыве цепи и т. д.). Это открыло широкие перспективы для управления химическими процессами.

Открытие было масштабным, применение его в экономике трудно переоценить. Так, стало возможным стабилизировать топливо, сохранять механические свойства каучука и свежесть продуктов питания. Как следствие – экономическая революция на мировом топливном рынке, в нефтехимии и пищевой промышленности. Не случайно за разработку теории цепных реакций академик Семёнов (вместе с британцем Сирилом Норманом Хиншелвудом) в 1956 году был удостоен Нобелевской премии по химии, став первым советским нобелевским лауреатом по химии.

Следующим этапом стало применение теории в изучении биологических процессов. Предположение о том, что свободные радикалы могут быть причастны к развитию патологий в организме человека, впервые высказал ученик Семёнова – Николай Маркович Эмануэль (физикохимик, будущий академик, ведущий специалист в области кинетики и механизма химических реакций).

В 1957 году молодой ученый предположил, что при размножении раковых клеток важную роль играют свободнорадикальные механизмы. Как следствие, он и его коллеги начали работать над поиском синтетических антиоксидантов, или, как они их называли, ингибиторов, которые смогли бы остановить рост опухолей.

Потребовалось провести много фундаментальных исследований, чтобы развить это предположение и доказать, что свободные радикалы и антиоксиданты принимают участие в самых разных процессах человеческого организма.

В итоге было синтезировано несколько препаратов, которые применялись для лечения опухолей: *дibuнол*, *нитрозометилмочевина*, *рубоксил*.

Первым антиоксидантным препаратом стал *дibuнол*, он был синтезирован из представителя фенолов – ионола, который уже широко применялся для стабилизации каучука, а также пищевых жиров.

Очевидцы потом рассказывали, что фармакологи смеялись, когда им впервые рассказали о синтетических антиоксидантах. Шутка ли – лечить людей веществами, которые добавляют в резиновые покрышки!

Благодаря возможности нейтрализовывать свободные радикалы и прерывать цепные реакции с участием свободных радикалов 5%-й линимент дибунола поначалу использовался для лечения рака и папилломатоза мочевого пузыря, затем показания были расширены: например, лекарство применялось при обморожениях, в качестве наружного противоожогового и противовоспалительного средства, а также при лечении некоторых видов рака, лучевых и трофических поражений кожи и слизистых оболочек и т. д.

Другой фенольный антиоксидант – *пробукол* – применялся для профилактики атеросклероза. Имеются данные, что пробукол угнетает ранние стадии синтеза холестерина в печени, увеличивает секрецию желчных кислот, повышает катаболизм липопротеинов низкой плотности.

Немаловажную роль во внедрении антиоксидантов в клиническую практику сыграл отечественный фармаколог Михаил Давыдович Машковский, благодаря которому в фармакопее появился раздел: «Антигипоксанты и антиоксиданты».

## ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

Первые синтетические антиоксиданты в принципе решили задачу остановки свободно-радикальных процессов. Но они были жирорастворимые и не могли в случае острой необходимости быстро доставляться к проблемному очагу. Требовались вещества, которые растворялись бы в воде, чтобы скорее попадать в кровоток. Над их разработкой в начале 1960-х годов стали работать ученые НИИ фармакологии РАМН Леонид Дмитриевич Смирнов и Виктор Иванович Кузьмин.

Как вспоминал профессор Смирнов, в качестве структурного прообраза был взят витамин В<sub>6</sub> и далее синтезирован целый ряд его аналогов, в частности 3-оксипиридин. Первым появился препарат *эмоксипин* (гидрохлорид метилэтилпиридинола). Он используется в офтальмологии при травматических кровоизлияниях, при поражении сетчатки, в том числе при диабетической ретинопатии.

На этом ученые не остановились и к молекуле эмоксипина «присоединили» янтарную кислоту – так получился мексидол. «Наличие 3-гидроксипиридина в структуре мексидола обеспечивает комплекс его антиоксидантных и мембранотропных эффектов. Наличие сукцината (соли и эфиры янтарной кислоты. – Е. К.) обеспечивает повышение энергетического обмена в клетке», – объясняет особенности состава лекарства в статье «Мексидол: спектр фармакологических эффектов» Татьяна Александровна Воронина, сотрудник НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН.

Под руководством советского ученого-фармаколога, доктора медицинских наук, профессора, академика АМН СССР Артура Викторовича Вальдмана был изучен механизм действия препарата, проведены доклинические исследования по токсикологии и фармакокинетике. После успешных клинических исследований лекарство было разрешено для применения. В 2003 году 15 ученых, причастных к созданию и внедрению мексидола в лечебную практику, получили премию правительства РФ в области науки и техники «За создание и внедрение в медицинскую практику антиоксидантных препаратов для лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний».

## НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

В инструкции по медицинскому применению мексидола перечислен внушительный список показаний. Здесь и последствия острых нарушений мозгового кровообращения, и черепно-мозговые травмы, и легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза, и ишемическая болезнь сердца, и др.

Невольно появляется тень сомнения: один препарат не может лечить так много болезней. Однако медики подчеркивают, что антиоксиданты, как правило, используются в комплексной терапии. При этом мексидол – серьезное лекарство, которое может назначить только врач. Дело в том, что при метаболизме тканей необходим стабильный уровень перекисного окисления липидов. Антиоксиданты уравнивают процесс, приостанавливают чрезмерную активность радикалов. В здоровом организме пара «свободный радикал – антиоксидант» живут в гармонии.

Во время болезни антиоксиданты создают благоприятную почву для лечения – стабилизируют клеточные мембраны за счет стимуляции собственной антиоксидантной системы орга-

низма. То есть еще один парадокс: спектр нозологий, при которых применяется лекарство, широкий, но направление узкое – на чрезмерное перекисное окисление липидов.

Может ли такое окисление возникнуть в нейронных клетках? Может. Например, при нарушениях мозгового кровообращения.

На клеточных мембранах есть белки и углеводы, отвечающие за разные жизненно необходимые процессы, в частности за липидный и углеводный обмен. Нарушение обмена сопровождается атеросклероз и сахарный диабет, поэтому антиоксиданты применяют при этих заболеваниях.

Одно из интересных свойств препарата – устранение побочных эффектов других препаратов. «Например, некоторые лекарства, улучшающие мозговое кровообращение, нарушают целостность кровеносных сосудов, проще говоря, оставляют в них дырки, – пояснял Л. Д. Смирнов. – А мексидол эти дырки залечивает. Привыкание к лекарствам – снотворным, нейролептикам, нитритам – тоже возникает из-за повреждения клеточных мембран. Но если принимать эти препараты в сочетании с мексидолом, мембрана окажется под надежной защитой и привыкание не разовьется».

Антиоксиданты могут оказывать и противовоспалительное действие, так как способны блокировать синтез простагландинов и лейкотриенов, которые передают сигналы воспалительного процесса. Наиболее сильно этот эффект проявляется при острых состояниях – при панкреатите, перитоните, артритах.

Причем профессор Смирнов полагал, что его любимый мексидол обладает еще большими возможностями, по сравнению с указанными показаниями в инструкции. Однако для расширения показаний необходимо проведение новых клинических исследований. Но это дорогостоящая и длительная процедура, на которую у разработчиков денег нет.

*Елена Калиновская*

## Мазь на все случаи. Левомеколь

**Левомеколь, возможно, самый известный на отечественном фармакологическом рынке и самый востребованный советский бренд. За сорок лет левомеколь помог и продолжает помогать множеству людей. Среди них – дети и взрослые со страшными ожогами, удручающими гнойными послеоперационными ранами, с бытовыми травмами. За счет добавленного в нее антибиотика мазь успешно борется со стафилококками, синегнойной и кишечной палочками. В последние годы левомеколь успешно применяется для лечения детей-«бабочек» – тех, кто страдает очень редким заболеванием кожи, буллезным эпидермолизом.**

### ИСПЫТАНИЕ ВРЕМЕНЕМ

Удивительно, но до создания левомеколя в мировой медицине, по сути, не было средств, которые можно было бы эффективно применять для лечения ран с выраженным болевым синдромом, сильным микробным загрязнением, гноем и некрозами, а также нарушением обменных процессов в пораженных тканях.

В левомеколе нет вспомогательных веществ, поскольку все компоненты принимают активное участие в формировании лечебного эффекта, и это позволяет более эффективно бороться с инфицированными ранами, воспалительными процессами и многими другими патологиями.

Препарат был создан в середине 1970-х годов группой советских фармакологов под руководством профессора Ивана Матвеевича Перцева и профессора Бориса Макаровича Даценко.

Учитывая характер лечения раневых поражений, перед единомышленниками стояла непростая задача создания комбинированных препаратов, которые работали бы сразу в нескольких направлениях. Такие препараты должны были оказывать антимикробное действие – с учетом характера возбудителя инфекции, выраженное осмотическое (сорбционное, дегидратирующее), местное обезболивающее, а также действие, нормализующее нарушенную трофику в тканях.

Успешные предварительные доклинические исследования и оформление необходимых документов для представления в Фармакологический комитет (ФК) Министерства здравоохранения СССР на две фармацевтические разработки под названием «левосульфометакаин» и «левоносульфометакаин» не заставили себя долго ждать. Разработчики надеялись, что проблем в ФК не возникнет. Однако решение ФК, по словам Перцева, было для творческого коллектива «убийственным и несправедливым». На состоявшемся в 1978 году заседании ФК академик Сергей Михайлович Навашин спросил у профессора отдела микробиологии Института хирургии им. А. В. Вишневского Анны Марковны Маршак: «А зачем предлагать столь сложный состав мази?» Последовало недоуменное пожатие плечами. Приговор последовал незамедлительно: «Состав мази не только сложен, но и научно не обоснован».

Решение ФК не подлежало обжалованию, но Перцев и Даценко решили обратиться за помощью к «самому авторитетному в стране арбитру в лечении ран» – Институту хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР. Разговор с директором института академиком Михаилом Ильичом Кузиным был непростым, однако они сумели убедить его провести испытание мази. Изучив ее состав, Кузин вызвал руководителя клиники лечения ран профессора Бориса Михайловича Костюченка и попросил его «разобраться и подумать, чем можно помочь».

Через несколько месяцев Перцев перезвонил в институт, чтобы узнать, как прошли испытания. Ответ последовал незамедлительно: «Ошеломляюще, прекрасные результаты!» Тут же

Перцева попросили срочно передать еще мази для лечения пострадавших в автокатастрофе двух генералов.

Постепенно лед начал таять. Активными сторонниками препарата стали и некоторые члены ФК; испытав мазь на себе и своих близких, они предложили выход из тупиковой ситуации: представить на рассмотрение ФК МЗ СССР новый состав мази на водорастворимой основе и одновременно – материалы на прежние варианты.

Разработчики в кратчайшие сроки представили новую мазь под название «левометиколь» – и передали в ФК документы на «опальные» левонорсульфаметокаин и левосульфаметакаин.

Далее ситуация развивалась стремительно. В июле 1978 года было получено разрешение на клинические испытания препарата левометиколь, и в сентябре того же года номенклатурная комиссия ФК утвердила новое название этой мази – *левомеколь*.

Разумеется, свои проблемы возникали и при проведении клинических испытаний, и при подготовке научно-технической документации, и при внедрении препарата в массовое производство.

Однако энтузиазм и самоотдача всего коллектива разработчиков позволили успешно преодолеть все трудности. Для организации производства левомеколя был выбран Горьковский химико-фармацевтический завод (ныне АО «Нижфарм», группа STADA AG). Серийное производство препарата началось в 1985 году.

*Левомеколь* (международное непатентованное название – хлорамфеникол + метилурацил) обладает способностью адсорбировать жидкость (а значит, и раневое отделяемое) за счет водорастворимой основы – полиэтиленоксида-400 и 1500. Кроме того, мазь оказывает противовоспалительное и противомикробное действие за счет антибиотика левомецетина, этот антибиотик влияет на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (стафилококки, синегнойная и кишечная палочки). При этом антибактериальное действие препарата сохраняется при наличии гноя и некротических масс.

За минувшие десятилетия левомеколь помог и помогает сотням тысяч людей. Среди них – пациенты после тяжелых операций, пострадавшие в автокатастрофах и при таких массовых стихийных бедствиях, как, например, землетрясение в Спитаке (Армения) в 1988 году, получившие ранения во время боевых операций, страдающие гнойным отитом, получившие ожоги; левомеколь также широко используют для лечения гнойных послеоперационных ран.

## ДНИ СПАСЕНИЯ

Специалисты-клиницисты продолжают находить все новые области применения левомеколя. В последние несколько лет в Детской городской клинической больнице № 9 им. Г. Н. Сперанского левомеколь используют после проведения операции по разделению сросшихся пальцев у детей с буллезным эпидермолизом. Страдающих этим тяжелым генетическим заболеванием называют «бабочками» из-за чрезвычайной чувствительности кожи. В первую очередь буллезный эпидермолиз поражает кожу и слизистые. При любой незначительной травме или даже *прикосновении* на коже возникают раны. Если раны появляются на пальцах рук или ног, пальцы срастаются, поэтому нужна операция по их разделению. Хирургическое лечение детей-«бабочек» в ДГКБ № 9 примечательно тем, что операции по разделению сросшихся пальцев проводят без пересадки кожи, а значит, они менее травматичны.

Идея использовать левомеколь при лечении детей с буллезным эпидермолизом родилась в результате поисков оптимальной комбинированной повязки с целью уменьшения числа перевязок. Традиционно используемые импортные сетчатые атравматичные повязки требовали смены через двое-трое суток, так как за это время происходило «пропитывание» их раневым отделяемым. Однако частая смена повязок чрезвычайно болезненна и травматична для

детей-«бабочек». Нужно было найти способ или препарат, который позволил бы увеличить интервал в смене повязок.

И тут хирургов озарило. Дело в том, что детей-«бабочек» в ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского наблюдают, лечат и оперируют на базе уникального детского ожогового центра. А при лечении пострадавших от ожогов уже давно использовался левомеколь.

Решили попробовать препарат для больных буллезным эпидермолизом, и результат был потрясающим. Закрытие раневой поверхности марлевыми салфетками, обильно пропитанными левомеколем, позволило увеличить интервал между перевязками до семи-восьми дней!

Точных статистических данных о количестве детей-«бабочек» в нашей стране пока нет. Есть лишь приблизительные подсчеты, согласно которым таких детей в России не менее 300–500, но реальные цифры могут оказаться выше, а значит, выше и потребности в лечении. Так что левомеколь нужен в больших количествах.

Применяется левомеколь и для закрытия ран после отслоения кожи. Препарат повышает эффективность сетчатых повязок, используемых традиционно при этой патологии. В результате процесс заживления занимает меньше времени и протекает менее болезненно.

Сейчас левомеколь, возможно, самый известный препарат на отечественном фармрынке, а главное, самый продаваемый еще советский бренд – около миллиона упаковок ежемесячно. И мазь заслуженно стала легендарной, ведь она – на все случаи жизни.

*Наталья Мушкатёрова*

## Таблетка под язык. Валидол

Валидол остается незаменимым средством в домашних аптечках миллионов наших соотечественников. Если спросить наших бывших граждан, живущих за границей, что им привезти из России, они непременно попросят привычные, проверенные временем лекарства. Валидол будет в этом списке одним из первых. Дело не в ностальгии. Уже более ста лет валидол назначают для купирования приступов стенокардии, при неврозах, при спазме кишечника. Аналогов, по мнению медиков, у валидола, который относится к мягким лекарствам, с минимальными побочными реакциями, до сих пор нет.

### ОТ ВСЕХ БОЛЕЗНЕЙ

В 1897 году в петербургском столичном журнале «Медицинское обозрение Спримона», со ссылкой на статью некоего доктора из Берлина Георга Шверсенского, появилась первая публикация о новом лекарственном препарате:

«Валидол есть химическое соединение ментола с валерьяновой кислотой. Это прозрачная бесцветная жидкость консистенции глицерина, приятного, нежного запаха и слегка охлаждающего вкуса. Он обладает свойством растворять значительные количества чистого ментола и лишает его присущих раздражающих свойств. Валидол не производит никакого местного раздражения на слизистые оболочки. 10–15 капель валидола действуют сильным образом на истеричных и неврастеников. Доза эта может быть повторена до трех раз в день при надобности.

Валидол действует еще и как хорошее средство от болей в желудке, возбуждает аппетит, устраняет тошноту, давление и боль под ложечкой. Он в то же время действенное ветрогонное средство (10–15 капель на сахаре или в вине).

Снаружи валидол хорошо работает при начальных стадиях катара дыхательных путей, если вдыхать его, налив несколько капель на ладонь, а также смазывать им миндалина и зев. Так как бактерицидные свойства ментола превосходят таковые карболовой кислоты, то валидол есть хорошее дезинфицирующее для кожи...»

То есть препарат изначально позиционировался как лекарство от всех болезней. Как сто лет назад, так и сейчас врачи охотно назначали и назначают валидол от желудочных недомоганий. Сейчас, как и тогда, валидол принимают сердечники, а также люди, склонные к импульсивным переживаниям, рефлексии, истерии.

Препарат остался неизменным по своему составу, и только специалист может разобраться в терминологической путанице между понятиями «валериановая кислота» (обозначенная в составе препарата) и «изовалериановая кислота» (на самом деле входящая в валидол). Ведь даже в Энциклопедическом словаре Брокгауза и Ефрона изовалериановая кислота описывается в статье «Валериановая кислота» (т. V, 1881). Ну а потребителю это вообще без разницы. Главное – помогает.

### РАЙСКИЕ КУЩИ

День, когда я впервые упала в обморок, помню настолько ярко, как будто это было вчера. Июнь, летняя сессия после первого курса. Стоим, разговариваем с подругой. Вдруг: в глазах потемнело, в голове зашумело. И я вижу «райские кущи», что, кстати, удивительно! Действительно, привиделись солнечные, карамельно-зеленые кусты, трава. Меня тормозят. Открываю

глаза: вокруг встревоженные лица. «Что же ты, милая, валидолчик-то с собой не носишь? – запрочитала врач скорой помощи, измерив мой пульс и в ходе расспросов установив, что несколько ночей подряд мы просидели за учебниками. – Сердчишко-то слабое!»

С тех пор без валидола в сумке из дому я не выходила. Пригождался и в минуты усталости, и в душном транспорте, и на затянувшемся совещании. Правда, до полного растворения ни разу продержать под языком не удавалось – всё торопилась разжевать и проглотить. Иногда таблетки, долго оставаясь неостребованными, выдыхались и превращались просто в подобие мятных конфет; иногда упаковка «уходила» довольно быстро. Причем помогало, даже если появлялась тупая боль в сердце, – собственно, казалось, так и должно быть. Ведь и в инструкции об этом сказано! И вот спустя несколько десятков лет я узнала, что принимаю лекарство с «недоказанной эффективностью», которое необходимо изъять раз и навсегда.

## МЯГКОЕ ЛЕКАРСТВО

Казалось бы, всех все устраивает, в арсенале врачей и в аптечках пациентов есть недорогое эффективное лекарство. И вдруг аккурат к 110-летию применения валидола в России, в 2007 году, Президиум Формулярного комитета РАМН принял резолюцию, требующую «немедленно изъять из перечня лекарственных средств, по которому осуществляется лекарственное обеспечение в программе дополнительного лекарственного обеспечения, устаревшие препараты с недоказанной эффективностью – церебролизин, триметазидин, хондроитинсульфат, винпоцетин, пирацетам, фенотропил, арбидол, римантадин, валидол, инозин, валокордин и др., в том числе отпускаемые без рецепта».

Однако в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации и по сей день (несмотря на резолюцию РАМН) числятся несколько десятков действующих лицензий на лекарственные препараты разных производителей с торговым наименованием «Валидол», «Валидол с глюкозой» и даже «Валидол с изомальтом» (то есть сахарозаменителем; поскольку глюкоза не показана людям с сахарным диабетом).

Более того, по «Анатомо-терапевтической-химической классификации» (АТХ) валидол относится к разделу С: «Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы», и он имеет код С01ЕХ: «Препараты для лечения заболеваний сердца комбинированные другие». И во всех инструкциях указано, что это не только препарат, показанный при неврозах, истерии, тошноте и рвоте при морской и воздушной болезни, но и при функциональной кардиалгии и купировании приступов стенокардии.

«Конечно, это не сердечное средство в привычном смысле слова, но очень важное, – говорит известный российский кардиолог, заведующий кафедрой семейной медицины Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, президент многопрофильной частной клиники АО «Медицина» академик РАН Григорий Ройтберг. – Мы применяем валидол, например, для устранения приступов стенокардии. Дело в том, что при приеме нитратов (нитроглицеринов), которые назначаются при ишемической болезни сердца, у некоторых больных появляются сильные головные боли. Благодаря своему свойству расширять коронарные сосуды, этот препарат эффективно снимает головную боль, вызванную приемом нитроглицерина».

Собственно, валидол так и позиционируется сегодня в инструкции: «Оказывает седативное действие, обладает умеренным рефлекторным сосудорасширяющим действием, обусловленным раздражением чувствительных нервных окончаний. Стимулирует выработку и освобождение энкефалинов, эндорфинов и ряда других пептидов, гистамина, кининов (за счет раздражения рецепторов слизистой оболочки), которые принимают активное участие в регуляции проницаемости сосудов, формировании болевых ощущений. При сублингвальном приеме

(то есть как мы и привыкли, – под языком. – А. Ж.) терапевтический эффект в среднем наступает через пять минут, при этом до 70% препарата высвобождается в течение трех минут».

Среди этих терминов я обратила бы особое внимание на открытие, сделанное в конце 1990-х: применение препарата способствует увеличению в клетках головного мозга количества энкефалинов и эндорфинов, которые улучшают настроение, снижают выделение адреналина и норадреналина, но не вызывают привыкания.

Однако здесь существует важный момент: по словам медиков, валидол ни в коем случае нельзя считать альтернативой нитроглицерину. Хотя данное средство и считается кардиологическим, оно является только частью комплексных терапий.

Почему же все-таки многим кажется, что валидол помогает при болях в сердце? По словам академика Ройтберга, у многих людей, особенно полных, оказывается, чаще всего болит не сердце – просто при высоком стоянии диафрагмы любое вздутие кишечника вызывает неприятные ощущения и боль. А валидол обладает ветрогонным действием, которое эти боли уменьшает, поскольку резко сокращает спазм кишечника.

«Увлечение сильнодействующими лекарствами вытолкнуло из обихода мягкие лекарства, практически не обладающие побочными действиями, – утверждает Григорий Ройтберг, – к которым люди привыкли и благодаря которым чувствовали улучшение состояния».

Григорий Ройтберг относится к той категории врачей, которые считают: если препарат людям помогает, его надо использовать! Для того чтобы его изымать, необходимы серьезные исследования, доказывающие неэффективность. О подобных исследованиях никто не слышал. Да и аналогов валидола, по мнению медиков; на самом деле нет. К тому же хорошо известны истории, когда у многих препаратов с якобы доказанной эффективностью обнаруживались такие побочные реакции, которые, оказывая кратковременный эффект, осложняли течение заболевания и снижали продолжительность жизни.

## **ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ У КАРДИОЛОГА**

Кажущаяся «всеядность» и безобидность валидола, тем не менее, не исключает и противопоказаний к нему. В первую очередь неправильным является применение его (как и любого другого препарата) без назначения врача, бесконтрольно и в произвольных количествах.

Согласно инструкции, однократно можно использовать не более двух таблеток, а в сутки – до четырех.

При этом валидол не применяется для постоянного лечения, это скорее лекарство «скорой помощи», не предназначенное для лечения серьезных патологий. Поэтому так важно при болях в сердце не снимать симптомы «валидольчиком», а как можно скорее проконсультироваться у кардиолога. Попытки снять на время болевые ощущения могут привести к запоздалой диагностике инфаркта миокарда или тяжелой стенокардии.

Однако при своевременной постановке диагноза, даже достаточно серьезного, валидол вполне может использоваться как дополнительное средство быстрого действия, дополняющее основное лечение.

Противопоказания к валидолу связаны с его способностью расширять сосуды и несколько снижать артериальное давление. Поэтому валидол запрещен к применению при артериальной гипотензии, коллапсе, подозрении на инфаркт миокарда, а также повышенной чувствительности к активным компонентам препарата. Он не назначается детям, а также беременным и кормящим женщинам ввиду отсутствия данных о безопасности его применения у этих групп. Предполагается, что действие ментола на слизистую оболочку носоглотки может привести к рефлекторной остановке дыхания у маленьких детей.

И конечно, же всегда следует помнить о взаимодействии с другими препаратами. Известно, что валидол усиливает седативный эффект опиоидных анальгетиков, психотропных

средств, средств для наркоза и алкоголя. При одновременном применении возможно усиление действия антигипертензивных (то есть направленных на снижение артериального давления) препаратов.

Тем не менее валидол остается незаменимым средством в аптечках людей старшего поколения. На собственном опыте знаю: если спросить бывших соотечественников, живущих за границей, что им привезти из России, они непременно попросят привычные, проверенные временем лекарства. Валидол будет в этом списке одним из первых.

*Алена Жукова*

## Программируя здоровье. Полиоксидоний

**Будущее начинается незаметно, но отчетливо. Эра персонализированной медицины, о которой говорят врачи, специалисты, эксперты фарминдустрии и ученые, в России началась в июле 1996 года с момента регистрации препарата под названием *полиоксидоний*. Первый представитель нового класса универсальных препаратов, синтетический полимер, который создатели «научили» лечить индивидуальный человеческий организм, а не людей в целом. И это единственный в современной российской фарминдустрии препарат, под который специально была создана фармкомпания с ежегодным оборотом уже почти в 10 миллиардов рублей.**

### АКТ АКТИВАЦИИ

У многих препаратов, востребованных в народе, есть очень важное объединяющее качество: универсальность и способность проявлять себя в отношении новых диагнозов. Универсальность в этих препаратах раскрывалась исподволь, в процессе использования. Например, валидол, универсальный характер применения которого раскрыла сама жизнь.

Но, оказывается, можно создать препарат с изначально заложенным в нем универсальным механизмом воздействия на многие болезни. Таков полиоксидоний, первый в мире иммуномодулятор комплексного действия.

Иммунодефицит является причиной любого хронического инфекционно-воспалительного заболевания, а иммуномодулятор воздействует на иммунную систему человека. Полиоксидоний изначально создан с целью оказания помощи самому организму, как препарат, на глубинном уровне воздействующий на иммунную систему организма, то есть основу основ.

Более чем за двадцать лет применения этот препарат использовался для усиления эффективности лекарственной терапии пациентов с аллергическими заболеваниями, хроническими заболеваниями легких, туберкулезом, пиодермиями, гнойно-септическими процессами после хирургических операций, атопическими дерматитами, воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, вирусными инфекциями и т. п.

Во всех случаях полиоксидоний применялся не вместо стандартных препаратов, назначенных для лечения основного заболевания, а **ВМЕСТЕ** с ними.

Именно в таком сочетании еще на стадии клинических испытаний проявился, а затем уже в медицинской практике подтвердился уникальный механизм лечения полиоксидонием. Принцип его действия таков: усиливать то, что надо усилить (или скорректировать), – работу иммунной системы, и подавить то, что надо подавить, – заболевание, его симптомы и отсроченные последствия. Полиоксидоний выстреливает в разных человеческих организмах по-разному, посредством активации иммунных клеток конкретного организма.

Известны несколько типов иммунных клеток; у каждого типа своя задача.

*Макрофаги*, клетки врожденного иммунитета, – пожиратели бактерий и вирусов. Они захватывают патогены и переваривают их. Кроме того, макрофаги считывают информацию о вражеском агенте и выбрасывают сигнальные молекулы, которыми пользуются другие клетки иммунитета для выработки антител. Такой процесс называется *фагоцитоз*. Аналогичная функция у *нейтрофилов*; их отличие от макрофагов в том, что они первыми мигрируют к очагу воспаления.

Есть целый класс *лимфоцитов*. Наиболее известны *T-лимфоциты* и *B-лимфоциты*, которые участвуют в создании антител, убивающих чужеродные элементы; которые навсегда запоминают врага в лицо и при следующей встрече расправляются с ним молниеносно.

Еще одни клетки – *НК-клетки*. Их название расшифровывается как «натуральные киллеры». Они зорко следят за организмом, распознают с помощью специальных сенсоров опухолевые клетки и убивают их; также в зону их внимания попадают вирусы.

Если Т-лимфоцитам необходимо время на то, чтобы созреть и начать убивать, то НК-клетки действуют сразу. Ученые называют их «серийными ликвидаторами» – они могут поразить до 40 клеток-мишеней подряд.

Полиоксидоний благодаря свойствам полимера успешно активизирует все эти иммунные клетки. Причем в каждом человеческом организме этот акт уникален и персонализирован, как неповторим и индивидуален вызываемый с его помощью иммунный ответ.

Как выяснилось, именно это свойство полиоксидония помогает онкологическим больным в качестве иммуномодулятора. Препарат не вылечивает от рака, но помогает лучше перенести терапию.

У полиоксидония есть еще целый ряд полезных свойств. Он и антиоксидант (антиокислитель, связывает свободные радикалы и тем самым останавливает воспалительный процесс), он и детоксикант (удаляет токсины из организма).

В природе биологического аналога полиоксидония нет. Это первый в России синтетический водорастворимый биodeградируемый полимер, способный лечить человека по заданию человека. По сути своей это первый представитель нового класса препаратов в медицине.

Полиоксидоний создан к 1990 году в ГНЦ РФ «Институт иммунологии Минздрава России» (ныне ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России) коллективом авторов, «командой Некрасова». Но до регистрации препарата были еще годы исследований и разрушительная перестройка.

## **ПОЛИМЕР – ЭТО ЗВУЧИТ ПОЧТИ КАК «ЧЕЛОВЕК»**

Полимеры – класс химических соединений. Эти многостаночники есть повсюду: начиная от белков и заканчивая корпусом телефона. Первоначально биополимеры, которые являются частью живого организма, и полимеры, созданные человеком, существовали отдельно друг от друга. Полимеры способны решить те задачи, которые не могут решить традиционные лекарства. Но это и большой риск. Ведь взаимодействие полимера с человеческими клетками многопланово и не всегда предсказуемо. Разработки в этой области редки. В России это полиоксидоний, синтетический полимер, который взаимодействует с клетками иммунитета по заданной программе.

*Полимер* – большая молекула со множеством составных частей, или мономерных звеньев, которые могут менять место относительно друг друга в цепи, взаимодействуя друг с другом. Отсюда и разноплановость больших молекул, их многофункциональность. Первоначально в медицине использовали нейтральные полимеры. И это в первую очередь касается медицинских изделий: они не должны взаимодействовать ни с чем, чтобы не менять окружающую среду. Другой пример – полимеры как носители лекарственных средств, доставляемых к органу, для которого они предназначены.

Со временем человек научился использовать активность полимеров. Во время Великой Отечественной войны сотрудники Института органической химии Алексей Евграфович Фаворский и Михаил Федорович Шостаковский синтезировали из поливинилбутилового эфира новое соединение – *винилин*. Его использовали как средство для заживления ран. При кровопотере восстановление белков в плазме идет в течение нескольких суток. Кровезаменители восполняют функцию белков, чем обеспечивается осмотическое давление крови. Для этих целей используется полимер природного происхождения *декстан*, частично химически модифицированный. Кстати, благодаря своей активности, полимер может вступать в связь с токсическими веществами и затем выводить их из организма, как бы увлекая за собой.

## «КОМАНДА НЕКРАСОВА»

Впервые в мировой истории биodeградируемый полимер создал Аркадий Васильевич Некрасов, тогда аспирант московского Института химической физики РАН. Будучи последователем академика Валентина Алексеевича Каргина, изучавшего возможности использования полимеров, он кропотливо развивал подходы советского ученого.

В 1971 году Некрасов защитил диссертацию и с коллективом молодых ученых продолжил работы по исследованию класса полимеров.

Примерно в те же годы академик Рэм Викторович Петров искал *адъювант* – необходимый ему компонент для создания новой вакцины от гриппа. В 1983 году он инициировал создание Института иммунологии, куда пригласил Некрасова с его наработками. Здесь Некрасов и его команда получают возможность превратить безвестную научную разработку в реальный лекарственный препарат.

Уже в Институте иммунологии новый синтетический полимер – будущий полиоксидоний – и созданная на основе этого полимера новая вакцина – будущая первая в мире гриппозная полимер-субъединичная вакцина «Гриппол» – прошли доклинические испытания (Приказ №1509 от 31.12.1983 года) на собаках и грызунах и первые стадии клинических испытаний на человеке.

К 1990 году авторы успели пройти два этапа клинических испытаний с участием здоровых добровольцев. Но... грянула перестройка. Государственное финансирование прекратилось. Штат Института иммунологии уменьшился вдвое.

Необходимые средства для продолжения клинических испытаний, которые растянулись по причине ограниченного финансирования еще на несколько лет, зарабатывали на хозрасчетных контрактах. В основном, как вспоминают «некрасовцы», на проведении под заказ для фармкомпаний доклинических исследований. Основная часть денег направлялась на зарплату сотрудников и обеспечение исследований.

По свидетельствам сотрудников, в процессе проведения доклинических, особенно клинических исследований, то есть еще до момента регистрации, чтобы сохранить патентную чистоту, результаты не публиковались и не афишировались, гранты у фонда Сороса (и пр.) не запрашивались. Ученым хотелось предотвратить практически неизбежную в таких случаях кражу интеллектуальной собственности и сохранить препарат для страны. Не брали и кредиты.

Несмотря на трудности, «команда Некрасова» завершила необходимые клинические исследования по синтетическому полимеру и вакцине.

Эффективность полиоксидония (раствор для инъекций) была изучена в 17 клинических исследованиях, включая три двойных слепых и два слепых контролируемых клинических исследования, четыре открытых контролируемых клинических исследования и восемь неконтролируемых клинических исследований. В исследованиях участвовали пациенты с различными заболеваниями, сопровождающимися вторичными иммунодефицитными состояниями, – хронический бронхит, рецидивирующий фурункулез, генерализованные формы хирургических инфекций, распространенные формы рака толстой кишки, гнойно-септические заболевания легких и плевры, атопические заболевания (обструктивный бронхит, атопический дерматит с признаками иммунологической недостаточности), гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов, персистирующая хламидийная урогенитальная инфекция, туберкулез легких, острая крапивница, гнойно-септические инфекционные процессы, ревматоидный артрит, хронические воспалительные заболевания в стадии обострения, хронические вирусные и бактериальные инфекции. Во всех исследованиях, кроме одного, полиоксидоний применялся одновременно со стандартной терапией соответствующего заболевания. Монотерапия полиоксидонием проводилась пациентам с хроническим урогенитальным хламидиозом.

По окончании терапии клиническая эффективность полиоксидония оценивалась по категориальным шкалам. По всем диагнозам у пациентов было отмечено улучшение состояния или выздоровление.

Такие же примеры можно привести по другим формам выпуска препарата.

Полиоксидоний и гриппол были зарегистрированы одновременно, неразлучной парой, в июле 1996 года, что дало право на их медицинское применение.

## НУЖНО ВЕРИТЬ

Наступил этап создания компании и организации производства – уникальный в современной российской фарминдустрии опыт создания управленческой и производственной инфраструктуры под определенный препарат.

Масштабирование – сложный процесс. Лабораторные препараты – граммы субстанции – надо было перевести в промышленную технологию, в необходимые для рынка килограммы субстанции. Нужен был специалист, разбирающийся в тонкостях фармпроизводства. Далее требовалось найти предприятие, которое смогло бы соответствовать необходимым критериям. То есть надо было создать компанию, в рамках которой вести эту работу и контролировать всю производственную цепочку.

В 1997 году технологию внедрили на уфимском предприятии НПО «Иммунопрепарат», где были выпущены первые коммерческие партии вакцины. Полиоксидоний в различных формах (таблетки, суппозитории, инъекции) выпускали на контрактных предприятиях. В 2003 году НПО «Петровакс Фарм» открывает собственное производство. В тот же период компания *Solvay Pharma* и Европейский банк реконструкции и развития стали для «Петровакс Фарм» партнерами в научной и производственной сферах. В результате этого сотрудничества в 2008 году запущен фармацевтический комплекс в селе Покров городского округа Подольска, производственные возможности которого ныне позволяют выпускать ежегодно до 160 млн упаковок лекарственных препаратов. Продукция предприятия экспортируется в 11 стран. С момента открытия завода выпускается пришедшая на смену грипполу противогриппозная вакцина «Гриппол Плюс» без консервантов, которая вот уже несколько лет применяется для массовой вакцинации населения России и поставляется на экспорт.

Компания НПО «Петровакс Фарм» – одна из крупнейших фармацевтических компаний страны, крупнейший налогоплательщик Московской области. В 2017 году выручка компании составила 9,8 млрд рублей, налоговые отчисления в местный бюджет – 340 млн рублей. Входит в топ-5 иммунобиологических производителей России. Препараты, которые выпускаются на заводе, применяются в российском здравоохранении, а также в странах СНГ, ЕАЭС, Восточной Европы и Иране. Пожалуй, это первый в современной российской фарминдустрии пример организации биофармацевтической компании полного цикла под один инновационный препарат.

Сегодня Некрасов отошел от дел, но его принципы – быть всегда на грани возможного, но всегда осмысленно и целеустремленно – хороший завет для компании: «Я рисковал на протяжении всей своей жизни. И в работе над созданием препаратов, и при строительстве производственно-складского комплекса, и когда начинал сотрудничество с крупнейшими фармацевтическими предприятиями. Я годы посвятил тому, что вводил новый класс препаратов. А ведь могло ничего не получиться. Нужно было верить, преодолевать трудности, забывать о неудачах и двигаться дальше».

В 2002 году за создание инновационных препаратов полиоксидоний и гриппол, а также внедрение их в практику здравоохранения основатель компании Аркадий Васильевич Некрасов награжден государственной премией Российской Федерации.

## МНН: АЗОКСИМЕРА БРОМИД

В 2004 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) полиоксидонию было присвоено международное непатентованное название (МНН): *азоксимера бромид*<sup>3</sup>.

С 2002 года иммуномодулятор полиоксидоний зарегистрирован в Европе и странах СНГ.

В 2016 году в рамках многоцентрового пострегистрационного исследования по оценке безопасности препарата, проведенного на базе 15 клинических центров Словакии при участии 502 пациентов с различными нарушениями функций почек, был подтвержден высокий профиль безопасности и дана положительная оценка эффективности в терапии хронических рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекций – как исследователями, так и самими пациентами.

В настоящее время, помимо России, препарат доступен гражданам Словакии, Грузии, Беларуси, Украины, Казахстана и Узбекистана.

Более чем за двадцать лет полиоксидоний нашел широкое применение в разных областях клинической практики – терапии, педиатрии, иммунологии, отоларингологии, гинекологии, урологии, хирургии, стоматологии.

И конечно, в вакцинации против гриппа. В вакцинах семейства «Гриппол» полиоксидоний играет роль адъюванта, что делает вакцину максимально безопасной и доступной практически для всех возрастных групп населения. Вакцины «Гриппол» (и «Гриппол Плюс») с адъювантом полиоксидонием в России применяют с начала 2000-х годов. По данным Министерства здравоохранения РФ, с ростом охвата вакцинацией от гриппа заболеваемость снижается. В 2006 году охват вакцинацией был 19,4%, заболеваемость – 352,1 случая на 100 тыс. населения; в 2016 г. охват – 38,2%, заболеваемость – 60,7 случая на 100 тыс. населения. Результаты поражают.

*Владислав Дорофеев, Елена Калиновская*

---

<sup>3</sup> См.: <http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/innlists/RL59.pdf?ua=1>

## Новая биология защиты. Вакцина от гриппа

В 1986 году создана первая российская вакцина от гриппа – *гриппол*, полимер-субъединичная вакцина нового поколения. Вакцина безвредна для всех возрастов, не вызывает болезненных ощущений в месте введения, и не дает воспалений. Вакцина содержит *полиоксидоний*, который подстегивает клеточный иммунитет, дающий защиту от новых вариантов вируса гриппа и других инфекций. Чтобы получить разрешение на клинические исследования, разработчики вакцины сначала испытали вакцину на себе. Успешно. За прошедшие десятилетия вакциной привито без малого полмиллиарда человек. Но впереди еще одно испытание – надвигающаяся всепланетная пандемия.

### ХРОНИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ

Симптомы гриппа всем известны: резкое повышение температуры, головная боль, недомогание, боли в мышцах, интоксикация, позднее присоединяются сухой кашель, насморк и боль в горле. Некоторые из этих симптомов типичны для острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ), но только для гриппа характерна выраженная интоксикация с лихорадкой, преобладающая над катаральными явлениями. Заболевание может протекать и бессимптомно, и инфицированные граждане заражают контактирующих с ними людей.

Грипп опасен осложнениями. При гриппе даже у здоровых людей часто нарушаются функции почти всех систем и органов, включая ЦНС, дыхательную и кровеносную системы, пищеварительный тракт, мышцы, почки, эндокринную и иммунную системы. Борьба с болезнью делает иммунную систему уязвимой, и организм становится мишенью для многих бактериальных инфекций. Дети в качестве осложнения нередко страдают отитом, а бактериальной пневмонией – люди всех возрастов.

У заболевших гриппом обостряются хронические заболевания, что может привести к летальному исходу. По данным ВОЗ, при сезонных эпидемиях гриппа каждый год заболевают до 10% взрослых и 30% детей, а осложнения уносят до 500 тыс. жизней (общемировой показатель).

Есть и другая сторона проблемы – экономическая: болеть гриппом дорого. Сумма прямых затрат, включающих стоимость лекарств и лечения, госпитализацию, оплату работы врачей; и косвенных, обусловленных выбыванием трудоспособного населения из рабочего процесса по болезни, колеблется от \$1 млн до \$6 млн на каждые 100 тыс. населения. Для России с населением в 147 млн человек речь идет о потерях порядка \$1,5 млрд в год, а в США ущерб достигает \$15 млрд. Проведенные в США исследования показали, что иммунизация работающего населения снижает потери рабочего времени в денежном эквиваленте на \$40 тыс. на каждые 10 тыс. жителей страны. В Англии получены схожие данные.

### АКТУАЛЬНЫЕ ШТАММЫ

Впервые эпидемия острого респираторного заболевания, схожая с гриппом, описана Гиппократом в 409 году до н. э. у солдат, участвовавших в Пелопоннесской войне. Анализ исторических хроник позволяет проследить эпидемии гриппа с XVI века; пять были описаны в XVIII веке; в XIX веке – эпидемии 1830, 1847, 1857 и 1889 годов; а в XX эпидемии гриппа регистрировали каждый год.

До XX века считалось, что грипп вызывает не вирус, а бактерия *Haemophilus influenzae*, которую нередко выделяли от больных, особенно с осложнениями. Лишь в 1933 году от заболевшего во время эпидемии в Англии был выделен реальный возбудитель – вирус гриппа серотипа А.

Существует три типа гриппа: А, В и С, отличающиеся друг от друга входящими в вирус антигенами. Грипп А, сверх того, разделяют на подтипы в соответствии со специфичностью белков, содержащихся в наружной оболочке вируса: гемагглютинина и ней раминидазы. Гемагглютинин отвечает за распознавание клеток, куда может проникнуть вирус, а ней раминидаза помогает ему размножаться.

В последние годы среди людей циркулировали в основном два подтипа гриппа А и два – типа В. Грипп С редко проявляется клинически, хотя антитела к нему у взрослых людей встречаются часто. Кроме человека, вирусы гриппа могут инфицировать птиц, свиней лошадей, собак, китов, моржей, однако от одного вида животных к другому они передаются крайне редко.

Причиной ежегодных эпидемий является способность гемагглютинина быстро и часто менять антигенную специфичность. В вирусологии это называется *дрейфом*. Новые варианты вируса, попадающие в организм человека, ускользают от антител, образовавшихся к предыдущему штамму, поэтому раз и навсегда выработать защиту от вируса гриппа невозможно.

ВОЗ постоянно следит за эпидемической ситуацией, и на основе серьезного анализа данных из лабораторий со всех континентов мира выделяет наиболее вероятные в качестве эпидемических на новый сезон штаммы, рассылая их производителям для приготовления актуальных вакцин.

## ДЕТИ КАК СПАСИТЕЛИ

Первая попытка получить иммунобиологический препарат против гриппа была сделана уже через несколько лет после открытия возбудителя. Вакцинировали живым вирусом, выращенным в куриных эмбрионах, или фильтратом легких зараженных гриппом мышей.

В Англии для иммунизации военных стали применять убитую вакцину из такого фильтрата, а в США в 1943 году – концентрированную инактивированную вакцину на основе выращенного в куриных эмбрионах вируса. Такие вакцины давали хороший иммунный ответ и были достаточно эффективны, но при введении вызывали серьезные местные реакции, среди детей даже в 20% случаев.

Еще в 1940 году эффективность вакцинации среди военных в США составляла 70%. А в недавних исследованиях было показано, что иммунизация против гриппа здоровых взрослых защищает от гриппа до 90% вакцинированных, на 87% снижает госпитализацию людей с хроническими заболеваниями и смертность – на 70%.

Поразительно, но в России массовая иммунизация детей повлияла на невакцинированных пожилых людей: грипп – и как следствие обострение хронических заболеваний – наблюдаются у них в три раза реже.

Японские исследователи опубликованы аналогичные данные. По результатам математического анализа, при охвате вакцинацией 20% детей заболеваемость гриппом среди невакцинированной части населения снизится на 46%, а при охвате 80% – на 91%.

## ОЧИСТИТЬ ОТ ПРИМЕСЕЙ

Ученые непрерывно ищут усовершенствованную формулу вакцины для эффективной борьбы с изменчивым вирусом. Большинство современных вирусов гриппа имеет малую иммунную активность (которая характеризуется кратностью прироста антител к их гемагглю-

тину), за счет чего очищенные антигены этих вирусов в препаратах не всегда могут эффективно и одновременно безболезненно обучить организм человека защищаться от инфекции при следующей встрече.

Для начала в 1960-х годах научились с помощью детергентов или органических растворителей расщеплять полноценные единицы вируса – *вирионы*. Так была приготовлена расщепленная вакцина, состоящая из всех – внутренних и внешних – белков вируса. В середине 1970-х разработали субъединичную гриппозную вакцину, которая содержала только поверхностные антигены вируса – *гемагглютинин* и *ней раминидазу*, ответственные за выработку защитных антител. Обе вакцины отличались от цельновирионных меньшей реактогенностью, но были и менее эффективны.

На протяжении многих лет ученые пытались найти компромисс между высокими показателями иммуногенности – способностью препарата за счет наличия в нем антигена «обучать» иммунную систему нейтрализовать патоген при следующей встрече – и низкой реактогенностью, которой можно добиться, только максимально очистив препарат от примесей. Чем чище антиген, тем он менее иммуногенный, поэтому выбирать приходилось между эффективностью и безопасностью вакцин. В иммунологии такое соотношение не имеет права на жизнь. Долгие годы исследований привели ученых к идее вместо увеличения количества антигенов крепить белки вируса гриппа на компонент-носитель, усиливающий полезное действие вакцины.

В это время активно исследовались возможности создания *конъюгатов* – препаратов-конструкторов на основе модулирующего иммунный ответ вещества-помощника, к которому крепятся антигены вируса. Такие компоненты называются *адъювантами* и обладают собственными свойствами. Их задача – стабилизировать антиген, пролонгировать его представление в организме и сделать интенсивнее процесс образования антител – проще говоря, усилить действие иммуногенов не экспрессивным, а интенсивным путем.

На роль адъювантов в разные времена пробовались различные природные соединения. Однако большая часть этих веществ воспринимается человеческим организмом как антиген, за счет чего появлялся выраженный побочный эффект. Например, использовавшиеся в качестве адъювантов соли алюминия, помимо слабого увеличения иммуногенности препарата, часто приводили к местным реакциям.

Вакцины, в составе которых есть адъюванты в виде микрокапсульной масляной эмульсии на основе природного компонента *сквалена*, получаемого из жира печени акул, при лучших, по сравнению с препаратами без адъюванта, показателях эффективности дают и повышенную реактогенность. Адъювантом, при котором за счет его особых свойств гриппозная вакцина смогла в равной степени удовлетворить всем требованиям иммунологов, оказался изобретенный советскими учеными синтетический полимер.

## АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Во второй половине XX века начались активные исследования свойств синтетических полимеров – рукотворных химических соединений, первый из которых был запатентован еще в 1906 году, – и путей их применения в различных областях жизнедеятельности человека.

В московском Институте профессиональных заболеваний проводились исследования синтезированного в ФРГ карбоцепного полимера, который в теории был способен помочь в лечении профессионального заболевания шахтеров – силикоза. Постоянное вдыхание пыли, содержащей свободный диоксид кремния, запускало в легких необратимый процесс фиброза. От полимера требовалось антиоксидантное, детоксирующее действие. Несмотря на то что экспериментальные данные показывали высокую эффективность препарата, на первой стадии клинических испытаний работу пришлось остановить: выяснилось, что такие вещества плохо выводятся из организма. То есть требовались биodeградируемые полимеры.

Создать такие удалось аспиранту Института химической физики РАН Аркадию Некрасову, синтезировавшему новый класс гетероцепных полиаминов и их производных. Совместные исследования с учеными из Института профзаболеваний, начавшиеся в 1974 году, показали, что в отличие от *карбоцепных*, содержащих в основной цепи макромолекулы только атомы углерода, *гетероцепные* полимеры, в структуре основной цепи которых есть атомы различных элементов, не накапливаются в организме и эффективно тормозят развитие экспериментального силикоза.

Новое вещество позже получит название *полиоксидоний*, а в качестве международного наименования – *азоксимера бромид*.

По свойствам оно было схоже с биологическими полимерами, в частности с белками, и обладало собственной выраженной иммуномодулирующей активностью.

В ходе последующих исследований в 1980 году Некрасов создает экспериментальный образец конъюгата полиоксидония с ферментом *гиалуронидаза*, способным расщеплять основную компонент фиброзной ткани. Без носителя фермент быстро терял активность при попадании в кровь, и до сих пор найти другой компонент, способный стабилизировать и пролонгировать действие этого фермента, ученым не удалось. Эксперименты по изучению свойств и областей применения нового вещества продолжались, пока, как нередко бывает в медицине, работу нескольких ученых не вывели на новый уровень совместные усилия.

## АВТОРСКИЙ ОПЫТ

В 1970-х годах академик Рэм Викторович Петров, руководивший лабораторией иммунологии в Институте биофизики Минздрава СССР, вместе с коллективом разработал теоретические основы создания полимер-адьювантных вакцин. В 1983 году на базе своей кафедры он создал новый Институт иммунологии Минздрава СССР и пригласил Аркадия Васильевича Некрасова возглавить лабораторию искусственных антигенов и вакцин.

Некрасов со своей командой должен был целенаправленно создавать и внедрять в практику вакцины нового поколения в рамках государственной программы. Увлеченные общей идеей ученые начали работу, сосредоточившись на разработке гриппозной вакцины.

Чтобы сделать препарат более безопасным, доказал Рэм Петров, нужно снизить в нем содержание белков вируса гриппа, а это было возможно только в присутствии усиливающего антигенные свойства носителя. Азоксимера бромид позволил уменьшить количество антигенов в препарате втрое.

К 1986 году была создана первая в мире гриппозная полимер-субъединичная вакцина «Гриппол». За счет снижения антигенной нагрузки она безвредна, не вызывает болезненных ощущений в месте введения и воспалений. Препарат содержит по 5 мкг гемагглютинина каждого из трех актуальных штаммов вируса в противовес 15 мкг на каждый вариант гриппа в других наиболее распространенных инактивированных расщепленных и субъединичных вакцинах. При этом гриппол эффективно индуцирует длительный гуморальный ответ и, что важно, – клеточный иммунитет, который играет большую роль в защите от дрейфовых вариантов вируса.

Кроме того, сам полиоксидоний оказывает детоксирующее и антиоксидантное действие и способен мягко корректировать иммунные показатели у людей с исходно измененным иммунным статусом – например, у тех, кто страдает аутоиммунными заболеваниями, врожденным или приобретенным иммунодефицитом.

Все эти свойства, выявленные в доклинических и клинических исследованиях, делают препарат при сохранении эффективности безопасным для тех групп людей, у которых большая доза антигена может вызывать нежелательные реакции, – для детей, пожилых людей, людей с хроническими заболеваниями и нарушениями иммунной системы, для беременных женщин.

Чтобы получить разрешение на клинические исследования, сотрудники института провели «авторский опыт», испытав гриппозную вакцину на себе. К концу 1990 года вакцина прошла два этапа клинических испытаний. Но тогда завершить испытания и внедрение препарата помешали политические события, всколыхнувшие всю страну.

## **МАССОВЫЕ ВАКЦИНАЦИИ**

С началом «лихих девяностых», вспоминают сотрудники института, финансирование исследований прекратилось, ученые должны были начать зарабатывать самостоятельно. Были и сокращения, и задержки зарплаты, работа в неотопливаемых помещениях. Но ученых поддерживала идея, да и к внедрению своих разработок они подошлись уже совсем близко.

В 1996 году оба препарата – полиоксидоний и гриппол – были зарегистрированы в России. Для выпуска промышленных партий необходимо было создать и наладить производство. С этого момента начинается история компании НПО «Петровакс Фарм», основанной Аркадием Некрасовым и его коллективом.

В 2006 году субъединичная инактивированная полимер-адьювантная вакцина «Гриппол» будет включена в Национальный календарь профилактических прививок России. Субъединичная вакцина третьего поколения состоит из поверхностных антигенов, культивированных на куриных эмбрионах здоровых кур, вирусов гриппа типа А и В. А содержащийся в ней в качестве адьюванта полиоксидоний обладает иммуностимулирующим действием и повышает устойчивость организма к другим инфекциям.

Компания «Петровакс Фарм» продолжала исследовать свойства пригодного для использования в других конъюгированных препаратах адьюванта и вела разработки своей гриппозной вакцины, адаптируя ее действие под актуальные задачи и требования иммунологии. В 2008 году на рынок была выведена усовершенствованная версия препарата. За счет новой барьерной технологии производства, подразумевающей ограниченный доступ к продукту, полную автоматизацию розлива и упаковки и контроль качества на всех этапах, этот препарат производится без используемого ранее консерванта тиомерсал. Вакциной, получившей название «Гриппол Плюс», к сегодняшнему моменту привито более 140 млн человек.

Следующей ступенью развития будет вывод на российский рынок квадριвалентной вакцины. До 2000 года в мире преобладали штаммы А/Н1N1, А/Н3N2 и штамм В Ямагатской линии, однако уже в сезоне 2010 года до 94% случаев гриппа от общего уровня заболеваемости вызывал штамм В Викторианской линии.

В сентябре 2018 года произведена первая партия вакцины «Гриппол Квадριвалент», включающая антигены четырех актуальных штаммов вируса гриппа. По прогнозу, замена тривалентной вакцины на квадριвалентную позволит предотвратить в России почти 270 тыс. случаев заболевания, а в денежном выражении – сохранить более 2,5 млрд рублей. Распространенность таких вакцин в мире пока невелика – помимо России, независимое производство есть в Австралии, США, Канаде, Новой Зеландии, Германии и Франции.

## **ПОЛЕТ ПАНДЕМИЙ**

Кроме ежегодных сезонных эпидемий раз в 60 или 70 лет в мире вспыхивают пандемии гриппа, не обусловленные дрейфовыми вариантами вируса и более опасные для людей. Геном вируса гриппа состоит из восьми относительно независимых сегментов РНК. При попадании двух различных штаммов в одного хозяина может произойти пересортировка этих сегментов – обмен участками генов различных видов вируса между собой. Возникает абсолютно новый штамм-реассортант, который, в отличие от сезонных (эпидемических) вариантов вируса гриппа, заранее определить невозможно. При встрече с таким штаммом организму нечем отве-

тить – с точки зрения наличия антител население оказывается стерильным. За счет этого пандемические варианты вируса отличаются намного более высокими, по сравнению с эпидемическими, показателями заболеваемости, возникновения осложнений и смертности инфицированных.

После повальной болезни домашней птицы в Гонконге, вызванной в 1997 году вирусом птичьего гриппа H5N1, заболели 18 человек, шестеро из которых умерли. Поэтому ученые стали уделять особое внимание птичьему гриппу, как возможному возбудителю пандемии гриппа у людей. По данным ВОЗ, с 2003 по 2019 год в мире зарегистрировано 879 подтвержденных случаев заболевания людей птичьим гриппом А(H5N1), 460 из которых – с летальным исходом.

В XX веке фиксировали несколько пандемий – в 1918, 1957 и 1968 годах, и все они были вызваны мутирующими в результате обмена генетическим материалом штаммами птичьего гриппа.

В 1918 году, по разным оценкам, в результате заболевания и от осложнений во время пандемии гриппа («испанки») погибли от 20 до 40 млн человек. С 2000 года ВОЗ, зафиксировав учащение вспышек птичьего гриппа и случаев передачи его человеку, начала глобальную подготовку к новой пандемии. Несмотря на то что наиболее активно проявляет себя штамм H5N1, кандидатами в пандемические считаются и другие подтипы птичьего гриппа серотипа А: H5N2, H5N3, H9N2.

До начала пандемии ученые не знают, на основе какого штамма нужно будет приготовить вакцину, а процесс ее производства с момента определения штамма займет не меньше полугода и потребует срочной наработки огромных объемов вирусного материала.

Ученые считают, что использование полиоксидония может стать в этом случае спасением: за счет его адьювантных свойств понадобится в разы меньше антигена вирусного штамма, и вакцина гарантированно будет ареактогенной. Кроме того, в отличие от других существующих компонентов-носителей в случае с полиоксидонием не придется подбирать собственную комбинацию антигена с адьювантом для каждого вакцинного препарата, теряя драгоценное время.

*Елена Большакова*

## «Не тот замес». Цитрамон

Прообразом цитрамона можно считать знаменитую в СССР в течение нескольких десятилетий тройчатку. Этот препарат среди прочих нашли в аптечке Иосифа Сталина после его смерти. Автор книги «Как отравили Булгакова. Яд для гения» Геннадий Смолин предполагает, что частое употребления тройчатки, которую пил Михаил Булгаков, спасаясь от мучивших его головных болей, способствовало развитию нефропатии (болезни почек), от которой Булгаков в итоге и умер. За пределами стран бывшего СССР цитрамон практически неизвестен, но в России его продажи до сих пор растут.

### НЕНАРКОТИЧЕСКИЙ АНАЛЬГЕТИК

Цитрамон, главный советский блокбастер среди обезболивающих и жаропонижающих препаратов, – это смесь аспирина и парацетамола, в которую для верности добавляют кофеин и витамин С (благодаря ему цитрамон и получил свое название).

Для россиян цитрамон – одно из самых сильных обезболивающих, которые можно свободно купить в любой аптеке.

По данным Государственного реестра лекарственных средств, в стране более двадцати производителей цитрамона, которые выпускают около 60 брендов – «Цитрамон П», «Цитрамон Экстракап», «Цитрамон П Форте» и т. д. И каждая компания добавляет какие-либо дополнительные ингредиенты. Но стандартным составом цитрамона считается: 0,24 г аспирина, 0,18 г парацетамола и 0,03 г кофеина. В советское время добавляли 0,015 г какао и 0,02 г лимонной кислоты, но в более рациональное время от них отказались из-за отсутствия эффекта.

За пределами бывшего СССР цитрамон практически неизвестен, но в России его продажи до сих пор растут. Есть и другие бренды, в которых задействована формула аспирина + парацетамол + кофеин, например *аскофен*.

Цитрамон относится к ненаркотическим анальгетикам. Его используют при головной и зубной болях, воспалительных процессах, температуре и т. д. Кофеин в его составе уменьшает сонливость, чувство усталости, улучшает умственную и физическую работоспособность, повышает концентрацию анальгетиков в центральной нервной системе.

Несмотря на разнообразие цитрамона на рынке, старшее поколение может пожаловаться, что этот препарат в целом стал какой-то не такой. Не тот замес. И действительно, состав советского цитрамона был другим – препарат был токсичнее. Вместо парацетамола в него добавляли фенацетин, вызывающий серьезные побочные эффекты, например нарушения в работе почек. Поэтому фенацетин сейчас изъят из обращения в России и во многих других странах. И был заменен в цитрамоне парацетамолом.

Кстати, оба эти вещества, и парацетамол, и фенацетин, – производные анилина, у них близкие химические свойства. И они старше аспирина, самого известного препарата в мире. Поэтому историю появления цитрамона имеет смысл начать именно с момента синтеза анилина в первой трети XIX века, одновременно в России и Германии. Того самого анилина, который лег в основу будущей зеленки. Использовать же анилин для создания лекарств, хотя он тоже обладает жаропонижающими свойствами, нельзя – он ядовит.

## ОШИБКА ЦЕНОЙ В ПОЛВЕКА

Первым производным анилина, у которого случайно обнаружили болеутоляющие и жаропонижающие свойства, стал *ацетанилид*. Его начали применять в 1886 году, но и он оказался достаточно токсичным. Фармакологи и врачи стали искать другие производные анилина, которые могли бы снижать температуру и избавлять от боли.

При этом парацетамол был синтезирован химиком Хэрмоном Нортропом Морсом еще в 1877 году, а в 1887 году испытан на пациентах Джозефом фон Мерингом. И именно из-за него парацетамол был незаслуженно забыт на многие годы – в 1893 году Меринг опубликовал статью, где сравнил парацетамол и фенацетин, отдавая предпочтение последнему. По мнению ученого, парацетамол вызывал метгемоглобинемию, ухудшая транспортную функцию крови.

Фенацетин начал свое победное шествие по миру. В 1899 году его вывел на рынок директор исследовательских программ немецкой фармацевтической компании *Bayer* Генрих Дрезер. Фенацетин добавляли в безрецептурную микстуру от головной боли, которую можно считать прообразом цитрамона. Помимо фенацетина в ней содержались производное аспирина, кофеин и барбитураты.

В 1953 году в США фенацетин стала активно продавать компания *Sterling-Winthrop Co*, позиционировавшая его как аналог аспирина – более безопасный для людей с язвенными заболеваниями. В советском учебнике по фармакологии Григория Першина и Елены Гвоздевой за 1961 год указано, что фенацетин «малотоксичен и хорошо переносится больными». «Жаропонижающее и болеутоляющее действие у него выражено достаточно хорошо. Препарат нашел широкое применение в медицинской практике», – сообщали студентам медицинских вузов Першин и Гвоздева.

Фенацетин долго оставался популярным лекарством во всем мире. Лишь в 1983 году препарат изъяли из обращения в США после установления прямой связи между его приемом и смертностью от заболеваний почек. Постепенно его запретили и во многих других странах. Но этот момент нельзя считать переломным для истории парацетамола, к тому моменту он уже продавался почти во всем мире, и поражение фенацетина лишь усилило его нарастающую популярность. Потому что еще в 1947 году команда исследователей из США пришла к выводу, что парацетамол безопасен, реабилитировав его спустя полстолетия после клеветнической или ошибочной статьи Меринга.

## ДЕНЬГИ НА БОЛИ

По мнению Максима Фролова, доцента кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, еще более ранний прообраз цитрамона упоминается в рассказе Михаила Булгакова «Морфий»: «...25 января. Какой ясный закат. “Мигренин” – соединение *antipyrin'a coffein'a* и *ac. citric* (антипирин или феназон, кофеин и лимонная кислота). В порошках по 1,0... разве можно по 1,0?.. Можно». Впервые рассказ о событиях 1917 года был опубликован в журнале «Медицинский работник» в 1927 году.

Феназон – это один из первых синтетических анальгетиков, производных пиразолона, которые стали применять в медицине. Это произошло еще до аспирина и парацетамола, в 1884 году. Потом он отошел на второй план, хотя до сих пор встречается в составе комбинированных препаратов. Производителем *мигренина* был немецкий химический концерн «Хёхст» (*Hoechst AG*; ныне в составе французской фармкомпания «Санофи»).

Примерно в 1970-х годах пирамидон (аминофеназон) был изъят из списка лекарств разрешенных к продаже в аптеке, а полноправным наследником тройчатки стал цитрамон. Этот

препарат упоминается в приказе Минздрава СССР за 1968 год, хотя на сайтах для коллекционеров продается цитрамон 1950-х годов выпуска.

Первое производство фенаcetина в СССР, из которого стали делать сначала тройчатку, а потом и цитрамон, запустил завод «Фармакон» в Санкт-Петербурге в 1932 году. Чуть позже здесь же стали выпускать пирамидон. В 1950–1960-е годы на «Фармаконе» освоили производство 49 лекарственных препаратов и полупродуктов. Если верить критической статье журналиста «Ленинградской правды» за 1934 год, спрос был настолько велик, что «Фармакон» не справлялся с обеспечением города пирамидоном, фенацетином, горчичниками в достаточном количестве. Предприятие было закрыто в 2007 году новыми собственниками, которые собрались заняться рынком недвижимости.

В СССР, как и в России, цитрамон производили многие заводы, препарат был популярен у населения. Например, на тех же сайтах для коллекционеров можно купить цитрамон Ростовского химического производственного объединения им. Октябрьской революции.

Цитрамон сохраняет свои позиции на рынке, поскольку это действительно мощный, но недорогой препарат, быстро снимающий сильную боль. По данным аналитической компании *RNC Pharma*, в 2016 году препаратов, в названии которых есть слово «цитрамон», продано (в ценах производителей) на 2,7 млрд рублей. А в 2017-м – на 2,9 млрд рублей.

Но важно помнить, что, хотя парацетамол и аспирин не столь токсичны, как пирамидон и фенацетин, при длительном применении и в больших дозах они могут вызвать побочные эффекты. Оба оказывают отрицательное влияние и на печень, и на почки, полагают врачи.

Возможно, если в будущем запретят, например, парацетамол, из-за слишком активного приема которого люди получают заболевания печени, производители вновь найдут, чем его заменить. И цитрамон продолжит удерживать свои позиции на родном рынке.

*Полина Звездина*

## Мужские тайны. Витапрост

**Впервые о простатите заговорили еще в 1815 году. И пока одни врачи до начала XX века не признавали простатит, называя его «анально-ректальным психозом», другие вели работу по поиску эффективных средств лечения недуга. При заболевании простаты падает качество жизни мужчин в физическом и эмоциональном плане. И речь идет не только о проблемах с мочеиспусканием. В 1999 году на российский рынок вышел препарат *витапрост*, который за 20 лет использования стал «золотым стандартом» в терапии заболеваний предстательной железы.**

### ВТОРОЕ СЕРДЦЕ

Простата, или предстательная железа, располагается чуть ниже мочевого пузыря, а ее размер – не больше грецкого ореха. В старые добрые времена урологи называли ее «вторым сердцем» мужчины. Несмотря на то что теперь это определение сохранилось разве что в руководствах урологов прошлого столетия, пафос не случаен. Действительно, без этого органа представителям сильного пола было бы сложно. Например, проблемы возникли бы как минимум с одним пунктом из списка настоящего мужчины: шансы «родить» сына (да и дочь тоже) – ничтожно малы. Ведь простата отвечает за выработку специального секрета, который является одним из компонентов спермы, обеспечивающий сперматозоидам жизнеспособность и подвижность. Кроме того, поход в туалет становится настоящей мукой, а не облегчением.

Проблемы с мочеиспусканием, частые походы в туалет, особенно ночью, – самые яркие симптомы при развитии простатита, а также еще одного распространенного заболевания простаты – доброкачественной гиперплазии предстательной железы, или аденомы. Из-за перестройки гормонального фона ткани предстательной железы начинают разрастаться. Это доброкачественный процесс, который, правда, приносит множество неудобств как физических, так и эмоциональных. К слову, с аденомой сталкиваются 42% мужчин в возрасте 51–60 лет, и почти в два раза больше (более 70%) представителей сильного пола в 61–70 лет.

Впервые простатит был описан в 1815 году. И пока одни врачи вплоть до начала XX века вообще не признавали диагноз «простатит», называя его «анально-ректальным психозом», другие вели работу по поиску эффективных средств лечения этого недуга. Бороться с ним пробовали разными методами: насколько это позволяли эпоха и статус пациента. Самым популярным методом было кровопускание – универсальный в те времена способ лечения всех недугов.

Со второй половины XIX века и практически до конца XX века врачи стали использовать более дифференцированный подход к лечению простаты. В частности, прибегали к хирургии, но брали в руки скальпель обычно уже в запущенных случаях, например когда развивался абсцесс. Применяли и другие, не отличающиеся гуманностью методы, такие как аппликации горчицы в области промежности, введение в уретру зондов с его попеременным нагреванием и охлаждением.

«Полвека назад, когда я начинал работать врачом, вообще не существовало препаратов для лечения заболеваний простаты. В частности, аденома лечилась только хирургически. Мы наблюдали за опухолью, а когда она дорастала до определенного размера, удаляли», – рассказывает заслуженный врач РФ, врач уролог-андролог высшей категории Центральной поликлиники ОАО «РЖД» Марк Москвин.

## **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.