

В.Б. ПРОЗОРОВСКИЙ
РАССКАЗЫ
О ЛЕКАРСТВАХ



НАУЧНО-ПОПУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

В.Б. ПРОЗОРОВСКИЙ

РАССКАЗЫ О ЛЕКАРСТВАХ



МОСКВА
«МЕДИЦИНА»
1986

ББК 51

П78

УДК 615.2/.3

Рецензенты: проф. В. Е. Анисимов, проф. Б. И. Любимов

Прозоровский В. Б.

П51 **Рассказы о лекарствах.** — М.: Медицина, 1986. — 144 с. — (Науч.-попул. мед. литература.)

25 к. 100 000 экз.

В книге рассмотрены некоторые основные понятия фармакологии — науки о лекарствах. Разбираются вопросы о том, что такое болезнь, какова роль лекарства в лечебном эффекте, а лечебного эффекта в выздоровлении. Рассказано об обезвреживающей, возмещающей, очищающей и регулирующей терапии. Выполняя одну из этих функций, лекарство способствует выздоровлению, а это и значит, что оно лечит.

Книга рассчитана на широкий круг читателей.

4110100000—120
П ————— 98—86
039(01)—86

ББК 51

© Издательство «Медицина», Москва, 1986

ВВЕДЕНИЕ

«Откуда берутся лекарства?» — это не праздный вопрос, который задают для удовлетворения любопытства. Чувствуете, как он звучит? Не «откуда взялись?», а «откуда берутся?», т. е. как сейчас создаются и изыскиваются лекарства. Конечно, вы найдете в книге и много истории, но ведь мы изучаем прошлое для того, чтобы лучше понимать настоящее.

Кто занимается придумыванием и получением новых лекарств? Какая наука их изучает? Это вы должны усвоить прежде, чем откроете книгу. Особая наука о лекарствах, включающая знания о получении новых лекарственных веществ и оценке старых, возникла сравнительно недавно — в середине прошлого века. Наука эта называется фармакология (от греч. фармакон — лекарство и логос — слово, учение). Существует еще фармация — дисциплина, изучающая способы изготовления, контроля и правила продажи лекарств. Если фармакологи — врачи, то фармацевты — химики или товароведы.

История всякой науки, как и сама история человечества, полна событиями: и героическими, и занимательными, и курьезными, и даже нелепыми.

Теперь каждый школьник, взирая с высоты своего 6—8-летнего образования на уходящую историю, многое воспринимает как вопиющее невежество и глупость. У некоторых может создаться ложное впечатление, что люди прежних поколений были абсолютными неучами. Это не только неверная, но и вредная точка зрения.

Объем знаний древности был не так уж мал, как это сейчас кажется, а комплекс умений, который требовался от человека, был может быть даже и больше, чем в наше время. Вот передо мной две книги: «Фармакология» — учебник для медицинских институтов нашего времени (объем 470 страниц) и «Канон врачебной науки. О простых лекарствах» (учтите, только о простых) — учебник, написанный почти 1000 лет тому назад (объем 800 страниц). Что легче было выучить?

Тайны лекарств имеют такую же материальную основу как и все остальные явления природы. Ничего сверхъестественного в них нет. Наличие неизвестного и непонятного

иногда пытаются восполнить представлениями житейской логики или оживлением старых представлений, в том числе даже и мистических. Это может быть источником тяжелых, иногда роковых ошибок в применении лекарств.

Конечно, очень бы хотелось, чтобы все, связанное с лекарствами, было проще и понятнее. Чтобы болезнь была бы эдакой «блякой», сидящей внутри человека. И чтобы на каждую «бляку» была бы своя «бука». А как было бы просто лечить: открыл справочник, в левой колонке — болезнь, в правой — лекарство. Пожалуйста, получите и будьте здоровы.

О том, «почему лекарства лечат», люди обычно не задумываются — на то они и лекарства, чтобы лечить. Однако достаточно хорошо известно, что «природа не любит пустоты». Там, где нет знания, пышным цветом расцветают суеверия, а иногда и откровенное шарлатанство. Конечно, знать все невозможно, поскольку любой процесс узнавания есть бесконечно длящееся постепенное приближение к абсолютной истине. Относительная же истина в науке о лекарствах, достигнутая сегодня, позволяет определить «почему лекарства лечат» достаточно точно. И без привлечения таинственных сил и непознанных биологических явлений.

Хочу заранее предупредить, что в книге специально не будут рассматриваться «самоновейшие средства». Во-первых, новые лекарства еще должны быть апробированы практикой. Может статься, как это бывало не раз, что после нескольких лет увлечения каким-либо лекарством оно будет изъято из обращения, а мне хочется, чтобы книга о лекарствах не старела. Во-вторых, она написана не для того, чтобы ее читали, как терапевтический справочник, разыскивая лекарства «от своей» болезни. Примеры в ней выбраны исключительно так, чтобы пояснить, «как» и «почему». Иными словами, книгу надо читать как теоретическое, но не как практическое руководство к лечению.

Иногда затевается спор о том, «должен или не должен больной знать о назначаемых ему лекарствах». Всякий врач, назначающий лекарства, заинтересован в том, чтобы больной был его союзником в деле лечения и мог оценить наступающий лечебный эффект и уловить первые признаки нежелательного побочного действия. И в знаниях того, кому он доверил свою жизнь, больной может убедиться только тогда, когда научится понимать врача.

Итак, вы открываете книгу, которая познакомит вас с миром лекарств. Это необходимо потому, что от первого и до последнего вздоха человек принимает самые разнооб-

разные лекарственные вещества, зачастую даже по несколько раз в день. Первое лекарство закапывают новорожденному в глаза, чтобы предупредить их инфицирование, буквально сразу после рождения. А в дальнейшей жизни на каждого человека в среднем приходится не менее сотни таблеток и ампул в год. Неважно, что, может быть, именно вы не болеете. Ведь существуют всякие вакцины, витамины, которые назначают здоровому человеку, а это тоже лекарства. О них нужно знать так же, как о воздухе, которым вы дышите, и о хлебе, который вы едите.

ОТКУДА ПРИШЛИ К НАМ ЛЕКАРСТВА

ИСТОЧНИКИ И ПУТИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

«Разведи порошок из высушенной и растертой водяной змеи, порошок из корней колючего кустарника, пихтового скипидара и смой этой жидкостью больное место». Такой рецепт мы могли бы получить, если обратились к врачу древнего Шумерского царства 4500 лет назад. Это первый врачебный рецепт, известный истории. Были ли прописанные лекарства единственными? Нет, конечно. Они не были не только единственными, но и наверняка не первыми, поскольку попытки тем или иным способом облегчить страдания заболевших и раненых возникли гораздо раньше. Очевидно первые лечебные средства появились во время выделения человека из царства животных, т. е. примерно полмиллиона лет назад. Откуда же брались эти первые лекарства?

Рыская по полям и лесам в поисках съестного, собирая и пробуя растения, ископаемые человекообразные обезьяны (дриопитеки) познакомились с теми из них, которые способны вызвать явные, видимые изменения функций организма: вызывали рвоту или понос, делали человека веселым или погружали в сон. Тем более были замечены растения ядовитые, от которых человек сначала бился в судорогах, а затем погибал.

Кроме явно действующих, но опасных для применения растений, колдуны, шаманы и знахарки, в руках которых постепенно сосредоточивалось искусство врачевания, применяли множество других трав, произрастававших поблизости, и прочие попадавшиеся в руки снадобья. Таким образом, в число лекарств входило почти все, что растет, и многое из того, что лежит, ходит, прыгает и ползает. Лекарством могли быть не только растертая змея, но и копыто лани, и рог мифического единорога, и просто толченый камень, особенно драгоценный. Все это использовалось для лекарственных целей из чисто магических соображений. Так или иначе, но к тому времени, когда человечество достигло начальных ступеней цивилизации и в обществе появились первые врачи, многовековой опыт народного использования разнообразных веществ для исцеления больных дал им в

руки достаточное число веществ для выбора наиболее эффективных.

К сожалению, вплоть до конца XIX века в медицине отсутствовали методы, с помощью которых можно было бы надежно отличить истинно ценные лекарства от тех, которым лечебное действие только приписывалось. А раз так, то не будем предъявлять особых претензий врачам древности. Они делали, что могли. Каждый на основании собственных впечатлений выделял из известных лекарств лучшие и по возможности искал среди доступных ему растений и веществ новые. Сначала накопленные впечатления передавались устно от учителей к ученикам, а впоследствии, с появлением письменности, с этой целью стали создаваться всякого рода «травники», «лечебники» и справочники.

Отец медицины, греческий врач Гиппократ, живший за 400 лет до н. э., описал 200 лекарств, Диаскорид (I век н. э.) — 400, Гален (II век н. э.) — 500, Абу Али Ибн Сина, более известный под именем Авиценны (X век н. э.) — 800. В Нюрнбергском справочнике по лекарствам, изданном в XVII веке, приведено 1300 лекарств. В учебнике по фармакологии, изданном в 1900 г., описано 900 препаратов. Но вот что очень важно: современные справочники, содержащие сведения о 3000—4000 лекарственных веществ, включают не более 150—200 препаратов, применяемых в начале века. Считается, что 90% прописываемых сейчас врачами лекарств даже 20 лет назад не были известны. Таким образом, раньше лекарственная сокровищница в основном пополнялась, а сейчас она в основном обновляется.

* * *

Оставив глубокую старину, попробуем разобраться, откуда взялись те лекарства, которые мы используем в настоящее время, и как создаются новые лекарства в современных лабораториях. Естественно, что проследить судьбу всех лекарств невозможно — их слишком много. Проследим лишь типичные судьбы некоторых.

Очень небольшое число лекарств пришло к нам из глубины веков практически без всяких изменений. Это «травы»: ромашка, шалфей, зверобой, кора дуба, липовый цвет, анис и др. Никто не знает, когда и кем эти растения были введены в медицину. Издавна применяются они в народе. Такими же древними являются и «иностранцы»: женьшень — легендарный корень-человек, укрепляющий нервную систему, и ревеня — слабительное (Китай), алек-

сандрийский лист и касторовое масло (Египет), хина (Америка), алоэ (Центральная Африка).

Сложнее и интереснее судьба тех лекарств, которые были получены из растений, известных в старину как сильнодействующие или даже как ядовитые. Таких лекарств немного, но все они очень ценны.

Вот несколько примеров. Опий — высушенный млечный сок, получаемый из надрезов недозрелых головок снотворного мака. Способность опия утолять боль и вызывать спокойный, приятный сон была известна в Индии, Месопотамии и Египте за 5000 лет до н. э. Но опием можно легко отравиться. В одном из древнейших папирусов Египта за 15 веков до н. э. было описано растение, позднее названное красавкой (белладонна). Именно ею был убит отец Гамлета. Многие ценные, но сильнодействующие лекарства никак не давались в руки врачам, поскольку их было очень трудно дозировать. Раз лекарство содержится в растении, никогда нельзя знать заранее, сколько действующего начала находится в данном экземпляре.

Новый период в фармакологии начался с первых лет XIX века. Связан он с развитием химии и, пожалуй, может быть датирован точно — 1803 год. В этом году немецкий химик К. Л. Дероон выделил из опия его действующее начало. В честь бога сновидений Морфея он назвал новое вещество морфием. Опий в настоящее время не применяется. Так, на смену настоям и настойкам пришли препараты, являющиеся чистыми действующими началами лекарственных растений. Эти действующие начала можно было дозировать точно путем простого взвешивания.

Вслед за морфием были выделены действующие начала из других растений: семян кофе и листьев чая (кофеин), шелухи семян какао (теобромин), листьев красавки (атропин), листьев южноамериканского кустарника кока (кокаин), семян калабарских бобов (физостигмин), коры хинного дерева (хинин), рвотных орешков (стрихнин). Все перечисленные вещества носят общее название алкалоидов и составляют основной фонд лекарственных средств.

Перечисленные лекарства — это далеко не все, что может быть получено из трав, используемых в народе. Однако к началу второй мировой войны сложилось мнение, что все наиболее ценные лекарственные растения полностью изучены. Каково же было удивление, когда сравнительно недавно (1949) появилась статья индийского врача Вакала, который сообщил, что вытяжка из давно известного и с давних пор применяемого знахарями для лечения укусов

змеи корня вечнозеленого кустарника Раувольфии змеиной (названа по имени описавшего ее ученого Раувольфа) снижает кровяное давление у больных, казавшихся безнадежными. В 1952 г. из корней растения было выделено действующее вещество — резерпин. Вскоре были получены и другие его составные части, которые, кстати, также неплохо снижали кровяное давление, например, серпентин. Созданы лекарственные препараты, содержащие как отдельные действующие начала, так и всю их сумму: раунатин, раувазан. С момента появления резерпина проблема лечения гипертонической болезни понемногу начала разрешаться. Сейчас найдено много новых средств еще более эффективных, чем препараты раувольфии.

Как ни активны выделенные из растений вещества, но они не всегда удовлетворяют врачей. Растительное сырье капризно. Под лекарственные травы приходится отводить значительные территории, а количество получаемого из трав лекарства небольшое.

А если растения произрастают только в заморских странах? Тогда их приходится покупать, часто за очень большие деньги, а в случае войны поступление сырья вообще прекращается.

Необходимость замены лекарственных препаратов, получаемых из растений, препаратами, получаемыми химическим путем, привела к попыткам воспроизвести природные вещества в лаборатории. Первый этап — установление формулы растительного продукта — был не столь сложным. А вот второй этап — синтез — оказался необычайно трудным. Очень уж хитро создает свои творения природа.

Выход из создавшегося положения может быть найден в том, чтобы синтезировать не точно такую же молекулу, какая содержится в растении, а похожую, но попроще. Первый успех на пути получения лекарств был достигнут при попытке заменить хинин, препарат, применяемый при лечении малярии. Его добывали из коры хинного дерева, произраставшего в Южной Америке, Индокитае и на Зондских островах. В 1931 г. советские химики синтезировали противомаларийный препарат плазмоцид.

Так возник новый способ получения лекарств — создание веществ, сходных с природными, но более простых по строению, а потому доступных для синтеза. Используя этот способ, ученые получили много ценных лекарственных средств. Поиски заменителей морфина привели к созданию промедола и фенадона, физостигмина — к созданию прозерина.

Заменителем кокаина стал новокаин, тубокураина — парамин и т. д.

В 1921 г. канадский врач Ф. Бантинг, запершись на чердаке старого дома со студентом Ч. Бестом, после долгих и кропотливых исследований выделил из поджелудочной железы телянка новое лекарство — инсулин. Введение его больным сахарным диабетом, ранее обреченным на неминуемую гибель, если и не избавляло от болезни полностью, то во всяком случае давало возможность жить и работать. Сравнительно скоро было обнаружено, что не только поджелудочная железа, но и многие другие железы животных и человека, например щитовидная, надпочечник, половые железы, выделяют в кровь вещества, регулирующие деятельность других органов. Эти вещества — гормоны — были выделены в чистом виде и, конечно, использованы как лекарства. Однако выделение гормонов из желез животных дело малопродуктивное, поэтому за дело взялись химики.

В процессе синтеза и изучения созданных гормонопрепаратов была обнаружена одна замечательная вещь. Оказывается, как ни хитра и ни мудра природа, а человек еще мудрее и хитрее. Гормоны, образующиеся в теле человека, не являются верхом совершенства. Можно синтезировать вещества, которые будут действовать и сильнее, и целенаправленнее, чем природные гормоны. Путем небольшого изменения в молекуле гормона удастся превзойти природу. Вот пример: синтетический гормонопрепарат преднизолон сильнее, чем выделяемый надпочечником гормон кортизон в 5 раз. Следующий синтезированный препарат дексаметазон превосходит кортизон в 35 раз.

Давно было известно, что мужские половые гормоны не только оказывают влияние на формирование мужских половых признаков, но и способствуют синтезу белков. А синтез белков — это заживление ран, срастание переломов, восстановление силы сердечной мышцы, лечение истощенных больных и многое другое. Но мужские половые гормоны нельзя назначать детям и женщинам. Хорошенькое лекарство, если одновременно с заживлением перелома у девушки вырастут усы! За дело взялись фармакологи. В итоге был создан препарат, который отличается от половых гормонов лишь одним радикалом. Всего один углерод и три водорода, а препарат действует только на синтез белков и ни на что другое. Это метандростенолон.

Мы с вами обсудили два пути получения лекарств: один — от растений, другой — от животных, но оба они пролегли через лабораторию химического синтеза. Так не-

ужели же в самой лаборатории не находится ничего любопытного, что стоило бы испытать для выявления лечебных свойств? Конечно, находится и находилось раньше. На первых порах обнаружение лекарств на химических полках было в значительной степени связано со случайностью — врачи, или сами химики наталкивались на особые, пригодные для лечебного использования свойства того или иного химического вещества. После этого химическое вещество превращалось в лекарство. В этот период в лечебную практику было введено много новых соединений — препараты брома, йода, железа, нитроглицерин, расширяющий сосуды сердца. Это все очень ценные лекарства, но самым большим достижением лекарствоведения XIX века было открытие веществ, вызывающих состояние наркоза. Это произошло в 1844 г.

Открытие началось с циркового представления, на котором демонстрировалось действие на человека веселящего газа — закиси азота. Надо же быть такой случайности, что у присутствующего на представлении зубного врача Г. Уэлса именно в этот момент болели зубы. Он никогда не забывал о криках своих пациентов и попросил фокусника разрешения подышать из мешка перед тем как его собственный зуб подвергнется удалению. На следующий день это, казалось бы, незначительное, но на самом деле историческое удаление состоялось. Уэлс не почувствовал боли. Однако первая же публичная демонстрация нового метода безболезненного удаления зубов окончилась неудачей. Больной закричал. Уэлс был осмеян своими коллегами и покончил жизнь самоубийством. 16 октября 1846 г. американец В. Мортон впервые демонстрировал состояние наркоза, вызванное у человека эфиром. Идея использования эфира для наркоза появилась в результате наблюдений за студентами-химиками, которые развлекались, время от времени вдыхая пары эфира. Результатом такого вдыхания обычно оказывалось кратковременное опьянение, во время которого добровольный испытатель качался, как пьяный, и терял сознание. Об этих пьянящих свойствах эфира Мортон узнал от химика Джексона и дополнил их опытами на себе. Однажды Мортон поднес тряпицу, смоченную эфиром, к лицу и ... упал на пол без сознания. Придя в себя, Мортон сразу понял, что в его руках новое замечательное лекарство. Так и оказалось. Несмотря на получение в дальнейшем множества других средств для вызывания наркоза и закись азота, и эфир используются в медицине до настоящего времени.

Конечно, это все очень важные открытия, точнее

сказать, находки. Однако на находках далеко не уедешь. Необходимы систематическое исследование, целенаправленный поиск. Впервые такой поиск произвел австрийский ученый П. Эрлих. Исходя из обнаруженного им губительного действия некоторых красок на микроорганизмы, Эрлих начал последовательное испытание химических соединений, имеющих сходное строение. В процессе этих поисков он обнаружил, что наиболее активными являются производные мышьяка. Испытав 605 разных соединений мышьяка, ученый нашел 606-й, который надежно убивал в крови человека его страшного врага — бледную спирохету, возбудителя сифилиса. Это важное событие произошло в 1910 г. и послужило началом нового пути в создании лекарственных препаратов — пути чисто химического. Продолжая начатое Эрлихом дело, ученые испытали множество соединений и получили целый ряд новых лекарств, убивающих микробов. Поскольку эти лекарства были получены путем химического синтеза, а не выделены из растений, их стали называть химиотерапевтическими. Такое название сохранилось лишь за теми из полученных синтетически лекарств, которые используются для борьбы с микроорганизмами и опухолями. По сути дела это неверно, так как и другие лекарства теперь получают в химической лаборатории чаще, чем собирают на полях. Но сделанного не исправишь. Химиотерапия сегодня — это противомикробные, противовирусные, противогрибковые и противоопухолевые средства.

Получив новое лекарство, химики и фармакологи на этом не останавливаются, а сразу начинают искать лучшее. Они стремятся повысить эффективность соединения путем дальнейших изменений в его молекуле. После того как в результате упорного поиска противомикробных средств среди различных красок немецкий ученый Домагк обнаружил пронтазил, известный у нас под названием красного стрептоцида, казалось, что лучшего средства быть не может. Однако очень скоро было установлено, что в организме человека красный стрептоцид почти моментально распадается на просто стрептоцид белый и красящую часть. Красящая часть выделяется с мочой и в лечебном действии участия не принимает. Зачем же, спрашивается, синтезировать весь пронтозил целиком? Проще создать только одну бесцветную часть. В результате появился продающийся в аптеках и поныне стрептоцид — первое антисептическое средство, пригодное для внутреннего применения.

Если не вы сами, то кто-нибудь из ваших близких наверняка помнят, как в первые годы после получения стрептоци-

да, т. е. после 1936 г., принимали этот препарат. Его и сосали, и глотали, и сыпали на раны, и вводили в мази. Его применяли от всех болезней — горла, кожи, легких, почек, кишечника, крови. Но такое положение удовлетворяло врачей только на первых порах. Во-первых, как выяснилось, стрептоцид действовал далеко не на всех микробов, а только лишь на некоторых. Во-вторых, он вызывал и неприятные ощущения, и опасные для жизни осложнения. Действие его длилось всего 4—6 ч, и, чтобы не пропустить очередного приема, больного приходилось будить среди ночи. Чтобы улучшить стрептоцид к его молекуле начали присоединять различные радикалы. И что же? С момента открытия стрептоцида прошло всего 35 лет, а за это время химики синтезировали, а фармакологи испытали более 10 000 различных производных этого первого противомикробного препарата. Получены соединения, совершенно лишенные нежелательных, побочных свойств; соединения, действующие на тех микробов, на которых стрептоцид не оказывал никакого влияния. Длительность действия препаратов значительно увеличилась. Уже метилсульфазин достаточно принимать только 2 раза в день, сульфацилразидин 1 раз в день, а новейший препарат из семьи сульфаниламидов (так называют производные стрептоцида) — сульфален 1 раз в 7 дней.

Случается, что у новых препаратов, которые, казалось бы, отличаются от уже применяемых в клинике лишь очень немногим, вдруг обнаруживаются совершенно особые, ранее не известные свойства. Такие препараты становятся родоначальниками новых групп лекарств. Шло испытание очередного производного стрептоцида — сульфатиадиазила. Препарат был очень эффективен, но у многих людей вызывал резкое снижение содержания сахара в крови. От него уже хотели отказаться, но тут возникла идея: а не испытать ли препарат на людях больных диабетом? Испытание — и победа! Препарат не только снижал содержание сахара в крови, но и во многих случаях надежно заменил инсулин. Вместо ежедневных уколов — прием таблеток. Это ли не успех! Теперь уже способность препарата подавлять размножение микробов оказалась ненужной и даже вредной. Ведь в кишечнике человека живут и полезные микробы! Еще синтез, еще испытания, и вот появилось новое средство — бутамид. За ним последовали и другие: букарбон и, наконец, хлорпропамид, значительно превосходящий по силе предыдущие и совершенно лишенный противомикробных свойств.

Такая, казалось бы, случайная находка фактически не

случайна. Находит лишь тот, кто ищет и умеет увидеть многое за еле различимым. Вот еще пример. В 1952 г. синтезировали одно из новых противотуберкулезных средств — ипрониазид. До этого уже несколько препаратов этой серии прочно вошло в число постоянно применяемых лекарств: фтивазид, салюзид, тубазид. Препарат неплохо зарекомендовал себя в опытах на животных и его начали испытывать в клинике. Во время испытания врачи заметили, что с момента начала лечения ипрониазидом больные как-то странно повеселели. Вместо обычного для них мрачного разглядывания собственных рентгеновских снимков, они шутили, смеялись и даже пели. Препарат отменили, и веселье исчезло. Оказывается с помощью лекарств можно регулировать настроение. Тогда ипрониазид дали психически больным людям, заболевание которых состояло как раз в расстройстве настроения. Оно было столь мрачным, что даже смерть казалась им избавлением от тягостного земного существования. После ипрониазиды состояние больных заметно улучшилось и они смогли вернуться к работе.

Как же такое чудесное свойство лекарства рассмотрели? Или может быть его не испытали предварительно на здоровых людях? Нет, конечно, испытали. Но дело в том, что некоторые лекарства, особенно лекарства, оказывающие влияние на психику, на здоровых людей не действуют. Их эффект проявляется только на больных. Как же быть? Приходится придумывать всякие хитроумные способы для обнаружения эффектов новых препаратов на животных. Иногда это удается только путем сложных биохимических исследований мозга. Теперь таких препаратов, которые улучшают настроение, великое множество. Все они устраняют подавленность, или, как говорят врачи, депрессию, а потому и называются антидепрессантами.

Учитывая, что при синтезе новых лекарственных веществ можно нечаянно пропустить какой-нибудь препарат с совершенно новым или пусть не новым, но неожиданным типом действия; во многих фармацевтических фирмах созданы специальные лаборатории, которые просеивают синтезированные вещества через сито. Не настоящее, конечно. Это просто такое образное выражение. Означает оно вот что. Создан целый ряд приемов, с помощью которых удается обнаружить самые разнообразные свойства вещества. Каждое новое вещество проходит все испытания. Если оно оказывается интересным, т. е. вызывает заметные эффекты, его вновь подвергают испытаниям, но уже более детально. При таком испытании из тысяч препаратов выявляются

сначала сотни, из сотен — десятки. Но только единицы переходят из лаборатории в больницу. Остаются же в качестве лекарств только отдельные вещества. Условно считается, что из 4000 — 1! Для противомикробных препаратов из 20 000 — 1! Такой путь получения препаратов кажется неэкономным, но при хорошей организации всего процесса, который так и называется по-английски «скрининг» — просеивание через сито, он дает хорошие результаты. Именно таким методом удастся выявить вещества нового типа (рассказ «Миллионы через сито»).

В настоящее время фармакология располагает не только знанием отдельных закономерностей связи между строением и действием, но и точными сведениями о структуре тех белков, с которыми лекарства связываются. В соответствии с этими знаниями, которые превратили фармакологию в настоящую науку, фармакологи в содружестве с химиками создают препараты с заранее заданными свойствами.

Без преувеличения можно сказать, что успехи современной медицины, даже такие, как операции пересадки сердца, обеспечены бурным развитием фармакологии. Те 20 новых лекарств, которые появляются ежегодно, скоро совершенно преобразят медицину, а вместе с ней и всю нашу жизнь. Человек должен жить не менее 100 лет, и он будет жить столько, сколько ему положено.

* * *

Теперь подведем итоги, соберем все сказанное в одну схему, которую назовем «источники получения новых лекарств». Конечной целью фармакологии является направленный синтез лекарств в соответствии с законом «строение — действие». Однако законы эти сложны и нелегко даются в руки. Ученые открывают и уточняют их в процессе получения лекарств. Исходными точками для этого служат следующие:

1. Старинные народные средства.

2. Растения, животные и природные продукты, ранее с лечебными целями не используемые. Это многие антибиотики, полученные из плесени (рассказ «Жизнь против жизни»), некоторые лекарства, бывшие ранее ядами (рассказ «Мертвая и живая вода»), значительная часть современных сердечных средств.

3. Вещества, выделяемые из организма высших животных: медиаторы нервных импульсов (ацетилхолин, норадреналин, серотонин, γ -аминомасляная кислота и др.), гормоны (питуитрин, тиреоидин, кортизон, адреналин и др.),

витамины (А, В₁₋₁₅, С, D, Е и др.), продукты обмена, активно влияющие на функции организма (простагландины, гистамин, пурины, ангиотензин и др.). Все эти вещества либо выделяют из организма животных и сразу используют как лекарства, либо синтезируют «по образу и подобию» на фабриках.

4. Продукты химии: химические элементы и их соли (йод, бромиды, железо и его соли, соли марганца, меди, ртути и др.), а также продукты химического синтеза. Превращение продуктов химии в лекарства происходит либо путем отдельных находок, как это было с препаратами ртути, введенными в практику еще в средние века Парацельсом, либо путем «скрининга», как это делается сейчас.

5. Лекарственные вещества могут быть получены на основании теоретических представлений о форме тех участков оболочки клеток, с которыми лекарства должны взаимодействовать. Так получено большинство блокаторов активных веществ, свойственных организму (антиацетилхолиновые, антиадреналиновые, антигистаминовые и другие вещества).

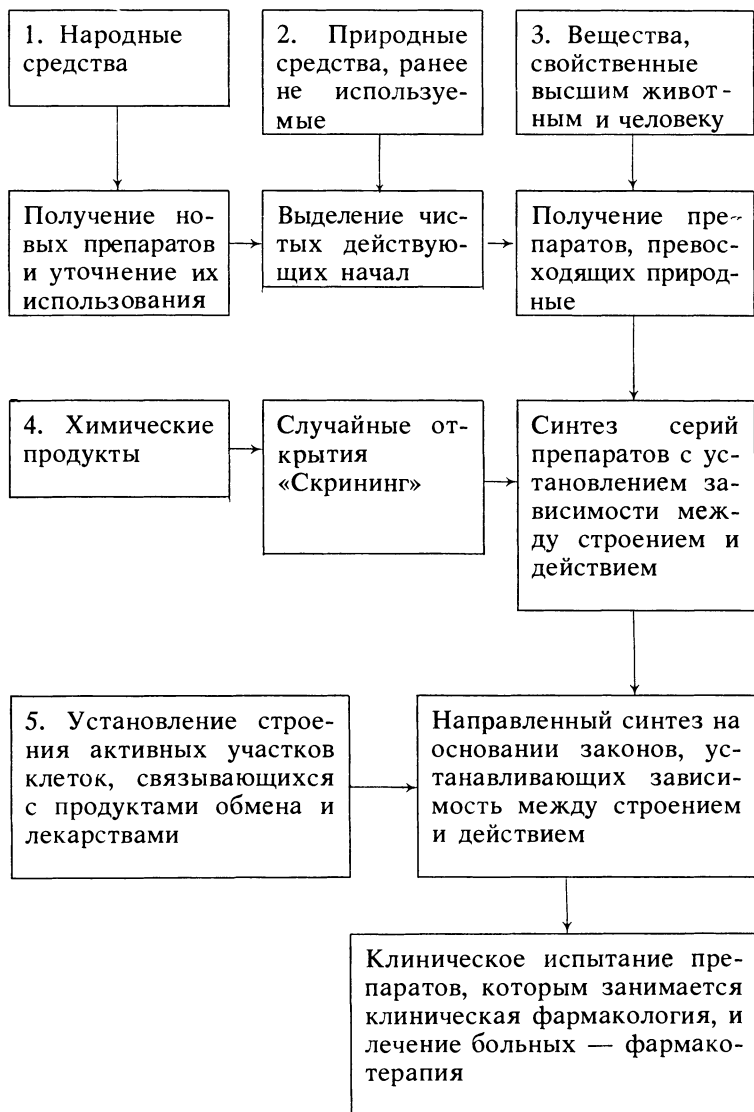
Вслед за первыми шагами, начатыми в любом из пяти пунктов, следует синтез серий гомологичных рядов, т. е. набора веществ, отличающихся от исходного каким-либо одним радикалом, связью или изгибом молекулы. Выявляют закономерности и законы, опираясь на которые, ведут направленный синтез.

Получение нового активного вещества — это только начало пути. Дальше оно изучается в опытах на животных, сначала здоровых, а затем и больных. После того как будет доказана эффективность и безопасность лекарства, его дают людям. Первыми обычно новое лекарство принимают сами его создатели. Это такая же традиция, как стояние конструктора под построенным по его проекту мостом во время первых испытаний.

Как видите, профессия фармаколога не только благородна, но и романтична. Уже сейчас для создания лекарственных средств все шире используются электронные вычислительные машины, которые помогают искать закономерности между строением и действием. Это не мешает ученым углубляться в старинные рукописи в поисках давно забытых рецептов «доброго старого времени».

В СССР ежегодно осваивается выпуск 10—30 новых препаратов, которые чаще всего бывают призваны заменять старые, которые перестают вырабатывать. Однако выпуск новых лекарств всегда больше, чем выбраковка, поэтому

Схема источников получения новых лекарственных веществ



число лекарств неуклонно растет. За последние 15 лет объем продукции, выпускаемой предприятиями Министерства медицинской промышленности, вырос в 15 (!) раз. В результате на 1 января 1983 г. насчитывалось 3021 наименование лекарственных веществ, лекарственных форм, сырья и стандартных образцов, 63 лекарства экспортируются за границу. Получение одного из препаратов — феназепам — отмечено в 1980 г. Государственной премией СССР.

ГРАФ ЦИНХОН, ЕГО ЖЕНА ФРАНЦИСКА И КОМАР АНОФЕЛЕС

Передо мной на столе лежит почтовая марка. На зеленом фоне изображен комар. И подпись: «В СССР малярия побеждена. 1962 год». Трудно представить все значение этого события. Давайте попробуем сделать это вместе.

Прежде всего несколько слов о самой малярии. Это заразная эпидемическая болезнь, вызываемая простейшим одноклеточным организмом — малярийным плазмодием. Переносится плазмодий от человека к человеку малярийным комаром анофелесом. Плазмодий имеет очень маленькие размеры и увидеть его можно только под микроскопом. Попав в кровь со слюной комара, он проникает внутрь эритроцитов и других клеток, где живет и питается. Он быстро растет, увеличиваясь в размерах, пока не заполнит всю внутренность клетки. После этого внутри него образуются мельчайшие (диаметр 1 мкм) споры, служащие для размножения. Число их огромно — несколько тысяч в одном плазмодии. Из каждой споры потом вырастает целый паразит. При появлении спор плазмодий так раздувается, что лопается вместе с эритроцитом. Споры попадают в жидкую часть крови и постепенно накапливаются там в огромных количествах — до 40 000 в 1 мм³ крови! Они проникают в здоровые эритроциты, клетки печени, закупоривают сосуды. По мере накопления паразита в крови, разрушения эритроцитов и других клеток состояние человека ухудшается. В момент выброса большого количества спор, а это случается на каждый 3—5-й день болезни, возникает тяжелый приступ озноба с повышением температуры. На высоте одного из таких приступов может наступить смерть. В среднем погибает 1 человек на 100 заболевших.

Председатель Международного географического союза Д. Стамп в своей книге «География жизни и смерти» (М.: Прогресс, 1967) поместил малярию на первое место в разде-

ле «всемирные убийцы». Он писал: «В любом описании болезней ... малярии должно отводиться почетное место. Она является самым свирепым убийцей».

В СССР малярия ликвидирована, а потому многим кажется, что болезнь эта теперь не представляет опасности. Однако стоит пересечь границу Советского Союза, как положение существенно меняется. В Индии, Индокитае, Средней и Малой Азии, Океании, Африке, Южной Америке и сейчас малярия остается весьма распространенным заболеванием, хотя наступление на нее ведется. В 1965 г. во всем мире насчитывалось 200 млн. больных малярией — это почти равно населению США, причем 2 млн. человек ежегодно в результате болезни погибают. За последние годы цифры заболеваемости снизились вдвое, однако все равно 1 млн. человеческих жизней (в основном детей) ежегодно уносит малярия! Становится понятным, почему появление в Европе первого лекарства против малярии — хины — сравнивали по значению для истории человечества с изобретением пороха.

Однако не просто было сделать достоянием людей хину, хотя она была приготовлена самой природой. Америка была открыта в 1492 г. В 1531 г. Ф. Писарро двинулся из Панамы на завоевание государства инков-кечуа. Только в 1572 г. на территории Перу была установлена власть испанцев. Главным препятствием колонизации были не местные индейцы, свирепость которых сильно преувеличивается, а болезни. Среди них первое место занимала малярия. Более 100 лет испанцы умирали под ветвями деревьев, кора которых содержала лекарство. И никто не догадывался об этом. Интересно, что о лечебных свойствах дерева не знали и перуанские индейцы. Или, если знали, то очень немногие племена, под страхом смерти хранившие тайну от завоевателей. Таково мнение известного путешественника А. Гумбольта, прошедшего в 1799—1804 годах по рекам Ориноко и Магдалене, побывавшего в Лиме и Кито, исследовавшего Анды и прорубавшего просеки в зарослях долины Амазонки.

Но и после первого знакомства европейцев с лечебными свойствами коры, она стала признанным лекарством только спустя еще 100 лет! Естественно, что за эти годы история открытия целебного действия хины обросла легендами.

* * *

Супруга вице-короля Перу дона Луиса Геронимо Кабрера де Бабадилла графа дель Цинхона графиня Франциска

погибала. Болезнь, проникшая в тело испанской красавицы, совершала свое черное дело. Лицо молодой женщины то горело, то бледнело во время очередного приступа озноба. Глаза молили о спасении. Но спасения не было. Зачем она поехала за океан в эту чуждую враждебную страну? Неужели затем, чтобы быть похороненной рядом с тысячами проходивцев, бродяг и негодяев, пришедших на эту землю за добычей и убитых так же, как и она, страшной лихорадкой? Почему именно ее, такую молодую и красивую решил покарать господь! Напрасно придворный врач де Вега снова и снова перебирал в памяти все известные ему лекарства. Врач понимал, что он может лишь облегчить страдания графини, но спасти ее — выше сил человеческих.

Болезнь графини переживала вся столица древнего Перу, хотя одновременно с ней, и тем более до нее, тысячи людей, испанцев и местных жителей — индейцев болели и сотни погибали. Явление довольно обычное. Страдания юности, болезнь красоты, невзгоды генералов воспринимаются с большей остротой, чем смерть стариков и солдат. Но на долю одного из рядовых армии конкистадоров выпала честь встать на ступень истории рядом с графиней. Этим избранным был безвестный дон Хуан Лопес де Коррехидор, который один из немногих в то время знал о верном лекарстве против малярии.

За два года до описываемых событий, в 1636 г., во время одного из походов, он заболел лихорадкой. Отряд ушел дальше, а Хуан остался в индейском селении, ожидая смерти, которая казалась неминуемой. Как-будто бы не обошлось без сердобольной индианки, пожалевшей молодого воина и, вопреки запрету своего народа, приготовившей для испанца настой из коры дерева «кава-хукку», о целебной силе которого издавна было известно в ее деревне. Под влиянием горького настоя дон Хуан быстро поправился. Прошло немного времени и он, конечно, и думать забыл о своем приключении. И вдруг ... болезнь графини. Когда всеобщее беспокойство, вызванное этой болезнью, дошло до безвестного дона, то в его памяти ожили воспоминания о собственном недуге. Он тотчас отправился в селение, давшее ему приют, и теперь уже никто не узнает, какими методами он узнал, где произрастают целебные деревья и как из их коры приготовить лекарство.

Когда дон Хуан с мешком коры за спиной появился на ступенях дворца наместника короля в Лиме, то его встретили с большим недоверием. Однако желание помочь графине у окружающих ее людей было так велико, а убежденность

в целебной силе коры у принесшего ее солдата так тверда, что решили попробовать. Не на графине, конечно, а опять же на безвестных солдатах, которыми были забиты госпитали Лимы. Несмотря на весь скепсис придворных врачей, лекарство подействовало. И вот уже к губам графини подносят первый кубок с горьким напитком. И ... о чудо! Болезнь отступает. Проходит немного времени и графиня встает с постели. Залы дворца оживают и вновь наполняются ее беззаботным смехом. Но историческое событие уже свершилось и отныне судьба миллионов людей зависит от поступков известных нам действующих лиц.

К чести семьи Цинхона надо сказать, что и граф, и графиня сразу сумели оценить значимость попавшего в их руки открытия. Графиня запаслась корой для того, чтобы лечить страдающих больных. А у графа были далеко идущие планы.

Не успела графиня Франциска сделать первые неуверенные после болезни шаги, как граф начал готовиться к походу. Глаза его горели — в них отражался свет золота. Того золота, которое он выручит, привезя в Европу новое лекарство.

Такого еще не знала история: закованные в панцири воины рубили деревья и охапками тащили содранную кору. Граф похотывал: «Еще, еще! Ведь эта кора будет превращена в звонкие дукаты!». Однако мечтам графа не суждено было сбыться. При дворе испанского короля, куда он прибыл в 1640 г., его приняли холодно. Там привыкли к более интересным подаркам. А тут граф, хоть и уважаемый человек, но что он привез — дрова! Да еще требует за них денег! Пусть сначала покажет, как эти дрова будут спасать больных.

Да, он покажет и очень скоро. Настой из коры дали больному лихорадкой — эффекта не было. Больше того, вскоре заболел сам граф Цинхона, и ему лекарство тоже не помогло. Никогда еще в Мадриде так не смеялись.

Почему же так произошло? Причины могут быть две. Во-первых, в те времена малярию не выделяли как отдельное заболевание. Все болезни, сопровождавшиеся повышением температуры, называли лихорадками и горячками. В одну кучу сваливали и воспаление легких, и грипп, и малярию, и тиф, и заражение крови, и многое другое. Поэтому и хину считали лекарством не от малярии как отдельной болезни, а от лихорадки вообще. Возможно, что больные, которых лечили хиной, болели вовсе не малярией, а чем-то другим — тифом, воспалением легких, гриппом и т. д. Конечно, она не могла их вылечить. Вторая

причина неудачи может крыться в привезенной коре. Раз лекарственное вещество содержится в растении, значит, содержание его в различных экземплярах непостоянно. Более того, в одно время года его может быть много, а в другое — мало. Имеет значение и место, где дерево растет. Возможно граф действительно привез простые дрова.

Хотя первые шаги лекарства были неудачными, вера графини в целебный порошок не поколебалась. Она начала раздавать его больным. Позднее к ней присоединился и доктор де Вега, который привез из Перу новую партию коры. В результате лекарство даже получило в народе название «графский порошок». Однако, несмотря на все усилия, оно на первых порах приобрело мало сторонников.

Приведенная история первого знакомства европейцев с корой дерева, которое туземцы называли «кава-хукку» (дерево лихорадочной дрожи) и которое теперь зовут хинным, не более чем одна из версий, хотя и правдоподобная. Впервые она была опубликована в книге известного натуралиста И. Рюиса, изданной в Мадриде в 1792 г. Перед этим Рюис много путешествовал по Южной Америке и описал 12 видов знаменитого лечебного дерева.

Теперь, пожалуй, чтобы не запутаться в разных названиях одного и того же дерева и его коры, пора остановиться на терминологии. Как упоминалось, туземное название дерева «кава-хукку». Оно не понравилось. Кора, обычная древесная кора, на языке кечуа произносится «кина», а по-испански пишется «quina». Кора лечебная называлась «кора всех кор» — «кина-кина» (quina-quina). Это название быстро распространилось в Европе. Французы писали «quingüina», итальянцы — «quin-quina» и «chin-china», но произносили как и французы «кинкина». Шведы и голландцы писали «kina» и произносили «кина». Поляки — «kwinkinna» (квинкинна). Англичане и русские долго называли кору просто «перуанская кора». Примерно с конца XVI века в России начали выписывать рецепты (на латинском языке). По латыни же кора кинкины называется «cortex chinae», читается — «кортекс хине». Отсюда и появилось русское слово «хина», которое, собственно, обозначает не кору, а «порошок коры». И дерево отсюда стали называть хинным деревом, хотя ботаники это дерево называют совсем не так.

В 1736 г. из Франции в Перу отправилась экспедиция. Ее целью было измерение длины дуги меридиана, что впоследствии и использовали для доказательства сплюснутости зем-

ли. Один из участников экспедиции, астроном и натуралист Ш. Мари де ля Кондамин, привез из путешествия по Андам не только результаты замеров, но и первые достоверные сведения о хинном дереве. И название «кинкина» тоже узнал он. Мало того, де ля Кондамин доставил в Европу образцы коры и листьев лечебного дерева. На основании описаний и образцов систематик К. Линней в 1742 г. внес дерево в списки известных растений и назвал его в честь графини и графа Цинхона аптечная (*Cinchona officinalis*). Хотя это вполне научно, но никто дерево цинхоной не называет. Все знают хинное дерево. Так не повезло семейству графа. Однако их слава закреплена не только в названии дерева. В 1820 г., по прошествии почти 100 лет после доставки коры в Европу, французские фармацевты Ж. Пелетье и П. Кавенту выделили из нее два алкалоида. Один из них был назван по имени коры хинином, а другой — цинхонином. И опять невезение — лечебным действием при малярии обладал только хинин, графское же имя досталось балластному веществу. Но вот прошло еще 100 лет и о цинхонине снова вспомнили. Из него был получен один из первых противопаразитарных препаратов — атофан. Для его массового выпуска цинхонин начали синтезировать фабричным путем. Сейчас атофан выпускается Челябинским химико-фармацевтическим заводом под названием «цинхофен» — вот когда, наконец, имя графа Цинхона зазвучало в живой человеческой речи.

Производными цинхонина являются известный препарат энтеросептол и новые противомаларийные средства хингамин и примахин.

* * *

Однако вернемся к последовательному рассмотрению событий, которые произошли после доставки кинкины (будем называть ее пока так) в Европу.

В научных кругах кинкина, хотя и не осталась без внимания, тем не менее долго не получала официального признания и существовала на полулегальном положении. Причина, очевидно, кроется в крайней нестандартности сырья. В разных сортах коры содержание хинина колебалось от 0,06 до 3,2% — различие более чем в 50 раз! Кроме того, повышение цены на кинкину привело к появлению на рынке огромного количества фальсифицирующих ее продуктов. Первая книга о ней была написана профессором медицинского факультета университета в Вальядолиде и издана в Севилье уже в 1642 г. Профессор отметил

положительные свойства хины. Далее последовали издания в Риме (1653), Антверпене (1659), Генуе (1663). В 1679 г. в Женеве была издана книга великого английского врача Т. Сиденхема, который также недвусмысленно высказался в пользу хины. Были, однако, и противники.

В 1652 г. кора лечебного дерева была снова испытана еще на одном высокопоставленном лице — это был губернатор Голландии эрцгерцог Леопольд. Он действительно болел малярией и лекарство принесло ему быстрое облегчение, однако... однако 300 лет назад больные поступали так же, как и сейчас, стало лучше — и лекарство долой. Конечно, приступы малярии тотчас же возобновились. После этого личный врач губернатора Хафлециус писал: «Хинная кора не только бесполезна для лечения малярии, но и вредна для здоровья. Лихорадка вызывает брожение соков и ее надо удалить из тела больного путем кровопускания, принимая же порошки, мы загоняем лихорадку внутрь, в результате чего происходит "самосожжение кишечника",». Однако эту безграмотную писанину поддержали. Нашлись подпевалы, которые подхватили слова придворного врача. Один из таких субъектов призывал отказаться от кинкины, потому что она не излечивает от брюшного тифа!

После неудачи, постигшей семейство Цинхона, главными поставщиками кинкины стали монахи-иезуиты. Они не трубили при этом в фанфары, подобно дону Луису, а насыпали потихоньку толченую кинкину в мешочки и развозили по всей Европе. В 1670 г. с ее помощью иезуиты вылечили кардинала де Луго, который затем сам взялся за распространение коры. По мере того как деятельность графини стала забываться, распространились новые названия лекарства — кардинальский или иезуитский порошок.

Признание кинкины Римом привело к отрицанию ее «еретическими» церквями, в частности англиканской. В 1658 г. заболел малярией вождь английской буржуазной революции Оливер Кромвель. Он умер, но так и не притронулся к кардинальскому порошку.

Пока ученые мужи спорили, с кинкиной вовсю орудовали ловкие знахари и недобросовестные аптекари. На долю одного из них выпал особый успех и особая судьба.

Р. Тэлбот (или по некоторым написаниям Тальбор) был скромным помощником аптекаря в Эссексе. Зная о неустойчивой оценке хины, он смешал ее с какими-то еще веществами, изобразив таким образом создание собственного лекарства, состав которого хранил в глубокой тайне. Прошло немного времени и слава Тэлбота как врачевате-

ля малярии достигла Лондона. Он был призван ко двору Карла II Стюарта, где вновь продемонстрировал свое искусство. По просьбе Людовика XIV Тэлбот был послан в Париж, где успешно вылечил от лихорадки принца Конде (Великого Конде, как звали его французы), всесильного министра финансов Кольбера и многих других. Людовик XIV купил у Тэлбота секрет лекарства, заплатив за него 40 000 луидоров наличными, дворянством с годовым окладом в 2000 луидоров и исключительным правом торговать лекарствами во Франции в течение 10 лет. Велико же было удивление короля и его окружения, когда оказалось, что чудесное лекарство всего лишь хина! Это не помешало Тэлботу воспользоваться полученной привилегией и скупить все запасы хины в стране, продавая их затем по 100 луидоров за фунт (цена серебра). Умер он в 1681 г. богатым человеком.

Так или иначе, но лишь после действий Тэлбота и появления заинтересованности у Людовика XIV хина обрела право на легальное существование. Специальным королевским указом она была причислена к числу лекарств, признаваемых официальной медициной. Именно после этого указа ввоз кинкины во Францию и другие страны Европы резко увеличился. Период недоверия сменился всеобщим увлечением новым лекарством.

Нет ничего удивительного в том, что новое (правильно писать в кавычках «новое») лекарство привлекло внимание одного из величайших поэтов Франции Ж. Лафонтена. В 1682 г. была опубликована его поэма «Кинкина». К сожалению, из-за обилия непривычных для поэта медицинских терминов художественные достоинства поэмы невелики. Поэтому на русский язык она никогда не переводилась. Однако она любопытна. Вот несколько строф из нее:

Лекарство от всякой болезни дает сама
Лишь только природа едина.
Неведомы раньше явились нам ртуть и сурьма,
Ныне же царствует хина.
Чудесными свойствами бог Аполлон
Одарил древесину и крону тенистую.
И о плодах позаботился он
Этого дерева с корою душистою¹.
Свойства благие имеет тот дар,
Силу его составляющие.
Терпкость и горечь, сухость и жар,
На страшный недуг благотворно влияющие.

(Перевод Ольги Ивановой)

¹ Из косточек получали целебный бальзам.

Поэма длинная, занимает 13 страниц при мелком шрифте. Даже и пересказать ее трудно. Основная идея — прославление хинного дерева и хины-кинкины. Примечательная концовка. Поэт говорит о том, что кинкина была самым ценным даром, который корабли доставляли из-за океана. Он призывает всех пользоваться ею для лечения и полагает, что именно прославление кинкины сделает его имя бессмертным.

В 1752 г. дон Мигель де Сентистебан окончательно установил распространение всех видов цинхоны в Южной Америке. Он показал, что она растет в высокогорных долинах Анд на высоте 1200—3300 м в зоне между 10° с.ш. и 19° ю.ш., т. е. от Венесуэлы до Боливии. После его открытия хинная кора стала вывозиться не только из Перу через Кальяо вокруг Огненной земли, но и более простым путем, через порты северного побережья Южной Америки, главным образом Картахену и Баранкилью в Колумбии (тогда Новая Гренада). Именно с этого времени началась настоящая торговля хиной.

Теперь она поплыла через океан не в мешочках, а в трюмах кораблей его величества короля Испании. Цена на хину была огромная. Дороже золота стала цениться кора чудесного дерева. И она стоила того.

В России хина появилась при царе Петре I. В числе прочих нововведений, которые завел молодой царь, появилось и лечение «болотной лихорадки» — трясовицы, как ее звали на Руси. Большого распространения «заморское зелье» не получило — дорого. Лечили им придворных, приказных, ну и, конечно, солдат. Армию царь Петр берег.

Как только на хину появился спрос, так испанские власти, а уже не перуанцы стали оберегать секрет хинного дерева. Вывоз его семян и даже ветвей карался смертной казнью. Приобрести хинную кору стало так трудно, что ее пытались заменить другими лекарствами. В первую очередь для лечения малярии пробовали использовать всякие горькие растения, например полынь, кору ивы, но, конечно, без эффекта. Пробовали и другие лекарства того времени, а их было не мало, скорее наоборот, слишком много. Большинство из них, как выяснилось впоследствии, вообще никакими лекарственными действиями не обладали.

Дело доходило до курьезов. Появилась «теория», согласно которой лечебный эффект хины объяснялся чувством отвращения. Отвращение к лекарству переходило на болезнь, потому человек и выздоравливал. Согласно этой теории

нужно было есть не столько горькое, сколько противное. Рекомендовалось, например, проглатывать живых постельных клопов. Как тут не выздороветь! Позднее, правда, клопов стали закатывать в хлебные шарики.

Вскоре после выделения из хины действующих начал во Франции заработала первая фабрика по производству хинина. Один из ученых — Пелетье — превратился в фабриканта. За короткий отрезок времени после получения первой порции хинина в пробирке (7—9 лет) фабрики, выпускающие хинин, выросли в Англии, Германии, Голландии, Швейцарии и США. Россия ввозила готовый продукт из-за границы.

Итак, хинин был выделен, но источники его получения оставались в руках испанцев. С большим трудом и постоянным риском либо погибнуть в болотах Южной Америки, либо кончить жизнь в петле палача, десятки людей пытались вывезти хинное дерево или его семена, чтобы создать богатые плантации в другом месте. Кто только не пробовал счастья. Тут были и преданные науке ученые, и авантюристы, готовые на смерть ради наживы, и смелые путешественники.

Первому удалось вывезти молодые хинные деревца немецкому ботанику Гаскарлю. В то время Южную Америку постоянно посещали археологи, которые пробирались по лесным зарослям в поисках остатков древних культур инков, ацтеков и майя. Местные власти им не препятствовали. На них смотрели как на слегка помешанных людей и заботились лишь о том, чтобы получить с них побольше денег. Таким отношением к ученым и воспользовался Гаскарль. Однажды к таможенному пункту приблизилась странная процессия. Впереди в обычном для археологов снаряжении шествовал Гаскарль, а за ним носильщики несли несколько черных гробов. Перед погрузкой на английский корабль, покачивающийся на рейде, полицейские с обычной тщательностью начали досмотр, перетряхивая каждую вещичку мнимого историка. Очередь дошла и до гробов. «Что здесь?» «О! Здесь останки древних инков». «Покажите». В нос полицейскому ударил смрад тления, и в глаза уставились пустые глазницы черепа. «Хорошо. Закройте». Возиться с мертвецами многовековой древности не хотелось. А зря! Под останками наскоро вырытых на ближайшем кладбище мирных крестьян лежали бережно укутанные молодые деревца — будущая плантация. С большим трудом эти деревца были доставлены на остров Ява. Однако при-

жила только часть из них, а те, что прижились, дали очень низкий выход хинина. Предприятие не удалось.

Только в 1865 г. англичанину Ч. Леджеру, посвятившему изучению хинного дерева 20 лет жизни, удалось собрать и вывести из Боливии семена чудесного растения. Эта удача стоила жизни его помощнику индейцу — Мануэлю Маймени, который помогал Леджеру, но был схвачен полицией и погиб в тюрьме. Однако дело было сделано, и вскоре на островах Ява, Калимантан и Шри-Ланка, а также и в Бирме появились первые ростки хинного дерева. Вывезенный сорт оказался очень богатым хинином и в Европу хина стала доставляться в значительных количествах. В 1921 г. на острове Ява росло почти 10 млн деревьев.

Только-только снабжение хинином стало налаживаться, а у больных малярией забрезжили первые надежды на выздоровление, как вдруг на хинных плантациях раздался стук топора. Ценнейшие лекарственные растения стали вырубать. Таковы уж законы капиталистического мира. Как только хинина стало больше, хинная кора упала в цене. Теперь для получения прежних прибылей требовалось делать больше затрат. Значительно же проще было вырубить часть деревьев и таким образом сохранить высокие цены на кору, а на освободившихся землях можно посадить что-нибудь повыгодней, например чай.

* * *

Хоть и плохо, хоть и дорого, но все же так называемые цивилизованные страны хинином снабжались. Однако такое положение удовлетворяло далеко не всех. Если это было выгодно для Голландии и Англии, владевших основными плантациями хинного дерева, то ставило в зависимое положение прочие страны. Среди капиталистических стран больше всего в своем собственном хинине или его заместителе нуждалась Германия. Не успела закончиться первая мировая война, в которой она потерпела поражение, как финансовые заправки и недобитая военщина стали готовить новые планы передела мира. Германия нуждалась в колониях. Ради них в тайных кабинетах разрабатывалась стратегия новой войны. Был предусмотрен и «свой» хинин. В вермахте хорошо помнили, что случилось, как только с началом военных действий подвоз хинина прекратился. А ведь будущая война должна была вестись не только в Европе, но и в Африке и Азии, где малярия распространена

достаточно широко. Вот почему химики концерна «ИГ Фарбениндустри» получили задание готовить одновременно с новыми боевыми отравляющими веществами еще и заменители хинина.

Зависимость от голландского импорта никак не удовлетворяла и молодое Советское государство, однако совсем по другим причинам. С первых дней образования советское правительство взяло курс на оказание бесплатной медицинской помощи всем нуждающимся, что было не так просто сделать в стране, пережившей мировую и гражданскую войны. Запасов хины от царского правительства не осталось. Империалисты не хотели торговать с большевиками. Когда под нажимом общественного мнения и собственной жадности торговать все же пришлось, то за хинин потребовали золото, да еще по самой дорогой цене. А хинина нужно было очень много, так как малярия в стране свирепствовала.

В конце гражданской войны в России разразилась эпидемия сыпного тифа, который буквально косил людей. Поскольку тиф переносится вшами, то, определяя ближайшую задачу коммунистов страны по борьбе с тифом, В. И. Ленин сказал: *«Или вши победят социализм, или социализм победит вшей»*¹. С полным правом несколько позднее то же самое можно было сказать о комаре — переносчике малярии. В 1923 г. на берегах Волги каждый пятый человек болел малярией. Сказались последствия войны, которая не только привела к исчезновению хины, но способствовала миграции людей, которые распространяли малярию на большие территории, а также привела к запустению и заболачиванию ранее пахотных земель, а следовательно, к увеличению мест выплода комаров. Пришлось принимать срочно меры, мобилизовывать рабочих на борьбу с комарами, золотом платить за заграничный хинин. Но все это не решало проблемы. Еще в 1934 г. в Советской России насчитывалось 9,5 млн. больных малярией. Для того чтобы быть независимым от торговли с капиталистами, для того чтобы обеспечить всех больных лечением, срочно требовалось новое лекарство против малярии — дешевое и эффективное.

Найти заменитель природному хинину нужно было еще и потому, что у него обнаруживался ряд недостатков. Выяснилось, что хинин вызывает глухоту, крапивницу, угнетает образование клеток крови.

¹ Ленин В. И. Полн. собр. соч., т. 39, с. 410.

Хотя известно, что науку двигают вперед человеческие потребности, удовлетворить потребность в заменителе дорогого лекарства оказалось не так просто. Нужно было найти вещества, которые убивали бы малярийных плазмодиев столько же эффективно, как и хинин, но как действует хинин, в то время было неизвестно. Получить в пробирке или на заводе точную копию того, что синтезирует растение, оказалось слишком сложным. Кстати сказать, даже лабораторное получение хинина было осуществлено только в 1944 г. Молекула хинина очень сложна. Достаточно сказать, что она состоит из 20 углеродных атомов, которые вместе с атомами азота образуют сложные кольца. По имени хинина одно из этих колец названо хинуклидином, а второе хинолином. Напомним, что в химии отдельные группы веществ, присоединенные к основной молекуле, называются радикалами. Так вот, в молекуле хинина содержатся и кольца, и радикалы.

За дело взялось сразу несколько групп ученых. Исходным пунктом для синтеза послужило то очень важное обстоятельство, что дешевое и доступное для промышленности получение одного из колец — хинолина — к этому времени было уже налажено. Поскольку один хинолин противомаларийным действием не обладал, нужно было присоединить к нему какой-нибудь радикал. Но ведь это только сказать просто — какой-нибудь. Но какой же именно? Ведь за каждым из новых веществ стоит труд целого коллектива людей, и каждый промах отодвигает успех, а следовательно оборачивается гибелью больных, не получивших лекарство.

В 1925 г. в Германии был получен первый препарат — плазмохин. Название его произведено от слов плазмодий и хинин. Это вещество было вскоре применено для лечения малярии, однако оказалось, что оно вызывает тяжелые отравления. Так что проблема решена не была. Поиски продолжались.

Следующий шаг был сделан лишь в 1930 г. Французский профессор В. Ферно с сотрудниками опубликовал свои исследования по испытанию нескольких производных плазмохина. В числе прочих был назван препарат № 410, который был несколько более активен при экспериментальном лечении малярии у кур, чем прочие вещества. Год спустя, это вещество было получено в СССР О. Ю. Могидсоном и И. Т. Струковым. Испытание препарата производил И. Л. Кравчинский. Препарат был одобрен и внедрен в клиническую практику под названием плазмоцид. Окончание

«цид» означает «убивающий», т. е. плазмоцид — это препарат, убивающий плазмодий.

К сожалению, название, как выяснилось вскоре, не совсем соответствовало действительности. Плазмоцид плазмодий не убивал. Однако под влиянием этого препарата плазмодии утрачивали способность к размножению. Комары, напившиеся крови больных, уже не могли заразить здоровых.

При поисках нового противомаларийного препарата немецкие ученые обратились к теории австрийского ученого П. Эрлиха, которого, кстати сказать, химический концерн «ИГ Фарбениндустри» пригласил к себе на работу. Согласно учению Эрлиха, основателя химиотерапии, способностью убивать микробов обладают многие краски. Все вы знаете синьку и зеленку (метиленовый синий и бриллиантовый зеленый), которыми убивают микробов на мелких ранках. А задумывались ли вы, почему при обработке ранки зеленкой микробы гибнут, а клетки вашего тела нет? Дело в том, что краски обладают избирательной способностью проникать внутрь только определенных клеток и связываться только с определенными веществами, например белками. Попробуйте покрасить шерстяные нитки акварелью. Из этого ничего не выйдет. Достаточно сполоснуть их в воде, и все отмоется. Нужны специальные краски для шерсти. И попробуйте окрасить краской для шерсти капрон. Тоже ничего не получится. Так вот, есть красители, которые также избирательно могут окрашивать микробов. А что значит окрашивать? Это значит, что частицы вещества попадают внутрь микробной клетки и соединяются с ее белками. Это определенно не идет клетке на пользу. Такой окрашенный микроб начинает «чахнуть» и, наконец, гибнет.

Краска, таким образом, может избирательно убивать микробов. Еще в 1891 г. Эрлих обнаружил, что метиленовый синий способен убивать плазмодиев малярии. В 20-х годах его даже пытались использовать для лечения, но не долго — слишком низка оказалась активность краски. Немецкие ученые стали пробовать другие краски всех цветов и оттенков. И нашли.

Противомаларийное действие оказывала желтая краска — акрихин. Ее можно и глотать, и вводить в кровь. Это вещество как волшебная пуля, Эрлих так и называл его, проносится в струях крови, обходит все клетки человеческого организма, не затрагивая их, находит паразита и убивает.

Акрихин был получен сначала в Германии Ф. Мицшем и Г. Маусом (1930), а вскоре в Советском Союзе учеными А. М. Григоровским и Г. В. Чалинцевым. Акрихин оказался надежным заменителем хинина, хотя и не лишенным недостатков. С кровью он разносился по всему телу и, попадая в мельчайшие капилляры, прокрашивал кожу. Человек становился желтым. Впрочем, это не так уж страшно. Стоило прекратить прием акрихина и окрашивание исчезало.

В 1935 г. в Советском Союзе было начато строительство специального завода для производства препарата, который так и был назван — «Акрихин». Этот завод существует и сейчас. Уже в 1937 г. завод выдал 30 т продукции, а в 1939 г. снабдил бесплатным отечественным акрихином всех больных в Советском Союзе. Малярия стала отступать. Был построен специальный завод и в Германии. Его продукция в основном отправлялась на военные склады. Прочие страны предпочитали пользоваться по-прежнему хинином. Сказывалось, конечно, и нежелание принимать такое лекарство, которое может превратить белого человека в желтого.

После появления нового препарата врачи выяснили, что совместное применение акрихина с плазмоцидом и больных вылечивало, и распространение инфекции прекращало. Комбинация оказалась очень удачной.

Когда началась вторая мировая война, большинство стран оказалось к ней «малярийно неподготовленными». Особенно остро это почувствовали Соединенные Штаты Америки. Япония быстро перекрыла подвоз хинина и одновременно развернула военные действия против американцев на островах Тихого океана, где малярия была очень распространена. Вскоре американцы начали теснить японских фашистов и успешно высадили на некоторые острова военные десанты. Тут-то и разразилась катастрофа. Кого не достала японская пуля, тот заболел малярией.

30 сентября 1943 г. в лондонской газете «Таймс» сообщалось, что за период военных действий в Бирме английские и американские войска потеряли убитыми и ранеными 40 тыс. человек, в то время как 250 тыс. человек стали жертвами малярии. В некоторых воинских частях потери от комариных укусов достигали 20% от их состава. Американцам пришлось в срочном порядке налаживать у себя производство акрихина и плазмоцида, в чем им помогли, выполняя свой союзнический долг, советские специалисты. Возобновлены были и поиски других противомаларийных

средств. В 1944 г. англичане синтезировали бигумал. В СССР был синтезирован хиноцид. С появлением этих препаратов проблема малярии с точки зрения ее лечения была окончательно решена. Это не значит, что поиски новых противомалярийных препаратов прекратились. Химики и фармакологи ищут замену старых препаратов новыми. Они стремятся получить более активные, но менее ядовитые для человека лекарства. И они уже есть, эти препараты, пришедшие на смену или дополняющие старые. Это хингамин, хлоридин, примахин и др.

В результате применения новых лекарств, осушения болот и уничтожения комаров анофелесов (те комары, что кусают нас сейчас совсем другой породы — это кулексы) число заболеваний резко снизилось. Если в 1945 г. малярией болело в СССР 4 млн. человек, в 1950 г. — 800 тыс. человек, то в 1961 г. больных было всего 399. Когда наступил 1962 г. то последний больной выздоровел. Некого стало кусать, неоткуда заразиться. Разве что из-за границы придет кто-нибудь и привезет в крови непрошенный и опасный багаж — малярийных плазмодиев.

Победа над малярией вдохновила врачей и фармакологов на борьбу с другими заразными болезнями. Раньше казалось, что уничтожить болезнь можно только с помощью прививок, так же как оспу. Пример малярии показал особую значимость лекарства. Подвиг медицины в борьбе с плазмодием был повторен в битве с туберкулезной палочкой. Если в конце 20-х годов в СССР каждый третий умерший в возрасте от 30 до 40 лет был жертвой туберкулеза, то после получения противотуберкулезных препаратов стрептомицина, фтивазида, ПАСКа и других туберкулез стал поражать людей все реже. Смертность от этого страшного заболевания после получения стрептомицина в 1944 г. и по 1959 г., когда основные препараты были получены, снизилась на 70%.

В промежутке между 1950 и 1959 гг. за счет разработки новых методов применения лекарств заболеваемость снизилась.

И это касается не только туберкулеза. Резко сократилось число умирающих от всех, даже самых опасных инфекционных заболеваний.

Теперь молодые люди от несчастных случаев погибают чаще, чем от туберкулеза, дифтерии, скарлатины, дизентерии, холеры и прочих пока еще не уничтоженных заразных болезней, вместе взятых.

ОХ, УЖ ЭТОТ АСПИРИН!

Во-первых, он совсем не аспирин, а ацетилсалициловая кислота. Во-вторых, его появление связано с целым рядом медицинских заблуждений, в-третьих, используют его уже 80 лет и все не научились принимать правильно, в-четвертых... нет, перечисление мало что объяснит. Нужно рассказать все по порядку.

Начало этой истории относится к тому моменту, когда в Европе для лечения всякого рода лихорадок стали широко использовать хину — порошок коры дерева цинхоны, привезенный из Южной Америки, т. е. к началу XVIII века.

По мере того как хина завоевывала популярность, она становилась все дороже. В результате это лекарство стало совершенно недоступным для большинства населения. Пытаясь найти выход из создавшегося положения, вспомнили, что в трудах греческого врача Гиппократы упоминалось о жаропонижающем действии порошка из коры ивы. К тому же эта кора и горька как хина.

2 июня 1763 г. перед членами Лондонского королевского общества ученых был зачитан доклад: «Отчет об успешном вылечивании лихорадочного озноба корой ивы». Что это был за «озноб» теперь уже никто не знает, но эффект лечения оказался столь очевидным, что кору ивы официально признали заменителем хины, хотя малярию она не излечивает. Вот вам и первое заблуждение!

В 1830 г. из коры ивы было выделено действующее начало, которое называли «салицин», поскольку ива латыни «саликс» (*salix*). Противолихорадочный эффект салицина был слабый — на прием требовалось 5—10 г порошка.

В 1835 г. немецкий химик К. Левиг получил из салицина кислоту, которую называл салициловой. При испытании на больных было установлено, что она обладает очень сильным противолихорадочным действием, во много раз более сильным, чем салицин. Вскоре обнаружилось, что салициловая кислота содержится в некоторых растениях, почках тополя, жасмина, маслинах, даже апельсинах, вишне и сливе. Особенно велико ее содержание в древовидном кустарнике Таволга иволистная. По латыни его называют спирейя салицифолия (*Spiraea salicifolia*) и просто спирей. В дальнейшем именно спирейя послужил основой для названия «аспирин». Это произошло после того, как к салициловой кислоте был присоединен ацетиловый радикал. Получивший новый препарат К. Герхард взял от этого слова только одну букву:

а-спир-ин. Впрочем, некоторые производят название лекарства от английского слова «асп» — осина, кора которой также содержит салициловую кислоту. Не следует забывать, что по-гречески «пир» обозначает «жар», откуда произошел пирамидон (так же как пиротехника).

Исключительно важным оказалось совпадение поисков дешевого источника получения лекарства с выделением из каменноугольной смолы фенола. Сходство строения этих двух веществ столь очевидно, что химики стали искать пути для их взаимного превращения. Получение фенола из салициловой кислоты было делом относительно простым, но обратное действие — получение салициловой кислоты из фенола удалось лишь в 1859 г. Автор этого превращения Г. Кольбе не только синтезировал лекарство, но и испытал его на себе, определив даже ядовитые дозы. Получение больших количеств препарата позволило найти ему правильное применение. Салициловой кислотой стали лечить ревматизм, считая, что она так же эффективна при этой болезни, как хина при малярии.

Начало широкого применения салицилатов совпало с другим исключительно важным для медицины событием.

В 1865 г. независимо друг от друга английский хирург Д. Листер и французский аптекарь Ж. Лемер предложили использовать фенол (в медицине его обычно называют карболовой кислотой) для борьбы с гнойными инфекциями. За этим последовали сенсационные открытия Л. Пастера, И. И. Мечникова, Р. Коха, основавшие новую науку — микробиологию. Каждый год становилось известным, что еще одна таинственная «лихорадка» является заразным заболеванием, вызываемым микроорганизмами. Нашли и разное начало малярии.

В этот момент всеобщего увлечения микробами и произошла путаница номер два. Сначала обнаружили, что салициловая кислота обладает довольно выраженным противомикробным действием в пробирке. Почти таким же, как и фенол, — она и происходит от фенола! Далее рассуждали примерно так. Если салициловая кислота при ревматизме столь же эффективна, как хинин при малярии, а хинин действует, убивая микробов малярии, значит салициловая кислота действует... убивая микробов ревматизма. При других же лихорадках она, хотя и не столь успешно, убивает других микробов. Следовательно, салициловая кислота является противомикробным средством.

Такое заключение было глубоко ошибочным. И салициловая кислота не является специально противоревматичес-

ким средством (как, например, препараты золота), и никаких ревматических микробов нет, и противомикробное действие этой кислоты удается получить лишь в пробирке или в консервах (что и получило распространение на практике).

Применению салициловой кислоты препятствовало ее сильное раздражающее действие. Кислота есть кислота! Более того, именно у этой кислоты обнаружилось еще одно свойство. Она растворяет поверхностные эпителиальные клетки. Поэтому в чистом виде она применяется только для размягчения мозолей и для ускорения прорыва гноя в случае лечения нарывов.

При поисках новых производных салициловой кислоты был получен ее метиловый эфир — метилсалицилат. У него раздражающее действие еще сильнее, чем у кислоты. Поэтому внутрь он не употребляется, а входит в состав всяких растираний: «санитас», «нафталгин», «салинимент», «Бом-бенге», «капсин». Все они втираются в воспаленные суставы и места растяжений. Они успокаивают боль и снимают воспаление.

Среди вновь созданных препаратов особое место занимает салол. Для устранения раздражающего и усиления противомикробного действия профессор Петербургской медико-хирургической академии В. М. Ненцкий соединил салициловую кислоту и фенол в одну молекулу. Получился «салол». Его молекула устойчива к кислой среде желудка и распадается лишь в щелочном кишечном соке. По идее В. М. Ненцкого после распада и салициловая кислота, и фенол должны оказывать в кишечнике противомикробное действие. К сожалению, оба вещества раздражают слизистую оболочку кишечника. Противомикробное же их действие очень слабо. Несмотря на более чем сомнительную эффективность, салол не только сохранился в арсенале современной медицины, но и породил всякие комбинированные препараты: тансал — салол с танином (противопоносное средство), бесалол — салол с белладонной (смесь с алкалоидами красавки, снимающими спазмы кишечника), уробесал — та же смесь, но с добавлением уротропина (средство для борьбы с инфекцией и спазмами мочевых путей). Все эти лекарства продаются без рецепта. Основное их достоинство в относительной безвредности.

Ацетилсалициловую кислоту — аспирин стали широко применять только после начала его промышленного производства в 1893 г., спустя 40 лет с момента изобретения. Сразу после выпуска препарат завоевал очень широкую популярность и вот уже 80 лет не сходит с прилавков всех

аптек мира. Только в США, где аспирин почему-то пользуется особой любовью населения, его производят в количестве 12 тыс. т или 50 млрд. разовых доз в год! В 60-х годах фирменные названия многих лекарств, такие, как аспирин, были заменены на названия, производные от химического строения вещества. Аспирин стал называться ацетилсалициловой кислотой (АСК).

* * *

Итак, что же такое АСК, если она не противомаларийное и не противомикробное средство? Хотя бы к какой группе лекарственных веществ она относится? Уже к началу XX века врачи стали причислять салицилаты к жаропонижающим средствам, хотя и отдавали себе отчет в том, что объяснить только этим действием все положительные эффекты аспирина, в частности при ревматизме, нельзя.

Однако спустя некоторое время, появились новые препараты — амидопирин и фенацетин, которые не вызывали у больных такого сильного потоотделения, как АСК. Именно эти препараты стали использовать как жаропонижающие, АСК начали относить к противовоспалительным средствам.

После второй мировой войны в капиталистических странах необычайно распространилась наркомания, в частности морфинизм и героинизм. В связи с этим особое внимание стали уделять получению веществ, которые подавляли бы болевые ощущения без риска возникновения болезненного пристрастия. Первым таким лекарством стала АСК. Вскоре были получены новые соединения: бутадиион и индометацин, оказывающие более сильное болеутоляющее действие. Теперь все препараты, которые имеют сходные с салицилатами свойства, выделяют в особую группу «ненаркотических анальгетиков (болеутоляющих)». Слово это происходит от латинского «алгос» — боль и приставки «ан» — отрицание. К этим препаратам, согласно новейшим справочникам по лекарственным средствам, относятся АСК, салициламид, амидопирин, анальгин, бутадиион, фенацетин, парацетамол, индометацин, мефенаминовая кислота, ибупрофен, напроксен, хлотазол и др. Их следует отличать от другой группы анальгетиков (морфин, героин, промедол и другие), которые способны вызвать наркоманию.

Таким образом, салицилаты имеют необычайно разнообразные и исключительно ценные свойства, позволяющие применять их при самых разных заболеваниях. При их введении отмечаются и жаропонижающий, и противовоспалитель-

ный, и болеутоляющий эффекты. Что касается их противовоспалительного и противоподагрического действия, то оно недостаточно специфично, и в настоящее время салицилаты при этих заболеваниях выполняют лишь вспомогательную роль.

Если вы зайдете в аптеку, то скорее всего найдете АСК под надписью «Средства от головной боли». Строго говоря, это не совсем верно. Сама АСК и препарат «Асфен», представляющий собой смесь АСК с фенацитином, правильнее относить, как мы упоминали, вообще к болеутоляющим, а не только к утоляющим головную боль средствам. Наиболее сильно это действие проявляется при болях в суставах, воспалении мышц, связок и нервов, зубной боли. Если боль вызвана травмой или спазмами гладкой мускулатуры (колики), то АСК неэффективна. А вот препараты, содержащие наряду с АСК и болеутоляющими средствами еще кофеин, действительно специально созданы для снятия головной боли: аскофен, цитрамон, новоцефальгин, пиркофен, пирамеин, анкофен, новомигрофен, пенталгин, кофалгин, диафеин, анапирин, седалгин.

Принадлежность АСК к болеутоляющим не означает, что ее нельзя использовать для других целей, например, как противовоспалительное. Она особенно эффективна в тех случаях, когда воспаление протекает с отеком (плеврит, ангина, флюс, воспаление легких, грипп). Во всех этих случаях самым удачным является применение комбинированного препарата, носящего неудачное название «Антигриппин». Препарат этот состоит из АСК, димедрола, рутина (витамин Р) и аскорбиновой кислоты (витамин С). Димедрол усиливает и болеутоляющее, и противовоспалительное, рутин усиливает противовоспалительное и ослабляет токсическое действие, а аскорбиновая кислота повышает общую сопротивляемость организма. Хотя препарат и называется антигриппином, на вирус гриппа он не действует. Однако течение гриппа и многих других воспалительных заболеваний, в том числе и острых респираторных инфекций, ангины, невритов, миозитов и прочих уже упомянутых болезней, существенно облегчается, а выздоровление ускоряется.

Существует еще один вид таблеток — «Кверсалин». В них АСК сочетается с кверцетином, обладающим, как и рутин, свойствами витамина Р. Этот препарат редко бывает в аптеках, хотя его было бы предпочтительно применять тогда, когда имеется в виду использование одной АСК. Такое назначение целесообразно для получения жаропони-

жающего эффекта в тех случаях, когда из-за болезни почек нельзя использовать фенацетин, а из-за болезни крови или сердечных отеков нельзя применять амидопирин или анальгин.

Все сказанное относилось лишь к сфере применения АСК. О том, каким образом она действует, стало известно лишь в самое последнее время. А выяснилось это вот как. В 30-х годах нашего века шведский ученый Ульф Сванте фон Эйлер-Хельпин обнаружил в предстательной железе (простате) баранов особое вещество с высокой биологической активностью. Поскольку железа по-латыни называется glandula, то вещество получило название простагландин. В дальнейшем было установлено, что простагландин, точнее простагландины, ибо имеется много веществ сходного строения и действия, синтезируются во всех тканях как высших, так и низших животных. Важность этого открытия была отмечена вручением ученому в 1970 г. Нобелевской премии.

Оказалось, что простагландины принимают участие во многих реакциях здорового и, что особенно важно, больного организма. Пока еще не выяснено, почему и зачем, но установлено, что при любом воспалении в тканях начинается усиленная выработка простагландинов. В опухшей десне вокруг больного зуба их содержание в 20 раз больше, чем в десне здоровой.

Под влиянием микробных токсинов увеличивается содержание простагландинов и в мозге, что показано прямыми опытами на животных. У людей, пораженных острыми инфекционными заболеваниями, обнаружено резкое увеличение содержания этих веществ в спинномозговой жидкости. Именно они являются причиной целого ряда типичных для этих болезней реакций. Во-первых, головная боль. Кстати сказать, на головную боль жаловались и те люди, которые добровольно согласились на введение им простагладина внутривенно. Во-вторых, повышение температуры тела. Установлено, что уровень температуры прямо пропорционален содержанию простагландинов в тех частях мозга, которые заведуют терморегуляцией.

Этим действие простагландинов не исчерпывается. Они подавляют выделение соляной кислоты в желудке, повышают свертывание крови, вызывают тошноту, рвоту, понос. При введении простагландинов под кожу на месте инъекции возникает сильная боль, поскольку эти вещества раздражают нервные окончания, и развивается типичная воспалительная реакция с краснотой и отеком.

В 1971 г. английский профессор Дж. Вейн сообщил о новом открытии. Им было установлено, что салицилаты подавляют образование простагландинов во всех органах и тканях животных. Он же привел доказательства того, что все эффекты ацетилсалициловой кислоты можно объяснить ее способностью блокировать фермент простагландинсинтетазу, который заведует синтезом простагландинов. Поскольку увеличение синтеза этих веществ во время болезни охватывает почти весь организм, постольку и действие АСК необычайно разнообразно. Проникая в воспаленные ткани с током крови или при втирании через кожу, она снимает боль и воспаление. Попадая в мозг, она подавляет болевые ощущения и устраняет лихорадочную реакцию.

Было обнаружено, что антипростагландиновым действием обладают очень многие вещества и, что самое интересное... хинин, хотя он и намного слабее салицилатов. Вот оказывается в чем сходство между этими двумя веществами!

Прояснился вопрос и с побочным действием АСК, частота возникновения которого относительно велика. По данным 22 больниц США, из 26 тыс. больных, находившихся на излечении в 1966—1975 гг., получал АСК в чистом виде 2401 больной. Неблагоприятные реакции среди них отмечены в 5% случаев, причем преимущественно у женщин. Наиболее часто возникали явления раздражения желудка (тошнота и рвота). Реже возникали звон в ушах и ухудшение слуха. В 1% случаев зарегистрированы кровотечения в желудочно-кишечном тракте.

Последнее осложнение, как наиболее опасное, было подвергнуто специальному изучению. Наркотизированным собакам, желудок которых был предварительно очищен и заполнен прозрачной водой, через зонд вводили неразмельченную таблетку АСК. Через специальный гастроскоп наблюдали за событиями.

Вскоре после того как таблетка падала на дно желудка, вокруг нее начиналось набухание слизистой и появлялись мелкие кровоизлияния. После того как таблетка полностью растворялась, на месте ее нахождения отмечались мелкие изъязвления. При анализе этого участка желудка выявлено, что АСК резко нарушала образование слизи, которая, как известно, выполняет защитную функцию, и одновременно повышала выделение соляной кислоты. Добавьте к этому способность АСК растворять эпителиальные клетки и общее раздражающее действие, в котором легко убедиться, положив таблетку АСК на несколько минут

за щеку, и вам станет понятным почти неминуемый результат неправильного применения этого препарата.

Естественно, что поражение желудка возникает особенно легко, если у человека имеется к нему предрасположение, уже есть или была язва желудка, повышена кислотность желудочного сока, имеется гастрит.

Подобное действие АСК усиливается и в случае одновременного приема других раздражающих желудок веществ. В журнале «Здравоохранение Белоруссии» (1978) описывается такой случай. Мужчина, ранее никогда болезнями желудка не страдавший, заболел гриппом, ежедневно принимал по 6 таблеток АСК и по 100 мл водки. На 4-й день у него развилось сильное желудочное кровотечение, а впоследствии рентгенологически выявлена типичная язва, которую лишь с трудом удалось залечить. Удивляться нечего, алкоголь раздражает и разрыхляет слизистую, хорошо подготавливая ее к язвобразующему действию АСК.

Кроме больных с язвами желудка, АСК противопоказана еще некоторой категории людей. Ее не следует принимать больным бронхиальной астмой, у которых она может вызывать утяжеление болезни, а в некоторых случаях и другие явления непереносимости: отек, крапивницу, сыпь.

Не рекомендуется принимать АСК во время беременности. Прием препарата в ранние сроки может повлиять на развитие плода, а в поздние сроки может привести к послеродовому кровотечению. Поскольку АСК легко переходит в молоко, то и кормящим матерям его тоже принимать не следует. Не рекомендуется АСК и детям до трех лет: их организм еще недостаточно быстро инактивирует это лекарство, что может привести к отравлению. Хорошо запомните, относительно безвредные для взрослых таблетки АСК, для детей — яд. Их нужно прятать в недоступные для малышей места. У маленького ребенка прием всего 4 таблеток может закончиться трагически.

Перечисленные неприятные особенности действия лекарства лишь ненамного снижают его ценность. Если имеются противопоказания для приема АСК, то можно использовать ее заменители. Раздражающее действие препарата может быть полностью предупреждено, если таблетки принимать правильно. Прежде всего их категорически не рекомендуется глотать целиком, а следует предварительно распускать в воде — налить воду в столовую ложку или в стакан и бросить таблетку. Даже без размешивания, она скоро распадется.

Принимать препараты во время еды или после еды не

следует, поскольку АСК подавляет не только простагландинсинтетазу, но и другие ферменты, в результате чего пищеварение нарушается. Самое подходящее время для приема лекарства — за 20—30 мин до еды. Однако для предупреждения и смягчения раздражающего действия препарата его нужно заедать. Чувствуете разницу в понятиях «есть» или «заедать»? Еда — это завтрак, обед и ужин, который не надо портить лекарством. А заедать лекарство можно чем-либо, не требующим серьезного переваривания и имеющим слизистую консистенцию: киселем, рисовым отваром, жидкой кашей. Главное, чтобы АСК, не причинив вреда желудку, быстрее попала в кишечник. Для этого хорошо ощелачивать его содержимое каким-либо щелочным питьем, например минеральной водой (боржом, эссенуки № 17, славяновская); можно развести в воде соду или карловарскую соль (она тоже щелочная); можно запивать молоком, оно тоже нейтрализует кислоту.

Итак, перед приемом АСК следует выпить $\frac{1}{2}$ — 1 стакан щелочного питья, распустить таблетку в ложке воды и проглотить ее, после чего заесть киселем или отваром. И все это за 20—30 мин до еды. За это время лекарство покинет желудок, частично всосется и, придя в желудок снова, но уже с кровью, усилит выделение сока.

Сейчас во всем мире и у нас в стране ведутся поиски способа приготовления таких таблеток АСК, которые полностью исключали бы его вредное влияние на желудок, но не снижали всасывания. Для этого нужно, чтобы таблетка распадалась только после того, как она перейдет в кишечник, и чтобы ее действующее начало выделялось не сразу, а отдельными мелкими порциями.

Время идет и постепенно природа раскрывает свои тайны. Обнаружено участие простагландинов в возникновении целого ряда болезней, в частности гипертонии, стенокардии, хронического холецистита, рассеянного склероза, панкреатита и рака. Эти находки в настоящее время интенсивно изучаются. Не исключено, что новейшие исследования принесут дополнительные рекомендации и еще расширят терапевтические возможности АСК. В то же время далеко не все эффекты АСК можно объяснить его антипростагландиновым действием. Пока мы можем лишь повторить то, что сказали в начале статьи. Ох, уж этот аспирин! Великий путаник и великий труженик.

МЕРТВАЯ И ЖИВАЯ ВОДА

Воду, приносящую смерть, индейцы Южной Америки называли «вурари». Тайна вурари тщательно оберегалась и передавалась из поколения в поколение. Варили ее древние старухи из корней и плодов только им ведомых деревьев, совершая вокруг котлов с «мертвой водой» тайные обряды. Варили ее долго, до тех пор пока одна из старух, надышавшись дыма и ядовитых испарений, не падала мертвой. В готовом виде вурари — это густая бурая жидкость. В нее обмакивали кончики стрел. Собственно это были не стрелы, а стрелки не длиннее карандаша, но с оперением, как у настоящих. Стреляли ими из духовых ружей — длинных, выше человеческого роста трубок. Стрелки из них просто выдували, так же как мальчишки стреляют друг в друга горохом из бумажных трубочек.

Духовое ружье — нехитрое оружие, но вурари делало его страшным. Достаточно стрелке воткнуться в кожу, чтобы яд проник в кровь, и тогда — неминуемая смерть. Ружье стреляло бесшумно, укол стрелы был мало чувствителен, а смерть тихая, без судорог и стонов; слабеют ноги, животное ложится, как будто от усталости. Искусный охотник, подкравшись к стаду, мог не торопясь перебить всех животных одного за другим. Когда в Южную Америку пришли европейцы, то местные жители не захотели менять свое верное оружие на дальнобойные ружья.

Известный натуралист А. Гумбольдт, который одним из первых познакомился с действием вураре на его родине, передает такие слова одного из индейцев: «Я знаю, — говорит индеец, — что белые обладают искусством приготавливать мыло и черный порошок (имеется в виду порох), который обладает тем неудобством, что он производит шум и таким образом спугивает животное, если охотник промахнулся. Вураре, искусство приготовления которого переходит у нас от отца к сыну, имеет преимущество перед всеми другими веществами, приготавливаемыми у белых». Большие птицы, после укола отравленной стрелой, погибают спустя 2—3 мин, кабан гибнет через 10—12 мин после укола. Описан случай, когда индеец ранил сам себя. Он выстрелил вверх в птицу, но промахнулся. Стрела упала вниз и поцарапала ему руку. После этого индеец положил свое ружье-трубку сказав: «Мне никогда больше не придется стрелять из этого ружья», — лег на землю и через несколько минут умер.

Европейцев поражала не только удивительная сила

«мертвой воды», но и другие ее «волшебные» свойства. Действительно, маленькая стрелка убивала огромное животное, неосторожный охотник, поцарапавший стрелой палец, неминуемо погибал. А вместе с тем убитая ядом дичь была пригодна для пищи. Ее ели как в вареном, так и в сыром виде и никакого отравления не наступало.

Вместе с другими дарами Южной Америки вурари был доставлен в Европу ко двору «их величеств». Здесь он вызвал разочарование. Хваленый заокеанский яд не убивал врагов, сколько не подсыпай его в вино или в закуску. По этой причине долго им вообще никто не интересовался. Только в XIX веке кураре, как стали называть вывезенный из Америки яд, привлек внимание ученых. Они стали выяснять, как он действует и нельзя ли обратить его на пользу человечеству.

В 1864 г. из стрельного яда было выделено действующее начало. Это вещество сложного строения окрестили тубокурарином. Тогда же были получены первые сведения о том, как тубокурарин оказывает свое ядовитое действие. Вот какие опыты были проведены французским ученым К. Бернаром и русским ученым Е. В. Пеликаном. Они вводили раствор тубокурарина животным под кожу и наблюдали постепенное расслабление, паралич скелетных мышц. Сначала расслаблялись мышцы шеи, и животное утрачивало способность удерживать на весу голову; затем расслаблялись мышцы конечностей, и животное не могло стоять; затем паралич распространялся на мышцы туловища и диафрагму, и прекращалось дыхание. Вот это-то и было причиной смерти. Ученые объяснили, почему можно есть дичь, отравленную стрельным ядом. Оказалось, что кураре не всасывается из кишечника и прием его через рот (если во рту нет ранки) не опасен.

Для того чтобы узнать, почему наступает паралич, т. е. выяснить механизм действия яда, его раствор наносили на обнаженный нерв или на обнаженную мышцу. Как ни странно, в этом случае яд не оказывал никакого эффекта. Однако стоило нанести капельку яда на то место, где нерв входит в мышцы, как наступает полный паралич. Сколько не раздражай нерв, мышца не сокращается.

Позднее, уже в XX столетии, было выяснено, что нервы непосредственно не соприкасаются с мышечными волокнами. Между нервным окончанием и мышечным волокном остается небольшая щель шириной 20 нм (нанометров) или 0,00002 мм (две стотысячных миллиметра). Как ни мала эта щель, но электрический импульс, бегущий по нервному

волокну, через нее не проходит. Он слишком слаб. Как же тогда нерв возбуждает мышцу? Как работают сами нервы?

* * *

Согните руку в локте и пошевелите пальцами. Разве не удивительно, что мы по желанию можем делать рукой все, что угодно? Что же обеспечивает такую точную работу наших мышц, такую слаженность между желаниями и действиями? Вы, конечно, знаете, что желание, вернее, приказание сделать то-то или то-то возникает у человека в головном мозге и отсюда оно передается мышцам по нервам.

А как работают нервы? Нам, современным людям, легче всего сравнить нервы с проводником электричества. Включили на пульте управления (в головном мозге) рубильник — побежал ток по проводам — нервам и заработали двигатели — мышцы. Такое сравнение обычно сразу же приходит в голову и даже содержит частицу истины, но все же не соответствует действительности. В отличие от электрической цепи в нервной системе нет постоянного источника тока. Кроме того, наши нервы — это не пассивные передатчики тока вроде проводов, они способны сами вырабатывать электрические заряды. Такая способность связана с особым свойством, присущим только живому веществу, — с возбудимостью или, иначе говоря, готовностью приходить в состояние активности под влиянием внешних воздействий. Возбуждение всегда проявляется повышением обмена веществ и, кроме того, характерной для данной ткани деятельностью: у железы — это выделение секрета, у мышцы — сокращения, у нерва — появление и распространение электрического заряда.

В обычных условиях нерв возбуждается от того электрического импульса, который вырабатывается в нервной клетке. Но можно возбудить нерв и иными способами, например пропуская электрический ток или оказывая на него механическое, термическое или химическое воздействие.

Представим себе, что под влиянием того или иного раздражителя на небольшом начальном участке нерва возникло возбуждение, т. е. образовался отрицательный электрический заряд. Соседние участки, как и весь остальной нерв, пока остаются в состоянии покоя и заряжены положительно. Ясно, что между возбужденным и соседним невозбужденным отрезками нерва потечет электрический ток. Под его влиянием этот соседний участок возбудится и в нем тоже возникнет отрицательный заряд. Так, шаг за шагом, элект-

рический импульс, который возник в клетке, пройдет по всему нервному волокну.

Возьмите побольше спичек и положите их рядом, головка к головке. Пусть эта цепочка заменит нам нервное волокно. Теперь поднесите зажигалку, которая должна изображать нервную клетку, к одному из концов нашего нерва. Сперва вспыхнет крайняя головка, от нее — вторая, затем — третья и вот огонек побежал по всей цепочке. Вы, конечно, слышали о существовании бикфордова шнура? Он очень похож на цепочку из спичек, только внутри него не спички, а порох. Сравнение с бикфордовым шнуром хотя и примитивно, но достаточно верно, здесь параллель гораздо ближе к истине, чем при сравнении нерва с проводом.

У разных животных, в зависимости от толщины нервного волокна, импульс распространяется со скоростью от 1 до 100 м/с. Длина нервных волокон, идущих от задней ноги жирафа к его голове, приблизительно 5 м. Если уколоть жирафа в пятку, он почувствует это только через 0,1 с. У человека большинство нервов проводит импульсы со скоростью до 25—50 м/с. Благодаря тому что тело наше сравнительно невелико, мы не испытываем от такой медлительности особых неудобств. Однако в век завоевания космоса некоторое отставание нервных импульсов начинает уже ощущаться. Нетрудно подсчитать, что за время прохождения импульса от головы космонавта к его руке корабль-спутник успеет пролететь 80 м. Но ведь прежде чем что-либо сделать, нужно еще увидеть и осознать увиденное, а потом принять решение. На все это тоже требуется время. Вот какие оказывается мы с вами медлительные!

Речь до сих пор шла о проведении импульса только по нервному волокну. Однако нас еще очень интересует, как же он передается мышцам? Тут надо сказать о «синапсе», что в переводе с греческого означает «застежка». В состав синапса входит кончик нервного волокна, кусочек мышечного волокна и узенькое пространство между ними — синаптическая щель. Эта щель как разрыв в электрическом проводе или бикфордовом шнуре не дает возможности импульсу перескочить с нервного окончания на исполнительную клетку, мышечное волокно или, скажем, клетку слюнной железы. Как же возбуждение переходит через щель?

Еще в самом начале XX века было замечено, что некоторые вещества, будучи введены в кровь, вызывают эффекты, в точности совпадающие с эффектом раздражения нервов. Есть в организме человека нерв, который назван блуждающим. Такое наименование было придумано не

потому, что нерв способен ходить, а потому, что, начавшись у основания головного мозга, он спускается по шее и, «блуждая» в грудной и брюшной полости, отдает веточки ко всем внутренним органам. Если раздражать этот нерв на шее, то наступает замедление сердечных сокращений, вплоть до остановки. То же самое можно получить, если ввести в кровь особое химическое соединение уксусной кислоты (ацетил) с холином — ацетилхолин. Создавалось впечатление, что вещество и нерв каким-то образом связаны друг с другом.

Проверить эту связь взялся немецкий ученый О. Леви. Опыт, который он провел и за который получил Нобелевскую премию, был очень прост. Леви взял лягушку, вскрыл у нее грудную стенку и обнажил сердце. Затем он подготовил сердце таким образом, что мог пропускать через него питательную жидкость. Для этого он вставил в приходящие к сердцу вены и выходящую из сердца аорту трубочки. У такой лягушки, как и у всех остальных, раздражение блуждающего нерва вело к замедлению сердечных сокращений. Таким же образом была приготовлена вторая лягушка. Затем обе лягушки были соединены трубочками, причем жидкость, вытекающая из сердца первой лягушки, попадала в сердце второй лягушки. Напомним, что сердце лягушки, в отличие от млекопитающих, трехкамерное: один желудочек и два предсердия.

Опыт начат. Обе лягушки соединены и сразу первый вывод: «Жидкость, оттекающая от сердца первой лягушки, без раздражения нерва никакого влияния на сердце второй лягушки не оказывает». Начато раздражение блуждающего нерва первой лягушки — сердце ее замедляет работу и останавливается. Сразу вслед за этим происходит замедление ритма или даже остановка сердечной деятельности у второй лягушки. Если раздражать блуждающий нерв второй лягушки, то замедление ритма возникает только у нее. Тот же результат был получен, если в вены первой лягушки вводили ацетилхолин — тормозились сокращения обоих сердец. Таким образом, было доказано, что в окончаниях блуждающих нервов выделяется ацетилхолин.

Через четыре года после этого, в 1925 г. русский ученый А. Ф. Самойлов, работавший в Казанском университете, доказал, что и в передаче импульса с нерва на скелетные мышцы тоже участвует химический агент. В дальнейшем выяснилось, что переносчиком нервного возбуждения и здесь является ацетилхолин. Образуется он из уксусной кислоты и спирта холина за счет работы особого фермента «холина-

цетилазы», способного «склеивать» из двух веществ одно. Пока нервное волокно находится в покое, ацетилхолин хранится внутри нервного окончания в специальных пузырьках, которые называются синаптическими везикулами. По мере работы нерва везикулы толчками продвигаются по направлению к щели. Самые крайние в момент прихода нервного импульса лопаются и их содержимое — раствор ацетилхолина — изливается в синаптическую щель. Здесь ацетилхолин свободно распространяется, достигая противоположной стенки. Он вступает в контакт с тем участком мембраны, которая входит в состав синапса. Серией очень тонких опытов было доказано, что в отличие от всего остального мышечного волокна участок, входящий в синаптическую застезку, совершенно безразличен к электрическому току, но весьма чувствителен к ацетилхолину.

Весь процесс передачи нервного импульса напоминает управление машинами по телеграфу. Приказ о начале работы сначала идет по проводу за счет электрических импульсов, но эти импульсы не управляют моторами непосредственно. На конце провода электрические импульсы превращаются в телеграмму, которая выполняет роль передатчика-медиатора. Достигнет телеграмма-медиатор машинного зала, «вступит в реакцию» с механиком и заработают подъемные краны, станки или другие механические машины.

Теперь нам остается выяснить: как ацетилхолин воспринимается мышцей и почему она под его воздействием сокращается? Этот механизм весьма интересен. Установлено, что на синаптическом участке мышечного волокна находится особая белковая молекула, которая жадно соединяется с ацетилхолином. В результате происходит сложное физико-химическое превращение и возникает электрический заряд. Дальше нам уже все знакомо: заряд вызывает возбуждение соседнего участка мышечного волокна, тот — следующего, возбуждение распространяется по мышце и она сокращается.

Наши мышцы не только сокращаются, но и расслабляются. Взгляните на пальцы пианиста — в течение секунды он 10, а то и 20 раз ударит по клавишам. Как же это обеспечивается? Если бы ключик-ацетилхолин так и остался в замочной скважине-мышце, никакого чередования не получилось бы. Ацетилхолин, сделав свое дело, тоже должен исчезнуть, освободить место для новой нервной реакции. Легко понять, что как только исчезает медиатор, мышца неизбежно расслабится.

В синапсе роль уборщика медиатора выполняет специ-

альное вещество — фермент холинэстераза. Едва только ацетилхолин соединится с чувствительным к нему участком мышцы, «уборщик» набрасывается на него и энергично расщепляет на две части: холин и уксусную кислоту. Осколки ключика уже не могут удерживаться в замке и соскальзывают. Процесс разрушения почти 3 млн. молекул ацетилхолина, выделяющихся в одном нервном окончании в момент прихода одиночного импульса, протекает очень быстро. По подсчетам ученых, он занимает всего 5 тысячных долей секунды — вот как велика активность холинэстеразы! Что не успевает разрушиться, уносится кровью.

Где же действует кураре? Как выяснилось, кураре мешает ацетилхолину взаимодействовать с мышечным белком, делает мышцу не чувствительной к медиатору. Можно сказать, что он мешает механику получить телеграмму-приказ. Нет приказа, нет и работы. Возникает паралич.

* * *

Механизм действия кураре был раскрыт в 30-х годах, однако прошло еще несколько лет, прежде чем ученые додумались, как использовать «мертвую воду» для лечения.

Впервые тубокурарин был введен человеку в 1942 г. Естественно, что человека этого предварительно наркотизировали. Но наркоз не был так глубок, как это делалось раньше. Наркоз был поверхностным, а потому не опасным. Подавлялись только болевая чувствительность и сознание. Итак, тубокурарин был введен и вызвал паралич мускулатуры. Но смерть не наступила, потому что в трахею больного ввели трубку и подключили ее к аппарату искусственного дыхания. Грудь больного равномерно поднимается. Дыхание ровное и глубокое, какого никогда не наблюдали раньше при обычном наркозе. Операция закончилась блестяще. Зачем же понадобилось вводить кураре, если и без него можно делать операции? А вот зачем. Чтобы выполнить операцию, недостаточно только подавить боль у оперируемого. Нужно еще вызвать у него полное расслабление мускулатуры. И не потому, что без этого человек будет беспокоен, а потому, что напряженные мышцы мешают операции. Особенно это важно при операции в брюшной полости, малом тазу, операциях на сердце и легких. Расслабление мышц достигается и при глубоком наркозе, но при этом одновременно с расслаблением наступает и угнетение дыхания. Больной не только наркотизируется, но и удушается. Это заставляет торопиться с операцией —

длительное воздействие больших концентраций наркотического вещества и недостаток кислорода могут вредно сказаться на состоянии здоровья оперируемого, особенно при операциях на сердце и легких. Поскольку грудную полость приходится вскрывать, то одно легкое полностью спадается и выключается из дыхания. Второе легкое тоже сдавлено — больной лежит на боку. Операция длится много времени и недостаток кислорода значителен. Иное дело операция с кураризацией. Мышцы больного расслаблены и глубокого наркоза не требуется. Дыхание регулируется аппаратом, и в случае надобности во вдыхаемый воздух можно добавить кислород. Сколько бы не тянулась операция, удушья не будет. Вот так «мертвая вода»! Можно с уверенностью сказать, достижения современной хирургии были бы совершенно невозможны без кураре и подобных ему препаратов. Но кураре используется не только для этих операций.

Сколько сил должен был раньше вложить врач и сколько мучений перенести больной, чтобы вывихнутый сустав встал на место. Теперь в вену больного вводят раствор тубокураина и постепенно расслабляются напряженные мышцы. И И вдруг... Щелк. Вывихнутая рука сама встает на место. Так же теперь обстоит дело и с переломами.

Для изучения действия кураре и создания новых препаратов, его заменяющих, много сделано советскими учеными: академиками АМН СССР В. М. Карасиком, С. В. Аничковым, М. Д. Машковским и их учениками. В результате их работ были получены квалидил, диплацин, анатруксоний, которые полностью заменили покупаемый за границей кураре. Так «мертвая вода» стала служить для сохранения здоровья человека.

Пословица говорит, что «нет худа без добра». Но и добро без худа тоже бывает далеко не всегда. Так, в частности, с кураре. И сам кураре и его заменители действуют довольно долго — 30—40 мин. А если вводятся повторно, то и того дольше. Длительность действия препаратов определяется их разрушением в организме и не поддается регулированию. Ну, а как же быть, если операция закончена, а больной все еще полностью парализован, и не только двигаться, но и дышать самостоятельно не может. Как вывести его из этого паралича, как сделать его снова подвижным и сильным?

Вот врач круговым движением отпилит ампулу и отломил у нее оттянутый носик. Через иглу в шприц потекла прозрачная жидкость — раствор лекарства. Кожа протерта

спиртом, и игла, проткнув ее, начинает искать вену. В руках опытного врача это секундное дело — вот уже в шприц ударила струя крови. Значит игла там, где нужно. Осторожно, потихоньку, не торопясь, врач нажимает на поршень, и жидкость переходит из шприца в вену.

Все лица повернуты к больному, все глаза устремлены на кисть руки оперируемого, высывающуюся из-под простыни. Рука неподвижна, пальцы безжизненно расслаблены. Рядом с операционным столом на подставке находится стимулятор. На его зеленоватом экране бегают, бьется светящаяся точка, раз за разом выписывая что-то вроде буквы «П». Это электрические импульсы, которые по проводам бегут к руке больного и каждую секунду прямо через кожу раздражают его локтевой нерв.

Рука все еще неподвижна — передача импульсов с нерва на мышцу блокирована. Вот уже половина раствора перешла из шприца в вену, вот уже больше половины... и вдруг — мизинец на руке больного дрогнул. Сначала чуть-чуть, еле-еле, а потом все заметней начал вздрагивать в такт импульсам на экране стимулятора. Вот к мизинцу присоединился безымянный палец. Но мышцы всего тела еще полностью расслаблены. Наконец, к сокращению пальцев добавились сокращения кисти руки. «Выключить аппарат искусственного дыхания!» Щелчок — и сразу тишина. Казалось, что его и не было, этого ритмического металлического стука клапанов искусственных легких. Но вот аппарат выключен, и сразу чего-то стало не хватать, на лице тревога — начнет ли дышать больной сам? Летят секунды, стрелка на часах обегает почти полный круг. И вдруг — вздох, собственно не вздох, а всхлип, пока очень слабый, неполный. Следующий сильнее, еще сильнее, увереннее. «Дыхание есть!» Вроде бы привычно, но на лицах радость, напряжение спадает. Теперь опасность миновала. Но руки и ноги совсем расслаблены. Мышцы мягкие, как кисель.

В вену уходят последние капли раствора, все сильнее дергается кисть под импульсами стимулятора. Наконец отвязанная рука согнулась в локте. Веки несколько раз моргнули, и глаза приняли более или менее осмысленное выражение. Больной начал возвращаться из мира наркоза и паралича в реальную действительность. Шприц вынут из вены — живая вода сделала свое дело.

* * *

Что же это за чудесное лекарство, которое мы назвали «живой водой»? В процессе обсуждения того, как импульсы

передаются с нерва на мышцу, мы упоминали передатчик — ацетилхолин и фермент, разрушающий ацетилхолин — холинэстеразу. С каждым нервным импульсом в щель между нервом и мышцей выбрасывается 5 млн. молекул ацетилхолина. Представьте себе поезд метро, из вагонов которого на станции выходит 5 млн. пассажиров. Эскалаторам придется поработать, чтобы всех успеть вывезти к приходу следующего поезда. А если эскалатор испортится? Хотя бы просто замедлит работу? Пассажиры начнут скапливаться на перроне и вскоре забьют его весь. То же самое произойдет, если каким-либо образом замедлить работу холинэстеразы. Она не будет успевать разрушать весь ацетилхолин в перерыве между двумя импульсами, и он начнет скапливаться в щели. При таком скоплении сила, с которой нерв возбуждает мышцу, увеличивается.

Вещества, которые способны подавлять активность холинэстеразы, есть. Они называются антихолинэстеразными. Открыто такое вещество было все тем же ученым О. Леви. Оказалось, что это вещество содержится в соке бобов африканского растения, которое в ботанике описано как «физостигма ядовитая». Местное население именовало его «эзере».

В результате и получилось — одни ученые, выделившие из бобов их ядовитое действующее начало, назвали его физостигмин. Это было в 1864 г. Другие ученые, независимо от первых, через год тоже выделили действующее начало, но назвали его эзерин. Так и живет вещество физостигмин-эзерин с двумя названиями до сих пор.

Как бывало уже много раз, синтезировать на фабрике то, что запросто синтезирует растение, оказалось невозможным. Вернее возможно, но слишком дорого. Ученые стали искать что-либо похожее, но не столь сложное. Синтетический заменитель был схож по строению, но представлял собой более простое вещество — одно кольцо вместо трех. Синтез заменителя прост и не дорог. Его получили в 1931 г., после того, как стало известно действие эзерина на холинэстеразу. Заменитель эзерина испытывали по способности тормозить активность фермента в пробирке. Если холинэстераза продолжала расщеплять ацетилхолин после того как в пробирку, где происходит реакция, добавляли новое вещество, значит оно не годится, если расщепление прекращалось — годится. Новое вещество, полученное вместо физостигмина, назвали неостигмин («нео» значит «новый»). У нас в стране при получении этого же препарата вспомнили другое название природного продукта, и новое

вещество назвали прозерин. Приставка «про» по-латыни обозначает «за» или «вместо», т. е. вместо эзерина. Так называют обычно заместителей: проконсул, проректор.

Раствор прозерина, или неостигмина, и есть та «живая вода», о которой мы рассказывали.

Введут больному прозерин, и он с кровью разносится по всему организму, доберется до каждой клеточки. Благодаря особенностям своего строения и некоторому сходству с ацетилхолином препарат обладает очень высоким сродством к холинэстеразе. Даже если развести 2 мг препарата в 1000 л воды, то и тогда он будет действовать на холинэстеразу.

Как только фермент окажется связанным с прозерином и потеряет свою активность, ацетилхолин начнет накапливаться в синаптической щели. Если рецепторы мышц при этом заблокированы кураре, то накопившийся, набравший силу ацетилхолин его вытесняет. А как только тубокурарин вытесняется, кровь моментально подхватывает его и уносит прочь. Выделяется он из организма через почки. Мышцы начинают работать, как и прежде.

То, что здесь рассказано, не какие-то особые и новейшие достижения — это будни обычной больницы.

У «живой воды» — прозерина есть и другие области применения. Он, например, спасает больных, страдающих тяжелой мышечной слабостью. Это такая болезнь, при которой мышцы по мере развития болезни становятся все слабее и слабее. Сначала больному трудно поднимать тяжести, потом трудно вставать на ноги, разгибаться, потом трудно даже поднять руку. Стоит, однако, заболевшему ввести прозерин, как с ним происходит настоящее превращение. Только что он лежал, кажется, что и дышал-то с трудом, а вдруг встает и идет как ни в чем не бывало. Вот уж действительно живая вода! Это происходит потому, то ацетилхолина в синапсах мышц стало больше.

Так фармакологи вырвали у природы еще одну тайну, научились лечить те болезни, которые раньше были неизлечимыми. Сказка в их руках превратилась не только в быль, но и повседневную жизнь.

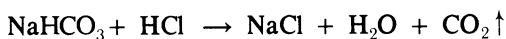
НЕМНОГО ХИМИИ ИЛИ «КАК ОНИ ДЕЙСТВУЮТ»

Возможность получения лекарственного эффекта за счет каких-либо таинственных нематериальных сил следует отбросить без обсуждения. То обстоятельство, что в лечении лекарствами всегда принимает участие внушение, не меняет

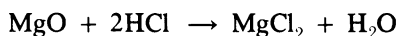
дело. В данном случае речь идет о психотерапии, которая усиливает лекарственное воздействие, но не является его сутью.

Итак, чтобы лекарства действовали, они должны вступать в межмолекулярное взаимодействие с веществами, входящими в состав человеческого тела. Рассмотрим варианты этих взаимодействий по порядку.

Наиболее простое взаимодействие — химическое. Допустим, человек страдает заболеванием желудка с повышенной кислотностью и изжогой. Чаще всего в этих случаях принимают питьевую соду — гидрокарбонат натрия. В итоге получаем типичную реакцию нейтрализации:



Кислота уничтожена, но в желудке появился углекислый газ. Живот раздувается, появляется отрыжка. Мало того, углекислый газ является стимулятором секреции соляной кислоты, и очень скоро она появляется в желудке снова. Правильнее принимать жженую магнезию (окись магния). Тогда:



В этом случае нейтрализация достигается без появления углекислоты.

Вот пример немного посложнее. При воспалении слизистой оболочки желудка и кишок, т. е. при гастрите и энтерите, назначают лекарство, которое называется «Викалин». Это лекарство имеет сложный состав. В него входит висмута нитрат основной («ви»), карбонат магния основной («ка») и келлин («лин»). Рассмотрим только висмут. Как и другие металлы, висмут может образовывать с белками прочное соединение — альбуминат. Белок при этом свертывается, становится твердым. Происходит то же самое, что и с яичным белком при нагревании. В результате такой реакции слизь, покрывающая внутреннюю поверхность желудка, становится густой. Она предохраняет воспаленную слизистую оболочку от раздражения пищей и продуктами брожения, предупреждает всасывание токсинов, а тем самым оказывает лечебное действие. На этом же основано применение отваров и настоев коры дуба, шалфея, ромашки, которые тоже коагулируют белки и оказывают вяжущее действие, ослабляя воспалительную реакцию.

Итак, первый вариант лекарственного действия — это простая химическая реакция, которая может осуществляться

за счет взаимодействия как с неорганическими, так и с органическими составными частями человеческого тела. Этот вариант, хотя и прост, но встречается относительно редко. Кроме приведенных примеров, так действуют многие лекарства-противоядия (рассказ «Лекарства обезвреживают яды»).

* * *

Самый частый вариант лекарственного действия — это биохимическая реакция, при которой лекарство реагирует не с инертной слизью, а с биологически активным белком. Этим термином мы будем обозначать такой белок или точнее такие белки, которые не просто несут функцию опоры или преграды, а активно участвуют в обмене веществ и осуществлении функции клеток.

Рассмотрим здесь фармакологическое взаимодействие с двумя типами белков такого рода: ферментами и рецепторами.

Сначала о ферментах. Фермент — это белковый катализатор (ускоритель) биохимических реакций. Он построен, как и все белки, из аминокислот, образующих сложные разветвленные цепочки. Цепочки скручены жгутом и свернуты в клубок — глобулу. Иногда в состав фермента входит небелковая часть, например витамин или металл, подобно тому как железо включено в гемоглобин. Глобулы ферментов — это относительно крупные белки с молекулярной массой порядка 20—100 тыс. Чтобы разобраться в том, как действуют биокатализаторы, рассмотрим пример. Возьмем один из важнейших для человека ферментов — холинэстеразу. Этот фермент разрывает на две части, гидролизует и тем самым инактивирует передатчик нервных импульсов ацетилхолин. Представьте себе это вещество в виде маленькой намагниченной гантели. Одна ее утолщенная часть — уксусная кислота (ацетил) — будет южным полюсом, а другая — холин — северным. Модель фермента представим в виде гибкой стальной полоски с двумя магнитными чашками на концах. Расстояние между чашками чуть больше, чем длина гантели, а потому при их сближении модель фермента изогнется и как бы обхватит гантель с двух сторон. Фермент начнет растягивать ацетилхолин в разные стороны — возникнет так называемый «феномен дыбы». Фактически, естественно, все обстоит значительно сложнее, хотя и похоже. Фермент не стальная полоска с магнитами, но и заряды у него есть, и упругость достаточно велика. Так или

иначе, но фермент несколько сжимается, а молекула ацетилхолина растягивается. Результатом этого растяжения является разрыв молекулы на две части: ацетил и холин. Образующиеся осколки не удерживаются на ферменте и удаляются из зоны разрушения путем диффузии, попадая в кровь. Фермент после разрушения молекулы ацетилхолина приходит в исходное состояние и снова готов к работе.

В приведенном примере фермент разрывает молекулу на две части. Но он может отрывать только кусочек молекулы. Так, при отрыве метильной группы говорят, что произошло деметилирование, при отрыве карбоксильной группы — декарбоксилирование. Может быть и наоборот: к молекуле что-нибудь присоединяется, например происходит метилирование. Если присоединяется кислород, то говорят, что произошло окисление.

Таким образом, ферменты являются участниками практически всех химических реакций в организме человека и животных. С их помощью при атмосферном давлении и температуре $36,6^{\circ}\text{C}$ за какие-нибудь доли секунды происходят такие реакции, для осуществления которых вне организма требуется воздействие крепчайших кислот, высокого давления и сильного нагревания.

Лекарство может воздействовать на фермент двояко. Во-первых, лекарство может быть тем строительным материалом, из которого фермент синтезируется. Так, железо необходимо для построения цитохромоксидазы. Составной частью ферментов является большинство витаминов. Тиамин (витамин B_1) входит в состав кокарбоксилазы, рибофлавин (витамин B_2) — в состав оксиредуктаз, никотиновая кислота (витамин PP) — в состав пируватоксидазы и т. п. Эти сложные названия, которые трудно выговорить и еще труднее запомнить, обозначают разные катализаторы процессов окисления и превращения глюкозы в тканях. Они обеспечивают снабжение клеток энергией и совершенно необходимы для жизни организма.

Во-вторых, лекарства могут изменять активность ферментов, например ослабить их действие. Вообще произвести инактивацию белкового катализатора несложно. Поскольку речь идет о химической реакции, то при снижении температуры она замедляется и при -274°C (абсолютный нуль) прекращается совсем. Поскольку речь идет о белковом веществе, то его можно просто сварить, как варят яйцо. Катализатор, сваренный хотя бы и не вкрутую, а только «в мешочек», уже работать не будет (кстати сказать, смерть при замерзании или перегревании связана именно с наруше-

нием функции ферментов). Но как поступить, если нужно подавить не все химические реакции, а только определенные. Уменьшить активность не всех катализаторов, а их в организме человека около 10 000, а только некоторых, или, что еще сложнее, только одного. Тут никакой холодильник и кипятильник не помогут. Нужно такое вещество, которое действовало бы на нужный фермент избирательно. Вещество, которое могло бы проникнуть с кровью ко всем клеткам организма, не обращая внимания ни на какие самые активные белки и нашло бы нужный катализатор и прочнейшим образом с ним соединилось.

На минуту перенесемся на площадь, заполненную толпой народа. Мимо проходят, останавливаются рядом и даже заговаривают с нами десятки, сотни, тысячи людей. Однако они нам безразличны. Мы их не узнаем, поскольку они не близкие и не родные. Мы не имеем к ним сродства. И вдруг, даже на расстоянии мы узнаем знакомое или родное лицо. Все лица похожи друг на друга — глаза, нос, рот, но в нем какие-то особые черты, благодаря которым мы его узнали. Чем ближе, чем роднее человек, тем в большей толпе народа вы его узнаете. Маму вы узнаете где угодно, тетю уже хуже, а жену брата мужа вашей тети можете и совсем не узнать. Некоторые химические соединения обладают просто поразительной способностью быть узнаваемыми белковыми молекулами. Это все за счет сродства. Чем больше сродство вещества к ферменту, тем меньше молекул этого вещества может быть в окружающем растворе, тем в меньшей концентрации это вещество действует, тем меньше доза вещества.

Синильная кислота — классический спутник шпионов — считается очень сильным ядом. Его смертельная доза равна 1 мг на килограмм массы тела, т. е. около 100 мг для взрослого человека. Кажется, что «куда уж меньше», но вот современные яды оказываются намного сильнее. После войны, за рубежом [Stöhr, 1963] синтезированы новые боевые отравляющие вещества, так называемые V-газы. Один из них, метилфторфосфорилхолин, смертелен в дозе 0,01 мг/кг или 1 мг для человека, примерно 1/20 часть капли. Этот яд взаимодействует с ферментом холинэстеразой и обладает таким высоким к нему сродством, что единственная его молекула распознается даже тогда, когда она находится среди 10 миллиардов других молекул. Примерно то же самое, что узнать человека в толпе, равной населению трех земных шаров! Невероятно, но факт.

Высокое сродство к некоторым веществам обеспечива-

ется наличием в каталитическом белке специального узнающего участка. С его помощью фермент не только узнает родную ему молекулу, но притягивает ее к себе и соединяется с ней. Чаще всего в этом притяжении участвуют электрические заряды, которых в белке достаточно. Прочное присоединение обеспечивается совпадением расположения зарядов в присоединяемом веществе и белковой молекуле и совпадением формы вещества с формой узнающего участка. Чтобы упростить понимание взаимодействия двух веществ, один из великих химиков прошлого Э. Фишер, лауреат Нобелевской премии 1902 г., сравнивал соответствие между реагирующим веществом и белком с соответствием между ключом и замком.

Вы видели как укладывается дорогостоящий прибор в обитый бархатом футляр — «выпуклость во впуклость и впуклость в выпуклость». Точно и плотно, так, что при любой тряске ничего не шелохнется. Прибавьте к этому еще несколько магнитных замков, которые намертво «схватывают» уложенный предмет, и вы получите хорошее представление о том, как происходит взаимодействие фермента с высокородственным веществом.

Если при взаимодействии катализатора с каким-либо соединением оно подвергается обычным превращениям, расщепляется или, наоборот, синтезируется, то после окончания реакции ее продукты уходят прочь, диффундируют в окружающей жидкости, а активность фермента восстанавливается. Если же фермент может только образовать связь с соединением, а подвергнуть его каталитическому превращению не в состоянии, то активность фермента тормозится. Такие вещества называются ингибиторами, так как по-латыни *inhibitio* — удерживание. Снижение активности наблюдается при условии, что вещество «сидит в ферменте» не долго, потому что соединяется с ним не прочно. Если же прочность связи велика, то связанная молекула целиком выпадает из каталитического процесса. Такие прочно связывающиеся ингибиторы действуют длительно и потому именно такой вариант взаимодействия типичен для большинства ядов.

Теперь о рецепторе. В точном переводе «рецептор» — это значит «берущий», «воспринимающий». Вы обращали внимание, что врачебные рецепты начинаются со значка «Rp.»?. Это сокращение от слова *Recipe* — возьми. Например: *Recipe streptocidi 0,5*. Возьми стрептоцида 0,5 г (слово грамм не пишется). От слова «реципе» и все обращение врача к аптекарю называется рецептом.

Рецепторы бывают двух видов. Во-первых, это специализированные нервные приборы, микроскопические образования сложного строения, приспособленные природой для восприятия всяких воздействий — тепла, холода, запаха, света, прикосновения, растяжения, изменения концентрации углекислоты, кислорода, глюкозы в крови и т. д. Реакция на воздействия превращается рецепторами в нервный импульс и передается в мозг. Там с их помощью мы узнаем, что делается вне и внутри нас.

На многие из этих нервных приборов можно воздействовать лекарствами. Кто не слышал о нашатырном спирте?

Иногда при сильном ударе, испуге человек бледнеет, слабеет и теряет сознание. Бледность есть результат падения артериального давления. Тут сразу на помощь приходит нашатырный спирт, обладающий резким запахом, который дают понюхать человеку. Можно использовать и обычный спирт, но не под нос, а в рот. Первый раздражает обоняние, а второй вкусовые рецепторы. Вместе с повышением давления возвращается сознание.

Второй тип рецепторов — это рецепторы биохимические, расположенные в стенках клеток, в белках клеточных органелл (составных частей клетки).

Помните, что мы говорили о ферменте? Так вот, рецептор очень похож на фермент в том смысле, что он также способен избирательно взаимодействовать с некоторыми соединениями. В обычной жизни или, как говорят врачи, в физиологических условиях они взаимодействуют с различными веществами, вырабатываемыми в организме, например с передатчиками нервных импульсов. В предыдущем рассказе вы познакомились с ацетилхолином, который передает импульсы к мышцам. При этом он взаимодействует с расположенным на поверхности мышечной клетки специализированным ацетилхолиновым рецептором или проще — холинорецептором. Отличие фермента от рецептора можно разобрать на примере различий между ферментом холинэстеразой и холинорецептором. Холинэстераза в процессе реакции с ацетилхолином не меняется, только несколько сжимается, чтобы лучше ухватиться за молекулу медиатора. А медиатор в результате взаимодействия разрывается. Это принцип работы фермента — изменение субстрата. В случае реакции с рецептором происходит иное.

Оболочка клетки должна обеспечивать не только сохранение целостности ее частей, но и давать возможность поступать внутрь питательным веществам и неорганическим

ионам и выходить наружу продуктам обмена. Она больше похожа не на непроницаемый ни для чего полиэтиленовый мешок, а на матерчатую рубашку, однако такое сравнение относительно. Оболочка не сплетена из волокон, а составлена из отдельных белков и жиров, сцепленных друг с другом. Если бы вы захотели слепить себе рубашку из шариков колючего репейника, то смогли бы создать довольно точную модель клеточной оболочки. Вы спросите, почему из такой оболочки ничего не высыпается? Да потому, что находящиеся внутри клетки частицы крупнее, чем отверстия — поры — между отдельными белками. Ведь и «стенка», построенная футболистами, тоже не сплошная, но она непроницаема для футбольного мяча, что и требуется. Так и клетка пропускает внутрь мелкие молекулы, а молекулы покрупнее, даже, например, ионы натрия, внутрь клетки не проникают.

Теперь представьте себе, что в стенку клетки встроена молекула холинорецептора. При взаимодействии с ацетилхолином она, так же как и фермент, изогнется, но изогнется не упруго, а просто сложится, как на шарнирах. По этой причине разрыва передатчика нервных импульсов не произойдет. А произойдет вот что. Когда рецептор изогнется, то окружающие его поры увеличатся, и в них устремятся те ионы, которые раньше внутрь клетки не попадали. Вроде как бы в футбольной «стенке» один из футболистов вдруг согнулся, присел. При этом в стенке образовалось пространство, проходимое для мяча. Перемещение ионов приводит к возникновению местного электрического тока, что в свою очередь возбуждает всю клетку. Таким образом, рецептор является звеном, стоящим между химическим веществом — передатчиком и электрическими процессами в клетке. Если это мышечная клетка, то происходит ее сокращение, если нервная — возбуждение, железистая — выделение секрета. Секретом медики называют вещество, выделяемое железами, а до поры до времени скрытое. Потому и называется — секрет. У потовых желез — это пот, у слюнных — слюна, у кишечных и желудочных — сок или соляная кислота.

Мы рассмотрели только холинорецепторы, но в принципе также функционируют и прочие рецепторы, чувствительные к другим передатчикам нервных импульсов, например к норадреналину. Норадреналин вызывает сужение сосудов, усиливает сокращение сердца и вообще делает очень много важного в нашем организме. И все это он делает, реагируя со специальными чувствительными к нему адрено-

рецепторами. Через посредство рецепторов действуют гормоны и многие другие вещества.

Чтобы понять, как лекарства действуют на рецепторы, давайте рассмотрим глаз. Точнее не весь глаз, а тот окрашенный в голубой, серый, зеленый или коричневый цвет диск, внутри которого чернеет дырочка — зрачок. Из-за разноцветности этот диск называют радужкой. Она представляет собой такую же диафрагму, как диафрагма объектива фотоаппарата. Даже и задача у нее точно такая же — пропускать внутрь глаза больше или меньше света. Как и в некоторых современных аппаратах радужная оболочка — диафрагма-автомат. Если света очень много, то сигнал об этом поступает в мозг по зрительному нерву и передается в центр глазодвигательного нерва. Двигает этот нерв не глаз, а мышцу, расположенную в радужке. Придет из центра импульс, и на окончании нерва выделится ацетилхолин, который вызывает возбуждение мышцы. Поскольку мышца расположена вокруг зрачка в виде обруча-круга, то она и называется циркулярной (сравните: циркуль, циркулярная пила, цирк — это все производное от латинского *circus* — круг). Зрачок при этом суживается. Если света становится мало, то выделение ацетилхолина прекращается, и зрачок расширяется.

Все это очень легко проверить, если посадить кого-нибудь лицом к свету и, прикрыв ему один глаз рукой, закрывать и открывать другой.

Теперь, наконец, о лекарствах. Если в конъюнктивальный мешок глаза закапывать ацетилхолин, синтезированный на фабрике, то такой ацетилхолин будет уже не передатчиком нервных импульсов, а лекарством. Впрочем, он будет действовать точно так же, как и передатчик, а именно вызывать сокращение циркулярной мышцы и суживать зрачок. Иногда это бывает необходимо. Например, в случае ранения глаза, чтобы находящееся внутри него полужидкое стекловидное тело не вытекло через зрачок наружу.

К сожалению, ацетилхолин действует очень коротко, потому что рядом с холинорецептором находится и холинэстераза, которая ацетилхолин разрушает. Нужно, следовательно, иметь такое лекарство, которое на холинорецептор действовало бы не хуже самого передатчика, но холинэстеразой не разрушалось. Такие лекарства есть. Если взять вместо уксусной кислоты карбаминовую, то при соединении с холином получится нужное вещество — карбахолин. При закапывании в глаз карбахолина, он подействует на холино-

рецепторы немногим хуже ацетолхолина, а вот холинэстеразу не разрушит.

Все, что здесь рассказано, стало известно человечеству сравнительно недавно. В растениях же, например в листьях Пилокарпуса (кустарник, произрастающий в Южной Америке, который теперь разводят у нас в Закавказье) и грибах мухоморах, содержатся вещества — пилокарпин и мускарин, которые способны вызывать сокращение мышц глаза не хуже ацетилхолина. Пилокарпином, кстати, обычно и пользуются для сужения зрачка.

Воздействовать на холинорецептор можно и иным, если не сказать противоположным, образом. Можно придумать такое вещество, которое могло бы соединиться с рецептором, но «изгибания», необходимого для изменения проницаемости мембраны клетки, не вызывало. Тут весьма уместно еще раз вспомнить аналогию ключа и замка, предложенную Э. Фишером. Если карбахолин, мускарин и пилокарпин — это прочные «отмычки», способные так же, как и настоящий ключ, открыть замок, то можно ведь сделать и такие «отмычки», которые бы в скважину влезали, но замка не открывали. Все очень похоже на то, что мы уже разобрали при рассмотрении ферментов. Такие плохие отмычки ингибируют рецептор, так же как они ингибировали фермент. В том случае, когда речь идет о холинорецепторе, такие вещества называют антиацетилхолиновыми.

Любопытно, что и здесь природа опередила человека. Во многих растениях (дурман, белена, красавка) содержатся антиацетилхолиновые вещества. В красавке, например, содержится атропин. Если сок красавки, или, еще лучше, выделенный из него чистый атропин (в растворе, конечно) закапать в глаз, то зрачок расширится. Это происходит потому, что атропин соединяется с рецептором круговой мышцы глаза, но возбуждения и сокращения ее не вызывает. Вследствие такого соединения и ацетилхолину, который выделяется на нервных окончаниях, оказывается действовать не на что. Происходит как бы паралич циркулярной мышцы. Зрачок расширяется. Вы наверное видели такие глаза с расширенными зрачками — атропин закапывают в глаза тем, кому подбирают очки. Если видели, то знаете, что ребят с расширенными зрачками освобождают от необходимости писать и читать. Дело тут не в зрачке, хотя, конечно, при расширенном зрачке свет, отраженный от белой бумаги, слепит. Главное в том, что парализуется атропином не только мышца, суживающая зрачок, но и мышца, изменяющая кривизну хрусталика. Он становится плоским, и человек

утрачивает способность видеть предметы вблизи (то же происходит и в старости).

Если вам после прочтения этой книги придется увидеть кого-нибудь с атропинизированными глазами, обратите внимание, что расширенные зрачки придают лицу особую привлекательность и таинственность. Глаза кажутся черными, глубокими, и в них проявляется какой-то особый блеск. Такое свойство растения красавки было известно очень давно, и венецианские дамы пользовались соком этого растения для придания себе особой красоты и загадочности. Читать же им и писать не приходилось, так что неудобства они не испытывали. Поскольку «красивая женщина» по-итальянски звучит «Белла донна», то и растение называется «Белладонна», а красавка — это просто перевод на русский язык.

Вещества, повторяющие действие нервных медиаторов или иных продуктов обмена веществ на рецептор, так же как и вещества, блокирующие рецепторы, являются наиболее распространенными лекарствами.

* * *

Наконец, последнее. Лекарства могут не вступать в химические реакции с веществами, находящимися в организме, но все-таки действовать. Это результат физико-химического воздействия. Вот примеры. Лекарства могут вызывать эффекты за счет создаваемого ими повышенного осмотического давления. Солевые слабительные: горькая, или английская, соль — сульфат магния и глауберова соль — сульфат натрия, принятые внутрь, не всасываются. Оставаясь в кишечнике, они создают там повышенное осмотическое давление, которое удерживает в просвете кишечника воду, чем и оказывает слабительное действие.

Еще пример физико-химического воздействия — средства для наркоза. Иногда наркоз называют общим обезболиванием, чтобы отличить от местного обезболивания. Так вот оказывается, что наркоз может наступить даже при вдыхании инертных газов. Вы слышали, наверное, об азотистом опьянении, наступающем у водолазов, работающих на больших глубинах? Какая уж тут химическая реакция. Согласно современным представлениям, наркотизирующие вещества (не путать с наркотическими, т. е. вызывающие наркоманию) растворяются в оболочке нервных клеток, поскольку они содержат больше жиров, чем, скажем, оболочки клеток мышц или желез. В результате защитная пленка становится более рыхлой и начинает пропускать

совсем не то, что полагается. Клетка замедляет активность и постепенно угасает, подобно электрической лампочке, утратившей герметичность.

Это происходит не со всеми клетками мозга одновременно, иначе может наступить смерть. Однако достаточно выключиться только некоторым, как работа центральной нервной системы нарушается. Выключаются болевые ощущения, а потом и сознание. Это происходит потому, что нейроны (так называют клетки мозга) выстроены в стройные цепи, и возбуждение должно последовательно передаваться по этим цепям, точно приходя со станции назначения. Достаточно небольшой путаницы, чтобы все смешалось. Представьте себе, что бы было, если бы вдруг хотя бы каждый сотый стрелочник оказался под легким наркозом?

* * *

Попадая в кровь, лекарства разносятся по всему организму, вступая с его неорганическими и органическими составными частями во взаимодействие. Это принято называть первичными фармакологическими реакциями. Их три: 1) химическая реакция; 2) биохимическая реакция; 3) физико-химическая реакция. Изучением происходящих процессов занимается особый раздел фармакологии — молекулярная фармакология. В последние годы она бурно развивается, поскольку на ее основе удастся осуществлять целенаправленный синтез новых лекарств. Ну, конечно, имеет значение и другое. Если известна первичная реакция, то легче разобраться во вторичной, третичной и вообще в действии лекарства. Что и требуется от науки.

МИЛЛИОНЫ ЧЕРЕЗ СИТО

«Пойди туда, не знаю куда, найти то, не знаю что». Вы думаете такое встречается только в сказках? Отнюдь нет. Допустим вас поставили во главе института. Поставили и сказали: «Вот вам деньги, вот помощники, вот приборы. Найдите новое лекарство. Не усовершенствуйте старое, а именно найдите новое, такое, какого еще никто в руках не держал».

Несмотря на то что в будущем вы рассчитываете на получение высокоэффективного средства, начать, очевидно, нужно с чего-то простого. Мысль о том, что вам удастся получить искомое вещество сразу, после первого же синтеза, следует оставить. За редчайшим исключением, являющим-

ся результатом удачного сочетания научной интуиции с везением, все новые лекарства получены после испытания очень многих веществ. По мнению весьма сведущих фармакологов, стадии клинического испытания в среднем достигают всего 1 препарат из тысячи синтезированных. Вопрос о том, как их синтезировать, оставим для химиков. Обсудим только фармакологическую работу. Как выудить из 1000 препаратов тот, который окажется ценным лекарством.

Итак, во-первых, нужна какая-то идея. За многие годы изучения химического состава человеческого тела и действия на него биологически активных веществ накопилось достаточно сведений, из которых каждый исследователь может остановиться на той или иной группе соединений.

Во-вторых, нужны методы изучения препаратов. Причем не просто методы, а система методов, которая позволила бы с наименьшими затратами выбрать из всей массы веществ наиболее ценные. Допустим, из тысячи мелких камешков вам нужно выбрать только имеющие форму трехгранной пирамиды. Можно перебрать по одному камешку всю тысячу, а можно просеять их сразу сквозь сито, имеющее треугольные отверстия. Установив сита одно над другим, т. е. составив систему сит, можно без труда выбирать все нужное и отбросить все лишнее. Процесс просеивания чего-либо сквозь сито по-английски называется «скрининг». Этим термином без перевода на русский пользуемся и мы, так же как весь мир пользуется русским словом «спутник», не переводя на его на свои языки.

* * *

Итак, скрининг. Применение скрининга рождает еще необходимость изобретения, придумывания таких простых методов исследования, чтобы каждый отдельный опыт мог быть доверен неквалифицированному лаборанту, чтобы он не занимал много времени и для его выполнения требовалось использование лишь относительно дешевых и мелких животных: лягушек, мышей и крыс. Разработка последовательности выполняемых опытов — это ответственная научная работа. Малейший просчет — и в раковину будет вылито ценнейшее лекарство, за которым на многие десятилетия закрепится штамп: «Не активно».

Иногда процесс скрининга сознательно упрощается тем, что исследователи синтезируют и отбирают не вообще новое лекарство, а лекарство какого-либо определенного типа. Например, новое курареподобное средство, новое средство, расширяющее сосуды, новое психотропное средство и т. п.

Перенесемся с вами в Московский институт фармакологии АМН СССР, руководимый академиком АМН Артуром Викторовичем Вальдманом. Здесь в течение многих лет проводится скрининг психотропных средств. Внешне первые этапы скрининга настолько просты, что напоминают забаву. Вот перед лаборантом стоит ящик, дно которого набрано из медных пластин, соединенных с источником тока. В ящике мышь. При каждом шаге мышь замыкает соседние пластины и число ее шагов регистрируется счетчиком. Так определяется двигательная активность животных. Стимуляторы нервной системы повышают двигательную активность, вещества угнетающие — снижают. Но может быть мышь просто дремлет? Тут второй шаг испытаний. Мыши предварительно вводят активнейший стимулятор мозга — фенамин. Он возбуждает чувствительные к норадреналину нейроны сетчатой формации мозга. Той самой области, от которой зависит и сон, и бодрствование. Мало того, фенамин возбуждает еще и специальные двигательные подкорковые ядра, медиатором импульсов в которых служит очень похожее на норадреналин вещество — дофамин (дезоксифенилаланин). В результате введения фенамина мыши начинают носиться по ящику так, что счетчик трещит не переставая. Если испытуемое вещество предупреждает эффект фенамина, то это значит, что оно наверняка обладает нейролептическим действием, т. е. способно угнетать нервную систему, не вызывая паралича.

Переходим дальше. Кажется, что мышь не то что поймать, но и удержать в руках трудно, а уж заставить ее сидеть в какой-нибудь позе и вовсе невозможно. Но вот мыши вводят лекарство, и через некоторое время она становится очень послушной. Даже если вы заставите ее изобразить из себя мостик между двумя кубиками, то она так и будет висеть. Замирание в искусственно приданной позе называется «каталепсия», и способность препарата вызывать такое состояние — хороший признак. Значит лекарство будет устранять у больных психоз. Вещества, отобранные на первом этапе, просеиваются через второе сито. Здесь используются уже более сложные методы: изучают, как испытуемые вещества влияют на электрическую активность мозга, как меняют скорость выработки условных рефлексов, как сказывается их введение на функции сердечно-сосудистой системы. Среди других методов есть и такой интересный опыт. Берут две клетки с прозрачными стенками и помещают в них крыс. Поскольку стенки прозрачны, то крысы видят друг друга. Пол клеток сделан из проволоки, через

которую можно пропускать ток и тем самым наносить крысам болевое раздражение. С потолка клеток и почти до самого пола опущены деревянные стержни. Чтобы крысы могли на эти стержни вспрыгивать и висеть на них как на канате, их обкручивают металлической сеткой. Обычные, здоровые крысы соображают прекрасно, недаром крыс называют в числе десяти самых умных животных. Так вот, стоит этих крыс 2—3 раза стукнуть по лапам током, как они тут же взлетают на стержень. Если перед включением тока зажигать в камере лампочку, то после десятка сочетаний «лампочка — ток» крысы прыгают на стержень сразу после того как загорится лампочка, без всякого тока. Догадываетесь? У них вырабатывается условный рефлекс.

Такой простой опыт позволяет быстро и довольно тонко различать лекарства между собой. Если крыса не реагирует на ток, то у нее либо подавлена чувствительность — это значит, что вещество обладает болеутоляющим действием, либо подавлена способность к реакции — общеугнетающее действие. Реакция на ток есть, но подавлена способность вырабатывать рефлексы — это обычно средства, нарушающие память или снижающие активность — психотропные вещества, курареподобные. Облегчают выработку рефлексов средства, улучшающие внимание и возбуждающие мозг. Такими средствами являются кофеин, фенамин. Иногда поэтому мы пьем кофе и крепкий чай утром, когда нам нужно повысить активность мозга. На ночь же пить кофе не рекомендуется.

А что будет, если подавать ток только в одну клетку? Раздражать только одну крысу? Как поведет себя вторая? Оказывается, что при раздражении крысы-жертвы, крыса-наблюдатель не остается безразличной. После нескольких сеансов с раздражителем, писком и прыжками на стержень крыса-наблюдатель начинает прыгать на стержень — спастись от возможной опасности. Ее гонит страх. Если лекарство, не влияя на двигательную активность и на способность реагировать на ток и вырабатывать условные рефлексы, устраняет реакцию крысы-наблюдателя — значит это лекарство против страха! Испытали такие лекарства на людях и точно — страх, тревога, тоска исчезают. Эти лекарства называют атарактиками. От слова атараксис — настройка на бесстрашие.

Очевидно, не нужно объяснять разницу между бесстрашием и храбростью. Бесстрашие ближе к безразличию, а храбрость ближе к волевому преодолению страха. Так что это не одно и то же, и атарактики не делают человека храбрым. Тем не менее неплохо принять таблетку такого

атарактика. Перед выступлением на сцене, или во время несчастья, или перед операцией, или... Мало ли когда. Бывает ведь и так, нападает тоска, думы разные мрачные в голову лезут. Не уснуть. Тут опять-таки атарактик может пригодиться. Первым лекарством такого типа был мепробамат (он же андаксин, мепротан, мильтаун и т. д. — всего 40 названий). К сожалению, он вызывал не только безразличие, но и вообще отупление и оглушение, расслабляя мышцы. Потом появился гидроксизин, однако и он вызывал нежелательные побочные реакции. Затем появились зарубежные средства: элениум, седуксен, тазепам. А у нас содружество одесских химиков и московских фармакологов привело к появлению феназепама. Активность его так велика, что уже 1 мг этого препарата достаточно, чтобы все страхи как рукой сняло!

Разработка методов скрининга для отбора новых лекарств очень важная научная проблема, которой занимаются не то что отдельные лаборатории, а целые институты. Чем совершеннее метод, тем больше можно испытать препаратов и тем больше шансов на успех. Это своего рода путеводитель «туда — не знаю куда». А уж что найти, так чем оригинальней — тем интересней.

ПОЧЕМУ ЛЕКАРСТВА ЛЕЧАТ?

РОЛЬ ЛЕКАРСТВ В ЛЕЧЕБНОМ ЭФФЕКТЕ

Лекарства — это вещества, применяемые для лечения или предупреждения заболеваний. Такое определение может вызвать законное недоумение: «Разве можно определять предмет через его применение?!» Может быть, можно определить так: «Лекарство — это то, что лечит?» Формально — да, фактически — нет. Что значит лечит? Если под словом «лечит» понимать «делает здоровым», то это значит, что лекарство каким-то образом изгоняет болезнь, превращая больного в здорового. Но так бывает только в сказках, а лекарство лечит по-другому. Подобно спасательному кругу, который не спасает, а только помогает спастись, лекарство помогает выздороветь и в этом смысле лечит, но не более того.

Тогда, может быть, — «лекарство — это то, что помогает выздоровлению?» Но при таком определении очень многие ценные лекарства окажутся «нелекарствами». Лекарств такое множество и все они такие разные, что подвести их под единое «правильное» определение никак не удастся. Дело в том, что некоторые лекарства, хотя и спасают жизнь, но не способствуют выздоровлению.

Объясняются все трудности формулировки тем, что лечебный эффект, т. е. тот непосредственный результат, ради которого лекарство назначено, зачастую не совпадает с выздоровлением. Более того, иногда он даже и не связан с выздоровлением.

Например, больной страдает неизлечимой формой рака. Назначенное ему болеутоляющее лекарство действует, боли утихают, а выздоровления не наступает. Еще пример. В желудке после перенесенного воспаления гибнут клетки, вырабатывающие пищеварительные соки. Такое состояние называется ахилией (от греч. «ахилос» — лишенный сока). Достаточно больному вместе с пищей принять пепсин, как пищеварение восстанавливается. Лечебный эффект налицо, а выздоровления нет, так как клетки заново не вырастают. Придется согласиться, что принятое в настоящее время определение лекарства, хотя и не точно, но наиболее верно, а главное понятно.

Прежде чем перейти к основному вопросу — почему все-таки лекарства лечат? — я предлагаю немного поговорить о логике, психологии и некоторых других полезных вещах.

В жизни человека при переходе от детства к юношеству совершается незримый скачок. Главное в этом скачке — изменение представлений о причинно-следственных связях. В детстве все причины кажутся связанными со следствиями жестко. Каждая причина неумолимо должна вести за собой совершенно определенное следствие. Пришла мама — будем обедать, упал — ушибся, сунул руку в огонь — обжегся и т. д. Хорошее — всегда хорошо, плохое — плохо. Такие связи, несмотря на их примитивность, для простой детской жизни вполне пригодны. Однако с усложнением форм общения с окружающим миром, расширением необходимых знаний, началом формирования собственного мировоззрения от такого типа мышления приходится отказываться. По времени это должно совпадать с наступлением той поры, которая раньше называлась отрочеством, а в наш спортивный век называется периодом младшего юношества. В отличие от ребенка, юноша 11—12 лет, хотя он и младший, должен понять, что в природе и обществе причинно-следственные связи имеют вероятностный характер и наступление события зависит от целого ряда условий. Изменение условий меняет вероятность событий.

К большому сожалению, часто приходится наблюдать, как акселерированный физически, но задержавшийся в психическом развитии двухметровый младенец с упорством, достойным лучшего применения, отказывается понимать очевидные вещи. «Зачем я буду чистить зубы? Петька чистит, а они у него болят, Васька никогда не чистит, а зубы у него здоровые. Дедушка всю жизнь курит и здоров!» и т. д. Напрасно мама умоляет, а папа читает лекции о том, что у человека, который не моет руки, увеличивается вероятность заболевания, хотя он, конечно, может и не заболеть. У человека, не соблюдающего правила уличного движения, увеличивается вероятность попасть под машину. У курящего в 8 раз возрастает вероятность заболевания раком легких, хотя дедушку это не коснулось. Примитивная детская логика в сочетании с отсутствием воли у юношей является основной причиной большинства конфликтов не только с родителями, но и с транспортом, да и с обществом.

Все это не следует понимать как нравоучения, это лишь необходимая для понимания действия лекарств ступень

развития. Кто не взобрался на эту ступень — пусть отложит книгу. Ему еще рано ее читать.

* * *

Итак, вооружившись некоторыми необходимыми элементами диалектической логики, попробуем опять подступиться к лекарствам. Прежде всего нужно усвоить, что болезнь — это не состояние, а процесс. Процесс борьбы организма за восстановление здоровья. При разных болезнях, разных формах болезни и у разных людей, т. е. в зависимости от многих причин и условий, вероятность выздоровления различна. Врач старается своими действиями создать условия, которые повышают вероятность выздоровления. Это и значит, что врач лечит. Все действия врача, а именно, предписание определенного поведения, диеты, физических воздействий, выполнение им хирургических вмешательств и, наконец, назначение лекарств есть ни что иное как меры, предпринятые с целью получения лечебного эффекта. Лечебный же эффект — это такое изменение свойств организма человека, которое способствует восстановлению здоровья.

Ответить на вопрос «почему лекарства лечат?» — это значит рассказать, какова их роль в лечебном эффекте. Теперь перейдем к ответу.

Лекарства могут играть четыре главные роли:

- 1) обезвреживать болезнетворное начало;
- 2) возмещать организму недостающее;
- 3) очищать организм от избытка каких-либо веществ;
- 4) регулировать в желательном для больного направлении его жизненные функции.

Соответственно этому все лекарственные препараты подразделяются на обезвреживающие, возмещающие, очищающие и регулирующие.

* * *

Самой понятной является обезвреживающая функция лекарств.

Человек устроен довольно совершенно, но тем не менее далеко не всегда сам может защищаться от многочисленных паразитов, таких, как вши, клещи, глисты, грибы, простейшие, микробы и вирусы. Они поселяются в волосах, на коже и в коже, в кишечнике, мышцах, мозге, крови, вызывают многочисленные и зачастую смертельные забо-

левания, которые принято объединять в одну группу — заразные болезни.

Чтобы вылечить человека от заразной болезни, нужно убить паразитов в его теле или хотя бы подавить их деятельность, а организм сам сумеет от них освободиться. Следовательно, нужны лекарства, которые действовали бы на это живое вредоносное начало, обезвреживали бы врага. Заводится в коже человека клещ — чесоточный зудень — и человек заболевает чесоткой. Помазали кожу лекарством, и оно убило клеща. Клещ погибает, и человек выздоравливает. Так же, как и клещи, лекарство может убить и других паразитов, вызывающих болезни: многоклеточных (насекомые, глисты и т. п.), простейших (амебы, трипаносомы, плазмодии), бактерий (палочки, вибрионы, кокки), вирусов. По направленности действия среди этой группы препаратов выделяют: противоглистные, противомаларийные, противотуберкулезные средства, сульфаниламидные препараты, антибиотики и т. д. Все они так или иначе обезвреживают живое, обычно заразное, начало болезни.

Некоторые лекарства предназначены для наружного применения. Самым типичным и самым распространенным наружным дезинфицирующим средством всегда был йод. Теперь он вытесняется бриллиантовым зеленым или попросту «зеленкой». Внутренние средства выпускаются в таблетках или ампулах для инъекций.

К обезвреживающим средствам относят и те лекарства, которые способны убивать, обезвреживать собственные клетки человеческого тела, если они переродились и стали злокачественными. Такие лекарства называются противоопухолевыми.

В организм человека извне могут проникать яды, которых с развитием химии во всем мире становится все больше и больше. Тут и ядохимикаты для борьбы с сельскохозяйственными вредителями, и отходы промышленности, и бытовая химия, и сами лекарства, наконец.

Наиболее распространенный яд — алкоголь — «украшает» праздничные столы.

Не следует считать, что обезвреживания микробов или яда само по себе достаточно для выздоровления, и что обезвреживание, таким образом, совпадает с лечением и выздоровлением. Такое совпадение возможно лишь в самых начальных стадиях. Как правило, и при заболевании, и при отравлении быстро возникают такие нарушения и повреждения организма, что даже полное обезвреживание болезненного начала лишь облегчает процесс выздоровления, но

отнодь не обеспечивает его автоматически. Возьмем такой пример. Произошло отравление кислотой. Почти немедленно после контакта со слизистой оболочкой полости рта и желудка кислота нейтрализуется, и от нее не остается и следа. Между тем возникший в результате отравления ожог может стать причиной смерти. Принятое вовремя противоядие ослабляет повреждение и тем способствует выздоровлению, но не более.

Теперь о возмещающих средствах. Что может не доставать человеку, чтобы это потребовалось возмещать? Речь идет, естественно, о возмещении недостающих химических соединениях, которые необходимы человеку для его нормальной жизнедеятельности. Фабрика человеческого организма постоянно нуждается в самых разнообразных поставках — строительном материале, топливе, энергии, катализаторах (ускорителях) химических реакций, регуляторах и полуфабрикатах. Роль первых выполняют белки, жиры и углеводы пищи, роль последних — витамины и минеральные вещества.

При нормальном питании и обычной жизни человек редко вспоминает о витаминах. Однако стоит по каким-либо причинам питанию нарушиться, например при заболевании кишечника или однообразном питании у моряков и полярников, как возникает нехватка витаминов. Как следствие этого возникает болезнь — авитаминоз. Недостаток витаминов может быть и при нормальном питании, но при повышенной потребности в них, например при усиленных тренировках, тяжелой умственной или физической работе, во время роста тела. Наконец, авитаминоз, как правило, сопровождает большинство болезней. При гриппе или воспалении легких недостаток витамина С, известной всем аскорбиновой кислоты, возникает уже на 2—3-й день болезни. До настоящего авитаминоза, классической цинги, обычно дело не доходит, но признаки недостатка витаминов появляются. При гриппе, например, таким признаком являются кровотечения. Во всех этих случаях назначение витамина в виде лекарства приводит к возмещению недостающего и выздоровлению, которые в начальных стадиях могут совпадать, но в тяжелых формах авитаминоза, например при цинге, когда уже зубы выпали и грудина отошла от ребер, одно возмещение витамина к выздоровлению не приводит.

С пищей человек потребляет еще и необходимые для жизни соли, в первую очередь поваренную (натрия хлорид) и многие другие. Эти все минеральные вещества можно разде-

лить на те, которые входят в состав тела в больших количествах — натрий, хлор, кальций, фосфор, и вещества, содержание которых в организме ничтожно, микроскопично. Их и называют микроэлементами. Обнаружено 30 таких элементов, в том числе мышьяк, фтор, марганец, алюминий. И все они очень нужны. Если микроэлемента кальция человеку в сутки требуется 1 г, то йода всего 0,1 мг. Железо входит в состав гемоглобина и переносит кислород в крови. Соли меди и кобальта принимают участие в кроветворении. Йод входит в состав гормона щитовидной железы, и при его отсутствии развиваются болезни: зоб и кретинизм. Недостаток всех этих веществ может возмещаться лекарствами.

Возмещать иногда приходится не только те вещества, которых недостаточно в пище, но и те, которых недостаточно вырабатывается в самом организме человека. Вы знаете, конечно, что у животных и человека имеется два типа желез. Железы одного типа — слюнные, слезные, потовые, а также желудочные, кишечные и им подобные выделяют вырабатываемое ими вещество (секрет) наружу. Железы второго типа выделяют свой секрет в омывающую их кровь. Называются они эндокринными железами (от греч. «эндон» — внутри и «крино» — отделяю). Выделяемые этими железами вещества называются гормонами. Гипофиз, например, выделяет гормон роста, при недостатке выработки которого ребенок перестает расти, остается карликом. Щитовидная железа выделяет гормон тироксин. При его недостатке возникает болезнь слизистый отек — микседема, сопровождающаяся замедлением обмена веществ в организме, снижением температуры тела, появлением отеков. При недостатке инсулина, гормона поджелудочной железы, возникает диабет. При этой болезни ткани теряют способность усваивать основной энергетический продукт — глюкозу, что, конечно, очень опасно для человека. Таким образом, гормональные нарушения приводят к возникновению той или иной болезни.

Лекарства, являющиеся природными гормонами, получаемыми из эндокринных желез животных, или синтетические вещества, сходного с природными гормонами строения, называются гормонопрепаратами. Тироксин, например, является гормонопрепаратом щитовидной железы. Это ни что иное, как высушенная и измельченная щитовидная железа крупного рогатого скота. Инсулин получают, экстрагируя гормон из поджелудочных желез коров или свиней. Многие гормонопрепараты получают синтетически. Один из них, гормонопрепарат женских половых желез, получил свое

название «синэстрол» именно потому, что он «синтетический эстрол».

При применении гормонопрепаратов лечебный эффект чаще всего не совпадает с выздоровлением. Если в результате операции (обычно в связи с опухолью), травмы или болезни функция той или иной железы оказывается сниженной, то применение гормонопрепарата не ведет к выздоровлению, хотя лечебный эффект достигается при каждом приеме лекарства.

Иное дело, если недостаточность железы относительна. Скажем так, в виде защитной реакции на травму происходит массивное выделение гормонов коры надпочечников. Запасы этих гормонов настолько опустошаются, что для благоприятного течения выздоровления их уже не остается. Вот в этом случае применения гормонопрепаратов (гидрокортизона или других) осуществляется лечебный эффект, который способствует выздоровлению.

К третьей группе лекарств относятся лекарственные препараты, очищающие организм от излишних для него веществ. Простейший случай — это очищение внутренних полостей от содержимого. Так, при отравлениях вводят рвотное и удаляют содержимое желудка, при скоплении неудобоваримой пищи или попадании в кишечник микробов и ядов — слабительные, очищая разные отделы кишечника. В прошлом это были самые популярные средства, поскольку еще недавно, всего каких-то два столетия назад, считалось, что они способны «изгонять болезнь». Теперь те и другие средства используются почти исключительно при отравлениях.

Среди новых препаратов этой группы можно назвать комплексообразующие вещества — комплексоны. Они обладают способностью вступать в крови в соединение с некоторыми неорганическими ионами и выводить их с мочой в виде водорастворимых комплексов, при таких редких заболеваниях, которые связаны с накоплением железа (гемохроматоз) или меди (дистрофия гепатоцеребральная). Делаются попытки использовать комплексоны для растворения кальциевых камней в почках, однако пока такое лечение недостаточно эффективно.

Значительно чаще применяются средства, способствующие выведению из тела человека солей, — салуретики. Формально они относятся к мочегонным, но в данном случае, я полагаю, что усиление образования мочи, необходимое при некоторых видах патологии, относится к компетенции следующей группы средств, поскольку моча

образуется у человека и без лекарств. Необходимость в очищении организма от солей, в первую очередь от хлорида натрия, возникает очень часто и используется для лечения гипертонической болезни. Из салуретиков, применяемых с этой целью, можно назвать три препарата. В качестве средства скорой помощи в случае подскока артериального давления используются фуросемид. Это очень мощное лекарство, активно извлекающее из стенок сосудов ионы натрия, имеет, к сожалению, недостатки. Оно действует всего 3—4 ч, поэтому для длительной терапии неудобно. Более удачно применение другого препарата, например гигротона, который эффективен в течение суток. К сожалению, это вещество способствует выведению не только натрия, но и калия — иона, необходимого для нормальной работы сердца. Мало того, он задерживает выделение мочевой кислоты, а потому утяжеляет течение подагры. Этих недостатков лишен триамтерен, хотя активность его невелика, а действие не столь длительно, как у гигротона. У него, правда, есть еще одно ценное свойство: он усиливает выведение мочевой кислоты, следовательно, является также и противоподагрическим препаратом.

Таким образом, современная медицина, так же как и медицина древности, постоянно производит «дачу и отнятие» — возмещение и очищение. Нужно, конечно, четко представлять себе не только сходство, но и различие в действиях эскулапа древности и современного врача. При всей правильности обобщения последователи Гиппократ, Гален и Авиценна, согласно учению того времени, сохранившемуся, впрочем, многие века, считали, что тело человека состоит из четырех начал: теплого, холодного, влажного и сухого. Вот эти-то свойства и подвергали математической обработке. Вот что пишется по этому поводу в рукописном сборнике «Прохладный вертоград» (XVII век): «Лук горячь есть в четвертом ступне (степени — В. П.). Лук пристойт сырой принимати тем, кои негодуют водоточным оттоком, понеже та болезнь бывает от великой студености нутряной, а горячество луковое истребляет мокрость вредительную студеностную...» Комментарии излишни.

Представьте теперь, что существует «волшебная палочка», с помощью которой можно управлять организмом человека. Не настолько, чтобы сказать больному: «Встань и будь здоров», но все же с помощью ее можно было бы регулировать многие функции и отправления организма.

Представьте себя с этой палочкой в руках у постели больного. Нет, я лучше я представлю Вас у постели больного.

Полагаю, что не ошибусь, если предположу, что Вы начнете с традиционного вопроса: «На что жалуетесь?» Это ведь так естественно. Ага! Температура повышена! Пожалуйста. Палочка, понизь температуру до нормальной. Что еще? Нет аппетита? Пусть будет. Кашель? Устранить. Словом, если есть палочка, то спустя 10 мин больному уже и жаловаться будет не на что. Вы все исправите.

Фантазия фантазией, но по существу такая волшебная палочка существует. Это лекарства четвертой группы, лекарства, которые регулируют функцию человеческого тела. Не действуя прямо на причину болезни, они дают возможность врачу отрегулировать расстроенный болезнью ход жизненных процессов. Тут ускорить, там замедлить, тут ослабить, а здесь поддержать. И это очень важно. Сколько людей умерло только из-за того, что им не успели вовремя ввести лекарство, расширяющее сосуды или снимающее боль!

При возбуждении центральной нервной системы назначаются успокаивающие, при угнетении — активирующие. При судорогах — противосудорожные, при угнетении дыхательного центра — восстанавливающие (аналептики). В случае снижения артериального давления применяют сосудосуживающие, при повышении — сосудорасширяющие. При усиленной перистальтике кишечника или спазме бронхов используются средства, расслабляющие гладкую мускулатуру этих органов, при ослаблении перистальтики, напротив, рекомендуются средства, которые ее усиливают. Перечень таких ситуаций можно продолжить почти до бесконечности. С помощью современных средств можно усилить или ослабить практически любую функцию организма.

В таком методе лечения в принципе нет ничего нового. Тот же «Гиппократов сборник» содержит такое указание: «Врачу следует все напряженное разрешать, а все ослабленное укреплять, ибо таким путем лучше всего прекращаются страдания». В отечественном рукописном травнике XVII века читаем: «А буде где заперло — тут отворять, а которые добре отворились — тут запирать». Отличие от современных воззрений состоит в том, что, во-первых, «разрешать и отворять» следует далеко не все и не всегда. Принцип лечения противоположным, называемый антипическим, наукой сегодняшнего дня принимается, так же как и гомеопатический, т. е. лечение подобным, но не как догма и даже не руководство к действию, а лишь как один из возможных вариантов регуляции функций больного орга-

низма. Во-вторых, методы, которыми пользуются врачи, сейчас намного более надежны, хотя, конечно, не всегда менее опасны. Наконец, третье — это то, что современные методы это всегда методы, основанные на научном, объективно доказанном наблюдении, а не на личном впечатлении или убеждении, как это делалось ранее.

Возьмем того же больного, которого Вы пытались лечить с помощью «волшебной палочки». Повышение температуры есть ценнейшее проявление сил сопротивления. Если температура поднялась до 38°C, то это очень хорошо. Снижение ее нежелательно. Если выше, то нужно назначать жаропонижающее средство. Исчезновение аппетита тоже защитная реакция, особенно при желудочно-кишечных заболеваниях. Здесь первое лекарство — это голод. Кашель способствует отхождению мокроты. Если кашель подавить, то воспаление бронхов очень легко может перейти в воспаление легких. Конечно, если кашель сухой, мешает спать, то его можно устранить. А при переломе ребер необходимо устранить. Это все простые случаи.

Далеко не всегда лечебное влияние направлено прямо противоположно болезненному симптому. Усиленное ослаблять, а ослабленное усиливать — это было бы слишком просто. Необходимо знание сущности болезненного процесса и умение направить его в желательную сторону, независимо от отдельных проявлений, может быть, даже кажущихся более важными.

Регулирующие свойства современная медицина очень часто использует для такого изменения функций, которое никак не укладывается в примитивные рамки «усиленное ослаблять, а ослабленное усиливать». Вот, например, гипертоническая болезнь. Сейчас ее лечат в основном не сосудорасширяющими средствами, как это делалось до недавнего времени, а мочегонными средствами. И такое лечение оказывается намного более эффективным, поскольку воздействие производится не на конечное звено — спазм сосудов, а на начальное чрезмерное накопление хлорида натрия в сосудистой стенке.

Или еще. У больного сотрясение мозга, а ему дают слабительное! Все правильно. При сотрясении происходит опасное для жизни набухание мозгового вещества, а некоторые слабительные выводят из организма воду и тем предупреждают возможность возникновения отека.

При болях в сердце мы назначаем средства, ослабляющие и замедляющие его работу, при кашле мы раздражаем кожу, при раздражении кожи успокаиваем нервную систему.

И совсем странно при поносе мы назначаем слабительные средства! Такое лечение иногда неправильно называют аллопатическим (от греч. «алеус» — другой).

В мою задачу не входит, конечно, обучать лечению болезней. Главное — это убедить, что лекарства могут лечить болезни потому, что они регулируют функцию организма. Такие лекарства называются регулирующими. Они-то и составляют основную сокровищницу лекарственной медицины. Это болеутоляющие, жаропонижающие, сосудорасширяющие и сосудосуживающие, улучшающие работу сердца, усиливающие аппетит и подавляющие чувство голода и многие другие.

Здесь любопытно отметить одну весьма ценную для человека закономерность. Оказывается, чем сильнее нарушена функция, тем легче она поддается действию лекарств. Очень часто бывает так, что на нормальную работу органа препарат вообще не влияет, но стоит его работе отклониться в сторону, как он становится объектом успешной терапии. Самый яркий пример — действие жаропонижающих. Попробуйте-ка снизить температуру тела у здорового человека с помощью того же амидопирин. Ничего не выйдет. А у больного, чем температура выше, тем меньше нужно лекарства, чтобы достичь эффекта. То же касается и большинства средств, применяемых для лечения гипертонической болезни, сердечных, расширяющих бронхи и других. Об этом правиле, кстати, часто забывают и стараются принять в случае более тяжелой болезни побольше лекарства. Это далеко не всегда верно, а иногда и опасно.

В последние годы все чаще стали применять средства, оказывающие влияние на психические функции человека. Среди них есть препараты, улучшающие настроение, снимающие состояние депрессии (это крайняя степень угнетения), устраняющие страх. Однако на здоровых людей они не оказывают действия. Во всяком случае их бессмысленно принимать тем, кому просто взгрустнулось или тем, кто хочет набраться храбрости. Они действуют лишь на больной мозг и лечат лишь людей, которые больны плохим настроением или страхом.

* * *

Есть еще группа лекарств, которые, собственно, не лечат, а лишь помогают лечению и диагностике, например средства, применяемые для того, чтобы вызвать состояние наркоза во время операции. Или средства, которые исполь-

зуют рентгенологи для того, чтобы внутренние органы, наполненные этим веществом, можно было увидеть на экране — рентгеноконтрастные вещества.

Перед нами хирургический больной. Его болезнь сложна, связана с нарушением многих функций, но уж никак не с чувствительностью кожи. Однако снижение чувствительности кожи и других тканей, может быть, нужно для выполнения операции. Это достигается подавлением чувствительности с помощью лекарств, называемых местноанестезирующими. Поскольку «эстетизис» по-гречески это чувство, то в переводе такие лекарства звучат как «средства подавления чувствительности». Типичным представителем этих средств является новокаин. Это именно его используют при удалении зубов. Местное подавление чувствительности — анестезию часто неправильно называют обезболиванием. Подавляется ведь не только чувство боли, но вообще всякие ощущения: тепла, холода, прикосновения и т. д. Еще более неправильно местную анестезию называют «замораживанием», хотя путем замораживания тоже достигается анестезия. Более того, в прошлые времена именно так и вызывали анестезию при ампутациях?

Применяются средства, вызывающие состояние наркоза, состояние, при котором подавляется не только всякая чувствительность, но и сознание. Наркотизирующими средствами являются широко известный эфир и другие вещества, которые можно применять и для вдыхания, и для внутреннего введения. Наконец, для выполнения операции иногда применяют вещества, способные вызвать паралич скелетных мышц — полное мышечное расслабление. Совсем полный паралич с утратой способности самостоятельно дышать! Функцию дыхания берет на себя аппарат искусственного дыхания или искусственное сердце-легкое.

Во всех случаях функции, на которые действуют лекарства, не были изменены. Однако их изменение необходимо в интересах больного. Лечит ли паралич мышц больного с заворотом кишок? Если ожидать, что после лекарства больной станет здоров — конечно нет. Но благодаря параличу можно успешнее и с меньшей опасностью для больного выполнять операцию. Так что, конечно, парализующие вещества являются ценными лекарствами. Иногда приходится слышать, что это лекарство, дескать от такой-то болезни, а это от такой-то. Запомните хорошо, что лекарств от болезни нет. Одна и та же болезнь может быть вызвана разными причинами (например, нагноение может быть вызвано разными микробами), а потому при одной и той же

болезни могут применяться разные лекарства. Болезнь имеет разные стадии и разные формы. Лекарства, нужные одному человеку, могут быть не нужны или даже опасны другому. Особенно явно это выражено применительно ко взрослым и детям. Всем известна и широко используется борная кислота. Это одно из наиболее безопасных противомикробных средств. Правильно, но только для взрослых. Для новорожденных детей борная кислота очень опасный яд. Если уж хочется связать лекарство и болезнь, говорите: это лекарство применяется при такой-то болезни. Но лучше всего знать как лекарство действует, какие эффекты оно вызывает и когда может быть использовано на благо больного.

В заключение нужно сказать, что деление лекарств на обезвреживающие, возмещающие, очищающие и регулирующие не абсолютно. Иногда лекарство может выполнять три или по меньшей мере две функции одновременно. Чаше бывает так, что функция лекарства зависит от применяемой дозы. Так, витамины в малых дозах обычно возмещают, а в больших регулируют. Витамин С — аскорбиновая кислота лечит, выполняя одновременно три функции в лечебном эффекте. Она возмещает, обезвреживает и регулирует.

ЖИЗНЬ ПРОТИВ ЖИЗНИ

Все началось с обычной зеленой плесени. Первым, кто описал удивительные свойства зеленоватого пушистого налета, неведомо откуда поселяющегося на забытых пищевых остатках, был профессор Военно-медицинской академии В. А. Монассейн. Его статья «Об отношении бактерий к зеленому кистевнику и о влиянии некоторых средств на развитие этого последнего», в котором рассказывалось о способности плесени убивать микробов, появилась в печати более ста лет назад — в 1871 г. Через год в статье «Патологическое значение плесени» профессор А. Г. Полотебнов сообщил о своих попытках использовать плесень для лечения гнойных ран. Позднее способность одних микроорганизмов подавлять рост и размножение других была описана многими авторами. Луи Пастер, наблюдавший борьбу между микробами, предсказывал использование этого явления с целью лечения больных.

В 1896 г. итальянский врач Б. Гоziо, изучавший причины поражения риса плесенью, выделил культуру зеленоватого

микроскопического гриба. Жидкая среда, в которой рос этот гриб, оказывала губительное действие на бактерии сибирской язвы. Фактически в руках Б. Гозио был первый в мире антибиотик, однако он не получил практического применения и был забыт. Немецкие ученые Р. Эммерих и О. Лев из культуры синегнойной палочки (по-латыни она называется пиоцианеум) получил препарат пиоцианазу, который пытались использовать для лечения ран. Одновременно советский ученый Н. Ф. Гамалея из культуры той же палочки получил препарат пиокластин. Однако из-за непостоянства лечебного эффекта этих препаратов их вскоре перестали применять. В 1913 г. в Америке микробиологи Альсберг и Блек получили антибиотическое вещество из культуры гриба, принадлежавшего к семейству пенициллиумов. Они назвали это вещество пенициллиновой кислотой и собирались применить в клинике, но из-за начала первой мировой войны исследования остались незавершенными.

В 1889 г. француз Вюльмен, собрав все сведения о взаимном влиянии микробов, сформулировал очень важное положение «Когда два живых тела тесно соединяются, и одно из них оказывает разрушительное действие на другое, можно сказать, что происходит антибиоз» (от греч. «анти» — против, «биос» — жизнь). Так было произнесено слово, от которого произошло название «антибиотики» — вещества, вырабатываемые одним живым организмом для разрушения другого живого организма. Борьба живого с живым оказалась очень выгодна для человека.

В один из ноябрьских дней 1929 г. всемирно известный микробиолог, действительный член многих академий и научных обществ, профессор Лондонского университета сэра Алмрот Эдуард Райт был сердит как никогда. Самое худшее, что сердиться приходилось на одного из своих любимых учеников, доктора Александра Флемминга, который, несмотря на постоянные споры с учителем, пока не доставлял ему огорчения. Сегодня утром Флем, как звали Флемминга в лаборатории, принес на подпись статью, в которой значилось: «Определенный вид пенициллиум (плесневого гриба) вырабатывает в питательной среде мощное антибактериальное вещество». И дальше: «Предлагается применить его в качестве эффективного антисептика — противогнилостного средства».

Как? Разве он, Райт, не доказал, что при лечении инфекционных и других болезней, вызываемых микробами, следует полагаться только на защитные силы самого организма и предохранительные прививки? Разве не с этим

упорным шотландцем в годы первой мировой войны они доказали, что все (!!!) вещества, в том числе и карболовая кислота, убивающая микробы в пробирке, на хирургических инструментах и вообще на предметах, не способствуют, а препятствуют заживлению ран. Как не понять, что любой способ воздействия на микробы (холод, огонь, яд) обязательно должен приводить также и к гибели клеток человеческого тела. Такие вещества могут быть применены разве что на коже, которая защищена от губительного действия яда слоем роговых чешуек. «Кажется я достаточно четко писал, — думал Райт, — что лечение инфекционных заболеваний у человека путем введения в организм химических синтетических веществ (химиотерапия) невозможно и никогда не будет осуществлено. Флема сбил с истинного пути фантазер Пауль Эрлих. Ну, не фантазия ли? Этот австриец хочет создать такое лекарство, которое, будучи введено в кровь человека, сумело бы распознавать среди его клеток врага, миновало бы, обошло клетки тела хозяина, нашло и убило незванного микробного пришельца. Не зря Эрлих назвал свою мечту «волшебной пулей». Это действительно больше похоже на волшебство, чем на серьезную науку. Конечно, Флем начнет напоминать мне о хинине и эрлиховском сальварсане. Но что из того? Они излечивают малярию и сонную болезнь! Ведь эти болезни вызывают не настоящие микробы. Причина их — плазмодий и трипаносомы, которые хотя действительно очень просты по строению, но все же представляют собой маленьких животных, устроенных намного сложнее, чем бактерии. Одно дело стрелять волшебной пулей в слона, окруженного охотниками, другое дело в комара, сидящего у охотника на носу».

История со статьей произошла примерно через год после события, которое на первых порах показалось знаменательным одному лишь Флеммингу. В тот день он перебирал в своей маленькой лаборатории чашки Петри со старыми культурами бактерий. Эти чашки, названные по имени их изобретателя, похожи на коробочки, в которых продается гуталин. Они только пошире и сделаны из стекла. Чашки заполняют обезжиренным бульоном с добавлением особого вещества агар-агара, получаемого из морских водорослей. Благодаря агар-агару, который очень напоминает желатин, бульон застывает и образует твердый студень. Для человека такой студень не слишком привлекателен, а для микробов — лакомое блюдо. Стоит на поверхность студня попасть хоть одному микробу, как он начинает быстро размножаться.

Особенно быстро размножение микробов происходит при температуре человеческого тела — 37°C. Поэтому чашки Петри, после того как на них посеят микробы, ставят в специальные шкафы (термостаты), поддерживающие нужную температуру. Через сутки каждый микроб, многократно разделившись, превратится в небольшое микробное селение — колонию. Похожа такая колония на круглую бляшку — налет на агаре. Опытный микробиолог уже по форме, цвету и характеру поверхности колонии может определить тип микроба.

Доктор Флемминг, просматривая старые посевы, ворчал. Поскольку крышки в процессе работы многократно открывались, во многие из них залетали посторонние микробы. Особенно мешала плесень, для развития и роста которой высокая температура не требуется. Если в чашку попал один плесневый гриб, то он начинает расти, постепенно наплывая на более ранние культуры.

Но вдруг Флемминг остановился. Что такое? В одной из чашек плесени вроде бы и не много, но культуры стафилококков — микробов, вызывающих нагноения, — вокруг нее исчезли. Они как бы растворились. Дальше шли сильно измененные колонии, желтоватые бляшки превратились в прозрачные капельки. И только совсем у края чашки сохранилось несколько микробных поселений.

Пробурчав под нос: «Это очень интересно», — Флемминг соскоблил часть плесени и бросил в бутылку с бульоном. Через несколько дней в бутылке из отдельных крошечных грибов выросли нити, которые, разветвляясь, образовали сплошную волокнистую массу. На вид это была обычная ничем не примечательная плесень, которая вырастает на забытой корке хлеба или заваливавшихся фруктах.

Теперь Флемминг поставил решающий опыт. В центре чашки он поместил маленький кусочек плесени, а вокруг — по капельке разных бактерий. Капельки он размазал по студню в виде лучей, идущих от центра. Через пару дней и плесень, и бактерии размножились. Подавляя дрожь в руках, исследователь поднес чашку к свету и сразу увидел, что опыт удался. За счет массы бактерий лучи стали хорошо видны. Но некоторые из них проросли полностью, а другие только у края чашки. Плесень убила их на расстоянии нескольких сантиметров. Самым примечательным было то, что эта плесень — «пенициллиум нотатум», таково было ее научное название, выделяла яд, который действовал губительно на микробов, особо опасных для человека. Погибли стрептококки, вызывающие воспаление в горле, стафилококки,

вызывающие нагноения, пневмококки, вызывающие воспаление легких, погибли дифтерийные палочки и даже палочки сибирской язвы — страшной болезни, спасения от которой не было. Но может быть яд, выделяемый плесенью, опасен и для самой человека? Бульон из бутылки отфильтровывается и вводится мыши. Никаких признаков отравления не наблюдается. Вместе с тем достаточно капнуть этот бульон в стакан с чистой культурой микробов, как все они погибают.

Все хорошо, но бульон нельзя вводить человеку ни под кожу, ни в мышцу, ни тем более в вену. Именно поэтому Флемминг предложил использовать его для лечения ран.

Вот эта работа и вызвала неудовольствие Райта. И не только Райта. Даже после опубликования, статья не вызвала у медиков никакого энтузиазма. А все потому, что пенициллин оказался очень нестойким веществом. Он разрушался уже при самом кратковременном хранении, а тем более при попытке выпарить содержащий его бульон. Когда в 1939 г. Флемминг обратился за помощью в Лондонское химическое общество, то получил ответ: «Вещество слишком нестойкое и с химической точки зрения не заслуживает никакого внимания».

Может быть в том, что на пенициллин долго не обращали внимания, частично был виноват сам Флемминг. Он не был хорошим оратором, способным увлечь своей идеей окружающих. Вот что он пишет сам: «Об этом явлении чрезвычайной важности было напечатано в 1929 г. ...Я говорил о пенициллине в 1936 году..., но не был достаточно красноречив, и мои слова прошли незамеченными». А говорил-то не где-нибудь, а с трибуны Международного съезда микробиологов!

Приближение войны заставило многих ученых пересмотреть характер своих занятий. Руководитель кафедры патологии Оксфордского университета профессор Г. Флори со своими помощниками решили начать изыскание нового лекарства для борьбы с микробами. Нельзя сказать, что в 1939 г. выбор их был богат, однако поиски можно было начинать не на абсолютно пустом месте. В 1936 г. немецким ученым Домагком был получен красный стрептоцид, который, конечно, можно было усовершенствовать. Была пиоциноза, был, наконец, лизоцим, антибиотик, содержащийся в слюне и слезах человека, открытый тем же Флеммингом в 1922 г. Однако выбор пал на плесневый гриб. Может быть потому, что один из основных помощников профессора

Э. Чейн был биохимиком и предполагал, что действующим началом культуры плесени является фермент?

Уже через год оксфордская группа ученых получила первые порции препарата. По правде говоря, пенициллина в той желтоватой жидкости, которую демонстрировали радостные ученые своим коллегам, содержалось всего 1%. Но все же это было лекарство. Сначала с его помощью были излечены мыши, зараженные смертельной дозой стафилококка, а потом очередь дошла и до человека. 12 февраля 1941 г. с помощью пенициллина была сделана попытка спасти мужчину, который погибал от заражения крови. Он неосторожно расковырял ранку в углу рта, и теперь был обречен на смерть. Несколько инъекций пенициллина в течение одного дня улучшили его состояние, однако имеющегося количества пенициллина оказалось недостаточным. Таким образом, спасти первого больного не удалось.

Несмотря на трагический исход, ценность препарата стала совершенно очевидной, что и было отмечено во всех газетах Англии. Газета «Таймс» поместила статью А. Райта: «Лавровый веночек должен быть присужден Александру Флеммингу. Это он первым открыл пенициллин и первый предсказал, что это вещество может найти широкое применение в медицине». Профессор вместе со всем человечеством склонил голову пред своим гениальным учеником.

Дальнейший путь пенициллина, тем не менее, отнюдь не был усыпан розами. Несмотря на то что война уже шла, и кругом миллионы людей погибали от гнояных ран, правительство Великобритании не хотело раскошелиться на строительство специального завода, отговариваясь тем, что якобы Англия подвергается слишком усиленным бомбежкам. Может быть, дела так и не сдвинулись с мертвой точки, если бы не энергия и не активность сотрудника Флемминга Г. Флори. Он быстро нашел и деньги для работы, и людей, которые ему помогли, в США. Исследования закипели. Для получения более активного гриба, выделяющего пенициллин в достаточных количествах, была организована доставка образцов плесени не то что из всех уголков страны, но и со всех частей света. Самое забавное в том, что найдена такая плесень была буквально под самым носом, она росла на дыне, принесенной с городской свалки. Вскоре дело продвинулось так далеко, что был начат промышленный выпуск пенициллина.

Первым человеком, вылеченным с помощью пенициллина, была маленькая девочка, болезнь которой началась с горла, а потом распространилась на сердце. Микробы,

которые вызвали у нее ангину, проникли в кровь и осели на внутренней оболочке сердечной мышцы. Как и всех других больных, пораженных таким недугом, ее ждала неминуемая смерть. Врач, который лечил девочку, упросил Флори дать ему пенициллин. Хотя никто о таком применении пеницилина раньше не думал, но очень уж жаль было девочку. Раствор пенициллина был введен ей, когда она уже умирала. Полученный эффект превзошел все ожидания — девочке сразу стало лучше, и она стала поправляться.

Вскоре после этого случая Флемминг сам впервые ввел раствор пенициллина в спинномозговой канал своему другу, который заболел гнойным воспалением мозговых оболочек. Неминуемая, казалось бы, смерть отступила и на этот раз. Потом уже пенициллином начали лечить английских летчиков, получивших ранения в воздушных боях над Лондоном. Под влиянием антибиотика гнойные раны очищались, ожоги зарастали кожей, гангрена отступала. Действие лекарства было похоже на мановение волшебной палочки.

Первооткрыватели пенициллина Флемминг, Флори и Чейн, понимая все значение этого лекарства для человечества, не засекретили свое лекарство, как это обычно делается, однако каждая страна должна была получить свой пенициллин. В Советском Союзе эту трудную и почетную работу выполнила Зинаида Виссарионовна Ермольева со своими помощниками. Под бомбежками, в тяжелых условиях военного времени, были собраны образцы плесени, и каждый из них испытан на способность выделять пенициллин. Наконец, полученный гриб, который оказался даже лучше американского, но назывался не нотатум, а крустозум, помещен в ферментатор. В кратчайшие сроки выпуск пенициллина был налажен в промышленных масштабах, и первые его порции начали поступать в госпитали и непосредственно на фронт. Вместе со своим лекарством отправилась на фронт и профессор З. В. Ермольева. Там, на поле боя, нашлось новое применение пенициллину — предупреждение нагноения. Рана только что получена, гноя еще нет, но микробы уже внутри раны, вместе с осколком, землей, обрывками одежды. Если пенициллин ввести сразу после ранения, то и размножения микробов не происходит — рана зарастает без всяких осложнений. Благодаря новому методу, врачи сумели не просто вылечить, а вернуть в строй 72% раненых! Пенициллин, таким образом, тоже воевал.

Сорок лет назад был осуществлен первый промышленный выпуск пенициллина. С этого же времени и поныне

продолжается его триумфальное шествие по земному шару. А человек, открывший новую эпоху в жизни человечества, был необычайно скромн. В 1945 г. по поводу вручения ему Нобелевской премии Флемминг сказал: «Мне говорят, что я изобрел пенициллин. Нет, я только обратил на него внимание людей и дал ему название».

* * *

После того как было доказано, что микроорганизм можно заставить производить лекарство, получение новых антибиотиков становилось вопросом времени. Нужно было только хорошо поискать такие виды микроорганизмов, борьба между которыми идет наиболее интенсивно. Оказалось, что такие микроорганизмы в большом количестве содержатся в пахотной земле. С одного гектара земли можно собрать полтонны грибов и бактерий, которые очень быстро размножаются. При благоприятных условиях микроб успевает разделиться на два дочерних микроба в течение 30 мин. Еще через 30 мин появляются 4 внучки. Вроде бы не так и быстро, но уже через 10 ч каждая микробная клетка превратится в миллион. Если бы микробы могли свободно размножаться, то за год они покрыли бы всю землю толстым ковром. Этого не происходит в первую очередь потому, что между микробами все время идет непримиримая химическая война, основным оружием которой являются конечно же антибиотики.

В 1938 г. француз Рене Жиль Дюбо, работавший в Америке, приступил к очень странному опыту. Прежде всего он принес в лабораторию целую кучу земли со всех окрестных огородов. Дальше шли совсем уже странные вещи. Свалив землю в ящик, Дюбо начал поливать ее водой. Напрасно любопытные пытались увидеть в ящике какие-нибудь растения. Профессор тщательно выпалывал всякую травинку. В ящике росли микробы. Чтобы они были «злее», Дюбо не давал им пищи, но, чтобы они не погибли, подливал воду. Постепенно питательные вещества в почве истощились, и микробы начали пожирать друг друга. В первую очередь были съедены самые беззащитные. Когда по мнению ученого в ящике остались лишь самые агрессивные, вооруженные самыми сильными антибиотиками, он начал подливать в ящик культуру стафилококков. Теперь вопрос стоял так. Если в ящике есть микробы, умеющие убивать стафилококков, то, питаясь ими, они не только выживут и

размножатся, но и отточат свое оружие, приспособятся к такому питанию. Если нет, то все труды напрасны. Прошел год, прежде чем Дюбо снял со своего странного огорода урожай. И первые же опыты показали, что расчеты ученого оправдались. Выделенные им микробы убивали стафилококков мгновенно. Их химическое оружие оказалось новым антибиотиком, который получил название «грамцидин». Грами — по имени ученого Г. Х. Дж. Грама, описавшего способ окраски стафилококков, а слово «цидо» означает полатыни убиваю.

К сожалению, грамицидин ядовит не только для микробов, но и для человека. Он вызывает растворение красных кровяных шариков, а потому его применение ограничилось промыванием гнойных ран и полосканием рта при ангине. Но и это была победа.

* * *

3. Я. Ваксман родился и вырос на Украине. Впоследствии многие годы он занимался в Америке изучением бактерий и грибов почвы и не помышлял ни об антибиотиках, ни о медицине вообще. Ваксман был агрономом. Но однажды его спросили: «Почему туберкулезные бактерии, попавшие с мокротой больного на пол, живут. Попавшие в снег — живут, в воду — живут. Даже под прямыми лучами солнца они длительно чувствуют себя прекрасно. Но если туберкулезные бактерии попадут в почву, они гибнут почти моментально?» Хотя Ваксман ничего не знал об опытах Флемминга, ответ напрашивался сам собой. Очевидно, в почве живет смертельный враг туберкулезных палочек, столь опасных для человека. Три года труда ушло на то, чтобы последовательно перебрать 10 тыс. разных микроорганизмов, обитающих в почве. Только в 1942 г. труд исследователя увенчался успехом. Врагом туберкулеза оказался гриб стрептомицет. После работ Флемминга, Флори и Чейна выделение действующего начала из него не составляло трудности. Так был получен знаменитый стрептомицин. Самым важным было то, что он оказался безвредным для человека.

Туберкулез, который по праву числился в странах умеренного климата «главным убийцей», туберкулез, уносивший вплоть до 1950 г. по 20 млн. человеческих жизней в год, этот самый туберкулез, казавшийся непобедимым, стал исчезать.

Когда в 1945 г. Американская медицинская ассоциация поставила перед учеными вопрос: «Какое лекарство вы считаете наиболее ценным?», то 99% опрошенных ответили: «Антибиотики». Но ведь это было только начало. Весну делали только первые ласточки. В 1945 г. был открыт четвертый антибиотик — хлортетрациклин, а 1947 г. — пятый — левомицетин, а уже к 1950 г. было описано более 100 антибиотиков. В 1955 г. их было уже более 500. Сейчас открыто и изучено примерно 4000 соединений, причем 60 из них нашли широкое применение в медицине. Среди этого набора можно найти антибиотики, которые действуют на микробов, вызывающих нагноение, и на микробов, повинных в заболевании легких, и на микробов, поселяющихся в желудочно-кишечном тракте. Есть антибиотики, пригодные для лечения детей и для лечения стариков.

Кстати сказать, многие из них выделены из земли. Советский ученый Н. А. Красильников, изучив свойства бактерий чуть ли не всех областей нашей страны, обнаружил, что наиболее богаты производителями антибиотиков земли Казахстана — в каждом грамме пахотной земли содержится 380 000 микроскопических фармацевтических фабрик. Так что кладовая антибиотиков не исчерпана.

И все же, несмотря на достоинства новых препаратов, пенициллин до сих пор остается самым распространенным. Только в США этот препарат ежегодно выпускается в количестве 1500 т! Почему?

Во-первых, он очень активен. Судите сами. Для того чтобы подавить жизнедеятельность микроба в ведре воды, в него нужно добавить не менее 10 г карболовой кислоты (она обычно используется как стандарт) или 1 г фурациллина, или 0,1 г норсульфазола, или 0,01 г пенициллина. Речь идет, разумеется, о чувствительных к этим препаратам микробах. Но главное, пожалуй, все же не активность, так как существуют другие не менее активные антибиотики.

Во-вторых, и это главное, пенициллин почти совсем не оказывает на человека токсического действия. Обычно для оценки степени ядовитости того или иного вещества определяют его смертельную дозу для мышей. Чем больше эта доза, тем вещество менее ядовито. Так вот, чтобы вызвать гибель мыши, ей необходимо ввести внутривенно один из следующих антибиотиков: нистатин в дозе 0,04 мг, грамицидин — 0,4 мг, тетрациклин — 1 мг, стрептомицин — 5 мг, а пенициллин — 40 мг. Учитывая, что человек в 3500 раз

больше мыши, то в 1 мг содержится 1660 ЕД (единица действия) пенициллина, что самые большие ампулы препарата, используемые лишь при крайне тяжелых заболеваниях, содержат по 1 000 000 ЕД, не трудно подсчитать опасную для человека дозу. Она содержится в 233 ампулах при условии, что содержимое этих ампул будет вводиться единовременно. Согласитесь, что это говорит о полной безвредности пенициллина.

В-третьих, пенициллин можно назначать не только взрослым, но и детям, он безопасен и для беременных женщин, чего нельзя сказать о других антибиотиках. Некоторые из них, например левомицетин, просто запрещено назначать новорожденным, другие назначают с большой осторожностью и по особым показаниям. Стрептомицин, неомицин и подобные им антибиотики вызывают у людей глухоту, поражая слуховой нерв. Дети обладают повышенной чувствительностью к стрептомицину, а обнаружить начальные стадии поражения нерва у них труднее, чем у взрослых. Как ни стараются ограничить его применение, а все же 12% глухонемых детей являются жертвами стрептомицина. Тетрациклин опасен для беременных женщин. В первые месяцы беременности он может вызвать возникновение уродства плода, а при приеме в последние месяцы — отложиться в костях и зачатках зубов будущего ребенка. Кости с тетрациклином медленнее растут, а зубы окрашиваются в коричневый цвет и быстрее портятся. По этой же причине тетрациклин стараются не назначать детям до 5 лет.

Как ни хорош пенициллин, но и он не идеален в отношении безвредности. Оказывается, что при повторном применении у людей развивается к нему не только повышенная, но и извращенная чувствительность. Такое состояние в медицине носит название аллергии. Чем дольше пенициллин применяется, тем больше становится алергизированных людей, которым он противопоказан.

Кроме того, пенициллин действует лишь на сравнительно небольшое число микробов, а потому эффективен лишь при строго определенных болезнях. Набор микроорганизмов, которые могут быть обезврежены при применении антибиотиков, называется спектром их действия. У пенициллина спектр противомикробного действия намного уже, чем, скажем, у тетрациклина. Это является его недостатком.

Самый же большой недостаток пенициллина состоит в том, что микробы к нему сравнительно быстро привыкают. Если в первые годы его действие напоминало манове-

ние волшебной палочки, чудо, воскрешение из мертвых, то теперь такие чудесные выздоровления встречаются все реже. Иногда приходится слышать, что пенициллин «ныне пошел не тот». Это неверно. Пенициллин тот же, но микробы стали другие. Они научились вырабатывать особое вещество, фермент, который разрушает пенициллин. Называется он пенициллиназа. Если микроб вырабатывает пенициллиназу, то пенициллин на него не действует.

Как и все живые существа, микробы делятся не только на виды, но и на подвиды. У животных при этом говорят о породах, у растений — о сортах, а у микробов — о штаммах. Штаммы микробов, как и все остальные подвиды, отличаются между собой по каким-либо качествам. Одним из таких качеств может быть большая или меньшая способность вырабатывать пенициллиназу. При любом заболевании в теле человека поселяется и начинает размножаться несколько штаммов микробов. Если высевать микробы от многих больных и во многих больницах, то окажется, что каждый вид микроба имеет сотни разных штаммов. У каждого из них можно определить степень чувствительности к пенициллину. Обратимся к одному из таких определений, причем выберем какой-нибудь чувствительный микроб.

Вот, например, гемолитический стрептококк, который у человека вызывает ангины, эндокардиты, нефриты, пиелиты, рожу и другие опасные заболевания. Наиболее чувствительные штаммы стрептококка гибнут уже при воздействии на них пенициллином в концентрации 0,0012 ЕД/мл, большинство же штаммов — при концентрации много большей — 1 ЕД/мл и, наконец, отдельные штаммы реагируют лишь на концентрацию 10 ЕД/мл. Теперь произведем мысленное лечение больного. Известно, что если ввести ему внутримышечно пенициллин в дозе 200 000 ЕД, то в каждом миллилитре его крови будет содержаться примерно 1 ЕД, что достаточно для гибели микробов большинства штаммов, но, как мы знаем, не для всех. А какими штаммами заражен больной? Если чувствительными, то эффект обеспечен, а если малочувствительными? Тогда, очевидно, какая-то их часть гибнет, а остальные размножатся и дадут начало многочисленному устойчивому потомству. Вот если бы знать об этом заранее, то можно было бы ввести больше пенициллина. Доза в 1 000 000 ЕД создает в крови концентрацию 10 ЕД/мл. Этого достаточно для уничтожения всех микробов. Но ведь не будешь же каждого больного лечить максимальными дозами лекарства!

Чтобы больные не превращались в селекционные стан-

ции по выведению устойчивых микробов, в настоящее время принято определять чувствительность вызвавших заболевание микробов к разным антибиотикам, и лечить теми из них, чувствительность к которым высока. В процессе лечения следует контролировать достаточность назначенных доз препарата. Это, конечно, значительно удорожает лечение, зато делает его более надежным.

К сожалению, нужно признать, что и такой, наиболее рациональный путь терапии тоже оказался не без изъяна. Было установлено, что пенициллин может хорошо «работать» в пробирке, но быть совершенно неэффективным при введении больному. Недавно выяснилась и причина этого странного явления. Совершенно естественно, что под влиянием пенициллина происходит отбор выносливых штаммов не только среди опасных болезнетворных микробов, но и среди «мирных», постоянно живущих в кишечнике, глотке и дыхательных путях человека. При заболевании они столь же мирно уживаются и с пришельцами. Более того. Оказывается, они могут брать болезнетворные микробы под свою защиту, выделяя пенициллиназу и ослабляя действие антибиотика. Но и это не все.

В недавнее время удалось установить, что вред от таких «мирных» устойчивых к пенициллину микробов значительно больший, чем это казалось сначала. Ученым удалось зарегистрировать совершенно неожиданное явление — передачу устойчивости от одного вида микробов к другому. Человек может заболеть, заражаясь чувствительными микробами, но эти микробы уже внутри человеческого организма «заражаются» устойчивостью, и пенициллин, который был эффективен в начале болезни, перестает действовать. Установлено, что генетическая информация, обеспечивающая выработку пенициллиназы, хранится не в ядре клетки, а в особых протоплазматических включениях — эписомах. Эти гены условно обозначаются как фактор R (от англ. resistance — устойчивость). Поскольку эписомы не связаны с основной жизнедеятельностью клетки, они могут передаваться от одного микроба к другому. На микрофотографии, сделанной с помощью электронного микроскопа, хорошо видно, как один микроб, выдвинув из своего тела протоплазматический отросток, передает другой клетке эписомы, а с ними и устойчивость к пенициллину.

Микробы, носители фактора R, особенно широко распространены среди медицинского персонала. Может быть именно поэтому у медиков все болезни протекают тяжелее? Во всяком случае нет сомнений, что это один из весьма

существенных факторов профессиональной вредности, о которой раньше и не догадывались.

Особенно быстро устойчивость к пенициллину развивается у стафилококков, которые образно называют «чумой XX века». За годы, прошедшие с начала применения пенициллина, их чувствительность к этому антибиотику снизилась в 2000 раз! В 1944 г. только 10% штаммов стафилококков были устойчивы к пенициллину. В 1950 г. их число возросло до 50, в 1965 г. — до 80, а в 1975 г. — до 95%. Можно считать, что на стафилококки пенициллин больше не действует.

Интересно, что не все препараты сдают свои позиции одинаково быстро. Медленно теряют активность тетрациклины и левомицетин, а вот устойчивость микробов к стрептомицину, к сожалению, развивается очень быстро. Уступая просьбам фтизиатров (специалистов по лечению туберкулеза), врачи прочих специальностей почти совсем прекратили его применение, чтобы он не утратил своего действия полностью. Так же быстро теряет эффективность эритромицин. В результате к пенициллину теперь не чувствительно приблизительно 75% штаммов, к левомицетину — 50%, к тетрациклину — 40%. Отличаются по способности приобретать устойчивость и микробы. Наиболее быстро привыкают к антибиотикам микробы, вызывающие заболевания желудочно-кишечного тракта, наиболее медленно — пневмококки (легочные кокки).

В 1977 г. группа канадских специалистов проанализировала использование антибиотиков в больнице города Гамильтона. Оказалось, что хирурги применяли антибиотики неправильно в 42%, а терапевты — в 12% случаев. Случаи неправильного применения антибиотиков отмечались, во-первых, при назначении их с профилактическими целями. За исключением особых ситуаций, которые можно пересчитать по пальцам, такое назначение не приводит к успеху. Второе место занимают случаи назначения антибиотиков в недостаточных дозах или реже, чем это нужно для поддержания высокой концентрации в крови. На третьем месте стоит использование антибиотиков для местного лечения. Как теперь точно установлено именно при таком способе применения устойчивость микробов развивается особенно быстро. Существует много других лекарств (йодиол, раствор перекиси водорода, фурацилин, препараты ртути и серебра, краски), которые следует использовать для местного лечения.

Чтобы повысить эффективность лечения и предупредить

развитие чувствительности в большинстве стран, как и в нашей стране, продажа антибиотиков без рецепта врача запрещена. Понятно почему? Если уж врачи иногда могут использовать их неправильно, то несведущие в медицине люди и подавно. Все антибиотики разделены на две подгруппы: основные — пенициллин, левомицетин, тетрациклины, эритромицин, неомицин и резервные — все остальные. Основными антибиотиками начинают лечить сразу, до того как будет установлена чувствительность микробов. Резервные антибиотики применяются только по особым показаниям, когда эффект основных антибиотиков уже полностью исчерпан. Наиболее часто применяют комбинацию тетрациклина с олеандомицином — препарат олететрин. Тут сразу в одной таблетке содержатся оба антибиотика в наиболее выгодной пропорции.

При сочетании двух антибиотиков требуется максимум осторожности и делать это можно только по назначению врача. В некоторых случаях сочетание двух препаратов может не усилить, а ослабить действие каждого из них. Примером такого неудачного сочетания может служить смесь из пенициллина с левомицетином или тетрациклином. В некоторых случаях комбинация антибиотиков между собой или с другими препаратами может повести к резкому усилению побочного эффекта и отравлению. Совместное применение левомицетина и сульфаниламидных препаратов приводит к подавлению кроветворения. Одновременное применение стрептомицина с неомицином может привести к глухоте. Антибиотики — лучший пример для иллюстрации того, что одно и то же лекарство может быть спасением для одного и ядом для другого.

* * *

В 1959 г. в журнале «Нейче» (Природа), издаваемом в Лондоне, появилась заметка под названием «Синтез пенициллинов». В ней сообщалось, что авторы сначала расщепили пенициллин с помощью пенициллиназы на составные части, а затем, используя одну из частей, а именно 6-аминопенициллоновую кислоту, синтезировали новые антибиотики. Авторы этой заметки Ф. Р. Батчелор, Ф. Р. Дойл, И. Х. Нейлер и Г. Н. Ролинсон по праву считаются основателями метода получения новых полусинтетических пенициллинов.

Создание полусинтетических пенициллинов — это крупный успех лекарственной медицины. Вводя тот или иной

радикал, можно по желанию менять свойства препаратов. Сейчас уже получены антибиотики, на которые не действуют микробная пенициллиназа (метициллин, оксациллин), антибиотики, которые не разрушаются в желудке, а потому их можно применять в виде таблеток (фенетициллин), антибиотики, обладающие широким спектром действия (ампициллин). После появления полусинтетических пенициллинов время, необходимое для излечения больных легочными заболеваниями, сократилось в 2 раза! Пребывание детей в инфекционных клиниках — в 1,5 раза! Не удивительно, что по сравнению с 1965 г. левомецетин теперь назначается в 10 раз реже, а ампициллин — в 15 раз чаще.

Еще в то время, когда пенициллин продолжал свое триумфальное шествие по миру, ученые начали искать ему достойную смену. Вскоре после войны в лаборатории Флори был изучен новый гриб Цефалоспорум, который был выловлен в одной из сточных труб острова Сардинии. Оказалось, что гриб вырабатывает не один, а сразу семь антибиотиков. Один из них под названием цефалоспорин «С» стал использоваться в клинике вместо пенициллина. Основное его достоинство заключалось в том, что он был еще менее ядовит (если так можно выразиться), чем пенициллин, действовал на тех же микробов, но его можно было назначать больным, обладающим к пенициллину повышенной чувствительностью. Поскольку цефалоспорин очень похож на пенициллин, условно можно назвать его «внуком» первого антибиотика.

Вслед за «внуком» появились и «правнуки». Ученые разложили цефалоспорин на составные части и из них уже синтетическим путем получили новые препараты — полусинтетические цефалоспорины. В нашей стране популярен антибиотик цепорин, который отличается очень высокой активностью и действует на утративших чувствительность к пенициллину стафилококков.

Ценность антибиотиков как лекарств ни у кого не вызывает сомнения. Почти каждый взрослый человек испытал их целебное действие на себе. Кому они помогли выздороветь, а кому и спасли жизнь. Антибиотики совершенно изменили структуру заболеваемости — острозаразные болезни, гнойные заболевания, воспаление легких, еще совсем недавно бывшие основной причиной смерти людей, теперь отодвинуты на задний план. Антибиотики преобразили хирургию, создав условия для выполнения сложных операций, позволили резко снизить детскую смертность. Они преобразовали животноводство, растениеводство,

целые отрасли пищевой промышленности. Среднегодовой прирост объема потребления антибиотиков в развитых странах составляет 7—9% и пока тенденция к спаду не предвидится.

Люди разных профессий по-разному оценивают наше замечательное время. Нынешний век называют «нейлоновым», «атомным», «космическим», «веком бетона», «веком кибернетики». Но с точки зрения врача, да и пожалуй всего человечества, наш век с полным правом можно назвать «веком антибиотиков».

ХИМИОТЕРАПИЯ ШТУРМУЕТ РАК

Даже самое значительное событие при повторении теряет свою новизну и кажется не только обычным, но и само собой разумеющимся. Сейчас на беленькие кружочки сульфаниламидных препаратов все смотрят как на нечто давно привычное. А между тем, это относительно новые лекарства, им всего около 50 лет. Собственно с них и началась химиотерапия как наука, хотя основы ее были заложены раньше, с появлением первых синтетических лекарств, специально созданных для борьбы с заразными болезнями.

На рубеже XIX и XX веков врачи напряженно искали пути избавления человечества от инфекционных заболеваний, которые ежегодно уносили в могилу десятки миллионов человеческих жизней.

Если микроб живет в пробирке, то убить его просто. Достаточно поставить пробирку на огонь или налить в нее карболовую кислоту. А что делать, если микробы живут внутри человеческого организма, — в крови, между клетками? Ведь человека не посадишь на огонь и карболовую кислоту в его кровь не введешь. Нужно найти такую «магическую пулю», которая поражала бы только микробов и обходила, избегала клетки человеческого организма. В возможность создания такой «пули», поражающей микробов в крови, мало кто верил, подобно тому как сейчас находится немало сомневающихся в возможности создания «пуль» против клеток раковой опухоли. Но П. Эрлих верил. Он подолгу сидел над микроскопом, рассматривая врага. Так и эдак окрашивал мазки крови, чтобы микробы были видны лучше. И нашел. Краски не окрашивают весь препарат равномерно. Одни клетки прокрашиваются, другие — нет. Но если так, значит нужно найти такую краску, которая

прокрашивала бы только микробов, а на другие клетки организма человека не действовала, но не всякую краску введешь в кровь, и не всякая краска не только окрашивает, но и надежно убивает. Наконец, в 1904 г. первый успех. Трипановый синий окрашивал и убивал трипаносомы, вызывающие сонную болезнь, но не действовал на другие клетки человека. 1909 г. приносит новую победу. 606-й по счету препарат мышьяка, введенный в вену, спасает человека от сифилиса, убивая в его крови бледную трепонему. П. Эрлих назвал свой препарат сальварсаном — спасающим мышьяком. Выстрел из шприца — и вот «пуля» несется по сосудам, отыскивая и убивая врагов человека — трипаносом и трепонем.

Поиски «волшебных пуль» среди красителей продолжались и после смерти Эрлиха. Немецким фармакологом Герхардом Домагком был испытан красный краситель для шерсти — пронтозил, и все мыши, зараженные смертельной дозой стрептококка, выжили. Первое испытание препарата на человеке ученый провел на своей дочери — и сразу успех. В 1935 г. пронтозил был официально принят клиницистами и начал свое победное шествие по всему миру.

Однако вскоре выяснилось, что способность окрашивать микробов для того, чтобы убивать их, совсем не обязательна: Если молекулу пронтозила расщепить надвое, то губительной по отношению к микроорганизмам оказывается бесцветная часть — сульфаниламид. В СССР он получил название «стрептоцид белый», теперь белым его никто не называет, раньше так писали в рецептах, чтобы отличать от стрептоцида красного, так как некоторое время выпускали и тот и другой препарат. Впрочем красный стрептоцид уже в послевоенное время использовали почти исключительно для окраски волос — получался красивый огненно-рыжий цвет.

Объяснение механизма действия сульфаниламида стало одним из краеугольных камней современной фармакологии. После ряда исследований и обобщений английский ученый Д. Вудс обнаружил, что сульфаниламид не действует на микробов там, где есть гной (к сожалению, об этом забывают и сейчас) или продукты распада самих микробов. Особенно сильно препятствовали его эффекту экстракты из дрожжей. Он же установил, что во всех случаях действию лекарства препятствует парааминобензойная кислота (ПАБК). Оказывается одной молекулы ПАБК достаточно, чтобы подавить активность 10 000 молекул сульфаниламида. Это произошло в 1940 г. Первое заключение было сделано его соотечественником П. Филдсом. Он предположил, что во

всех случаях, когда противопаразитарное и противомикробное средство подавляет рост своего микроскопического врага, оно делает это за счет торможения (ингибиции) каких-то важных для его жизни ферментов. При этом ингибитор должен быть сходен по строению с одним из природных продуктов обмена веществ микроорганизма. Нечто подобное ранее высказывал и П. Эрлих, однако он полагал, что химическое взаимодействие с рецепторами может быть присуще чуждым организму веществам в большей мере, чем веществам, свойственным его обмену, метаболитам. Пропуская десятки интереснейших страниц истории развития учения о метаболитах и антиметаболитах, перенесемся к тому времени, когда это учение приобрело свое нынешнее звучание. В работах 60-х годов академик В. М. Карасик сопоставил механизм действия химиотерапевтических средств с действием средств нейротропных (рассказ «Мертвая и живая вода»), нашел в них очень много общего и обобщил в виде закона конкурентных отношений. В упрощенном виде он звучит так: лекарства действуют на ферменты и клеточные регуляторные рецепторы потому, что по своему строению они сходны с метаболитами и могут вступать с ними в конкурентные отношения за химическую связь с биологическими молекулами.

Однако вернемся к сульфаниламиду, точнее к сульфаниламидам, поскольку вслед за первым препаратом были синтезированы тысячи новых. При этом был выяснен и механизм действия этих веществ. Теперь уже хорошо известно и не вызывает споров тот факт, что размножение клеток осуществляется с помощью нуклеиновых кислот. И не только размножение, но и синтез белка, а следовательно, и рост, и вообще воспроизводство жизни. Нуклеиновые кислоты, что тоже хорошо известно, состоят из нуклеотидов, которые в свою очередь включают нуклеозид и фосфорную кислоту. Нуклеозиды же состоят из азотистых оснований: пуринов — аденин и гуанин и пиримидинов — цитозин и тимин (в нуклеозидах РНК вместо тимина имеется урацил), соединенных с углеводами — пентозами: дезоксирибозой в ДНК и рибозой в РНК. ДНК и РНК не возникают в клетках сами собой, они строятся из составных частей с помощью ферментов. Одним из таких ферментов, точнее активной группой одного из ферментов, является фолиевая кислота. С ее участием образуются нуклеотиды. Кислота эта особенная. Несмотря на нее исключительную важность, в организме человека она не синтезируется, а поступает с пищей, т. е. для нас фолиевая кислота — витамин. Ее и называют витамином

Вс. А вот для микробов, на которые действует стрептоцид, в частности стрептококков, стафилококков, пневмококков и других фолиевая кислота не является витамином, так как синтезируется ими из составных частей: эритроптерина, глутаминовой и парааминобензойной кислот. Эти вещества для микробов являются витаминами, их они потребляют в готовом виде.

Назначая больному сульфаниламид, мы подсовываем микробу его вместо ПАБК. В результате фолиевая кислота не образуется, а следовательно отсутствует активная часть фермента, синтезирующего нуклеотиды. Если же не образуются нуклеотиды, то не образуются и нуклеозиды, из которых формируются ДНК и РНК. Жизнедеятельность микробов замедляется, прекращается размножение, перестают вырабатываться агрессивные и токсины. В это время защитные силы организма идут в наступление и быстро расправляются с непрошеным врагом.

Очень важно, что для человека ПАБК не является витамином, поэтому лечение сульфаниламидами для нуклеиновых кислот больного не опасно, хотя, конечно, у этих препаратов есть другие неприятные свойства, например способность вызывать аллергические реакции. Но это уже другой вопрос и другая проблема.

Рассмотренный пример позволяет понять механизм действия очень многих средств обезвреживающей терапии, например парааминосалициловой кислоты (ПАСК), являющейся противотуберкулезным средством. Она получена уже сознательно как конкурент ПАБК и в настоящее время является хорошим подспорьем в борьбе с туберкулезом.

С появлением сульфаниламидных препаратов, а затем и антибиотиков инфекционным болезням пришлось потесниться. Место главного убийцы пришлось уступить болезням сердца, а самим уйти на скромное восьмое. Это не означает, что обезвреживающим веществам нечего делать. Второе место среди причин смерти занимают опухоли. На долю злокачественных новообразований приходится 17% всех смертей с колебаниями от 14% в СССР до 22% в ФРГ, Швеции (1978 г.). Любопытно, что в последние годы смертность мужчин от всех видов опухолей несколько возросла, а смертность женщин существенно снизилась. В результате мужчины погибают от онкологических болезней почти в 2 раза чаще. Особенно велика разница в частоте возникновения рака легких: 46 на 100 000 мужчин и всего 6,5 на такое же количество женщин в 1971—1972 годах. И это при большей продолжительности жизни женщин! Тут разгадка

не сложна. Эти опухоли поражают почти исключительно курильщиков. Поскольку молодые женщины теперь курят все чаще, то, надо полагать, мужчины удержат свое первенство не долго.

Почему же столь бурные успехи в лечении инфекционных заболеваний не сопровождаются столь же бурными успехами терапии злокачественных опухолей? В свое время палач Испании Франко заявил, что при нападении на Мадрид рассчитывает не столько на четыре колонны, атакующие его стены, сколько на пятую колонну изменников, действующую среди защитников города. Вот и раковая опухоль подобна пятой колонне Франко. Клетки ее в отличие от микробных не приходят извне, как солдаты чужой армии, чтобы сразиться в честном бою, а до поры до времени тихо живут рядом со здоровыми, плодят себе подобных, пользуются теми же метаболитами, чтобы в роковой момент, набрав силы, наброситься на ничего не подозревающего человека.

Не будем вдаваться в подробности неясного вопроса о происхождении злокачественных опухолей. Скажем лишь, что они происходят из здоровых клеток в результате воздействия на них разнообразных канцерогенных агентов (от лат. «канцер» — рак): ионизирующая радиация, выхлопные газы автомобилей, дым из труб котелен и мундштуков папирос, вирусы и еще десятки других известных и неизвестных науке. Возникающая опухолевая клетка передает свою злокачественность потомству. Один из признаков злокачественности (далеко не единственный) — склонность к быстрому росту и размножению. Опухоль растет быстрее, чем все другие ткани организма. В этом, как и у микробов, ее сила, но в этом и ее слабость.

Указанные особенности опухоли позволяют определить четыре основных трудности в создании противоопухолевых препаратов. Во-первых, опухолевая клетка очень близка по своему обмену к нормальным клеткам организма, и фармакологам просто «не за что ухватиться». Слишком мало уникальных метаболитов у опухоли. Во-вторых, если для борьбы с микробным заболеванием от лекарства требуется только подавить рост и размножение микробов, а уничтожением прищельцев занимаются все защитные силы организма, которые и побеждают в конце концов врага, то с опухолью организм хотя и борется, это сейчас доказано, но очень слабо, поскольку бороться-то приходится самому с собой. От противоопухолевого средства требуется не только угнетение, а полное уничтожение клеток, что значительно

труднее. Третья трудность: хотя обычно все опухоли называют раком, на самом деле существует великое множество опухолей и даже сам рак в зависимости от локализации различается по некоторым свойствам и требует особых лекарств. Очевидно единого «средства против рака» быть не может. Наконец, четвертое: раковые клетки не бессильны против лекарств. Они обладают исключительной способностью ускользать от их действия. Поясню на примере. Допустим, в результате деления некая клетка породила четыре себе подобных. Как и всегда бывает, клетки-внуки подобны, но не тождественны. Среди них есть и более чувствительные к лекарству и менее чувствительные. Три более чувствительные клетки в результате лечения погибнут, а оставшаяся малочувствительная даст еще четыре малочувствительных, причем одна из них может быть и совсем не чувствительной к лекарству. Выжив, она станет родоначальницей целого поколения клеток, на которые лекарство не будет действовать вовсе. Потребуется новое лекарство. Вот каковы черты основных трудностей в создании противоопухолевых препаратов. Однако трудность не означает невозможность.

* * *

В основном используется два принципа изыскания новых противоопухолевых соединений.

Первый — это уже известный вам принцип использования антиметаболитов. К сожалению, найти какие-либо уникальные для опухолевых клеток метаболиты до настоящего времени не удалось. В 1946 г. фармакологом Н. В. Лазаревым было предложено испытать антиметаболиты тех веществ, из которых строятся главные участники синтеза белка и носителя наследственных признаков клетки — нуклеиновые кислоты. Путем введения в их молекулу дополнительных радикалов были созданы активные противоопухолевые средства. Однако здоровые клетки строят свои нуклеиновые кислоты из тех же оснований, а потому они также поражаются при введении этих препаратов. Разница, конечно, есть — опухоль оказывается более чувствительной, но только потому, что она быстрее растет и ей нужно больше строительного материала. Все же вместе с ней обычно страдают кровь и слизистые оболочки.

В настоящее время получены новые препараты, представляющие собой антиметаболиты и антивитамины. Подмена фолиевой кислоты делает возможным синтез нуклеотидов, а с ними и нуклеиновых кислот в опухолевых клетках,

отчего сначала прекращается их рост, а затем наступает и гибель. Впрочем, у больного при этом развивается авитаминоз, который можно было бы легко вылечить назначением фолиевой кислоты, но делать этого по понятным причинам нельзя.

Вторая, очень обширная группа препаратов, оказывает противоопухолевое действие за счет своей способности вступать в соединения с нуклеиновыми кислотами и белками и этим выводить их из строя. Толчком к созданию этих веществ послужили наблюдения над эффектами азотистых ипритов, которые с 30-х годов испытывали в США в качестве потенциальных боевых отравляющих средств. Было замечено, что они подавляют синтез белка и размножение клеток в организме. В первую очередь страдает лимфоидная ткань, в которой вырабатываются белые кровяные клетки — лимфоциты. Первая публикация о клиническом применении этих препаратов для лечения лейкоза — злокачественного поражения кроветворной ткани (это заболевание называют также белокровием), относится к 1946 г. Первым препаратом из этой группы был эмбихин. И у иприта, и у эмбихина в конце молекулы имеются радикалы хлорэтила, которые крепко присоединяются к одной и другой спирали нуклеиновой кислоты. Чтобы передать наследственную информацию дочерним клеткам, материнские хромосомы должны разделиться, нити должны разойтись. Однако прочно присоединившиеся к ним этиловые радикалы лекарства препятствуют этому. Цепочка нуклеотидов при разделе рвется на части, и детям по наследству достаются только ее обрывки. С такими неполноценными, разорванными производителями белка клетки оказываются нежизнеспособными и гибнут. Что и требовалось получить! После эмбихина был синтезирован новэмбихин, однако его избирательность была невелика. Это ведь не продукт обмена, а чуждое организму человека вещество.

Для того чтобы повысить избирательность действия новэмбихина, академиком Л. Ф. Ларионовым было предложено посадить его на какой-либо из активно потребляемых опухолевой клеткой метаболит. Идея оказалась удачной. Более того, поскольку разные опухоли, хотя только и в количественном отношении, но все же отличаются друг от друга по обмену веществ, удалось создать препараты направленного действия. Одни эффективны при раке кишечника, другие при раке легких, третьи при раке яичников, одни при раке, другие при саркоме, третьи при лейкозе.

Первым препаратом из созданных по такому принципу

был допан (1954), у которого активная хлорэтиламинная группа посажена на пиримидиновое основание урацил. А из последних можно назвать лофенал, имеющий в качестве приманки аминокислоту фенилаланин. Венгерскими фармакологами на основе сахара маннита создан препарат дегра-нол. У еще одного, более позднего препарата — пафенци-ла — в качестве носителя использована парааминобензойная кислота.

Принципиально таким же связывающим нуклеиновые кислоты, алкилирующим действием обладают и соединения, имеющие в качестве активной группы вместо хлорэтиламинной этилениминную группировку, посаженную на фосфорную кислоту, являющуюся и распространенным продуктом обмена и составной частью нуклеиновых кислот. У части препаратов таких групп, как и у хлорэтиламинов, две (дийодбензотэф), у части три (тиофосамид), а у некоторых даже четыре (тиодипин). При этом не только повышается активность препарата, но и усиливается избирательность действия на определенные опухоли.

К фосфорэтилениминовым активным группам присоединяют носители из числа метаболитов. Это в еще большей степени способствует избирательности терапевтического воздействия. Так, в препарате фопурин носителем является метилпурин.

С 1969 г. началась разработка препаратов, в основе молекулы которых лежит атом платины. Сам металл довольно инертный, но его соли оказались весьма активными. За счет освобождающихся валентностей при разрыве связи с двумя атомами хлора платина сшивает нити ДНК, делая их непригодными для передачи наследственных свойств. Препарат цисплатин с успехом используется при некоторых опухолях половых органов.

В последние годы появились не просто отдельные вещества, но целые новые группы их. Такими являются, кроме упомянутых препаратов платины, производные нитрозомочевины. Они также относятся к алкилирующим средствам. Резко возросло число противоопухолевых антибиотиков. Любопытно, что наиболее продуктивными оказались известные нам по стрептомицину грибы стрептомицеты, из которых выделен ряд новых противоопухолевых препаратов.

Многочисленные научные исследования, проводящиеся почти во всех странах мира, направлены на поиски новых и эффективных противоопухолевых средств — лекарств против рака, обладающих избирательным действием.

Руководитель группы в лондонской лаборатории Королевского фонда по исследованиям рака доктор Майк Уотерфилд и стажер из Новой Зеландии математик Питер Стонуэл обнаружили, что белок вируса, вызывающего рак у обезьян, сходен с белком, содержащимся в кровяных пластинках — тромбоцитах здорового человека. В нормальных физиологических условиях тромбоциты участвуют в образовании тромба и обеспечивают остановку кровотечения при ранении. Синтезируемый ими белок вызывает усиленное размножение клеток и таким образом способствует заживлению раны. Белок этот так и называется «тромбоцитарный фактор роста» (ТФР). Поскольку тромбоциты, выполнив свою роль, гибнут, то и вспышка бурного роста ткани ограничена во времени и пространстве. Если это было бы не так, то края каждой раны превращались бы в опухоли.

Известно, что все клетки тела человека происходят из единых первичных клеток, которые можно назвать прото-клетками. Исследуя такую клетку в пробирке, предсказать ее дальнейшую судьбу невозможно. Каждая протоклетка содержит полный набор хромосом способный обеспечить ее специализацию в любой области. Превратится ли она в тромбоцит, в эритроцит, в клетку мышц или мозга, определяется исключительно лишь условиями, в которых она находится, и химическими воздействиями, которым она подвергается. У 99,9... 9% потомков протоклетки потенциально возможный синтез белка стимулятора не реализуется. Он начинает вырабатываться лишь в том случае, когда протоклетки превращаются в тромбоцит. Только в этом весьма редком случае неизвестные пока механизмы активируют соответствующие гены и запускают синтез ТФР. В других клетках возможность выработки белка хотя и не реализуется, но тем не менее постоянно сохраняется.

Доктор М. Уотерфилд предположил, что активаторами молчащих генов, ответственных за синтез белка стимулятора роста, могут быть все те вещества и факторы, которые мы называем канцерогенными. Клетки с активированными генами, непрерывно производящие ТФР, передают это свойство своим потомкам. Ростовый фактор производится непрерывно во все больших количествах. Возникает безудержно увеличивающаяся опухоль.

Предположение доктора Уотерфилда легко проверить. Если оно верно, то в раковых клетках должен содержаться белок ТФР. Именно такой поиск произвели сотрудники Института рака в Вашингтоне доктора Р. Гелло и С. Андер-

сен. И они нашли в клетках опухолей соединительной ткани, мышц и мозга не только белок, но и вырабатывающие его активные гены. Таким образом, предположение верно.

Теперь уже путем несложных рассуждений, доступных каждому, кто внимательно прочитал эту книгу, можно прийти к исключительно важному заключению. Сделаем это вместе. Если размножение клеток вызывается белком, причем белком весьма специфического строения, то запуск механизма роста не может осуществляться иначе, чем за счет взаимодействия этого белка со специализированными рецепторами клеточной мембраны. Но, если это так, то синтезируя фрагменты стимулятора — полипептиды, можно получить такие соединения, которые стали бы антагонистами стимулятора. Эти вещества будут такими же блокаторами опухолевого роста, как кураре является блокатором мышечных сокращений, а атропин — блокатором эффектов блуждающего нерва. Такие вещества, несомненно, совершат настоящий переворот в терапии опухолевых заболеваний.

Итак, армия химиков, фармакологов и химиотерапевтов ринулась на штурм и первые бреши в панцире рака уже пробиты. Однако необходимо подчеркнуть, что любые успехи химиотерапии никогда не могут вытеснить из онкологии ни нож хирурга, ни луч рентгенотерапевта. Отмечено, что эффективность лекарств обратно пропорциональна величине опухоли. При хирургическом удалении части ее лечебный эффект противоопухолевых препаратов повышается. С другой стороны, лекарства являются прекрасным дополнением к хирургическому лечению и облучению. Лекарственное вещество может действовать на мельчайшие метастазы опухоли, к которым нож хирурга проникнуть не в состоянии. В результате сейчас зачастую удается спасти тех, кто еще недавно был безнадежен. И таких не единицы. По данным академика Н. Н. Блохина, директора Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР, только в Советском Союзе насчитывается свыше полумиллиона человек, которые более 10 лет назад закончили лечение по поводу онкологического заболевания и сейчас чувствуют себя хорошо.

Нет ни малейшего сомнения в том, что совместными усилиями химиков-синтетиков и врачей всех специальностей рак будет побежден так же, как были побеждены более страшные недуги человечества — инфекционные болезни. Залогом этому служат, в частности, успехи химиотерапии злокачественных опухолей за 40 лет ее существования.

ЛЕКАРСТВА ОБЕЗВРЕЖИВАЮТ ЯДЫ

По улице летит машина с красным крестом. Тревожно воет сирена. Скорее! Мальчик выпил жидкость для мытья ванны. Девочка проглотила таблетки. Скорее! Мужчина случайно хлебнул уксусной эссенции. Скорее! Срочно! Помогите! Спасите!

По всему миру все чаще раздаются тревожные звонки телефонов, все чаще вылетают из ворот станции скорой помощи машины с красным крестом. В США ежегодно регистрируется около двух миллионов отравлений. Жертвой ядов становится каждый пятисотый житель Европы. Отравления являются причиной пятой части всех несчастных случаев, причем за последние 5 лет их число удвоилось.

Согласно данным службы скорой помощи Москвы и Ленинграда отравления составляют 4,5% среди причин вызова врачей для помощи взрослым и 8% среди причин вызовов для помощи детям. Особенно опасен тот возраст, когда дети уже начинают ходить, но еще не кончают все что ни попало тащить в рот (2—5 лет).

Часто причиной несчастных случаев служат лекарства, принятые по ошибке или неосторожно оставленные в зоне досягаемости детских рук. Удивляться этому не приходится. Таблетками набит каждый дом, они валяются повсюду и число их растет. Так, в Англии в 1970 г. только по рецептам врачей было продано 1,5 млрд. таблеток, в 1975 г. — 2 млрд., а в 1980 г. — уже 2,5 млрд., в СССР в 1981 г. — 4,4 млрд.

На втором месте, особенно среди детей, стоят продукты бытовой химии. Кажется, что детей привлекают самые дурно пахнущие и самые неаппетитные жидкости. Один американский педиатр писал по этому поводу: «Создается впечатление, что бензин — любимый напиток наших детей». Выпивается и съедается что угодно, вплоть до лака для ногтей и сапожного крема, не говоря уже о лосьонах, клеях, чернилах и т. п. Однако не удивляться нужно этому странному вкусу детей, а беречь их. Прятать даже такие вещи, которые вроде бы уже и никак для еды и питья не пригодны.

На третьем месте — алкоголь. Да, да. Водка, вино, самогон и то, что пьют вместо алкоголя — политура, метиловый спирт, лекарственные настойки на спирту; жидкости для чистки одежды, да и прочее — чего только не пьют пьяницы. Отравления алкоголем особенно часты среди юношей, которые пытаются стать старше, подражая дур-

ному примеру взрослых. На долю алкоголя и никотина приходится 25% всех отравлений.

Четвертое место делят между собой ядовитые грибы, растения, змеи и насекомые. В мире ежегодно получаю укусы змей 1 млн. человек, причем 35 тыс. из них погибает. Однако почти все эти укусы и смерти отмечаются в тропических странах. В средних широтах от укусов пчел гибнет в 3 раза больше людей, чем от укусов змей. В Англии, например, от укусов змей погибает всего 6—8 человек в год. Все-таки — будьте осторожны! Не ходите босиком по лесу и не старайтесь положить в рот любую ягоду и корешок, даже если они кажутся вам вкусными.

Мы говорили только о причинах отравлений, но ведь не все отравления кончаются печально. Подавляющее большинство людей, даже тех, которые делают это специально, врачи спасают. Какое же вещество, какой яд наиболее опасен? От отравления каким веществом чаще всего наступает смерть? По данным судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения СССР за 1971 г., 62% погибших от разного рода отравлений приняли смерть от алкоголя! Поучительно, не правда ли!

Полагаю, вам уже ясно, что отравления нужно предупреждать, поскольку, как говорится, «профилактика дешевле ремонта». Ну, а если отравление все же произошло? Как его лечить и можно ли вылечить?

* * *

Издавна известно, что самым простым средством первой помощи при проглатывании яда является его удаление из желудка пока он еще не всосался. Простейший способ для этого — вызвать рвоту. Если уже случится вам оказывать кому-нибудь помощь, налейте в банку воды и добавьте раствор перманганата калия (марганцовка) так, чтобы вода стала насыщенного красного цвета, но все-таки не потеряла прозрачности. Не следует сыпать кристаллы марганцовки в воду, так как при их проглатывании может возникнуть ожог желудка. В каждой аптечке и дома, и в походе, и в лагере обязательно должна быть бутылочка с насыщенным раствором марганцовки. Это вещество является сильным окислителем и способно обезвреживать многие яды. На вкус же марганцовка противная, а потому вызывает рвоту. После того как вы очистите пострадавшему желудок, дайте ему выпить или, точнее сказать, съесть кашу из активированного угля. На полстакана воды берется две столовые ложки

угля. Активированный уголь тоже обязательный житель домашней аптечки. Мало ли что может случиться! Уголь обладает способностью поглощать, адсорбировать на своей поверхности многие яды. 10 г угля может связать 8 г морфина или 3 г снотворного, т. е. полностью инактивирует смертельную дозу яда. Связывается углем также и алкоголь.

Широко распространено мнение, что при любом отравлении притовоядием является молоко. Так думают наверное потому, что на многих производствах, связанных с наличием профессиональной вредности, рабочим дают на обед этот полезный напиток. Действительно, в некоторых случаях, а именно при отравлении солями тяжелых металлов (с ними-то и имеют дело на производстве): свинца, кобальта, ртути и тому подобное, молоко может служить противоядием. Однако при большинстве отравлений молоко только ухудшает положение, так как способствует всасыванию яда. Дело в том, что многие яды хорошо растворяются в жирах, а следовательно и в молоке — ведь молоко это взвесь капель жира. Из такого раствора яд быстро всасывается.

Те советы, которые вы прочитали, являются мерами доврачебной помощи. Врачебная же помощь при отравлении составляет целую науку — токсикологию. Современные центры для лечения отравлений — это большие научно-лечебные учреждения со сложнейшим электронным оборудованием и вычислительными машинами. Однако машины машинами, но врач скорой помощи начинает с простых действий. Все начинается с промывания желудка и кишечника с помощью зонда. Таким способом удаляется невсосавшийся яд. А вот удаление того яда, который уже всосался, намного сложнее. В частности, здесь также используется активированный уголь.

Представьте себе такую картину. На специально сконструированном столе-кровати лежит человек. Он отравился большой дозой яда и без медицинской помощи уже давно был бы мертв. В трахею ему вставлена трубка, через которую аппарат искусственного дыхания ритмично нагнетает и отсасывает воздух. Так этот человек дышит. Прямо через грудную клетку в сердце воткнуты иголки — электроды. По ним с частотой 60 раз в минуту посылаются слабые электрические импульсы, которые заставляют сокращаться его сердце. Из перевернутой бутылки в вену руки по каплям стекает жидкость. Содержащиеся в ней сосудосуживающие средства поддерживают кровяное давление. Вводятся и другие вещества. Не очень-то радостная картина, не правда

ли? Человек вроде бы и жив, и кажется, что пока работают аппараты он будет жить. Нет. Если не вывести из клеток его тела яд, то в них произойдут необратимые изменения, и тогда человек умрет, несмотря ни на какие ухищрения. Но как вывести яд?

Вот врач разрезает кожу на ноге больного и, отодвигая в сторону мышцы, добирается до того места, где рядом проходят артерия и вена. В тот и другой сосуд он вводит трубочки-канюли. С помощью пластмассовых шлангов он присоединяет их к насосу и стеклянным цилиндрам, заполненным активированным углем. Включается насос, и кровь начинает наполнять первый цилиндр. Проходит совсем немного времени и она, пройдя через цилиндр, устремляется в вену. Пришла кровь, полная яда, а ушла очищенная от него. Частички активированного угля адсорбировали яд на всей своей поверхности. Через некоторое время поток крови переключается на другой цилиндр, затем на третий. Концентрация яда в крови падает, он начинает выходить из клеток и переходить в кровь. А оттуда его опять забирает активированный уголь. Как только количество яда в мозге снизится, человек начинает дышать самостоятельно. Потом включается в работу сердце, а спустя некоторое время он открывает глаза.

Но ведь не все вещества захватываются углем. Яды, хорошо растворяющиеся в жирах, можно извлечь из клеток, наполняя вазелиновым маслом кишечник и брюшную полость. Перейдет яд из тканей в масло — его удаляют и заменяют свежим. И уголь, и масло являются средствами для физического обезвреживания ядов.

* * *

Для фармаколога интересней химическое обезвреживание. Самый простой пример — нейтрализация кислот щелочами и наоборот (рассказ «Немного химии или как они действуют»). Одним из древнейших приемов обезвреживания ядовитых препаратов ртути является связывание ее серой с превращением в безвредный сульфит ртути. Предложение это, сделанное еще в конце XVIII века было реализовано лишь в 1933 г. доктором Стржижевским, который не только рекомендовал для этой цели изготовленную им сероводородную воду, но и публично доказал ее эффективность. В конце своего научного доклада он принял смертельную дозу сулемы и запил ее раствором собственного изготовления. Раствор сероводорода под названием Антидотум

металлорум используется и в настоящее время при отравлении не только ртутью, но и солями свинца и мышьяка.

Название «антидотум» часто переводят как противоядие. Это верно, но точный перевод означает «данное против», причем первоначально это совсем не обязательно означало, что против яда. Лет 200 тому назад существовали антидоты «от моровой язвы». Сейчас антидот и противоядие стали синонимами. Сероводородная вода могла связывать яды лишь до их всасывания из просвета кишечника, а еще лучше в желудке. А можно ли связать яд, если он уже проник в кровь?

Одним из наиболее любимых, если так можно выразиться, ядов средневековья был мышьяк. Судя по всему, именно им отравился Ромео, именно его использовал аптекарь немец Бомелий для расправ Ивана Грозного со своими многочисленными врагами и женами. Впрочем он использовался не только во время средневековья. Мышьяк обнаружен в волосах Наполеона!

Когда разразилась вторая мировая война, то он опять стал предметом внимания тех, кто готовит химическое оружие. Американский химик Льюис получил новое боевое отравляющее вещество, которое получило первоначально образное название «роса смерти», а потом стало именоваться в честь (сомнительную!) автора «люизитом».

Появление такого яда поставило поиски противоядия против мышьяка на уровень государственных задач.

Прежде всего нужно было узнать, как же мышьяк действует. Выяснили. Оказалось, что он связывается с некоторыми ферментами, обеспечивающими в тканях окислительно-восстановительные процессы. Клетки, в которых блокировано окисление, начинают «задышаться» и погибают. Именно таким образом и поныне врачи убивают внутреннюю «живую» часть зуба, называемую пульпой. Может быть, вы обратили внимание, что после закладывания мышьяка в дупло, зуб начинает болеть не сразу. Далее выяснили, что чувствительными к мышьяку являются так называемые тиоловые ферменты, содержащие две SH-группы. Эти ферменты могут отдавать и присоединять водород. Мышьяк же захватывает валентности серы, и фермент выходит из строя. Связывание фермента — это смерть. Когда выяснилась механика удара, была придумана и защита. Появился БАЛ — британский антилюизит, представляющий собой димеркантопропанол. Его подставляют мышьяку вместо фермента. Образовавшееся соединение безвредно для организма и легко выводится почками. Недостатком БАЛа была его плохая растворимость в воде, а

масляные растворы всасываются медленно. Советские ученые получили растворимое в воде производное БАЛ, которое было названо унитиол. «Уни» — не в том смысле, что «уникальное», а в том, что «универсальное». Вводить его можно не только под кожу, но и внутривенно. Да и спасает он не только при отравлении мышьяком, но и при отравлении ртутью, свинцом, кобальтом, барием и многими другими двухвалентными металлами, которые связываются с двумя SH-группами унитиола. Унитиол, а также другие подобные вещества, например хромосмон при отравлении синильной кислотой, являются химическими антидотами.

Наконец, еще вариант адтидота, антидот физиологический. Это значит, что антидот вызывает такие изменения в организме, что он становится малочувствительным к яду.

В одном из первых рассказов сборника упоминалось об ацетилхолине, который вырабатывается окончаниями нервов, о рецепторах — чувствительных к ацетилхолину участках клеток, холинэстеразе, разрушающей передатчик нервных импульсов, и веществах: эзерине и прозерине — антихолинэстеразных средствах. Напомню, что лечебные свойства эзерин приобрел лишь в добрых руках врачей, в руках же африканских шаманов калабарские бобы эзере, содержащие эзерин, были самыми что ни на есть отравляющими. Каким образом?

Если ввести животному или человеку эзерин в дозе, немного большей, чем это необходимо для получения лечебного эффекта, то он полностью инактивирует холинэстеразу во всем организме, в том числе и в мозге. В результате начнет накапливаться избыточный ацетилхолин, это приведет к усилению работы всех желез, сокращению всех мышц, и, что самое опасное, к возбуждению клеток мозга. Возникают слюнотечение, рвота, спазм бронхов, сначала дрожание всего тела, а потом судороги. Вслед за сильным возбуждением (перевозбуждением) возникает паралич дыхательного центра.

Для лечения отравлений бобами эзере еще в 1864 г. было предложено использовать другой яд природы — атропин. Поскольку атропин вызывает паралич тех клеток, которые возбуждаются ацетилхолином, то можно с полным правом физиологический метод антидотного лечения назвать таким, про который говорят: «клин клином вышибается».

Сказать так вполне уместно, поскольку атропин, сам по себе и содержащее его растения весьма ядовиты, и, кстати сказать, довольно часто служит причиной отравления, особенно детей, которые любят лакомиться ягодами в лесу.

Официальное название растения Атропа белладонна, а в народе его называют сонная одурь, бешеная или волчья ягода. Все названия не случайны.

Атропой растение названо по имени одной из дочерей греческой богини судьбы Фемиды, которая знаменита тем, что имела обыкновение, балуясь с ножницами, перерезать нить жизни людей, прекращая их земное существование. Не правда ли довольно-таки недвусмысленное название для растения. Другие названия появились потому, что у наевшегося ягод человека появлялось сильное возбуждение, которое сопровождалось галлюцинациями, бредом, буйством, одним словом бешенством. Потом бешенство переходит в глубокий сон, от которого можно и не пробудиться. Только волкам такую ягоду и есть.

Атропин содержится не только в белладонне (красавке), но и дурмане, и белене. Название дурман говорит само за себя, а белену мы вспоминаем тогда, когда сталкиваемся с возбужденным, словно бы «бешеным» человеком. «Ты, что белены объелся» — это значит: «Что это ты ведешь себя, как отравленный атропином»?

Ядом и только ядом длительное время был тубокурарин, добытый из южноамериканского растения хондродендрон томентозум. Он был основным действующим началом той ядовитой смолы, которой индейцы смазывали свои стрелы. Когда испанские конкистадоры вторглись в долину Амазонки, то получили смелый отпор. Один из монахов, сопровождавший солдат, писал в 1540 г.: «У наших солдат черная смерть от кураре наступала настолько мгновенно, что у раненого не хватало времени вспомнить бога».

Растения, содержащие яд, подобный кураре, можно встретить и в нашей стране. Это болиголов крапчатый (кониум макулятум). В соке и семенах этого растения содержится вещество, парализующее мышцы, — конинин. Стебель растения трубчатый, и дети делают из него свистульки, беря их в рот, что очень опасно, поскольку в отличие от кураре конинин всасывается после проглатывания.

Согласно описанию, этим ядом был отравлен один из самых замечательных людей древней Греции, поборник разума и справедливости, основатель диалектического метода философ Сократ. Завистливые и ограниченные судьи приговорили его за передовые мысли к смерти. Для него приготовили чашу с ядом болиголова, которую он и выпил. Он умер, окруженный друзьями, как философ и как герой.

Против всех веществ, парализующих передачу нервных импульсов, таких, как атропин, кураре, конинин чисто физио-

логическим антидотом является яд физостигмин, еще лучше действует лекарство прозерин, полученное по образу и подобию этого природного яда (рассказ «Мертвая и живая вода»).

Теоретически для каждого яда может быть найдено свое противоядие — антидот. Однако на практике это оказывается довольно сложным делом. Занимаются изучением противоядий врачи-токсикологи. Нужно сначала узнать, как яд действует, а затем подобрать такие вещества, которые связывали бы его или нейтрализовали его действие. Познание действия ядов помогает использовать некоторые из них в качестве лекарств.

* * *

В популярной и научной медицинской литературе принято цитировать высказывание величайшего врача средневековья Филлипа Ауреола Теофраста Бомбаста фон Гогенгейма, более известного под именем Парацельса: «Все есть яд, и ничто не лишено ядовитости, одна лишь только доза делает яд незаметным». Иными словами — любое вещество, принятое в больших количествах может вызвать смерть. Вообще говоря, это конечно верно. Даже кислород, которым мы дышим, вода, которую мы пьем, введенные в непомерных дозах, опасны для жизни. Известно, что в древнем Китае существовал обычай кончать жизнь самоубийством посредством заглатывания больших количеств поваренной соли, порядка полукилограмма, натошак. Но разве же эти вещества можно назвать ядами? Спору нет, большинство лекарств при введении в больших дозах могут вызвать отравления. Именно по этой причине многие лекарственные препараты подлежат хранению в запертых шкафах — эти вещества называются сильнодействующими и относятся к списку Б. Однако лишь очень немногие из применяемых в лечебной практике препаратов называются ядами — список А. Запасы этих веществ хранятся в сейфах. Отнесение лекарства к разряду ядов действительно определяется их смертельными дозами. Обычно к списку А относят вещества, которые опасны для жизни в количествах меньше 1 г.

Хотя предосторожности в хранении таких ядовитых веществ совершенно справедливы, не трудно доказать, что обозначение, «яд» на коробке с лекарством не верно по существу. Нужно различать «ядовитые вещества», каковыми, несомненно, являются многие лекарства, и «яды», каковыми лекарства не являются. Яды имеют то принципи-

альное отличие от лекарства, что они никогда не применяются для введения во внутренние среды человеческого организма с лечебными целями и по той причине, что они практически не могут быть использованы без вреда. Предложение некоторых ядов, в частности производных иприта, для лечения рака, не сделало их настоящими лекарствами. Недаром один из крупнейших специалистов в деле лекарственной терапии опухолевых заболеваний академик Л. Ф. Ларионов говорил, что лечение производными иприта это «тяжелое испытание для больного». Наконец, очень многие химические соединения остаются ядами, хотя они и не очень-то ядовиты. Веществом, ядом такого рода является, например, метиловый спирт, вызывающий слепоту. Это страшный яд, хотя его смертельная доза много больше грамма.

Во время второй мировой войны одновременно в Германии и Англии велись поиски новых химических отравляющих веществ. Английские ученые получили довольно ядовитое вещество диизопропилфторфосфат, обычно называемый сокращенно «ДФФ». После войны выяснилось, что их немецкие коллеги получили кое-что «лучше» — зарин и зоман. В частности, смертельная доза ДФФ для животных равна примерно 1 мг/кг — 70 мг для взрослого человека. Это конечно очень ядовитое вещество. Достаточно сказать, что его токсичность равна токсичности цианида калия — классического и широко известного яда. Так вот, зарин вызывал гибель животных (и человека конечно) уже в дозе 0,14 мг/кг, а зоман — в дозе 0,02 мг/кг. Кстати сказать, в 1957 г. шведский ученый Таммелин синтезировал яды, которые смертельны в дозе 0,01 мг/кг (!). Одна десятая миллиграмма на человека. Не капля даже, а брызги.

Если о зарине и зомане речь не шла, то ДФФ многие врачи пытались приспособить в качестве лекарства. Дело в том, что все названные вещества, подобно уже хорошо известным препаратам эзерину и прозерину, способны подавлять активность холинэстеразы. ДФФ пытались использовать и в качестве противокумарного средства, и для закапывания в глаза при глаукоме. Казалось бы, хорошо — вещество активное, действие длительное, поскольку холинэстераза инактивируется необратимо, однако именно необратимость всех этих веществ и стала препятствием к их лечебному применению. И ДФФ, и зарин, и зоман, и эфиры Таммелина так и остались ядами и только ядами.

В основном вопрос о пригодности вещества, обладающего биологической активностью, в качестве лекарства

решается с помощью определения величины его терапевтического индекса. Индекс этот ни что иное как отношение дозы, при введении которой развивается отравление, к дозе, необходимой для получения лечебного эффекта. Чем меньше это отношение, тем опасней лекарство, тем ближе оно по свойствам к яду. Если отношение равно 1 — это классический яд.

Таким образом, формула Парацельса должна быть изменена так: «Все в больших дозах опасно. Некоторые лекарства не лишены ядовитости даже в малых дозах. Отдельные вещества ядовиты во всех действующих дозах — это и есть яды».

ЛЕКАРСТВА ВОЗМЕЩАЮТ НЕХВАТКУ ЖЕЛЕЗА

Крысы вели себя странно. Они по очереди подбегали к плошке с чистой водой, совали в нее усы, фыркали и шли в другой угол, где стоял горько-соленый отвратительный на вкус раствор, который они с видимым удовольствием пили. Оказывается крысы были не совсем обычные. Их содержали на специальной диете, в которой не было минеральных солей. Крысы пили раствор и так возмещали их недостаток, т. е. лечили себя, поскольку без солей организм жить не может.

Обычно необходимые соли в достаточном количестве мы получаем из пищи. Недостатка в них животные и человек не испытывают. Только хлорид натрия (поваренную соль) мы вводим в свой рацион дополнительно. Правда, иногда человечество во вред себе слишком уж увлекается этой солью, добавляя ее куда ни попало и в больших количествах для улучшения вкуса пищи. Хищники же едят мясо без всякой соли, да и травоядные обходятся без нее. Впрочем, все животные охотно лизут соль, а олени даже совершают большие переходы к морю, чтобы полакомиться соленой морской пеной.

Известна история о коровах, которые грызли кости (!). Да, это не опечатка. В одной из области Аргентины в результате геохимических изменений в почве снизилось содержание кальция, и коровы к ужасу своих хозяев начали выкапывать из земли скелеты павших животных и глотать кости — вот так велика у них была тяга к кальцию.

Человек утратил способность так тонко чувствовать потребности собственного организма, которая позволяет животным безошибочно находить, что им нужно. Отчасти

это хорошо. Низшие, биологические потребности вытеснены у человека высшими, социальными. Человеку гораздо важнее потребность в уважении окружающих, развитии своих способностей, творчестве, наслаждении красотой, справедливости, знаниях чем в получении тех или иных вкусовых ощущений. Однако иногда недостаток какого-либо вещества властно заявляет о себе. Человек чувствует, что ему чего-то не хватает, а чего он сам понять не может.

Вы, может быть, замечали, что некоторые люди с удовольствием едят мел или известку? Вообще-то это не совсем нормально. Но не надо думать, что тяга к мелу это обязательно недостаток кальция, хотя чаще всего так и бывает. Такое же стремление обнаруживается и у тех, кто страдает от недостатка железа. У этих же людей бывает любовь к запаху керосина или выхлопных газов. Они едят уголь, сухую крупу или даже землю.

Железо и другие минеральные вещества нужны организму для построения активных катализаторов — ферментов, с помощью которых активируются химические реакции. Медь, например, входит в состав фенолоксидазы, молибден активирует гидрогеназу, цинк — угольную ангидразу, марганец нужен для построения имидопептидазы и т. д.

Все эти ферменты очень нужны человеку для нормальной жизни. Изучает их специальная наука — биологическая химия, которую проходят на биологическом и химическом факультетах университета и в медицинских институтах.

* * *

Поговорим о железе. Том самом железе, из которого делают гвозди. Основная роль железа в организме — это участие в образовании ферментов, которые переносят кислород в крови, тканях, особенно в мозге и мышцах. Не будем перечислять все названия ферментов, напомним лишь о том, что в крови железо входит в состав гемоглобина. Для этого требуется 70% всего железа, которого в теле человека около 4,5 г. Гемоглобин представляет собой сложную белковую молекулу, состоящую из 2500 атомов углерода, водорода, азота с небольшим количеством серы. Такая сложность строения гемоглобина нужна для того, чтобы один единственный атом железа, входящий в состав огромной молекулы, мог легко прореагировать с кислородом и столь же легко обменять его в глубине тканей на углекислый газ.

Попробуйте положить на пол горошину, а потом попасть

в нее другой горошиной. Не так-то просто, если не сказать невозможно. А теперь положите первую горошину в горлышко воронки, и задача упрощается. Огромная молекула гемоглобина по существу та же воронка, в центре которой находится железо.

Гемоглобин синтезируется в организме там же, где рождаются молодые эритроциты — красные кровяные клетки — в костном мозге. В каждую молекулу гемоглобина закладывается по одному атому железа. Не много вроде бы. Но в каждом эритроците насчитывается 400 млн. молекул гемоглобина, а каждую секунду костный мозг рождает 2,5 млн. эритроцитов! Жизнь эритроцита не велика — всего 125 дней. На кладбище эритроцитов, в селезенке, гемоглобин распадается, и его нужно строить заново. А железо? Если бы оно безвозвратно терялось, то организм должен был бы только для строительства новых эритроцитов каждые 125 дней возобновлять все запасы железа крови — примерно 3,0 г. Каждый день требовалось бы 24 мг. В нормальном рационе человека содержится примерно 60—100 мг железа. Хотя оно всасывается и не полностью, но на пределе мы могли бы существовать. По счастью, железо из разрушенных эритроцитов в значительной мере возвращается к месту синтеза, а потому суточная потребность человека не превышает 15 мг железа. Это, конечно, целиком покрывается за счет пищи. «Поджелезить» пищу, подобно тому как мы подсаживаем ее, не приходится.

Несмотря на столь благоприятные условия, иногда железа все-таки не хватает. Оно может плохо усваиваться при заболевании кишечника или недостатке в пище некоторых нужных для всасывания компонентов, оно может плохо транспортироваться кровью, наконец, оно может слишком быстро теряться. Представьте себе, что у человека кровоточащая язва желудка. Как ни мало кровотечение, но оно постоянно. А с кровью теряется и железо. В результате нехватки железа возникает заболевание, которое называется железodefицитной анемией (железонедеffицитным малокровием).

Железodefицитная анемия довольно распространенное заболевание. Им страдают преимущественно женщины старше 30 лет (около 10%). Хотя причин болезни может быть много, но суть одна — в организме начинается нехватка железа. Это приводит к снижению уровня гемоглобина в крови и кровь становится жидкой и бледной. А что окрашивает щеки ярким румянцем? Что дает силу сердцу и мышцам? Что обеспечивает напряженную работу мысли?

Алая артериальная насыщенная кислородом кровь. При анемии больные бледны, вялы, ко всему безразличны.

* * *

Разберем конкретный пример. В результате ранения человек потерял литр крови, а с ней почти грамм железа. Какое-то количество его пополнится из запасов, которые хранятся в печени. Однако все равно останется дефицит — примерно 0,5 г. Новые порции эритроцитов выйдут из костного мозга в кровь недогруженными. У здорового человека в каждых 100 мл крови должно содержаться примерно 13—17 г гемоглобина. При меньшем его количестве возникает анемия. Характер анемии определяется отношением количества гемоглобина к числу красных кровяных телец. Если гемоглобина мало, то это отношение (его называют цветным показателем) становится меньше единицы.

Как же можно ликвидировать дефицит? Поскольку железо содержится не только в гемоглобине, но и в других ферментах, то фактически для восполнения недостачи требуется примерно в 2 раза больше железа, для ровного счета будем считать 1 г. А грамм железа — это примерно один гвоздь! Да, но как его «вогнать» в костный мозг? Ведь гвоздь не проглотить. Можно напилить из гвоздя опилок и их проглотить. Пробовали, но они проскакивают по кишечнику транзитом и не всасываются. Можно получить очень тонкий порошок железа, восстанавливая его окись в токе водорода. Но такого порошка всасывается лишь 0,8% от введенного количества, т. е. для того, чтобы в кровь поступил необходимый грамм, нужно проглотить 125 г порошкообразного железа! Расстройство желудка обеспечено. А будет расстройство, и 1 г не всосется.

Выходов из создавшегося положения несколько. Во-первых, железо можно получить в виде таких солей, которые лучше всасываются. Сейчас применяются молочнокислородное железо или глицерофосфат железа. Количество необходимого лекарства может таким образом быть уменьшено более чем втрое. Во-вторых, лечение можно растянуть, принимая препараты по 1—3 г в день. В-третьих, для ускорения всасывания и эффективности действия железа его можно сочетать с некоторыми другими веществами. Есть железоскорбиновые таблетки, есть гемостимулин. В первом случае к железу добавляется аскорбиновая кислота (витамин С), во втором — медь. В-четвертых, созданы растворы, которые можно вводить внутривенно или внутримышечно (препараты ферковен и фербитол).

Очень часто для повышения эффективности лечения сочетают применение лекарств с диетическим питанием. Рекомендуют больным употреблять в пищу те продукты, которые содержат много железа. На этом надо остановиться более подробно потому, что именно здесь приходится сталкиваться с одним очень устойчивым предрассудком. Кого ни спроси: «В каких пищевых продуктах содержится больше всего железа?» Ответ один: «В яблоках». Попробуйте проверить на своих знакомых. А теперь посмотрим, так ли это. Посмотрим самое новое, 3-е издание Большой медицинской энциклопедии (т. 8). В статье «Железо» приведена таблица содержания железа в различных продуктах (мг/100 г). Сначала приведем богатые железом продукты:

Грибы белые сушеные	30,0
Чернослив сушеный	15,0
Фасоль, курага	12,0
Печень говяжья	9,0
Горох	9,4
Крупа гречневая	8,0
Яйца куриные	5,2
Крупа овсяная, персики	3,9
Шпинат, финики	3,0
Изюм	3,0
Мясо говяжье, баранина	2,8
Хлеб ржаной	2,6
Яблоки	2,2
Абрикосы	2,1

Как видно, яблоки занимают одно из последних мест по содержанию железа. Откуда же взялось такое твердое убеждение, что яблоки богаты железом? Может быть, это в старые времена какой-нибудь ученый напутал, а за ним все повторяют? Да нет. Берем справочник 1885 г. Все как полагается. Яблоки на одном из последних мест. В чем же дело?

* * *

Обратимся к истории изучения малокровия. Известно оно было уже в средние века. Только болели им чаще молодые девушки, которые в те времена вели почти тюремный образ жизни. Ни движений, ни свежего воздуха. В XVII веке болезнь была очень образно названа «бледная немочь». Именно такими и были феодальные девицы. И падали в обморок они не от тонких чувств, а от самого обычного малокровия. Поскольку название «немочь», да еще

и «бледная» звучит обидно, его переделали. Появился новый термин «хлороз», что значит «зеленая болезнь» (хлор получил свое название потому, что пары его имеют зеленоватый цвет). Это тоже отражало симптомы болезни неплохо. Девуцы действительно были не просто бледны, но даже с зеленоватым оттенком. Лечить хлороз препаратами железа начали очень давно, все в том же XVII веке, но почему вылечивали, не понимали. Даже в учебнике по фармакологии издания 1917 г. пишется: «Чем объясняется действие железа при хлорозе, это с точностью пока не выяснено. Казалось бы, что вообще нет надобности в особой доставке железа, ибо, насколько известно, ежедневная пища содержит обыкновенно железо в избытке».

Одним из первых препаратов, применяемых для лечения железодефицитного малокровия, в том числе и хлороза, был экстракт яблочнокислого железа. Рецепт приготовления этого экстракта приведен в начале статьи. Но он не так-то прост. Где взять опилки, как это фильтровать, как выпаривать. Врачи придумали гораздо проще. В кислое яблоко втыкали гвозди. Проходило немного времени, и гвозди ржавели, переходя в гидроокись и частично в яблочнокислое железо. Затем гвозди вытаскивали, а яблоко съедали. Вот в таком яблоке действительно было много железа! И просто, и довольно вкусно, и полезно.

Сейчас надобность в «яблочном» способе лечения малокровия отпала. В аптеках сколько угодно препаратов на все случаи жизни. Специально для детей без всякого рецепта продается гематоген, который очень полезен. Яблоки хороши сами по себе, поскольку содержат вещества, улучшающие пищеварение, хорошо очищает ротовую полость от микробов. Кушайте на здоровье.

ПЕЧЕНЬ В АПТЕКЕ И АПТЕКА В ПЕЧЕНИ

11-летним подростком я вместе с тысячами других ленинградцев летом 1942 г. был вывезен из заблокированного города через Ладожское озеро на «Большую землю». Первое, что мы встретили у причала — это столовая под открытым небом. Врытые в землю столбы и неструганные доски, пахнущие сосной, а на них миски с кашей и куски белого хлеба. Сейчас уже многое забылось с тех блокадных времен. Такое, что, казалось бы, и забыть нельзя. И голод, и бомбежки, и холод, и обстрелы, и трупы на улицах, и

смерть близких людей — все кажется далеким и как бы виденным в кино. Но этот хлеб забыть нельзя!

Если для голодного человека еда — лечебное питание, то для больного голодом — это лекарство.

В рассказе Джека Лондона: «Смок и Малыш» описан поселок, в котором все были больны настолько, что даже не могли хоронить мертвых.

«Что у Вас тут? — спросил Смок одного из лежащих... Оспа, что ли?» Вместо ответа человек показал на свой рот, с усилием растянул вспухшие губы, и Смок невольно отшатнулся. «Цинга» — негромко сказал он Малышу, и больной кивком подтвердил диагноз. «Еды хватает?» — спросил Малыш. «Ага, — ответил человек с другой койки, — можете взять. Еды полно».

Действительно, еды в поселке было много, и о голоде не могло быть и речи, но вся она была консервированная, маринованная, соленая. И ничего свежего, ни зелени, ни мяса. Герои рассказа сумели добыть мешок картофеля. И они спасли больных, давая им сначала сырые картофелины, а потом по четверть ложки картофельного сока.

В обоих случаях больные получали витамин С, содержащийся в картофеле, но картофель — это лечебное питание, а картофельный сок — лекарство. Грань ничтожна. Например, черная смородина, протертая с сахаром — лечебное питание, а сушеные ягоды черной смородины, продающиеся в аптеках, — лекарство. По существу различие формально, но лекарство должно каким-то образом дозироваться и не должно совпадать с тем пищевым продуктом, который люди привыкли видеть на обеденном столе.

Врачи постоянно рекомендуют своим больным тот или иной продукт в качестве лечебного питания. При этом часто подразумевается назначение того или иного витамина. Если врач говорит: «Советую вам пить пивные дрожжи», то это ни что иное как совет принимать витамин В₁ (тиамин). Или: «При вашем заболевании очень полезно включать в диету почки и куриные яйца». Значит больному следует обогатить свой рацион витамином В₂ (рибофлавином). Совет: «Почаще покупайте обдирный хлеб и бананы» — означает нехватку в организме витамина В₆ (пиридоксина); «петрушку, лесные орехи» — витамина В_с (фолиевой кислоты); «зеленый горошек, куриное мясо» — витамина РР (никотинамида), «вишню, черноплодную рябину» — витамина Р (полифенолов); «почки, сардины» — биотина; «капусту» — витамина U и т. д.

Но разве не проще пойти в аптеку и купить таблетки витамина? В ответ расскажу поучительную историю. Она относится к тому времени, когда витамины только что были открыты и в них не очень-то верили.

Витамин С впервые был выделен из капустного сока в 1922 г. Но как доказать, что именно это и есть противогинготный витамин? Очевидно, нужно вызвать у животного цингу (скорбут), а потом вылечить полученным порошком. Так и сделали. Морских свинок кормили синтетической пищей или продуктами, подвергнутыми длительному прогреванию, и у них быстро развились все признаки скорбута: животные стали вялыми, шерсть выпала, суставы потеряли свою подвижность. В результате повышения ломкости сосудов наблюдались кровотечения и кровоизлияния, что является одним из самых типичных симптомов этой болезни.

Начали лечить больную свинку новым витамином, и свинка выздоровела. Шерсть выросла, и к суставам вернулась подвижность. Но всегда находятся скептики. А может быть выделенное вещество не настоящее противоскорбутное средство? Подумаешь капуста! Может быть самое лучшее средство для лечения скорбута все-таки лимоны? И действительно, если лечить свинок лимонным соком, то выздоровление наступает и быстрее, и полнее. Выделили витамин и из лимонного сока. И опять сок был активней, чем выделенный порошок. Давно был получен витамин, а люди при скорбуге все равно предпочитали лечиться лимонами или соком красного сладкого перца. Только спустя почти 20 лет удалось показать, что в лимоне и перце содержится еще одно важное вещество — его называли витамин Р (от англ. permeability — проницаемость). Этот витамин регулирует проницаемость сосудов. Доказали и то, что скорбут есть результат одновременной недостаточности двух витаминов, а чистые авитаминозы С или Р никогда не встречаются. Сейчас препарат, который продается под названием «витамин Р», выделяется из зеленых листьев чая. На самом деле это не одно вещество, а целый комплекс витаминов Р. В лимонах содержится один из них, он называется цитрин. Из гречихи получают рутин — он-то и входит в состав антигриппина. И таблетки такие есть — аскорутин (аскорбиновая кислота с рутином). Несмотря на то что смесь витаминов С и Р излечивала скорбут, лимонный сок действовал быстрее. Только недавно стало известно, что в citrusовых плодах содер-

жится еще одно вещество, его назвали витамин С₂. Он усиливает и ускоряет эффект действия аскорбиновой кислоты, которую теперь правильнее называть витамином С₁ (к сведению курильщиков — вдыхание табачного дыма инактивирует витамин С₂, что способствует развитию авитаминоза, особенно при легочных заболеваниях).

Подводя итог, можно сказать, что натуральный продукт синтетическим порошком заменить не так-то просто.

* * *

То обстоятельство, что в пище содержатся какие-то лечебные вещества, люди чувствовали очень давно и постоянно использовали разные яства в качестве лекарств. Древняя аптека была очень похожа на продуктовую лавку — в ней можно было найти почти весь набор съедобных веществ.

Откроем один из ценнейших справочников по лекарственным средствам, весьма популярный в средневековье. Он называется «Канон врачебной науки». Написан этот Канон в XI веке известным врачом Абу Али Ибн Сина, которого в Европе называли Авиценна, переиздан в 1956 г. Академией наук Узбекской ССР. В книге приведено 1300 различных лекарств, т. е. столько же, сколько и в современных справочниках, если не больше. Среди описанных лечебных средств огромное количество пищевых продуктов: абрикосы, айва, бобы, мясо быка, вишня, мясо верблюда, виноград, дыня, орехи, сыр, финики, яйца и многое другое. Ну и, конечно, печень. Не зря же она попала в заголовок рассказа. Постепенно одно за другим пищевые вещества из ведения аптек были изъяты и переданы диетологам. К началу XX века осталась одна печень.

О лечебном действии печени знали уже во времена египетских фараонов и правильно с нашей современной точки зрения понимали ее ценность для лечения болезни «куриная слепота». Куриная не потому, что ею болеют куры, а потому что заболевший человек подобно курице с заходом солнца начинает наткаться на стены, т. е. в сумерках ничего не видит. Как мы теперь знаем, для черно-белого зрения необходима функция особых нервных образований сетчатки — палочек. В работе палочек принимает участие витамин А, который получил название ретинол (от лат. «рети-на» — сетчатка глаза).

Авиценна, конечно, и не подозревал о существовании витамина А, но зато умел наблюдать. Вот что он пишет: «Сок козьей печени, с перцем или без него, дается от куриной

слепоты — в пище или в мази, или же глаз держат над паром сока». Правда витамин в пар не переходит, но не будем слишком строги, все же это самое начало XI века!

В более позднем Московском лечебнике, известном под названием «Прохладный вертоград», содержится такое же указание, только рекомендуется сомовья или осетровая печень, которая «светлость очам дает и затмение очное отгонит». Позднее стали использовать печень трески и получаемый из нее рыбий жир. Теперь уже, кстати, рыбий жир вовсе и не рыбий жир, а жир из печени китов, хотя название осталось прежнее.

Витамин А, содержащийся в печени всех животных, особенно морских рыб и северных млекопитающих, был первым из открытых учеными витаминов. Поэтому он и стал — «А». Это произошло в 1916 г.

Обогатить себя витамином А полезно не только при куриной слепоте, но и при ранениях глаз, болезнях кожи, болезни кишечника и легких, т. е. всех болезнях слизистой оболочек и кожи.

Потребность взрослого здорового человека в витамине А составляет 1,5 мг в сутки. Поскольку витамин может запасаться впрок, откладываясь в печени, то потребление его может быть неравномерным. Один день — мало, другой — много. Из общего количества 1,5 мг 0,5 мг обязательно должно обеспечиваться самим витамином. Эти 0,5 мг могут быть получены при употреблении в пищу одного из следующих продуктов в соответствующем количестве.

Сливочное масло	100 г
Сметана 30%	200 г
Печень говяжья	25 г
Творог жирный	500 г
Сливочный маргарин	150 г
Сыр	200 г
Яйца	10 штук

1 мг нужно добрать за счет предшественника витамина, который содержится во многих продуктах понемногу, но главным образом в следующих:

Морковь и облепиха	10 г
Перья зеленого лука	50 г
Судак	50 г
Абрикосы и персики	150 г
Помидоры	100 г
Торты и пирожные	500 г

Предшественники плохо всасываются и усваиваются при потреблении сырых продуктов. Лучше, если они измельчены и разварены, хотя при варке 20% витамина разрушается. Для всасывания обязателен одновременный прием любого масла, которое служит растворителем. Фактически за счет всяких потерь и недостаточного усвоения потребляемого количества продуктов с предшественниками витамина должно быть утроено. Иными словами, необходимое количество моркови, например, составляет реально не 10, а 30 г в день. А в вареном виде — 50 г.

Если бы рыбий жир применяли только для лечения куриной слепоты, то его добыча оказалась бы невыгодной — не так уж эта болезнь распространена. Основное применение находит рыбий жир при лечении рахита. Известен рахит очень давно — его следы находят даже на костях доисторического человека. Однако расцвет болезни совпал с бурным строительством городов и ростом рабочих трущоб. К концу XVIII века в промышленных городах Англии эта болезнь приняла характер эпидемии. Даже и называют ее иногда не рахитом, а «английской болезнью». Болезнь особенно поражает детей, растущих без солнца. В их костях не откладывается кальций, а потому они с возрастом не становятся тверже. Ноги под тяжестью тела искривляются, принимая форму буквы «Х» или «О». Изгибается позвоночник, мышцы становятся дряблыми, устойчивость к заболеваниям снижается. Типичный вид больного рахитом ребенка — это головастик с большим животом на кривых ножках. Как ни странно, но такие дети встречаются не только в северных районах, где мало солнца, но и на юге. И не только в городах, но и в деревнях. Этому способствуют крайние живучие и очень вредные привычки кутать детей, одевать на них одежду, закрывающую все тело. У ребенка, тело которого позолочено загаром, рахита не будет — в его коже вырабатывается противорахитическое вещество.

Английские врачи, обеспокоенные распространением рахита, еще в XIX веке обратили внимание на то интересное обстоятельство, что дети эскимосов, гренландцев, алеутов, лапландцев не болеют рахитом, хотя совсем не видят солнца. От этих-то народов и стало известно о пользе рыбьего жира, а также о пользе рыбьей и моржовой печени. Вскоре из жира палтуса было выделено особое вещество, необходимое для нормального роста детей. Поскольку витамины А, В и С к тому времени были уже известны, новое вещество получило букву D. В дальнейшем, когда выяснилось, что это вещество способствует переносу кальция из кишечника в кости,

появилось и его название — кальциферол (от лат. «феро» — доставляю).

В 1928 г. начато получение синтетического витамина D. Казалось бы, что печень уже исчерпала свои возможности и ее можно выбрасывать из аптек. Но тут подоспели новые события.

В 1926 г. врачи Майнот и Мерфи обнаружили, что печень может спасти жизнь больных злокачественным малокровием. Раньше эта болезнь считалась смертельной. Однако для лечения нужно было ежедневно съедать по 200—300 г сырой или еле обжаренной печени. На первый взгляд это кажется простым, но печень приходилось есть всю жизнь! Вы только вдумайтесь — 200 г сырой печени ежедневно.

А как же рыбий жир? Оказывается, что ни рыбий жир, ни тресковая печень, ни даже осетровая печень при этой болезни не действовали. Нужна была говяжья печенка. Еще раньше было установлено, что не все витамины, подобно А и D растворяются в жирах. Витамины группы В растворимы в воде. Но если так, то, наверное, нужное вещество можно экстрагировать из печени водой? Да, конечно. Но сказать гораздо проще, чем сделать. А как оценивать полученный экстракт? Ведь животные злокачественным малокровием не болеют. Каждый новый препарат приходилось изучать на больных людях.

Потребовалось 10 лет, чтобы найти способ экстрагировать действующее начало из печени. Полученный препарат, его называли гапатокрином (от лат. «гепар» — печень и «крин» — источник), поступил в аптеки. Теперь вместо 200 г печени больным было достаточно выпивать одну столовую ложку лекарства.

Следующим шагом было приготовление препарата, который вводили под кожу, минуя желудок и кишечник. При таком поступлении лекарство действовало лучше. Но не всякий экстракт можно вводить под кожу. Для этого он должен быть стерильным и не содержать балластных веществ, например белков. Такой препарат получил название гепалон. Для лечебного действия его можно было вводить всего 2 раза в неделю, по 1 мл внутримышечно.

Открытие природы таинственного вещества из печени, спасающего жизнь людям, помогли два наблюдения, сделанные в микробиологии и в ветеринарии. Ученые, занимающиеся изучением микроорганизмов, заметили, что некоторые микробы и грибы не растут на средах, пригодных для размножения большинства их собратьев. Подай им экстракт

печени. Было очень похоже, что и человеку, и микробам нужно одно и то же вещество и что это вещество — витамин, активирующий размножение клеток (кровь-то ведь тоже микроскопические клетки!). Это наблюдение использовали для оценки неизвестного витамина уже не на больных людях, а на культурах привередливых микробов.

Второе наблюдение — появление особого заболевания скота в Австралии. Как оказалось, оно возникает у жвачных (коров и овец) при недостатке в почве кобальта. А лечится это заболевание... тоже экстрактом печени! Стало ясно, что кобальт входит в состав витамина. Невидимка стал, таким образом, видимым, поскольку определение кобальта сложности не представляет. Вслед за этим было установлено, что витамин синтезируется в желудке коров особыми микробами при участии кобальта. Значит, если извлечь этих микробов из желудка коров, да подкормить как следует кобальтом, то витамин можно получить и в пробирке!

Выделили витамин в чистом виде только в 1948 г. Его обозначили шифром V_{12} , а назвали цианокобаламин. Начало «циано» — появилось потому, что в состав витамина входит группа — CN. Однако в аптеки витамин поступил не сразу. Из печени его выделить не удавалось — очень уж ничтожно было там его содержание. Для получения 1 г витамина V_{12} нужно было переработать 1 т (!) говяжьей печени. Получили витамин, заставив трудиться микроорганизмы, которые его синтезируют.

Одновременно выяснилась и причина злокачественного малокровия. В желудке человека отсутствуют такие микробы, которые синтезируют витамин. Человек должен получать его вместе с пищей. Потребность человека в витамине V_{12} ничтожна — всего 2 мкг (0,000002 г) в сутки, и этого вполне достаточно для полного здоровья. Однако успешное всасывание витамина в кишечнике возможно лишь в том случае, если желудок вырабатывает особое вещество, которое было названо «гастромукопротеин» (желудочно-слизисто-белковое). Если его нет, например при атрофии слизистой оболочки желудка, то всасывание витамина резко ухудшается. Если потребность здорового человека в этом витамине удовлетворяется минимальным количеством животной пищи, то больному приходится употреблять в пищу сырую печень, в которой витамин V_{12} содержится в наибольших концентрациях. О животной пище упомянуто не зря. Авитаминоз V_{12} может развиваться и в том случае, если человек не потребляет мяча, рыбы и яиц. Наличие этих продуктов в диете особенно важно при повышенной потреб-

ности в витамине, которая отмечается у детей и беременных женщин.

Если витаминпрепарат вводится, минуя кишечник, под кожу или внутримышечно, то никакого гастромукопротеина не требуется, и у больных усвоение витамина происходит даже лучше, чем у здоровых.

Итак, витамин получен и его можно купить в аптеке, возмещая организму недостающее. Однако оказалось, что с помощью витамина В₁₂ малокровие лечится не столь успешно, как с помощью печени. Это заставило предположить по аналогии с лечением скорбута, что в печени есть еще один витамин, способствующий лечению болезни. И действительно такой витамин был найден — это витамин В_с. Поскольку основным источником его получения служат листья зеленых растений, то и витамин был назван фолиевой кислотой (от лат. «фолиум» — лист). Затем был получен препарат фоликобаламин, содержащий витамины В₁₂ и В_с одновременно.

И все-таки до сих пор остается много болезней, которые препаратами печени лечатся лучше, чем всеми витаминами, полученными из печени, вместе взятыми. Еще и сейчас врачи применяют препарат печени — витогепат. Еще один препарат печени — сирепар — мы покупаем за границей. Очевидно, печень содержит еще много всяких ценных веществ, которые науке пока неизвестны.

Итак, теперь можно еще раз вернуться к названию статьи. Печень недаром была пищевым продуктом, дольше всех задержавшимся в аптеке. Стоило ей исчезнуть из аптеки, как она сама стала источником ценнейших лекарств. Целая аптека в одной печени!

ОЩУЩЕНИЯ МОЖНО РЕГУЛИРОВАТЬ

Ленинградский ученый профессор Г. Н. Кассиль в своей интересной книге «Наука о боли», изданной в 1969 г., цитирует заметку из газеты «Юманите». Вот, что в ней говорится: «Один английский мальчик, Питер Беркли, не чувствителен к боли. Эта особенность отмечена на всем его теле рубцами, оставшимися на память от несчастных случаев. Если он нечаянно порежется, то уж до кости. Однажды мать его увидела, как он идет к ней навстречу, хромя, но с безмятежным лицом: он только что сломал ногу. Сейчас Питеру 11 лет, и его родители, наконец, спокойно вздохнули — он внял их предупреждениям и стал более остро-

жен, хотя и не испытывает какого-либо страха перед болью».

Такой случай большая редкость. В научной литературе едва наберется три десятка описаний столь своеобразных врожденных пороков. Но нужна ли боль человеку? Ведь от нее одни лишь неприятности. Недаром же наука стремится получить лекарства для подавления или устранения боли. Не она ли основная причина всех страданий?

Как ни странно, но боль нужна, и даже врачи не всегда стремятся ее немедленно подавить. Еще древние греки говорили: «Боль — это сторожевой пес здоровья». Боль предупреждает человека об опасности. Она же помогает врачу правильно распознать болезнь. Она же заставляет больного выполнять все назначения врача, а врачу служит верным инструментом, регистрирующим правильность его назначения. Боль нужна.

Помню такой случай. Привезли больного. Боли в животе страшные — прямо криком кричит: «Везите меня в операционную!» Жалко человека, а болеутоляющее средство ввести нельзя, так как диагноз еще не поставлен. Пока делали анализы, проводили осмотр — кричит. Наконец, поставили диагноз — аппендицит. Направили больного в операционную, и ввели ему лекарство для устранения боли. И надо же было такому случиться, что в этот самый момент привезли еще одного больного, попавшего под трамвай: переломы, кровотечение. Пока оказывали ему первую помощь, боли у больного с аппендицитом прошли, и он наотрез отказался от операции, как его не убеждали. Пришлось ждать пока действие лекарства пройдет. Вот тут он снова закричал: «Давайте быстрее в операционную!», но пока время шло, лопнул аппендикс, что осложнило операцию. Похоже, что болеутоляющие средства не лечат, правда?

А вот другой пример — инфаркт. При инфаркте в результате спазма или закупорки сосудов омертвевает участок мышцы сердца. Главные признаки инфаркта — боль и страх смерти. Чем сильнее боль, тем сильнее страх. А страх далеко не безвреден. Во время испуга в кровь выделяется гормон адреналин, который у здорового человека усиливает работу сердца, а у больного увеличивает размеры омертвевшего участка, а следовательно и боль. Получается заколдованный круг. Снимите боль, введя обезболивающее средство, и у больного появится шанс выздороветь. Так что обезболивающие средства тоже лечат.

Не нужна и требует подавления боль во время операции,

хоть серьезной, хоть маленькой, например удаление зубов. Зачем она? О чем предупреждает? Ее нужно подавлять. Или во время болезни, уже после постановки диагноза, если больной страдает от болей, то ему нужно помочь, например при головной боли. Недаром в каждой аптеке на самом видном месте лежат обезболивающие таблетки. Головную боль терпеть не надо.

А бывает еще боль опасная. Раненный человек, у которого оторвана рука или нога, погибает не потому, что руки или ноги нет, а потому, что в момент ранения у него возникает болевой шок (от англ. «шок» — удар). Но правильнее сказать, что шок не удар, а результат удара. При очень сильном каком-то воздействии, ранении, ожоге, размозжении, омертвлении ткани из-за нарушения кровообращения у человека возникает сильнейшая боль. Это уже не просто неприятное ощущение, а источник многих тяжелых расстройств в организме. В результате раздражения нервная система сначала возбуждается, а затем тормозится. Но это не обычное физиологическое торможение вроде сна, а торможение из-за перевозбуждения, из-за истощения. Вроде как бы струна лопается, если ее перетянуть. При таком торможении нарушаются все функции организма.

Вот как описывает шок великий русский хирург Николай Иванович Пирогов: «С оторванной рукой или ногой лежит такой ооченелый на перевязочном пункте неподвижно. Он не кричит, не вопит, не жалуется, не принимает ни в чем участия и ничего не требует. Тело холодное, лицо бледное, как у трупа, взгляд неподвижен и устремлен вдаль, пульс, как нитка, едва заметен под пальцами с частыми промежутками. На вопросы или вовсе не отвечает или только про себя, чуть слышно, шепотом, дыхание едва заметное. Рана и кожа почти совсем не чувствительны, но если большой нерв, висящий из раны, будет чем-нибудь раздражен, то одним лишь сокращением личных мускулов обнаруживает признаки чувств. Иногда это состояние проходит через несколько часов, иногда же оно продолжается до самой смерти». Чем раньше боль будет устранена, тем больше вероятность, что шок не разовьется. Вы слышали или читали, наверное, что на поле боя раненым давали выпить водки? Это было простейшим противошоковым мероприятием. Не лучшим, конечно, с современной точки зрения, потому, что спирт обладает слабым противоболевым действием, а на мышцу сердца оказывает вредное действие.

Раньше, пока не изобрели средств для устранения боли,

шок часто развивался во время операций. Теперь их производят при полном устранении болей. Чаше всего для этого у больного вызывают состояние наркоза. Как обычно говорят «под наркозом». Наркоз — это временное и управляемое угнетение сознания и болевых ощущений, вызываемое специальными лекарствами, которые называют наркотизирующими. Иногда неправильно говорят: «под общим наркозом». Это уже что-то вроде «масла масляного», потому что наркоз всегда общий. Вот выражение общее обезболивание — правильно. Потому что оно может быть и местным. Общее обезболивание (аналгезия) есть достижение современной медицины. Сравнительно недавно появились такие лекарства, после введения которых сознание не нарушается, а болевые ощущения полностью исчезают. Одно из таких лекарств — препарат фентанил — используется врачами в Советском Союзе. Обычно его применяют, сочетая с другим препаратом, который относят к группе нейролептиков, дроперидолом, а потому весь этот способ обезболивания называют нейролептаналгезией. В переводе нейролептик значит «угнетающий нервную систему», аналгезия — обезболивание. Нейролептаналгезия, следовательно, должна переводиться как «нервноугнетающее обезболивание», что, вообще говоря, бессмыслица. В вольном переводе ее иногда называли «наркоз без наркоза». По смыслу это намного точнее. Действительно, больного оперируют, а он смеется, шутит. Чудеса да и только!

К сожалению, оба препарата действуют короткое время, поэтому во время операции их вводят в вену по каплям. Пока капли капают, болей нет, а стоит введение прекратить, как они снова появятся. Для длительного устранения сильных болевых ощущений, угрожающих самой жизни, применяются другие болеутоляющие средства, родоначальником которых является морфин. Их называют наркотическими. Такое название дано потому, что при введении в больших дозах они вызывают состояние, подобное наркозу с помрачением сознания. Иногда думают, что название связано с тем, что морфин и подобные вещества вызывают наркоманию. Но это не верно. При болях не столь сильных используют другие, ненаркотические анальгетики, которые свободно продаются в аптеках. Это хорошо известный анальгин, название которого говорит само за себя, амидопирин, фенацетин, парацетамол, ацетилсалициловая кислота, которую по-старинке часто называют аспирином. Эти препараты особенно эффективны при болях, вызванных воспалительными заболеваниями. Боль острую, вызванную

уколами и порезами, такую, которая возникает во время операций и ранений, они не подавляют. Слабо действуют они и на боли, вызванные невоспалительными заболеваниями внутренних органов, спазмах, камнях, нарушениях кровообращения. И при головной боли они действуют отлично, хотя она и не связана с воспалением.

Если вы посмотрите на витрину аптеки, то увидите очень большой набор лекарств этой группы. Кроме основных лекарств, существуют еще и комбинированные препараты вроде широко известной «пятирчатки» — пенталгина, в состав которого входят амидопирин, анальгин, кофеин, фенобарбитал и кодеин. Имеются еще разного рода «тройчатки» и «двойчатки».

Выбор болеутоляющего средства в аптеке и прост, потому что их много, и не прост, потому что каждое средство имеет свои особенности, которые следует учитывать. Вообще, человеку здоровому выбирать проще. Нужно только помнить, что комбинированные препараты лучше одиночных веществ. При одновременном приеме двух веществ из разных групп в половинной дозе удастся получить полный анальгетический эффект (при сочетании трех веществ даже и более сильный), в то время как побочные эффекты скорее всего вообще не проявятся. При необходимости длительного приема препараты нужно менять. Вот и все. Принимайте на здоровье и не страдайте от болей. Тем, кто страдает каким-либо заболеванием, выбрать анальгетик значительно труднее.

* * *

А теперь обратимся к наркотическим анальгетикам. Они представляют интерес еще и в том отношении, что их применение было начато в незапамятные времена, но поиски новых лекарств (и находки) совершаются и поныне.

Первым болеутоляющим средством был опий — высушенный сок, полученный из надразов незрелых головок снотворного мака. О его целебных свойствах знали в древнем Египте, Китае, Индии. Только названия были другие. Поскольку эти названия встречаются в художественной литературе, то приведем некоторые из них. Опий называли лауданумом, териакком, офиуном, банги — в разных странах по-разному. Уже в очень отдаленные времена было известно не только анальгетическое, но и наркотическое действие опия. Первоначально оно использовалось лишь для ритуальных

целей шаманами, браминами, жрецами и прочей духовной братией. Дело в том, что у некоторых людей опий вызывает особое состояние, которое может определить как «сон наяву». Такие сны выдавались за некое божественное откровение, их использовали для предсказаний.

В XVII веке в страны Востока пришел капитализм, и сразу поставил применение опия на широкую ногу. Под лозунгом свободы предпринимательства в Индии закладывались целые плантации опия. В невиданных доселе размерах развернулось потребление опия населением. В Индии опий жевали, в Китае курили, для чего строили специальные опиекурильни. Но опий — наркотик. К нему развилось болезненное пристрастие. Вред от него был столь очевиден, что Китай неоднократно пытался ограничить ввоз опия в страну. Напрасные мечты. Интересы капитала защищали вооруженные до зубов армии.

В конце XVII века в Китай из Индии ввозили всего несколько тысяч ящиков опия в год, а в 1816 г. ввоз составил уже 22 тыс., в 1838 г. — 40 тыс. ящиков. В результате огромные массы народа в Китае стали наркоманами, а серебро и золото широкой рекой потекло в карманы хозяев Ост-Индской кампании. Наконец, передовые люди Китая добились запрещения торговли опиумом и конфискации его запасов. В ответ Англия официально объявила непокорной стране войну, которая осталась в памяти человечества как «опиумная война». В 1840 г. английская эскадра и десантные войска захватили ряд портовых городов и принудили правительство Китая подписать грабительский Нанкинский договор, по которому торговля опиумом в портах снова разрешалась. С этого момента началось систематическое ограбление Китая империалистическими государствами. А торговля опиумом продолжала расти. В 1851 г. в страну было ввезено уже 55 тыс. ящиков опия. Но и этого показалось мало. В 1856 г. началась вторая опиумная война, которая подчинила всю страну влиянию англо-французского и американского капитала.

Ученые уже давно подозревали, что опий это не чистое вещество, и что действующее начало составляет лишь какую-то его часть. Действительно, в 1803 г. химик К. Л. Деросн впервые разделил его на отдельные ингредиенты. Чуть позднее Сертюнер выделил белые кристаллы, которые назвал «морфий» в честь бога сновидений Морфея. Так иногда и сейчас называют его не врачи, хотя еще Ж. Л. Гей-Люссак предложил именовать его морфином. И это правильно, поскольку окончание «-ин» говорит о принадлежности

вещества к алкалоидам (сравни физостигмин, хинин, атропин, кофеин и др.).

В своих опытах Сертюнер обратил внимание на то, что спящие собаки были не чувствительны к боли. Они просыпались от щипка, но не реагировали на него обычным образом, визгом или агрессивной реакцией.

Появление морфина дало в руки врачей мощное лечебное средство, которое очень быстро завоевало широкую популярность. Один из крупнейших терапевтов XIX века говорил: «Если бы не было морфина, я не хотел бы быть врачом». Вот какая оценка!

К большому сожалению, очень скоро выяснилось, что при повторном введении морфина к нему развивается такое же болезненное пристрастие, как и к опию. Родившись как оружие в борьбе с болью, морфин оказался обоюдоострым и губил принимавших его людей.

Производство морфина как лекарства породило волну морфинизма. Некоторые люди со слабой волей стремятся к повторному приему морфина. Прием морфина становится сначала привычкой, затем потребностью, а потом и меняет личность человека. При бесконтрольном пользовании морфином больной скоро доходит до впрыскивания колоссальных доз ежедневно. Тогда больной становится полным рабом своей страсти к морфию. Болезнь неудержимо прогрессирует и приводит больного к самому плачевному состоянию. Развиваются страдания желудочно-кишечного канала... волосы седеют и выпадают, зубы размягчаются и вываливаются. Сюда присоединяются изменения со стороны психики: ослабление интеллекта, памяти, чрезвычайная деморализация и психоз... Больной становится неспособным ни к умственной, ни к физической работе... Мучительные явления воздержания настолько овладевают больным, что он старается всеми способами раздобыть морфий, прибегая даже к воровству, угрозам и пр.». Как и прочие наркомании, морфинизм является социальным явлением, его распространение — яркий признак неблагополучия в порождающем его обществе.

Чтобы избавиться от морфинизма, но сохранить болеутоляющее лекарство, были предприняты многочисленные попытки получить какой-нибудь заменитель морфина, лишены способности вызвать эйфорию. В первую очередь, естественно, были сделаны попытки изменить строение молекулы самого морфина, вводя в него дополнительные радикалы или наоборот, отнимая от него те или иные части молекулы.

После многочисленных попыток в 1884 г. был получен героин, являющийся диацетилморфином. Первоначально его появление было встречено с большой радостью, поскольку героин по болеутоляющему действию оказался сильнее морфина. Однако эта редкость быстро сменилась разочарованием. При его применении выяснилось, что пристрастие к героину возникает еще быстрее, чем к морфину. Теперь героин производится исключительно с преступными целями только как наркотик.

* * *

С героином связано появление «допинга» (от англ. «доп» — давать наркотик) в спорте. В процессе изучения свойств героина, было установлено, что на некоторых животных, в частности на лошадей, он действует возбуждающе, вызывая у них как бы прилив сил. Для достижения победы на скачках лошадям стали перед стартом вводить героин. Это и называлось «допингом». Однако лошади быстро становились героинистами и, так же как и люди, начинали деградировать. Но идея введения возбуждающего средства перед стартом понравилась и была перенесена из лошадиной практики в человеческую. С некоторых пор под «допингом» подразумевается любое применение лекарственных веществ с целью повышения спортивных результатов.

Во время войны в процессе поисков новых производных морфина было получено вещество с очень странными, донныне невиданными свойствами. Так же как морфин, только много слабее, новое вещество подавляло чувство боли, но в отличие от морфина вызывало не сон и не эйфорию, а возбуждение и чувство тревоги, т. е. действие как раз противоположное морфину. Из-за этих новых неприятных свойств применять препарат у больных было нельзя, а как-то подробнее изучать некогда. Изучение препарата отложили до лучших времен. После войны в 1954 г., препарат сняли с полки и снова принялись изучать — ведь это было первое болеутоляющее вещество, которое не вызывало пристрастия, — наоборот, больные всячески отказывались от него. Вот тогда-то и подумали, а что если применить его для устранения морфинного сна и вообще для лечения отравления морфином? Успех превзошел все ожидания. Новый препарат (его назвали налорфин, поскольку химически он представляет собой N-аллилнорморфин) буквально оживлял

больных, как бы стирая все проявления морфина. Производное морфина стало таким образом его антагонистом и противоядием. При более детальном изучении ученые узнали, что оба вещества способны соединяться в мозге с одними и теми же участками на поверхности нервных клеток, только одно из них — морфин — подавляет активность этих клеток, а другое — налорфин — устраняет это подавление.

Вот как это было обнаружено. Мозг животного растирают с такой тщательностью, что даже отдельные клетки измельчаются. Полученный гомогенат подвергают центрифугированию таким образом, чтобы наиболее тяжелые части клеток, это обычно ядра, осаждались на самом дне пробирки, а далее слой за слоем осаждались бы все более легкие части. В одном из таких слоев (их называют фракцией) скапливаются обрывки оболочек клеток. Если предварительно к гомогенату добавить меченный радиоактивным атомом морфин, то оказывается, что наибольшая радиоактивность обнаруживается именно во фракции оболочек. Более того, оказывается, что морфин соединен с оболочками достаточно прочно и простым промыванием из фракции не удаляется. Однако, если к фракции добавить налорфин, то он вытесняет морфин. Если немеченный налорфин прилить к гомогенату предварительно, то морфин вообще не захватывается оболочками.

Эти данные привели к возникновению гипотезы, согласно которой на поверхности некоторых нервных клеток имеются специализированные участки, способные среди хаотического движения, молекул разных веществ узнавать и присоединять к себе молекулы морфина. В результате такого присоединения нервная клетка, возбужденная болевым раздражением, становится неактивной. Боль исчезает. Такие же участки имеются и в других клетках, например в клетках дыхательного центра. Воздействие морфина на них ведет к параличу дыхания. Налорфин устраняет действие морфина и восстанавливает нарушенное им дыхание. Места, с которыми эти вещества соединяются, называются рецепторами.

Все это очень хорошо. Но как же мозг мог обзавестись рецепторами для присоединения к нему каких-то молекул, образующихся в маке!? Ведь не на маковых же полях воспитывалось все живое. Между тем чувствительность к морфину обнаруживается уже у лягушек. Эти соображения привели некоторых ученых к предположению о том, что в мозге должны быть свои собственные вещества, действующие на нервные клетки, а морфин просто повторяет действие этих веществ.

В 1975 г. из мозга животных были выделены особые вещества, которые обладали всеми свойствами морфина, но превосходили его по активности в 20—30 раз. Эти сложные белковоподобные вещества получили название эндорфины — внутренние морфины. А совсем недавно эти же вещества были выделены и из спинномозговой жидкости человека. Один из авторов открытия доктор Дж. Хьюс показал, что выделенный им экстракт вытесняет из мозга меченый налорфин. Это свидетельствует о его способности реагировать с морфиновыми рецепторами. Ученые Ли и Чанг, работающие в США, показали, что при повторном введении эндорфинов животным возникает такое же пристрастие к ним, как и при введении морфина.

Что же получается? А получается, что в мозге нормально и постоянно выделяется собственное внутреннее болеутоляющее вещество. Это вещество, очевидно, обладает способностью подавлять работу некоторых нервных клеток, оказывая влияние также и на эмоциональную сферу. Как полагают, повышение содержания его в мозге вызывает улучшение настроения, сопровождающееся ощущением удовлетворенности, успокоения и расслабления. В обычной жизни этому способствуют кратковременные болевые переживания и стрессорные ситуации. Отсюда, видимо, ценность для человека так называемых положительных стрессов, разнообразие деятельности, в том числе и той, которая приводит к возникновению микротравм. Такие люди и боль переносят значительно легче.

Все эти данные позволили совершенно по новому объяснить явления наркомании и многие другие, ранее непонятные или даже считавшиеся таинственными вещи. Врачи уже давно знали, что больным, получившим морфин, для воспроизведения анальгетического эффекта с каждым днем требуется вводить все большие и большие дозы. Такое явление называется толерантностью. Одновременно развивается и потребность больного в морфине, т. е. лекарственная зависимость. Дело все в том, что под влиянием регулярно поставляемых больших доз вещества, чувствительность к нему рецепторов снижается. Феномен этот хорошо известен. Именно за счет его человек может «привыкнуть» к неприятному запаху. Так вот, при снижении чувствительности рецепторов собственные эндорфины, поддерживающие нормальную работу мозга, перестают восприниматься. Если при первых инъекциях больной требовал лекарства потому, что ему было больно, то потом оно

оказывается необходимым для обеспечения нормальной работы мозга. Вот она зависимость!

Но почему же тогда мы не становимся наркоманами в ответ на действие собственных внутренних опиоидов? А потому, полагают ученые, что они действуют, выделяясь мелкими порциями, которые очень быстро разрушаются. Это, впрочем, в норме. А вот при некоторых психических заболеваниях содержание эндорфина в мозге повышается настолько, что наступает дезорганизация его работы. Появляются галлюцинации, которые можно устранить налорфином. При длительных болях эндорфин, напротив, истощается, что сопровождается ухудшением психического статуса больных.

Исследователи, занимавшиеся акупунктурой (иглоукалыванием), давно недоумевали, почему обезболивание наступает не сразу после укола иглой и почему оно длится долго. Канадский ученый Б. Померанц решил проверить как на акупунктуру влияет введение налорфина. Каково же было удивление научной общественности, когда он продемонстрировал полную блокаду акупунктурной анальгезии с помощью этого противоморфинового средства. Оказывается содержание эндорфинов в спинномозговой жидкости животных и человека во время акупунктуры повышается. Хотя в этой древней процедуре остается много неясного, но таинственным явлением ее уже не назовешь.

В настоящее время эндорфины синтезируют в химических лабораториях. Более того, получены уже вещества, которые могут быть использованы как лекарства. Одним из таких веществ является препарат FK 33-824. Он является пентапептидом, т. е. состоит из пяти аминокислот. Самое интересное, что он оказался активным даже в том случае, если вводился животным через рот. Пока животным.

Все сказанное не означает, что поиски новых болеутоляющих средств прекратились. Ведь эндорфины обладают всеми недостатками морфина. Вызывают и толерантность, и зависимость. Нужно получить такое средство, которое не оказывало бы угнетающего действия на дыхательный центр и не вызывало бы наркомании. Сейчас получены некоторые вещества, превосходящие морфин по противоболевому действию в сотни раз. Одним из наиболее эффективных средств является препарат пентазоцин, к которому не возникает пристрастия, хотя он и угнетает дыхательный центр.

Лекарства будущего должны полностью избавить человека от страданий и не подвергать его опасности. В руках ученых зажегся еще один факел знания, с помощью которого нужное лекарство будет найдено.

ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Я пишу «вместо» потому, что заключать-то, собственно говоря, и нечего. Несколько рассказов не дают, конечно, полного представления о современной сокровищнице медицины, арсенале ее могучего оружия, о всех лекарствах, с помощью которых сохраняется здоровье и устраняются недуги.

Главное, что мне хотелось бы передать читателям, это уверенность в неизбежности победы человеческого разума над темными силами природы. Ведь болезнь это своего рода несчастный случай. В битве с этими несчастными случаями уже одержаны огромные победы, создано разнообразнейшее оружие. Тут и гигиена, и хирургия, и физиотерапия, и психология, но все же главным, наиболее доступным и наиболее универсальным оружием медицины является лекарство.

Успехи медицины особенно сильно проявились в борьбе за снижение смертности детей. В СССР в 1930 г. из каждых 10 тыс. детей в возрасте 5—10 лет погибало от болезней 73 человека, в 1940 г. — 55 человек, а в 1975 г. — всего 7. В основном это результат применения новых лекарств.

Достижения в борьбе за жизнь людей старшего возраста пока невелики. За 50 лет ежегодную смертность среди лиц в возрасте более 70 лет удалось снизить с 790 до 748 на 10 тыс. Отсюда ясны первоочередные задачи медицины и фармакологии. Нужны лекарства для лечения болезней старости: атеросклероза, болезней сердца, сосудов и, конечно, рака. Это не значит, что про болезни людей другого возраста теперь можно забыть. По-прежнему молодежь останется основным потребителем противомикробных средств. Среди них особое значение имеет получение надежных противовирусных препаратов для лечения гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Остаются очень важными лекарства, применяемые в хирургии, ведь теперь самой частой причиной гибели молодых людей стали травмы и хирургические болезни. Необходимы лекарства, которые вмешивались бы в обмен веществ и выработку иммунитета, поскольку нарушения обмена веществ и аллергические реакции в последнее время стали встречаться все чаще. Их лечение тоже нужно предусмотреть. Несомненно, еще большее развитие получают средства, влияющие на психику человека.

Они нужны не только для лечения болезней, но и для изучения функции головного мозга.

Не меньше проблем стоит перед токсикологами. Развитие химии все время ставит перед ними новые и новые задачи. Начинается изучение влияния отходов промышленности и сельскохозяйственных ядохимикатов на целые сообщества, включающие наряду с человеком также животных, растения и даже простейшие организмы. Возникла токсикология океана. А космос! Новые области знания — это космическая фармакология и токсикология.

Куда бы ни ступала нога человека, везде с ним в походной аптечке следуют лекарства, синтезированные химиками, проверенные врачами и заботливо уложенные вместе с самым необходимым руками верных друзей. Да и сами они как верные друзья всегда рядом и всегда готовы помочь в беде. Другое дело, что о лекарствах, как правило, слишком мало знают. Не умеют ими пользоваться, несмотря на несомненное повышение общего уровня образования населения. А лекарств становится все больше. В поисках новых препаратов изучаются растения и животные всех стран и континентов, гор и океанских глубин. Врачи отправляются в далекие экспедиции и изучают древние книги. На помощь синтетической химии привлекаются последние достижения самых современных наук, таких, как биологическая кибернетика, квантовая механика и математическое моделирование. Люди, занимающиеся изучением действия лекарств и ядов, овладевают самыми тонкими методами электрофизиологического, микроскопического, биохимического и психологического исследований. Сотни хитроумных электронных и оптических приборов создаются, чтобы проникнуть в сокровенные тайны природы. Нельзя быть пророком, но можно быть прогнозистом. А прогноз таков — недалеко то время, когда сбудется вековая мечта человечества — жить долго и без болезней. Существенный вклад в это будет внесен наукой о лекарствах и знанием того «почему лекарства лечат».

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Откуда пришли к нам лекарства	6
Источники и пути получения лекарств	6
Граф Цинхон, его жена Франциска и комар Анофелес .	18
Ох, уж этот аспирин!	34
Мертвая и живая вода	43
Немного химии или «как они действуют»	53
Миллионы через сито	64
Глава II. Почему лекарства лечат?	69
Роль лекарств в лечебном эффекте	69
Жизнь против жизни	81
Химиотерапия штурмует рак	97
Лекарства обезвреживают яд	107
Лекарства возмещают нехватку железа	116
Печень в аптеке и аптека в печени	121
Ощущения можно регулировать	129
Вместо заключения	140

ВАЛЕНТИН БОРИСОВИЧ ПРОЗОРОВСКИЙ

Рассказы о лекарствах

Зав редакцией **И. В. Туманова**
Редактор **И. В. Войтехова**
Оформление художника **Н. Г. Мануйловой**
Художественный редактор **Н. А. Гурова**
Технический редактор **Г. Н. Тюрина**
Корректор **Л. А. Кокарева**

ИБ № 4062

Сдано в набор 21.06.85. Подписано к печати 14.11.85
Т-02680. Формат бумаги $84 \times 108^{1/32}$ Бумага кн. журн.
Гарнитура Таймс Печать офсетная. Усл.печ.л. 7,56
Усл.кр.-отт. 15 52 Уч.-изд.л. 8,21. Тираж 100 000 экз
Заказ 532 Цена 25 к.

Ордена Трудового Красного Знамени
издательство «Медицина»
103062 Москва, Петроверигский пер., 6/8

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при
Государственном комитете СССР по делам издательств,
полиграфии и книжной торговли. 150014, Ярославль,
ул. Свободы, 97.

К сведению читателей!

ИЗ ПЛАНА ВЫПУСКА ЛИТЕРАТУРЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА «МЕДИЦИНА» НА 1986 ГОД:

КУПРИЯНОВ В. В., ШУЛЬЦ Ю. Ф. Мудрость здоровой жизни. — М.: Медицина, 1986 (IV кв.) — 3 л., ил. — 10 к. 50 000 экз.

Настоящий сборник пословиц включает в себя крупицы народной мудрости, а также мысли и афоризмы корифеев медицины, науки и литературы разных народов от античности до наших дней. В них отразилось стремление человека к деятельной и здоровой жизни, к сохранению работоспособности, отрицательное отношение к пьянству и курению. Многие афоризмы представляют собой раздумья о мире, человеке и природе.

Брошюра рассчитана на широкий круг читателей.

Книги издательства «Медицина» поступают в продажу в специализированные книжные магазины и магазины, где имеются отделы медицинской литературы.

Издательство «Медицина» распространением литературы не занимается.

25 к.

МЕДИЦИНА
1986