

Майкл Ч. Джералд

Великие ЛЕКАРСТВА

От мышьяка до ксанакса

250 основных вех в истории фармакологии

ИЗДАТЕЛЬСТВО
БИНОМ

Великие ЛЕКАРСТВА

Какое лекарство называют
«источником вдохновения»
и «освободителем греха»?

Могут ли ноотропы
сделать человека умнее?

В каких медицинских целях
использовали ЛСД?

Это только три вопроса из тех, ответы на которые вы найдете в этой изумительно иллюстрированной книге. В своей работе Майкл Ч. Джералд собрал 250 самых интригующих вех в истории фармакологии от 60 000 лет до н. э. до наших дней, а также заглянул в ближайшее будущее. Наряду с такими странными и озадачивающими феноменами, как «Тиопентал» («сыворотка правды») и абсент («зеленая фея»), в книге затрагиваются и другие, не менее интересные вопросы – применение марихуаны в медицине, метаболизм лекарств, применение препаратов не по инструкции, смертельная инъекция, реклама лекарств, злоупотребление рецептурными препаратами. Автор знакомит читателя с ведущими учеными и врачами, чьи разработки и исследования повлияли на становление фармакологии как науки, в их числе Генри Халлет Дейл, Уильям Уитеринг, Джозеф Листер, Освальд Шмидеберг, Пауль Эрлих, Александр Флеминг, Говард Флори и Эрнст Чейн.

Завораживающая красота и внушительный исторический размах представленных в книге очерков позволяют погрузиться в мир лекарственных веществ, не только исцеляющих тело и душу, но и существенно влияющих на ход всей человеческой истории.

Майкл Ч. Джералд

Michael C. Gerald

The Drug BOOK

From Arsenic to Xanax,
250 Milestones in the History of Drugs

Майкл Ч. Джералд

Великие ЛЕКАРСТВА

От мышьяка до ксанакса
250 основных вех в истории фармакологии

Перевод с английского
Ю. Ю. Поповой



Москва
БИНОМ. Лаборатория знаний

УДК 615
ББК 52.81
Д40

Публикуется с разрешения
STERLING PUBLISHING CO., INC. (США)
при содействии Агентства Александра Корженевского (Россия)
Джералд М. Ч.

Д40 Великие лекарства. От мышьяка до ксанакса. 250 основных вех в истории фармакологии / М. Ч. Джералд ; пер. с англ. Ю. Ю. Поповой. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 536 с. : ил.

ISBN 978-5-9963-0734-0

С древнейших времен люди искали средства, исцеляющие тела и души. Книга посвящена 250 самым важным лекарствам, повлиявшим на ход истории человечества. Читатель узнает о средствах общей анестезии, открытии антибиотиков, вакцинах от таких страшных заболеваний, как оспа и полиомиелит, медицинском использовании ЛСД и героина, оральных противозачаточных средствах и многих других лекарствах, вошедших в нашу жизнь.

Для всех интересующихся историей лекарств.

УДК 615
ББК 52.81

Вся информация, представленная в книге, имеет исключительно познавательный характер. Издательство не занимается рекламой или пропагандой лекарственных препаратов и других веществ, приведенных в этом издании.

18+

Научно-популярное издание

Джералд Майкл Ч.

**ВЕЛИКИЕ ЛЕКАРСТВА
ОТ МЫШЬЯКА ДО КСАНАКСА
250 ОСНОВНЫХ ВЕХ В ИСТОРИИ ФАРМАКОЛОГИИ**

Ведущий редактор *Ю. А. Серова*
Художественное оформление: *И. Е. Марев*
Художник *Н. А. Новак*

Технический редактор *Е. В. Денюкова*
Корректор *Е. Н. Клитина*

Компьютерная верстка: *Л. В. Катуркина*

Подписано в печать 16.03.15. Формат 84×90/16.
Усл. печ. л. 46,9.

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний»
125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272, e-mail: binom@Lbz.ru, <http://www.Lbz.ru>

ISBN 978-5-9963-0734-0

© 2013 by Michael C. Gerald
© Перевод на русский язык, оформление,
БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015

*Эта книга посвящена моим внукам Айле Товие Джонс
и Ио Эстер Джералд, которым принесут пользу
будущие открытия в фармакологии.*



Введение

Связывая прошлое и будущее

Если новые методы лечения хороши, это не значит, что старые плохи; ибо если бы наши уважаемые и почтенные предки не оправились от своих недугов, то мы бы с вами не появились на свет.

Конфуций (551–479 гг. до н. э.)

Поиском лекарств, которые бы освобождали человечество от страданий, занимались на протяжении тысячелетий. Люди долго полагались на природные вещества (чаще растительного происхождения) в борьбе с болезнями духа и тела. В то время как большинство этих растений удовлетворяло сиюминутную необходимость наполнить желудок, некоторые из них изменяли физическое или душевное состояние. В зависимости от вида употребленного вещества или его количества достигались различные эффекты – от спасения жизни до смертельного исхода. Древние целители отделяли растения, которые были вредны или неэффективны, от тех, которые приносили пользу, и последние становились лекарствами того времени. Некоторые лечебные средства выдержали испытание временем и поддерживают здоровье даже сейчас.

Имеют ли лекарства растительного происхождения только исторический интерес? Конечно, нет. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в некоторых азиатских и африканских странах 80% населения доверяют свое здоровье традиционной медицине, самым популярным компонентом которой являются травы. Использование гомеопатии не свидетельствует об отсталости стран. Лекарственное растительное сырье – главный компонент пищевых добавок, которые для многих из нас служат дополнением, или даже заменой, современных лекарств.

Сейчас новые препараты разрабатываются в ходе различных исследований. Больше уже не происходит открытия новых лекарств по счастливой случайности или в результате несчастного случая, как это было в древности, когда наши предки неожиданно для себя находили растение, которое нормализовало пищеварение или успокаивало раздраженную кожу. В течение XIX в. большинство западных лекарств представляло собой смесь растительных ингредиентов. В начале 1800-х гг. благодаря достижениям в экстракции удалось выделить чистые химические элементы из растений: морфин, обладающий болеутоляющим эффектом опиума; хинин, который проявляет противомаларийные свойства коры хинного дерева; и колхицин, лежащий в основе антиподагрического эффекта безвременника осеннего. Как мы увидим в этой книге, многие современные препараты – это химические вещества

или их модификации, которые имеют значительное или небольшое сходство, либо не имеют его совсем с теми, которые существуют в природе. В конце XIX–XX вв. ученые стали использовать животных для производства гормонов, а затем микроорганизмы в качестве ценного источника вакцин и антибиотиков.

В прошлом веке ученые нажили капитал на открытии лекарств благодаря множась знаниям молекулярной биологии и физиологии здорового или пораженного болезнью организма. Это привело к всплеску открытий новых химических веществ, успешно излечивающих болезни, которые до этого считались неизлечимыми. За последние десять лет отмечается рост числа биологических препаратов, которые специфически атакуют патологические механизмы на молекулярном уровне, являющиеся началом болезней. Эти сложные белковые молекулы естественным образом производятся в организме в очень малых количествах и благодаря достижениям молекулярной биологии сейчас могут создаваться в промышленных масштабах. (Правда, не все биологические препараты, имеющиеся в свободной продаже, доступны по цене.)

Обычно лекарства принадлежат лабораториям, в которых они получены. Сейчас лекарства редко разрабатываются учеными-одиночками, работающими в холодных и сырых лабораториях, подобных той, в которой Пьер и Мария Кюри выделили радий из уранинита. Их исследование проводилось со скудным финансовым бюджетом, но с высоким риском для здоровья, и они даже не запатентовали свое открытие. Сегодня новые открытия – это результат взаимодействия команд ученых и врачей различных специальностей и областей знаний, дающих индивидуальную и коллективную оценку новейшим возможностям для исследований в университетах или многонациональных компаниях, на которые затрачиваются сотни миллионов долларов в надежде заработать миллиард долларов на инвестициях. Времена, конечно, изменились!

Что мы называем лекарством?

Она помнила, что если выпьешь слишком много из бутылочки, на которой написано «Яд!», то почти наверняка тебе не поздоровится.

Льюис Кэрролл (1832–1898)

Вы могли бы предположить, что я использую термин «препарат» и «лекарство» как синонимы. Но это не так. Я буду называть препаратами и яды, наркотики, рекреационные вещества, и те химические вещества, которые предназначены для улучшения качества жизни.

По мере ознакомления с книгой «Великие лекарства» вы найдете множество препаратов, которые предотвращают, держат под контролем и даже излечивают болезни, изначально считавшиеся неизлечимыми и неизменно смертельными. Мы рассмотрим следующее: лекарства против ВИЧ, которые снизили смертность на 80% и за 30 лет трансформировали эту ужасную болезнь в хроническое расстройство; оральные противозачаточные препараты, которые сделали женщин более свободными в сексуальном и экономическом плане и дали им возможность решать, когда иметь детей; средства общей анестезии, которые расширили возможности скальпеля хирурга – от ампутаций до очень сложных операций на жизненно важных органах; и препараты, способствующие существенному снижению риска инфарктов и инсультов, главных причин смерти в западном мире.

Принимая во внимание изречение Парацельса пятисотлетней давности, что «только доза делает лекарство ядом и яд лекарством», мы также рассмотрим общеизвестные яды вместе с лекарствами, которые превращаются в яды, когда используются в чрезмерных дозах. Веками мышьяк – привилегированный яд печально известной семьи Ренессанса Борджиа и их приспешников – считали «королем ядов и пленником королей». Непреднамеренное принятие тетродотоксина, содержащегося во внутренностях рыбы фугу, лишь по счастливой случайности не обернулось гибелью для капитана Джеймса Кука в 1774 г., и это мощное нервно-паралитическое вещество чуть не закончило карьеру спасителя мира агента 007, как описывается у Яна Флеминга в книге «Из России с любовью». В последние годы чрезмерное назначение лекарственных препаратов и злоупотребление наркотиками были источником частой заболеваемости. «Король рок-н-ролла» (Элвис Пресли) и «король поп-культуры» (Майкл Джексон) трагически погибли в результате приема лекарств, неразумно предписанных врачами.

Немедицинское применение некоторых наркотиков затмило свое первоначально одобренное медицинское использование. Человеческий гормон роста и анаболические стероиды используются культуристами и атлетами, стремящимися улучшить свою фигуру. Эти лекарства были первоначально предназначены для лечения нарушений роста у детей и увеличения мышечной массы при таких истощающих болезнях, как рак. Героин предполагалось использовать как замену морфина, который не вызывает зависимости, но теперь героинозависимая наркомания стала бичом общества.

Ранний медицинский интерес к ЛСД был вызван прежде всего его возможным использованием в психотерапии и для лечения алкоголизма. Однако в течение десятилетий художники и другие творческие личности применяли ЛСД, чтобы повысить свой потенциал; его также использовали ученые для исследования нейробиологической базы психических заболеваний, а военные и ЦРУ – для допросов заключенных и владеющих информацией лиц. Правительство, встревоженное использованием ЛСД как рекреационного наркотика, сократило финансирование на его исследования, а медицинский потенциал ЛСД остается туманным и по сей день.

Должен ли каждый препарат излечивать опасное для жизни заболевание? Я рассмотрю несколько лекарств, которые просто облегчают наше самочувствие или улучшают качество жизни. Такие препараты, как виагра, усиливают половую функцию у мужчин, даже если употребляются в терапевтических

дозах. Другие препараты оказывают косметический эффект, улучшая внешность благодаря разглаживанию морщин, похудению или увеличению толщины и численности волос на голове.

Книга «Великие лекарства»

Моей целью при написании книги «Великие лекарства» было информировать и развлечь широкий круг читателей, которым интересны лекарства, биомедицинские науки или история науки, а также предоставить ученым, врачам или студентам новую или оригинальную информацию о широком диапазоне лекарств. Вся необходимая базовая информация и терминология даны без жаргонизмов и вовлечения читателя в заумные рассуждения. Другими словами, я представил научные перспективы, реальные и заманчивые – и в некоторых случаях очень противоречивые.

Почему из тысяч препаратов, которые появились за многие столетия, я выбрал только эти 250? Хотя я, возможно, пропустил некоторые препараты, которые вы сочли бы заслуживающими внимания, большинство выбранных мною значительно улучшило здоровье и продлило жизни. Многие препараты в свое время были инновационными и использовались в течение многих десятилетий или даже столетий, пока не были заменены на «новые и улучшенные» поколения. Несмотря на то что оригинальные лекарства со временем отошли на второй план, большинство из них подверглось модификациям и усовершенствованиям, что привело к созданию препаратов, которые мы считаем сегодня жизненно необходимыми. (Позвольте мне напомнить вам, что не все новые препараты обязательно более безопасны или эффективны, чем старые.) Кроме того, включение в книгу некоторых статей дало мне возможность поделиться с вами увлекательными историями, связанными с разработкой и разработчиками препаратов. Зачастую и история открытия препарата более интересна, чем сам препарат.

Некоторые из открытий препаратов, как мы увидим, были продуктами блестящих разработок и дедуктивного анализа, который мог конкурировать в остроте с дедукцией Шерлока Холмса. Немецкий Нобелевский лауреат Пауль Эрлих приписывал свой успех в исследованиях «четырем заглавным буквам G»: *Geduld* (терпение), *Geschick* (способность), *Geld* (деньги) и *Glück* (удача), к которым мы могли бы добавить пятую G: *Geist* (интеллект). Такие разработки препаратов часто тщательно планировались и выполнялись с ювелирной точностью. Однако и другие пути могут привести к успеху. Александр Флеминг приписал открытие пенициллина – возможно, самого важного из всех лекарств – другому фактору: «Если бы я мог дать совет молодому сотруднику лаборатории, он звучал бы так – никогда не пренебрегайте необычными явлениями или событиями».

Великие открытия часто совершаются великими учеными, которые нередко делают известность со своими изобретениями: Уильям Уитеринг и наперстянка (дигиталис) при сердечной недостаточности; Пауль Эрлих и сальварсан при сифилисе; Фредерик Бантинг / Чарльз Бест и инсулин при сахарном диабете; Селман Ваксман и стрептомицин при туберкулезе. Другие препараты, такие как эфир (средство общей анестезии, которое стало революцией в хирургической практике), открыты многими менее известными учеными.

Однако не во всех статьях рассказывается о героях, великих победах над болезнями, счастливых случаях излечения, да и не все ученые являются воплощением немецкого врача, миссионера и нобелевского лауреата Альберта Швейцера. Подобно греческим богам, ученые не лишены пороков, не последним из которых является сильное, иногда подавляющее, желание признания. Фармацевтическая промышленность, которая приносит обществу благо, состоит из рентабельных предприятий и акционеров. В интересах поддержания продаж некоторые фармацевтические компании не спешили или даже не желали сообщать общественности и органам по контролю за лекарственными средствами о серьезных побочных эффектах, которые вызывали их препараты. И вы можете сделать собственный вывод относительно того, является ли высокая стоимость современных лекарств – порядка десятков тысяч долларов – справедливой компенсацией за то, чтобы продлить жизнь (но не обязательно улучшить ее качество) терминальных (безнадежных) больных раком на несколько месяцев.

Статьи расположены в хронологическом порядке, но вы можете их читать в любом порядке. Чтобы вам было легче проследить связи между одним препаратом и другим, перекрестные ссылки выделены в статьях **полужирным шрифтом**, а раздел «Примечания и список литературы для дальнейшего чтения» предоставляет дополнительную информацию и ресурсы для любопытных читателей. Даты, которыми помечены статьи, могут варьировать в известных пределах, и эксперты не всегда сходятся во мнениях относительно даты открытия препарата. Кроме того, что значит «открытие»? В некоторых случаях год, когда ученые произвели препарат в лаборатории, может иметь вторичное значение по сравнению с годом, когда препарат появился на рынке и стал доступным для благодарных пациентов, или годом, когда явление всецело охватило медицинский мир, или годом первого упоминания препарата в рукописи или когда он захватил внимание общественности и был упомянут на первой полосе печатного издания.

Сейчас более чем когда-либо лекарства проникают в нашу жизнь. Некоторые препараты буквально обладают бесчисленным количеством жизней. Хотя и не способные вырвать нас из цепких лап смерти, одни препараты значительно улучшают наше здоровье и настроение, а другие до сих пор разрушают жизни. Завораживающая красота и внушительный исторический размах представленных в книге очерков позволяют погрузиться в мир лекарственных веществ, не только исцеляющих тело и душу, но и существенно влияющих на ход всей человеческой истории.

Благодарности

Поддержку редакционного коллектива издательства *Sterling Publishing* невозможно переоценить – в особенности Мелани Мадден, редактора этой книги. Хочу выразить глубокую благодарность своему сыну Марку за представление меня издательству *Sterling* и поддержку на протяжении всего проекта.

Огромное спасибо всем, особенно моей жене Глории – неупомянутому соавтору на всех стадиях проекта и первому и самому критичному рецензенту всех статей, которая к тому же подобрала большинство сопровождающих их иллюстраций.

Растения

Гален Пергамский (129–200)

Людам и животным для поддержания жизни необходима пища. С давних времен их задачей было определить местонахождение растений и распознать те из них, которые могли служить источником пищи, и отделить их от тех, которые представляли опасность для здоровья. Наши предки, вероятно, ориентировались на выбор, который делали их соседи-животные. Особо удачливые путем проб и ошибок узнавали, что небольшие количества некоторых опасных растений при приеме внутрь вызывали изменения функций организма, настроения или поведения. Растение могло снимать боль или залечивать раны.

Первоначально эту «связанную с препаратом» информацию передавали устно, а позже через более долговечные источники: папирусы, глиняные таблички, пергаменты и бумагу. Среди растений, которые, как известно, использовались в качестве лекарств в доисторические времена, были клопогон кистевидный, применявшийся американскими индейцами для лечения гинекологических и почечных заболеваний, депрессии, ангины и ревматизма. Кора белой ивы долго выращивалась в Европе и Китае и использовалась для облегчения боли. Тысячелистник, обнаруженный в Шанидар-IV, захоронении неандертальцев в северном Ираке, датированном приблизительно 60 000 г. до н. э., применялся на протяжении всех веков как вяжущее средство (для уменьшения кровотечения) и как диафоретик (для стимуляции потоотделения). Березовый трутовик, съедобный гриб, который держал в руках «ледяной человек» по имени Эци, 5000-летняя мумия, найденная в западной Австрии, использовался в качестве слабительного. Различные сообщества людей в старину употребляли просвирник для очищения толстой кишки.

Опыт показывал, что не все части растения оказывали один и тот же оздоровительный эффект. Наиболее сильное воздействие имело употребление листьев, корней, коры, плодов, семян или соков. После измельчения какой-либо части растения и смешивания его с жидкостью, например со спиртом, более концентрированная смесь активных компонентов могла быть извлечена из жидкого растворителя или из твердого остатка. Эти жидкие и твердые экстракты растения – в совокупности они назывались галеновыми препаратами в честь греческого врача Галена – продолжают использовать в качестве лекарств в XX в. Многие современные пищевые добавки содержат смесь ингредиентов растительного происхождения.

СМ. ТАКЖЕ Опиум (2500 до н. э.), Папирусы Смита и Эберса (1550 до н. э.), Колхицин (70), Морфин (1806), Пищевые добавки (1994).

Во время поиска пищи наши предки-собиратели находили травы, которые не утоляли голод, но, к их удивлению, устраняли проблемы со здоровьем.



Папирусы Смита и Эберса

Эдвин Смит (1822–1906), Георг Эберс (1837–1889)

Эдвин Смит, американский коллекционер антиквариата, проживавший в Египте во второй половине XIX в., подарил современному миру две самые важные древнеегипетские медицинские рукописи: Папирус Эберса и Папирус Эдвина Смита.

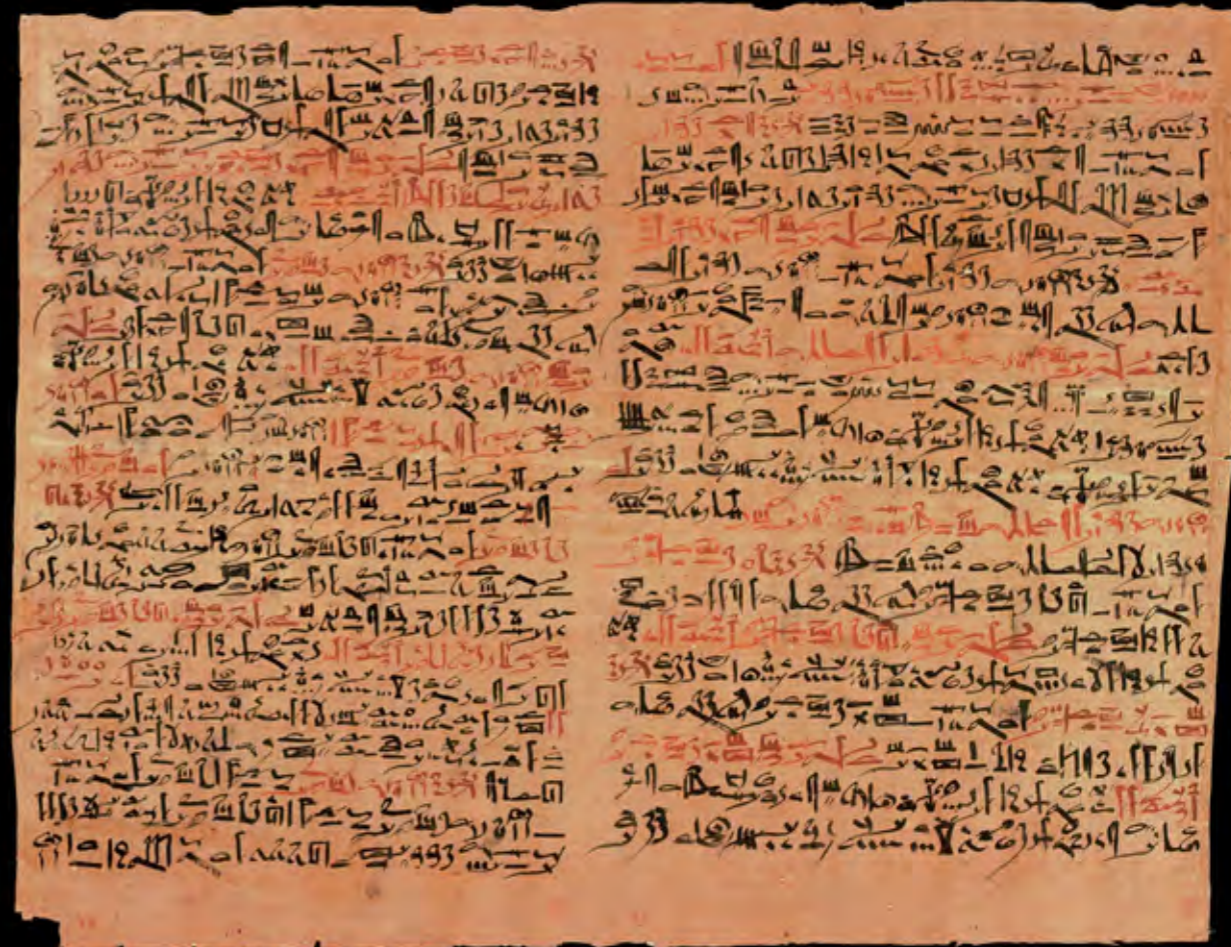
Медицинская практика была хорошо развита в Древнем Египте благодаря врачу, инженеру и архитектору Имхотефу (2650–2600 гг. до н. э.). Небольшой фрагмент записей Имхотепа сохранился в 17-страничном и 377-строчном Папирусе Эдвина Смита (ок. 1600 г. до н. э.). Рукопись богата анатомическими рисунками и инструкциями по лечению боевых ранений. Намного более обширные и значимые медицинские сведения содержатся в Папирусе Эберса (ок. 1550 г. до н. э.). Это сокровище медицины объемом 110 страниц состоит из 877 разделов (рубрик) и включает 700 рецептов и лекарств, а также магические заклинания для борьбы с демонами и описания некоторых болезней и травм, например сахарного диабета, кишечных расстройств, депрессии, астмы, артрита и укусов крокодила. Описаны многие лекарственные растения, среди которых мирра, благовония, кардамон, укроп, фенхель и тимьян.

Смит купил оба папируса в Египте в 1862 г. Папирус Эдвина Смита оставался в его руках до самой смерти в 1906 г. и сейчас хранится в Нью-Йоркской медицинской академии. Папирус Эберса предположительно нашли обернутым в одежду и в превосходном состоянии в тебанской могиле, в которой была захоронена мумия. Смит продал рукопись в 1869 г., а в 1872 г. ее купил Георг Эберс, немецкий профессор египтологии из Лейпцигского университета, где рукопись хранится до сих пор. Написанная иероглифическим письмом, рукописными иероглифами, рукопись была переведена на немецкий язык в 1890 г. и на английский – в 1900-х гг.

Эберс был писателем. Он известен не только своими научными работами, но и несколькими путеводителями по Египту и историческими романами (например, «Невеста Нила», 1887).

СМ. ТАКЖЕ Колхицин (70).

Самый старый из сохранившихся в мире документов по хирургии подробно описывает обследование, диагностику, лечение и прогноз 48 медицинских состояний. Среди записей найдено лечение инфекции заплесневелым хлебом, которое опередило открытие пенициллина Флемингом на 3500 лет.



Патентованные препараты

Патенты дают изобретателям исключительные права на изобретение в течение определенного времени с условием раскрытия общественности информации об открытии. Определение «патентованные препараты» было связано с «патентной грамотой», предоставляемой английской королевской семьей в XVII в., которая давала производителю исключительные права на эту формулу и королевское одобрение на рекламирование – практику, закрепленную Законом о предоставлении монополий (1623). Несмотря на то что большинство этих лекарств регистрировалось как торговая марка, патентовались лишь немногие из них. Для того чтобы это сделать, производители были обязаны раскрыть секретные компоненты препарата, часть из которых обладала сомнительной эффективностью или была потенциально вредна.

Спекулируя на поверье, что американские индейцы имели крепкое здоровье и «жили в единении с природой», производители давали многим патентованным препаратам индейские названия и, предположительно, добавляли в состав лекарственные растения. В XIX в. патентованные препараты имели в своем составе алкоголь и наркотики, вызывающие зависимость, хотя это отрицалось.

Успех патентованных препаратов в XIX в. был тесно связан с растущей ролью рекламной индустрии. Продукты с изобретательными названиями рекламировались в газетах и каталогах для заказа по почте и обещали излечение практически от всех недугов человечества. Не обремененные обязательством продемонстрировать эффективность своей продукции производители, рекламировавшие ее, полагались на поддержку известных в обществе лиц и свидетельства якобы долго страдавших (и излечившихся) благодарных покупателей. Передвижные группы, путешествующие, прежде всего, по Среднему Западу и сельским южным штатам, давали представления с участием знаменитостей и с «чудесными исцелениями».

В начале XX в. любознательные журналисты выявили опасность для здоровья основных патентованных лекарств, а также свойства, вызывающие зависимость. Их статьи привели к внесению изменений в **Закон о доброкачественности пищевых продуктов и медицинских препаратов** в 1906 г. Со временем медицинские требования к патентованным препаратам ужесточились, и, чтобы вытеснить опасные или неэффективные ингредиенты, формулы лекарств были изменены.

СМ. ТАКЖЕ Закон о доброкачественности пищевых продуктов и медицинских препаратов (1906), Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (1906), Плацебо (1955), Пищевые добавки (1994).

«Змеиным маслом» уничижительно называли шарлатанские лекарства, широко распространенные в США в XIX в. Эффективность таких продуктов, содержащих скрытые компоненты, расхваливалась, а об их потенциальных опасностях умалчивалось.



Клинические исследования лекарств

Джеймс Линд (1716–1794)

В 1747 г. Джеймс Линд, шотландский врач британского королевского флота, провел первое контролируемое клиническое исследование препарата на 12 моряках. Шесть лет спустя, в 1753 г., он издал свои результаты в книге «Трактат о цинге», в которой утверждал, что цингу можно профилактировать и лечить всего лишь добавлением в пищу цитрусовых. С момента, когда препарат вызвал интерес химиков, до одобрения его к продаже контролирующими органами, такими как Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов или Европейское агентство лекарственных средств, примерно прошло десять лет и был потрачен миллиард долларов.

Животные или их клетки являются первыми объектами испытаний. Если исследуемый препарат демонстрирует достаточную надежность благодаря его эффективности и низкой токсичности, он испытывается на людях, но только один из тысячи препаратов достигает этой стадии. Клинические испытания на людях проводятся в три стадии, и препарат может быть снят на любой из них. В ходе испытаний первой стадии, проводимых на маленьких группах из 20–100 здоровых добровольцев, прежде всего, оценивается безопасность различных доз препарата. Во время второй стадии исследуются десятки, а то и сотни лиц, чтобы определить, работает ли препарат на объектах с конкретными клиническими состояниями.

Третья стадия, самая длительная и дорогостоящая, может затрагивать сотни или тысячи пациентов с определенным заболеванием. Исследователи тщательно сравнивают эффективность испытуемого препарата с плацебо, и, чтобы устранить предвзятость исследователя, проводятся двойные слепые исследования, при которых ни исследователь, ни пациент не знают, что вводится – препарат или плацебо. Эффективность препарата и плацебо сравнивается с помощью статистического анализа, а результаты, полученные на животных и в клинических испытаниях, включая данные о токсичности и побочных эффектах, предоставляются контролирующему органу для решения вопроса о рекомендации к медицинскому применению.

Если препарат был одобрен для продажи, то может проводиться четвертая стадия исследования (постмаркетинговое наблюдение) для определения редких или отсроченных побочных эффектов. Эти эффекты могут быть обнаружены только тогда, когда препарат уже используется в «реальных» условиях на больших группах пациентов в течение длительного времени.

СМ. ТАКЖЕ Плацебо (1955), Использование лекарства не по инструкции (1962), Лекарства для похудения (2010).

На борту корабля, подобного этому, шотландский врач Джеймс Линд в 1747 г. провел первое системное клиническое испытание. Согласно его результатам, опубликованным в 1753 г., цитрусовые (содержащие витамин С) излечивали цингу.



1796 г.

Прививка от оспы

Мэри Уортли Монтегю (1689–1762), Эдвард Дженнер (1749–1823)

Оспа – самая опустошительная болезнь из когда-либо поражавших человечество. За XVIII в. она ежегодно уносила жизни примерно 400 000 европейцев и была причиной каждого третьего случая слепоты. По сообщениям, уже в XX в. оспа стала причиной 300–500 млн смертельных случаев по всему миру.

Это очень контагиозная болезнь, которой люди заражались более 10 000 лет. В результате интенсивных программ вакцинации в XIX–XX вв. оспа стала первой болезнью, побежденной усилиями наук, когда в 1980 г. Всемирной организацией здравоохранения было объявлено об уничтожении натуральной оспы. Вполне естественно, что вакцина против натуральной оспы была признана самым значимым препаратом.

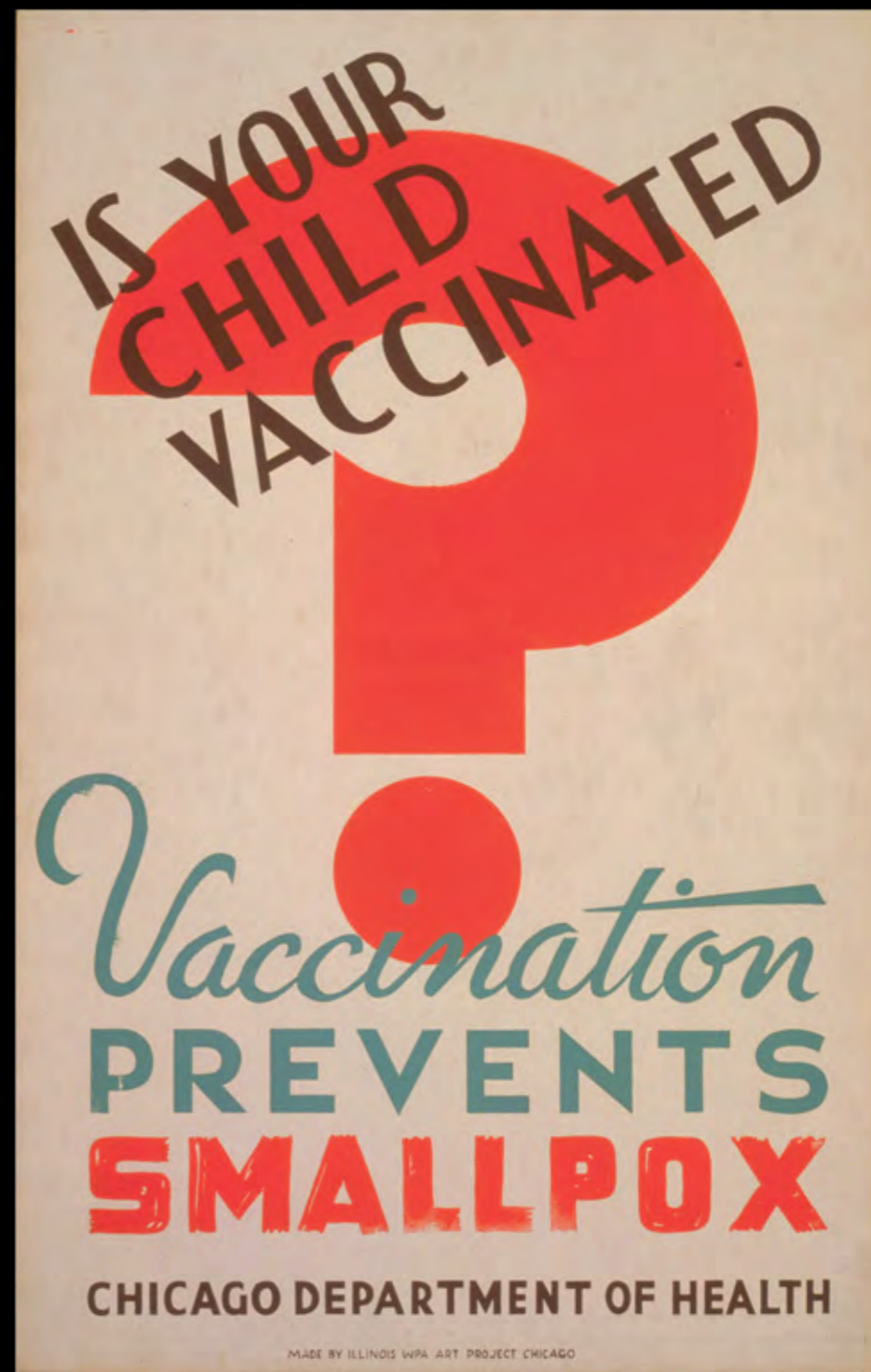
Писательница и поэтесса леди Мэри Уортли Монтегю первая обратила внимание европейцев на вакцину. По ее возвращении в Англию из Константинополя в начале 1720-х гг. она настойчиво продвигала идею *вариоляции*, или прививки против оспы, используя материал, полученный из вскрывшихся оспенных пустул – эта практика быстро и широко распространилась в англоязычных странах и американских колониях.

Английские доярки верили, что если они переболеют неопасной коровьей оспой, то никогда не заболеют натуральной оспой. Английский врач Эдвард Дженнер решил проверить это поверье. В 1796 г. он привил восьмилетнему мальчику материал коровьей оспы, и тот остался здоров после заражения натуральной оспой. Затем Дженнер повторил эти результаты на 23 пациентах и опубликовал их. Хотя поначалу эта инициатива встретила противодействие, вакцинация против натуральной оспы вскоре стала обычной практикой в Европе и США. Вирус коровьей оспы очень похож на вирус вакцинии и использовался с XIX в. для вакцинации против оспы. В результате с 1986 г. обычные прививки во всех странах больше не требовались.

Оспа использовалась в качестве биологического оружия во время французской и индийской войн (1754–1763), когда британцы передали два одеяла, зараженных оспой, членам племени делаваров. Современный интерес сосредоточился на потенциальном применении оспы террористами в качестве биологического оружия.

СМ. ТАКЖЕ Вакцина от полиомиелита (1954), Ципрофлоксацин (1987), Гардасил (2006).

Эти плакаты, призывающие родителей вакцинировать своих детей против оспы, распространялись департаментом здравоохранения Чикаго в 1936–1941 гг.



Хлороформ

Джеймс Янг Симпсон (1811–1870), Джон Сноу (1813–1858), Роберт Гловер (1815–1859)

В 1851 г. химики независимо друг от друга в Нью-Йорке, Франции и Германии синтезировали хлороформ. В 1842 г. Роберт Гловер, английский врач, заметил его способность вызывать потерю сознания у собак, но не обратил внимание на это. Его медицинское применение, однако, было оценено Джеймсом Янгом Симпсоном, профессором акушерства Университета Эдинбурга и врачом королевы Виктории. В 1847 г. Симпсон искал невзрывоопасную замену эфира, которую было бы приятнее вдыхать, более легкую в применении и более быструю в оказании эффекта. В ходе тестирования различных жидких веществ он уснул после вдыхания хлороформа. Убеденный, что он нашел превосходный анестетик, Симпсон начал использовать хлороформ в акушерской практике.

Применение хлороформа для обезболивания родов встретило сопротивление не в медицинских кругах, поскольку было безопасным и эффективным, а в Церкви. Духовенство ссылалось на книгу Бытия 3:16: «Жене сказал: умножая умножу скорбь твою в беременности твоей; в болезни будешь рождать детей». Симпсон ответил книгой Бытия 2:21: «И навел Господь Бог на человека крепкий сон; и, когда он уснул, взял одно из ребр его, и закрыл то место плотию». Возражения Церкви закончились после использования хлороформа для обезболивания родов королевы Виктории, когда она рожала принца Леопольда, своего восьмого ребенка, в 1853 г. и принцессу Беатрис, девятого и последнего ребенка, в 1857 г. Анестезиологом был Джон Сноу, который также заслужил звание первооткрывателя эпидемиологии, когда отследил распространение эпидемии холеры в Сохо в 1854 г. Хлороформ, как оказалось, был намного более популярным в Европе, чем в США.

По мере накопления свидетельств о токсичности хлороформа, которая приводила к летальным исходам сердечных аритмий, а также о гепатотоксичности хлороформ потерял свою привлекательность и устарел как анестетик в США в 1930-х гг. Эта густая жидкость со сладким запахом изначально входила в состав некоторых зубных паст и сиропов от кашля, но в 1976 г. была исключена из товаров потребления. Хлороформ продолжают использовать как растворитель в фармацевтической промышленности и при синтезе тефлона.

СМ. ТАКЖЕ Закись азота (1844), Эфир (1846), Тиопентал-натрий (1934).

Правомерность использования анестезии при родах для уменьшения боли была предметом долгих теологических споров. После того как в 1853 г. с помощью хлороформа облегчили роды королевы Виктории – главы Англиканской церкви, вопрос посчитали решенным, и клерикальную оппозицию заставили замолчать.



Аспирин

Генрих Дрезер (1860–1924), Артур Эйхенгрин (1867–1949),
Феликс Хоффман (1868–1946), Джон Вейн (1927–2004)

Аспирин – одно из самых дешевых, легко доступных и широко применяемых лекарств в мире для снижения высокой температуры и снятия боли и воспаления. Он также обычно используется как «средство, разжижающее кровь» для предотвращения тромбообразования и снижения риска инфаркта и инсульта. Регулярное употребление аспирина может также уменьшать риск возникновения некоторых раковых опухолей и болезни Альцгеймера, но это пока не доказано.

Аспирин, продукт, внедренный в медицину в 1899 г., превратил скромную немецкую фирму по производству красителей *F. Bayer & Company* в международный гигант фармацевтической и химической промышленности. Но кто именно в «Байере» открыл аспирин? Основными претендентами были Феликс Хоффман, Генрих Дрезер и Артур Эйхенгрин. Хоффман, химик, который синтезировал аспирин в 1897 г., считается общепризнанным первооткрывателем аспирина. Позже он сказал, что создал его в качестве заменителя салицилата натрия, который его отец принимал при ревматизме. Дрезер отвечал за фармакологическую оценку и новые вещества в «Байере», но поначалу у него не возникло интереса к тестированию аспирина. Однако после того, как его проект с героином начал проваливаться, он стал защитником аспирина и составил первый список его эффектов, ссылаясь на данные Хоффмана и Эйхенгрин. Эйхенгрин, руководитель фармацевтического исследования, настаивал на секретном тестировании аспирина берлинскими врачами, даже когда это встретило неодобрение высшего руководства.

Согласно недавним свидетельствам, именно Эйхенгрин, а не Хоффман, получил кредит на открытие аспирина. Перед своей смертью в 1949 г. Эйхенгрин заявил, что это он дал распоряжение Хоффману синтезировать ацетилсалициловую кислоту, хотя Хоффман не знал, для чего. Кроме того, Эйхенгрин в 1934 г. не оспаривал своего первенства у Хоффмана, потому что, будучи евреем в нацистской Германии, он был вынужден оставаться в тени.

Не вызывало споров торговое название «Аспирин», которое складывалось из «а-» – ацетил и «спирин» – *Spiraea ulmaria*, первого названия растения, из которого была получена салициловая кислота. Только спустя 70 лет после начала выпуска аспирина Джон Вейн в Лондонском университете определил, как работает аспирин: все его основные эффекты можно объяснить способностью ингибировать синтез простагландинов, которые отвечают за возникновение боли, жара и воспаления.

СМ. ТАКЖЕ Героин (1898), Ацетаминофен (парацетамол) (1953), Плавикс (1997), Энбрел, ремикейд и хумира (1998).

Со времен своего внедрения в медицину аспирин называют чудесным препаратом. Сообщения о его новых применениях в медицине продолжают появляться и после того, как был выпущен этот французский плакат 1923 г.

Migraines, Névralgies, Rhumatismes

Demandez à
votre Pharmacien



l'Aspirine
"USINES du RHÔNE"

En TUBES de 20 COMPRIMÉS

LABORATOIRE des PRODUITS USINES du RHÔNE
21, Rue Jean Goujon, PARIS

Плацебо

Генри Бичер (1904–1976)

Когда врачи выписывают лекарство, они подразумевают, что оно работает, а пациент ожидает положительные эффекты. Возможно, во французской поговорке «С появлением врача начинается лечение» таится великая правда. Однако должен ли назначаемый препарат быть «настоящим» лекарством? Плацебо (от лат. «понравлюсь») – это любая терапия, медикаментозная или немедикаментозная, объективно не обладающая лечебным эффектом. При этом возможное улучшение состояния здоровья при приеме плацебо связано с верой самого пациента в действенность препарата.

Являются ли «сахарные пилюли» или солевой раствор клинически эффективными? Генри Бичер, американский анестезиолог и специалист по медицинской этике, служивший в Северной Африке и Италии во время Второй мировой войны, заинтересовался субъективными реакциями пациентов на лечение. В своей классической статье 1955 г. «Мощный эффект плацебо» Бичер сообщил, что плацебо было эффективно у 35% пациентов при таких состояниях, как тяжелая послеоперационная боль, кашель, депрессия, язвы желудка, тревожность и напряженность. Другие исследователи видели благоприятные реакции при артериальной гипертензии, бессоннице и шизофрении. Однако некоторые ученые бросили вызов величине и степени положительного эффекта плацебо. Благоприятные эффекты, вероятнее всего, возникнут при оценке изменения поведения или субъективного ощущения, но гораздо менее вероятны при таких широко распространенных заболеваниях, как рак или повреждения суставов при ревматоидном артрите.

Ввиду высокой доли пациентов, которые отвечают на плацебо, особенно при приеме антидепрессантов, при исследованиях лекарств относительную эффективность нового препарата чаще всего сравнивают с плацебо. Для того чтобы исключить предвзятость, обычно проводятся двойные слепые исследования, при которых ни врач-исследователь, ни пациент не знают, что получает пациент – активный препарат или плацебо.

Плацебо – безопасное, эффективное (для многих) и недорогое средство, но до сих пор ведутся жаркие споры, является ли плацебо для лечения заболевания этически оправданным или это обман, который может подорвать отношения врача и пациента.

СМ. ТАКЖЕ Клинические исследования лекарств (1753), Поправка Кефопера–Харриса (1962), Флуоксетин (1987).

В ходе печально известного исследования сифилиса Таскиги, проводимого Службой общественного здравоохранения США с 1932 по 1972 г., изучалась прогрессия нелеченного сифилиса у чернокожих мужчин. На изображении врач вводит плацебо испытуемому, который полагает, что он получает активное лечение.



Генная терапия

В 1972 г. Теодор Фридман и Ричард Роблин опубликовали первый исчерпывающий обзор применения генной терапии для лечения генетических заболеваний человека. С начала 1990-х гг. генную терапию превозносили как инновационное лечение, но после того, как оно было запятнано целым рядом неудач, включая смерть человека в 1999 г., все клинические испытания терапии в США были приостановлены на многие годы. Затем в 2011 г. генная терапия успешно использовалась для лечения первой известной генетической болезни, гемофилии В – нарушения, вызванного дефектом гена фактора свертывания крови IX. Носителем этого генетического дефекта была королева Виктория, которая передала его своим потомкам мужского пола, женившимся на женщинах монарших домов Европы.

Самый распространенный метод генотерапии – внедрение нормального гена в геном клетки с целью замены отсутствующего или дефектного гена, ответственного за возникновение или предотвращение болезни. Вектором-носителем гена обычно является вирус, транспортирующий терапевтический ген к целевым клеткам пациента. По достижении цели он проникает внутрь клетки и начинает производить белок, который восстанавливает функцию клетки.

Для успешного применения генная терапия должна преодолеть многие трудности. После доставки к целевым клеткам и последующей активации терапевтический ген должен быть стабильным и долговечным, чтобы обеспечить длительный эффект. Как чужеродный агент вирус должен избежать атаки иммунной системы пациента – эта проблема ограничивает повторные процедуры терапии. Кроме того, однажды появившись в клетках пациента, вирусный вектор не должен восстанавливать способность вызывать болезнь.

Генная терапия остается экспериментальным методом для предотвращения или лечения болезней. В обозримом будущем, пока не решены существующие проблемы, она едва ли заменит медикаментозную терапию. Лучшие кандидаты для генной терапии – те заболевания, которые вызваны единственным дефектным геном. Среди них гемофилия, кистозный фиброз, серповидноклеточная анемия и болезнь Тея–Сакса. Намного более сложными будут такие мультигенные заболевания, как сердечные патологии, высокий уровень холестерина, сахарный диабет, рак и болезнь Альцгеймера.

СМ. ТАКЖЕ Биологические препараты (1982), «Калидеко» (2012).

Романовы царствовали в России в XVII – начале XX в. Их правление внезапно закончилось в 1918 г., когда царь Николай, его жена Александра и их дети были убиты во время большевистской революции. Их единственный сын, царевич Алексей, страдал повышенной кровоточивостью, которую объясняли гемофилией, вызванной дефектным геном, передавшимся ему от прабабушки, британской королевы Виктории.





МАЙКЛ Ч. ДЖЕРАЛД – почетный профессор фармакологии в Университете Коннектикута, бывший декан факультета. В прошлом – профессор фармакологии и приглашенный декан Фармацевтического колледжа в Государственном университете Огайо и консультант Всемирной организации здравоохранения в Женеве. Бывший член совета директоров Фонда *Patient Access Network*, автор более 100 публикаций и пяти книг, в том числе «The Poisonous Pen of Agatha Christie» (издательство *University of Texas Press*) и «The Complete Idiot's Guide to Prescription Drugs» (издательство *Alpha*).

250 важнейших вех в истории фармакологии, включая:

Растения (60 000 до н. э.) • Спирт (10 000 до н. э.) • Опиум (2500 до н. э.) • Болиголов (399 до н. э.) • Мышьяк (1250) • Красавка (белладонна) (1542) • Лауданум (1676) • Ипекакуана (1682) • Синильная кислота (1704) • Клинические исследования лекарств (1753) • Наперстянка (1775) • Прививка от оспы (1796) • Гомеопатическая медицина (1796) • Абсент (1797) • Морфин (1806) • Кофеин (1819) • Хинин (1820) • Атропин (1831) • Кодеин (1832) • Марихуана в медицине (1839) • Закись азота (1844) • Эфир (1846) • Нитроглицерин (1879) • Героин (1898) • Аспирин (1899) • Адреналин (эпинефрин) (1901) • Новокаин (1905) • Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (1906) • Фенобарбитал (1912) • Инсулин (1921) • Пенициллин (1928) • Эстрон и эстроген (1929) • Тестостерон (1935) • ДДТ (1939) • Стрептомицин (1944) • Димедрол (1946) • Литий (1949) • Кортизон (1949) • Ацетаминофен (парацетамол) (1953) • Вакцина от полиомиелита (1954) • Риталин (1955) • Хлозепид (1960) • Ампициллин (1961) • Диазепам (1963) • Тамоксифен (1973) • Циметидин (тагамет) (1976) • МДМА (экстази) (1976) • Пропофол (1983) • Азидотимидин (ретровир) (1987) • Флуоксетин (1987) • Рогаин (1988) • Омепразол (1989) • Ботокс (1989) • Имитрекс (1991) • Амбиен (1992) • Кларитин (1993) • Оксиконтин (1996) • Виагра (1998) • Лекарства для похудения (2010) • Солнцезащитные средства широкого спектра (2012) • Препараты против болезни Альцгеймера (2014) • Генная терапия (2020)