

*Е.Г. Эльяшевич, Д.А. Василевич*

## ОТКРЫТИЕ СУЛЬФАНИЛАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ВИТАМИНОВ И ГОРМОНОВ В ПРЕДВОЕННЫЙ ПЕРИОД И В ПЕРИОД ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

Исследуя возможность применения новых красителей в медицине Герхард Йоханнес Пауль Домагк (1895 – 1964) тестировал различные вещества по их влиянию на некоторые виды микроорганизмов, определяя толерантные их дозы для лабораторных животных и, тем самым, изучая эффективность их действия на инфекционные заболевания у животных и людей. В 1932 г. Г. Домагк обнаружил, что «пронтозил» (азокраситель) в комбинации с сульфонамидным радикалом эффективен против стрептококковых инфекций у мышей. Необходимо было клиническое испытание препарата. У дочери ученого была стрептококковая инфекция, устойчивая к другим видам лечения. Г. Домагк ввел ей большие дозы пронтозила и она выздоровела. Пронтозил, таким образом, явился первым сульфаниламидным препаратом. Дальнейшее его изучение позволило ученому установить хороший терапевтический эффект пронтозила при лечении цереброспинального менингита, пневмонии и гонорей. Г. Домагк был удостоен Нобелевской премии (1939). Однако, в 1936 г. А. Гитлер запретил немцам получать Нобелевскую премию. Причиной стало награждение Карла фон Осецкого (1889 – 1938)-антифашиста, пацифиста и публициста Нобелевской премией мира. Г. Домагк арестовали и заставили отказаться от премии. С 1939 по 1945 гг. он был узником фашистского концлагеря. В 1947 г. Г. Домагк получил в Стокгольме диплом и золотую медаль, но не получил причитающихся ему денег, т.к. в соответствии с правилами деньги были возвращены в резервный фонд Нобелевского комитета и ученый не мог их получить. Сульфаниламидные препараты стали интенсивно внедряться в хирургическую и стоматологическую практику. В 1934 г. получили сульфидин, стрептоцид и др. В 1936 г. Эрнст Фурно (1872 – 1949) получил сульфаниламид. В 1938 году У. Эйвине и Г. Филлипс (а также независимо от них Л. Уитби) синтезировали сульфацил (антипневматический). В 1939 году рядом ученых был получен сульфатазол (антименинготный) и т.д. Сульфаниламидные препараты получили путевку в жизнь[1].

### Открытие витаминов

В предвоенные, и особенно в военные годы, остро встал вопрос о необходимости обеспечения армии и блокадников витаминами. Поиски лекарственных средств были направлены в сторону биохимии питания. Ещё Николай Иванович Лунин (1853 – 1937 гг.) в 1880 г., защищая докторскую диссертацию «О значении неорганических солей в питании животных», доказал, что, кроме белков, жиров, углеводов, солей

и воды, для нормального развития и жизни животных (мышей) необходимы еще особые, неизвестные в то время вещества, названные позднее витаминами. Н.И. Лунин установил, что при длительном кормлении белых мышей только искусственным молоком (смесью экстрагированных из молока казеина, жира, молочного сахара, углеводов, белков, минералов с добавлением воды) животные погибали, а контрольная группа мышей, вскормленных натуральным молоком, хорошо развивалась. Следовательно, в натуральном молоке есть и другие вещества, незаменимые для питания. Однако, научное сообщество не восприняло открытие молодого ученого, тем более, что некоторым ученым так и не удалось воспроизвести его опыт. Причина неудачи, очевидно, была в том, что Н.И. Лунин использовал тростниковый сахар, а другие исследователи – молочный, который содержал гораздо меньшее количество витаминов. К сожалению, в большинстве зарубежных работ, повторявших опыты Н.И. Лунина, упоминаний о русском ученом нет, и лишь Фредерик Гоулэнд Хопкинс (1861 – 1947) подтвердил приоритет Н.И. Лунина в своей речи по случаю получения им совместно с Христианом Эйкманом (1858 – 1930) Нобелевской премии за открытие витаминов А и D (1929 г.).

В предвоенный период, в 1924 г. Казимеж Функ (1884 – 1967) в опытах с экстрактом из рисовых отрубей получил кристаллическое вещество, с помощью которого излечивали кур, больных бери – бери. К. Функ назвал это вещество «витамином». Это был витамин В1. К. Функ считал, что аминогруппа (NH<sub>2</sub>) – действующее вещество, хотя в других витаминах её не было. Термин «витамин» все же остался. Было предложено назвать витамины латинскими буквами А, В, С, D, Е, К. Впоследствии выяснилось, что витамин В состоит из многих составляющих: В1, В2, В3, В4, В5, В6. Их изучали на животных и, когда их использовал человек, то не все они оказывали терапевтическое действие (например, В4, В5), т. к. витамины являются составной частью коферментов, а они у разных животных – разные и отличные от человека: их образование не тождественно с животными. Итак, К. Функ ввел термин «витамины». Началось их изучение и синтезирование. Так, Адольф Отто Рейнгольд Виндаус (1876 – 1959) установил строение витамина D<sub>2</sub>, расшифровал структуру тигогенина и гитогенина, определил состав стеринов и их связь с витаминами (Нобелевская премия, 1928). Рихард Кун (1900 – 1967) использовал хроматографию при изучении каротиноидов (установил структуру витаминов – изомеров каротина, а в 1937 г. - метод их синтеза)

и витаминов В2 и В6: В2 – полученного из сыворотки молока и белка яиц, В6 – из дрожжей и определил его формулу (Нобелевская премия по химии, 1938). Альберт Сент – Дьёрди (1893 – 1986) доказал, что сумма флавоноидов корки лимона обладает Р – витаминной активностью (1936). Он исследовал действие витамина С и катализ фумаровой кислоты (Нобелевская премия, 1937). Уолтер Норман Хеуорс (Хоурт, Хоуорс) (1883 – 1950) изучил строение витамина С и структуру углеводов (Нобелевская премия, 1937). Тадеуш Рейхштейн (1897 – 1996) и Эдмунд Лэнгли Хёстон (Хёст) (1898 – 1975) синтезировали витамин С (1934). Пауль Каррер (1889 – 1971) определил строение витамина А и В2, флавинов, каротиноидов (Нобелевская премия, 1937). Генрик Карл Питер Дам (1895 – 1976) открыл витамин К; а Эдуард Алберт Дойзи (1893 – 1986) изучил химическую природу витамина К (Лауреаты Нобелевской премии, 1943). Христиан Эйкман (1858 – 1930) совместно с Фредериком Гоулэндом Хопкинсом (1861 – 1947) открыли антиневритический витамин, а также витамин роста (Лауреаты Нобелевской премии, 1929). В 1948 г. Карл Август Фолкерс (1906 – 1997) совместно с Э. Симсоном детально исследовали витамин В12. Были открыты, а также синтезированы и другие витаминных [2,4].

#### Открытие гормонов

В 1901 году Джокичи Такаминэ (1854 – 1922) и Томас Белл Олдрич (1861 – 1938) впервые выделили адреналин (1901). В 1905 году Эрнст Генри Старлинг (1866 – 1927) и Уильям Меддок Бейлис (1860 – 1924) открыли гормон секретин. Э.Г. Старлинг предложил термин «гормон» (1905). Эдвард Кальвин Кендалл (1886 – 1972) совместно с Филиппом Шоултером Хенчем (1896 – 1965) и Тадеушем Рейхштейном (1896 – 1996) разработали метод получения кортизона, а в 1915 г. открыли тироксин. За открытие гормонов коры надпочечников, их структуры и биологического действия в 1950 г. им была присуждена Нобелевская премия. В 1934 году Адольф Фридрих Иоганн Бутенандт (1903 – 1995) получил прогестерон, а в 1939 – синтезировал прогестерон из холестерина. Ученый изучал структуру женских половых гормонов. Выделил из экстракта мочи беременных женщин гормон фолликулин (1929), позднее переименованный в эстрон. В 1931 г. А. Бутенандт и его коллеги подтвердили открытие Г.Ф. Меррианом эстрогена эстриола и выделили в кристаллическом виде мужской половой гормон андростерон. А. Бутенандт изучил химическую структуру эстрогенов (1932). Было доказано: женские половые гормоны и стероиды (холестерин и желчные кислоты) химически связаны. В 1935 г. А. Бутенандт и Леопольд Стефан Ружичка (1887 – 1976) независимо друг от друга синтезировали тестостерон и были удостоены Нобелевской премии по химии (1939) за стероидные гормоны, которую А. Бутенандт получил только в 1949 г. (после войны). Во время Второй мировой войны в 1943 году Ли и Сайерсом был ещё

синтезирован адренокортикотропный гормон [3,4].

Другие гормоны были синтезированы уже после войны: в 1950 г. Гроссом и Лемблондом – трийодтиронин; в 1954 г. Винсентом Дю – Виньо – окситоцин – пепти; в этом же, 1954 г., Симпсоном и Тайтом – альдостерон; в 1962 г. Францем – соматолиберин; в 1963 г. Коппом – тирокальцитонин; с 1957 г. по 1964 г. С. Бергстром, Дж. Вейн, Б. Самуэльсон (Нобелевская премия, 1982) – простагландины; в 1966 г. Стейнером – проинсулин; с 1968 г. по 1970 г. Р. Гийменом и Э. Шалли (Нобелевская премия, 1977) – тиролиберин; в 1971 г. Чо Хао Ли – соматотропин; в 1972 г. Гиллемэном – соматостатин; с 1975 г. по 1978 г. Д.Хьюзом и Г. Костерлицем – энкефалины и эндорфины [3,4].

Ученые всего мира продолжали изыскивать лекарственные средства, более эффективные, чем те, что были на вооружении медицины: синтезировать, выделять из известных и еще неизученных лекарственных растений действующие вещества, использовать органы животных, минеральные вещества, применительно к медицине и фармации. Основные открытия были отмечены Нобелевскими премиями в военный и довоенный период. Особо следует остановиться на открытии гормона – инсулина, который спас жизни миллионам людей на земном шаре, болеющим сахарным диабетом. История открытия такова. Пауль Лангенгарс (1847 – 1888), немецкий ученый, будучи студентом – медиком и изучая с помощью микроскопа строение поджелудочной железы, открыл клетки, образующие группы, равномерно распределенные по всей железе (1869) – «островки Лангерганса», а Эдуард А. Шарпи – Шэфер предположил, что «островки Лангерганса» – это та эндокринная часть поджелудочной железы, которая как раз и продуцирует гормон, регулирующий уровень сахара в крови (1916) и предложил назвать гормон «инсулином» (от лат. Insula – островок). В 1922 г. Фредерик Грант Бантинг (1891 – 1941), изучал поджелудочную железу со своим помощником Чарльзом Гебертом Бестом (1899 – 1978). В 1921 г. они ввели вытяжку железы (содержащей инсулин) собаке, больной сахарным диабетом. Количество сахара в крови снизилось до нормы. Это нацелило ученых Фредерика Гранта Бантинга и Джона Джеймса Ричарда Маклеода (1876-1935) открыть гормон поджелудочной железы – инсулин и разработать технологию его получения (1922). За это открытие в 1923 году Ф. Г. Бантинг и Д.Д.Р. Маклеод получили Нобелевскую премию, которую Ф.Г. Бантинг разделил с Ч.Г. Бестом. В 1948 и 1954 гг. Фредерик Сенгер (1918 – 1997) изучил структуру инсулина (Нобелевская премия, 1958) и синтезировал его [3,4].

Леонид Васильевич Соболев (1876 – 1919) – русский ученый – также получил инсулин. Свои результаты Соболев опубликовал и инсулин был получен Ф. Бантингом, Ч. Бестом и Д. Маклеодом по методике Соболева: из поджелудочной железы собак и телят, атрофированной перевязкой протока. Однако, канад-

## ☆ История военной медицины

ские ученые, используя более совершенную технику и методику, которыми не обладал Л.В. Соболев, реализовали идеи русского ученого, а о нем – ни слова нигде даже не упоминали... [3].

Инсулин был открыт, однако существующий способ лечения сахарного диабета путем ежедневных инъекций инсулина является далеко не идеальным. Дело в том, что после еды, в крови человека появляется глюкоза. В ответ на повышение концентрации глюкозы поджелудочная железа начинает вырабатывать инсулин, который попадает в печень через кровеносные сосуды одновременно с продуктами пищеварения. Печень, в свою очередь, контролирует количество инсулина, достигающего другие органы и ткани. Когда же человек, больной сахарным диабетом, делает инъекцию инсулином, то инсулин попадает сразу в кровь. Печень из этого процесса исключается [5]. Отсутствие контроля со стороны печени приводит к тому, что тормозится естественная выработка инсулина, которого и без того мало у больных диабетом или у некоторых – он почти совсем не вырабатывается.

Здесь помогли бы поиски ученых в плане изобретения таблетированного или капсулированного инсулина, прием которого включил бы в работу печень. Кроме того, необходимость ежедневных инъекций инсулина травмирует психику больных, причиняя им физические и моральные страдания. Есть еще один аспект: пероральный инсулин быстрее удаляется из крови, чем его инъекционная форма, и, значит, снижается вероятность его передозировки. Ученые всего мира это понимают и работают над этой проблемой. Сотни миллионов людей на Земле, больных диабетом, с надеждой ждут их открытий.

### Литература

1. Петрище, Т.Л. История медицины и фармации / Т.Л. Петрище – ВГМУ, Витебск – 2010, С.377.
2. Там же, - С.380 – 381.
3. Там же, - С. 382 – 386.
4. Сорокина, Т.С. История медицины / Т.С. Сорокина, – М., – С.340 – 345.
5. Электронный ресурс: <http://www.zdorovieinfo.ru/exclusive/99253/850574/?print=1> 18.10.2010.

Поступила 17.01.2013 г.