



ЗАСЕДАНИЕ КРУЖКА «КАДУЦИЙ» (В ДИСТАНЦИОННОМ ФОРМАТЕ).

ТЕМА ЗАНЯТИЯ КРУЖКА: «ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МЕДИЦИНЫ И АПТЕКАРСКОГО ДЕЛА»

Борьба с болезнями ведется человеком с давних пор. Существуют примеры традиционных лекарственных средств растительного происхождения, которые были известны за много тысячелетий до того, как они вошли в современную медицину. Трава Ма-Хуан описана в травнике императора Шень-Нуны (приблизительно 3000 лет до н.э.), однако прошло почти 5000 лет, прежде чем действующее вещество этого растения (эфедрин) было экстрагировано Нагаи (1887).

О разнообразии медицинских знаний в древности свидетельствует «папирус Эберса», написанный в Древнем Египте за 1500 лет до нашей эры. Он представляет собой по сути медицинскую энциклопедию, которая содержит описание 877 болезней и их симптомов. Еще в 8 веке до нашей эры индийские хирурги владели техникой кесарева сечения, ампутации, извлечения почечных и желчных камней. Во взаимодействии с древнеиндийской медициной возникла древнетибетская, широко распространившаяся в странах буддийской культуры, накапливался уникальный опыт использования биологически активных веществ. Этот опыт изучается современной фармакологией.

ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МЕДИЦИНЫ И АПТЕКАРСКОГО ДЕЛА

*Не добыванию золота, а защите здоровья
должна служить химия.*

Парацельс

Первые лекарственные средства люди получали из природной аптеки: из растений (листьев, коры, плодов, корней, стеблей), животных и минералов. В течение тысячелетий в Индии и Китае с успехом

применяют народные лечебные средства, приготовляемые из природных источников. Уже в древних текстах насчитывают более трех тысяч лекарственных растений, употребляемых с 2800г до новой эры. В Индии насчитывают 7500 лекарственных растений, которые применяются в народной медицине, и в частности – алкалоид резерпин, ежегодный объем продажи которого в США достигает ныне более четверти миллиарда долларов.

Еще в старину в России составлялись *«вертограды» - рукописные травники с описанием способов приготовления лекарств из растений.* В медицине многих стран лекарства готовили из пчелиного прополиса, горного мумие, бобровой струи, ядов змей и скорпионов, мышинного помета, пантов пятнистого оленя и т.д.

Первые заведения, напоминавшие современные аптеки, появились в Арабском халифате (восточные земли от Ирана до Египта, в том числе и юго-запад Северной Африки) в 661-750 годы, когда после смерти пророка Мухаммеда власть перешла к халифам.

Развитие науки в Арабском халифате проходило под сильным влиянием исламской идеологии. Мусульмане разделяли знания на две сферы: традиционные «арабские» и всеобщие «иноземные». К первым относились преимущественно гуманитарные дисциплины и их постижение предусматривало изучение в полном объеме Корана. «Иноземные» науки считались вторичными и изучались по мере необходимости.

Знания истории были необходимы, чтобы понять жизнь Мухаммеда, математика помогала составлять точный календарь, со знанием географии легче было очертить контуры подвластных земель. Одобренная Аллахом медицина почиталась как полезная наука, в задачу которой входил и поиск лечебных средств, уже созданных Всевышним. Согласно исламу Аллах вначале создал лекарства, а только затем разрешил болеть.

К началу 10 века в Арабском халифате сформировалась определенная система обучения. Среднее и высшее образование мусульмане получали в медресе, где программа допускала изучение Откровения и познание окружающего мира.

Таким образом, медицина и аптекарское дело начинались с религиозных догм, но постепенно перешли к светской философии и практическому врачеванию.

Родиной аптечного дела считается Багдад. Первое заведение, осуществившее изготовление и отпуск лекарств, было открыто в 754 году при центральной багдадской больнице. Следом начали действовать аптеки в испанских городах Толедо и Кордова, к 11-му столетию распространившись по всей Европе. Так, в Германии об аптеках упоминается в 13 веке.

Свое название аптека берет из глубины веков – со времен Древней Греции и поклонения богу Асклепию, в чьих святилищах происходило

лечение больных, а при каждом храме был склад для хранения лекарств – Apotheke. Средневековые фармацевтические лавки размещались в одной комнате, где аптекарь готовил немудреные снадобья, принимал посетителей и даже выращивал небольшие растения.

Развитие аптекарского дела повлекло за собой расширение знаний о приготовлении лекарств. В 14 – 15 веках фармацевты занимали целые здания с множеством просторных помещений. Первоначально это были медицинские, торговые и культурные очаги города одновременно. В самой большой комнате находилась лавка, где хозяин-аптекарь принимал посетителей, выписывал рецепты, предварительно проведя беседу о болезни. В его заведении, под его руководством постигали азы фармации, фитохимии и врачебной химии подростки – аптечные помощники, в этом же заведении продавались напитки, пряности. Задние помещения дома приспособлялись под кладовые; здесь хранилось сырье и стояло оборудование для помола. Микстуры и порошки изготавливались в лаборатории, непременным атрибутом которой были печь и дистилляционный аппарат. В то время аптекарь был видным человеком в городе; немало юношей стремились попасть в аптеку для обучения. Но аптеки исчислялись единицами. Они открывались только с разрешения городского магистрата, право владения аптекой ревниво охранялось и передавалось в семье из поколения в поколение. Так, например, в Таллине знаменитая аптека – Разаптек – оставалась во владении 10 поколений семьи Бурхардов (с 1583 по 1853 г.).

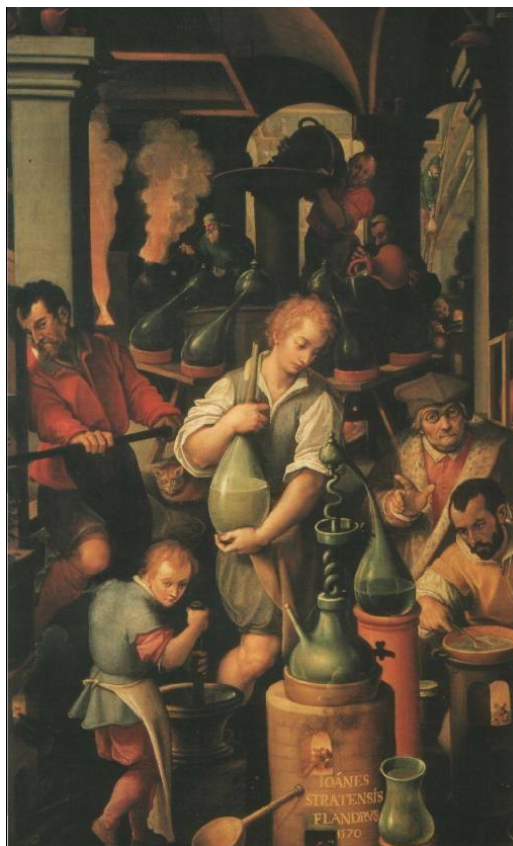
Помимо трав, европейские аптекари применяли продукты животного происхождения и минералы. Особо популярным препаратом считался териак, признававшийся панацеей вплоть до 20 века. Рецепт включал в себя 70 компонентов и настаивался в течение полугода.

Начиная с 16 века, медики пользовались признанными **фармакопеями**, называя так *официально утвержденный сборник с требованиями к качеству лекарственных препаратов*. Первая фармакопея на латинском языке была опубликована в 1498 году во Флоренции. Российские врачи пользовались европейской фармакопеей с 1778 года, и только в 1886 году сборник перевели на русский язык. Последнее, 11-е по счету, издание вышло в 1987 году.

Становление аптекарского дела во многом обязано развитию медицинского направления в алхимии. Возникновение «лечебной» химии (ятрохимии) как науки относится к началу 16 столетия. Наибольший вклад в эту науку внес известнейший швейцарский врач Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм, известный миру под именем Парацельс (1493 – 1541). «Не добыванию золота, а защите здоровья должна служить химия» - провозгласил Парацельс.

Основное в учении Парацельса – объяснение жизненных процессов с точки зрения химических превращений. По его мнению, живой организм представляет собой сочетание определенных веществ;

нарушение этого равновесия в организме следует пополнять недостающими химическими средствами. С целью лекарственного использования изучались соединения различных металлов: ртути, свинца, железа, меди, мышьяка и сурьмы.



В то время именно аптеки испытывали лечебное действие химических препаратов и растительных лекарственных средств. Для этой цели Парацельс ввел ряд усовершенствований в аппаратуру и приборы для анализа. Таким образом, аптеки в период ятрохимии носили характер научно-исследовательских лабораторий, что и привело к возникновению химического анализа. Период ятрохимии можно считать началом зарождения фармацевтической химии, которая вскоре стала оказывать влияние на другие области химии.

Не менее значительны в этой области и заслуги известного польского астронома Николая Коперника (1473-1543). Смелый преобразователь средневековой науки не только заложил основы современных представлений о строении Вселенной, но и всю жизнь служил медицине.

В России в середине 16 века согласно царскому списку приглашались аптекари-химики из Европы. В 1567 году в Москву были приглашены англичанин доктор Рейнольд и аптекарь Томас Кавер, считавшиеся первыми профессиональными медиками на Руси. Но самым ранним фармацевтом можно считать некоего Маимаса, или просто «литвиянина Матюшко-аптекаря», упомянутого в Никоновской

летописи за 1554 год. Тогда в Первопрестольной уже работали небольшие домашние лавочки, где изготавливались и отпускались лекарства. Вероятно, они пользовались очень большой популярностью, если в 1581 году по указу Ивана IV (Грозного) на территории Московского Кремля была открыта первая российская аптека.

Учредителем этой аптеки был английский аптекарь и искусный химик Джеймс Френхем, присланный английской королевой Елизаветой царю Ивану Грозному. Френхем как аптекарь-химик является родоначальником химии в России и открытая им первая аптека (1581) - первое место, где проводились химические процессы по правилам науки Запада, а цель этой химии - приготовление лекарств.

«Этот год (1581) составляет начало возникновения химии в России».

Эти слова принадлежат Павлу (Паулю) Ивановичу Вальдену (1863-1957) выдающемуся российскому химику-органику, одному из основателей стереохимии, известному историку химии, академику Императорской Академии Наук. Вальден является автором фундаментальных работ по истории химии: «Очерки истории химии в России» (1914), «Из истории химических открытий» (1925) и др. Много времени он посвятил подготовке «Хронологических таблиц к истории химии...» (Берлин, 1952).]

Руководил Кремлевской аптекой врач из Англии Роберт Якоб. Почти столетие легальное изготовление и продажа лекарств оставалась монополией Государевой аптеки. Вследствие постоянных хворей Ивана Грозного работа здесь не прекращалась даже ночью. В 1634 году специально для изготовления алхимических сосудов начал действовать завод в окрестностях Москвы в деревне Духово. Согласно царскому указу 1671 года начали работать фармацевтические учреждения в Казани и Вологде.

До 1701 года кроме «верхней» аптеки в Кремле существовали военно-полевые аптеки, регламент о содержании которых был утвержден сенатом в 1730 году.

Сохранившийся реестр российских расходов за 1732 год, где особый интерес, представляет сравнение цифр, первой и двух последних:

2 600 000 рублей – на содержание двора;

1 200 000 рублей – на содержание флота российского;

1 000 000 рублей - на содержание конюшен;

460 118 рублей – на жалованье чиновникам государства; 38 096 рублей – на пенсии покалеченным воинам;

16 000 рублей – на народное здравоохранение;

4 500 рублей – на народное образование.

Указом Петра 1 от 22 ноября 1701 года в Москве было разрешено учреждение первых восьми «вольных» аптек. Первыми аптекарями в России были в основном немцы, но также русский Меркулов, поляк

Бишевский и еврей Руть.

Первая частная аптека принадлежала московскому лекарю Даниилу Гурчину, которую он впоследствии продал (1832г.) Карлу Феррейну по причине большого воровства «от дурных работников».

В 1654 году после аптекарского приказа начала работу первая в России Лекарская школа. Систематическое обучение медиков в России началось с 18 века.

Вторая половина 17 века характеризуется новым направлением в развитии фармации. Ведущее место в нем занимает теория флогистона (от греч. «флогистос» - горючий).

Представителями этой теории являются Иоган Бехер (1635-1682) и Георг Сталь (1660-1734), которые, используя теорию флогистона, пытались объяснить явления горения и окисления. Они считали, что горение - распад, и поэтому гореть могут только сложные тела. По мнению Сталя, все тела содержат один общий «принцип», который он называл флогистоном. Он считал, что при горении флогистон выделяется в окружающую среду, а другая составная часть тела оставалась без изменения. Теория флогистона получила широкое распространение среди ученых-химиков того времени и в некоторой степени содействовала дальнейшему развитию химии. Однако, несмотря на прогрессивное значение, эта теория имела много ошибочных положений.

Великий русский ученый Михаил Васильевич Ломоносов (1711-1765) опроверг теорию флогистона и доказал, что в процессах горения и окисления ведущую роль играет воздух. Ломоносовым было экспериментально установлено, что горение является реакцией не разложения, при которой выделяется флогистон, а, наоборот, соединения горящего вещества с кислородом воздуха. Несколько позже аналогичный вывод был сделан выдающимся французским химиком Антуаном Лораном Лавуалье (1743-1794).

Среди ученых этого периода необходимо отметить известных химиков-фармацевтов, сделавших ряд крупных открытий в химии. Так, шведский аптекарь Е.Шееле (1742-1786) выделил винную кислоту из винного камня, впервые открыл ряд органических кислот: лимонную, яблочную, щавелевую, молочную, галловую, мочевую. Он же открыл глицерин, хлор, марганец, синильную кислоту. Шееле первым получил кислород.

Вторая половина 18 века была ознаменована необычайным ростом и большими успехами органической химии, что способствовало дальнейшему развитию химии, как науки. Аптекари-фармацевты этого периода сделали ряд выдающихся открытий. Так, Никола Вокелен (1763-1829), первый директор фармацевтической школы в Париже, открыл элементы: хром, бериллий, палладий и осмий. Французский аптекарь Парижского военного госпиталя Бернар Куртуа (1777-1838), получая минеральные соли из золы морских водорослей, открыл йод.

Французский фармацевт Сеген в 1807 году впервые выделил морфин из опиума, а позднее аптекарь Сертюрнер (1783-1841), выделил морфин в кристаллическом виде, установил основной характер морфина и способность его к образованию солей с кислотами. Французские фармацевты Жозеф Пельтье (1788- 1842) и Бьенеме Каванту (1795-1877) выделили из природных растительных источников алкалоиды стрихнин (1818), бруцин (1819), хинин (1820) и другие. Талантливый русский фармацевт, а в последствии непревзойденный химик-неорганик Карл (Эрнст) Карлович Клаус (1796-1864) прославился единственным в России открытием естественного элемента – рутения. Известный немецкий химик и фармацевт Карл Фридрих Мор (1806- 1879) многое сделал в области объемного анализа лекарств. Он впервые применил в анализе бюретки, пипетки; он же создал весы, которые и сейчас носят его имя. Он же – автор знаменитой «соли Мора».

Таким образом, аптекари сыграли большую роль в зарождении и развитии химии как науки. Необходимо отметить, что и многие другие выдающиеся европейские химики 16-18 века работали в аптеках, которые, по сути, являлись химическими научно-исследовательскими лабораториями. К середине 18 века химическая наука в России находилась уже на довольно высоком уровне. Её развитие связано с именем великого русского ученого Михаила Васильевича Ломоносова, который внес неоценимый вклад в русскую и мировую науку и которого по праву называют русским ученым-энциклопедистом. Деятельность этого ученого связана также с развитием отечественной химии, физики, медицины и фармации.

Следует отметить, что и первый крупнейший после Ломоносова русский химик Товий Егорович Ловиц (Иоганн Тобиас, 1757-1804) также выполнил значительную часть своих исследований в Главной аптеке Петербурга.

Российский 18 век стал эпохой возрождения после двух тысячелетий невежественности, суеверий и религиозного фанатизма. Самые лучшие умы отечества вступили в борьбу за развитие национальной науки, за формирование русского образования в созданных университетах в С.-Петербурге и Москве, а впоследствии в самом начале 19 века – в Харькове, Казани, Тарту (Дерпте), Варшаве, Одессе и других городах России.

К 1845 году численность аптек в России составляла 632, однако 165 городов аптек еще не имели.

Параллельно с развитием медицины и аптекарского дела при Казанском университете в 1806 году была основана первая химическая лаборатория. Впоследствии к преподаванию химии наряду с известным химиком и не менее известным потомственным аптекарем-фармацевтом Карлом Карловичем Клаусом был привлечен (по настоянию ректора университета Н. И. Лобачевского)

талантливейший выпускник 1833 года естественного отделения физико-математического факультета университета математик Николай Николаевич Зинин. В первое же десятилетие после постройки отдельного здания новой химической лаборатории (1834 – 1837 г.г.) в ней были сделаны два мировых открытия – синтез в 1842 году Н. Н. Зининым анилина и открытие в 1844 году К.К.Клаусом рутения. Они же являются отцами-основателями Казанской химической школы.

В Казанской губернии первые аптеки появились в начале 18 века. В Казани на 1841 год имелись три аптеки: Э.И Гельмана по улице Воскресенской (ныне Кремлевская); Е.Я. Бахмана на улице Поперечно-Воскресенской (ныне Астрономическая) и Г.В. Николаи на улице Проломной (ныне Баумана). В 1855 году в центре старой Казани, на углу Малой Проломной (ныне Профсоюзная) и Поперечно- Воскресенской улиц открылась самая крупная аптека города Фердинанда Грахе. Фирма Ф.Г. Грахе помимо самой аптеки имела крупные склады, лабораторию, где изготавливались химико-фармацевтические средства, велось производство минеральных, фруктовых вод и желатиновых капсул. Минеральная вода, изготавливаемая в Казани, была одной из лучших в мире. Аптека фирмы принимала заказы на поставку до 1000 пудов сульфата магния, до 100 пудов хлорида кальция и на 400 других химических и лекарственных препаратов.

В докладе магистра фармации Л. Я. Волпяна на заседании Фармацевтического общества в Петрограде в 1901 году была дана высокая оценка деятельности казанских фармацевтов в целом и Ф. Х. Грахе в частности: «Кроме Клауса, Казанская лаборатория выдвинула ряд талантливых химиков - фармацевтов, каков Ф. Х. Грахе, ближайший соратник незабвенного А. М. Бутлерова». Бутлеров оказывал Грахе значительную помощь в разработке новых лекарственных препаратов и производстве минеральных вод.

Первые индивидуальные природные соединения стали выделяться из растений лишь в 19 веке. Так, в 1816 году Зетюрнер извлек из опия морфин. Затем было установлено, что чай, кофе, какао, и орехи кола содержат один и тот же алкалоид – кофеин. Аналогичные этапы развития можно усмотреть и в истории противомаларийных средств, многие из которых были известны в древности, например кора хинного дерева, которую знали туземцы Перу, и веками торговали ею, прежде чем ее действующее вещество – хинин – было выделено в 1820 году Пеллетье и Кавенту.

Синтетические вещества, обладающие фармакологическим действием, также появились в 19 веке – параллельно с зарождением и началом развития современной органической химии.

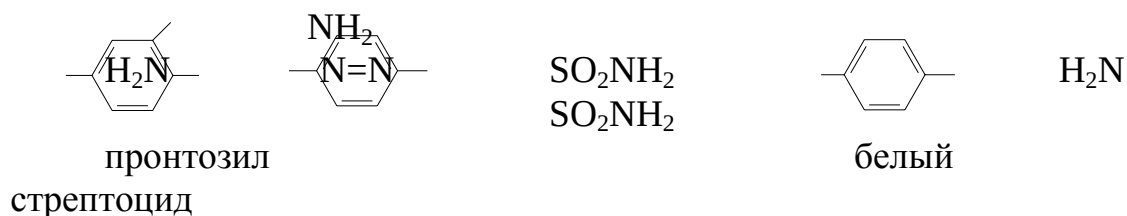
Анестетик серный эфир стал использоваться с 1846 года, антисептик фенол (карболовая кислота) – с 1867 года. Важным

периодом в развитии этого направления были два десятилетия – с 1880 по 1900 годы, в течение которых были введены в практику антипириин (Кнорр, 1833 г.) и антипиретик аспирин (Дрезер, 1899 г.). Наряду с этим в 1888 году было случайно открыто снотворное средство – сульфонал; в 1904 году Меринг и Фишер открыли диэтилбарбитуровую кислоту (веронал). В 1904 году Штольц синтезировал адреналин – первый синтетический гормон.

В начале 20 века было обнаружено антибактериальное действие у ряда синтетических катионных красителей, которые (например, аминоакридиниевая соль профлавина) с успехом применялись в период первой мировой войны для дезинфекции ран (как антисептик).

В 1908 году были синтезированы первые сульфаниламиды, но только через 24 года была установлена их терапевтическая активность.

Открытие в 1932 году антимикробных свойств у синтетического красителя пронтозила (4-сульфамидо-2',4'-диаминоазобензол, а его гидрохлорид - «красный стрептоцид») впервые вызвало всеобщий интерес исследователей к искусственно получаемым в лабораториях синтетическим биологически активным веществам. И уже к концу 30-х годов были синтезированы первые целевые сульфаниламидные препараты («белый стрептоцид» и др.) с антимикробным действием, что положило начало промышленному фармацевтическому синтезу:



За открытие антимикробного действия пронтозила в 1939 году венгерский ученый Герхард Домагк (1895-1964) получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине. К настоящему времени синтезировано несколько десятков тысяч производных стрептоцида, из которых в практику внедрено более 30 лекарственных веществ.

В период второй мировой войны были начаты работы по синтезу заменителей природного противомаларийного алкалоида хинина, полученного из хинного дерева.

Чуть раньше в 1929 году английский микробиолог Александр Флеминг впервые получил в чистом виде из плесневого гриба антибактериальное вещество – пенициллин в небольшом количестве. Он же провел первые успешные опыты по лечению инфицированных

ран примочками из фильтрата питательной среды, на которую накладывалась плесень.

Грибковые плесени использовались на Востоке ещё в доисторические времена. О целебных свойствах плесени догадывались медики Эллады и Древнего Рима. Французский биолог Эрнст Дюшен в 1897 году защитил диссертацию на тему «Жизненная конкуренция микроорганизмов», на которую затем ссылались создатели антибиотиков. А.Флеминг не смог по достоинству оценить собственное открытие. Сам автор препарата был настроен весьма скептически, однажды заявив, что «этим не стоит заниматься», так как не удалось выделить стабильный экстракт.

В 1940 году Ховард Уолтер Флори и Эрнст Борис Чейн и их ассистенты смогли выделить значительные количества первого пенициллина и назвали его пенициллином G. А в 1945 году на вручении Нобелевской премии по медицине жюри отметило, что лауреаты Флеминг, Чейн и Флори «сделали для победы над фашизмом больше, чем 25 дивизий».

В СССР разработку и внедрение пенициллина как лекарственного препарата связывают с работами З.В.Ермольевой и Т.И.Балезиной (1942-1944). Уже в 1949 году нелимитированные количества пенициллина были доступны для клинического применения:

Послевоенные годы характеризуются стремительным развитием экспериментальной органической и фармацевтической химии: были получены стероидные гормоны, синтетические антибиотики, средства для лечения заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем. За период с 1950 по 1960 г. было получено около 500 препаратов. Следующие 20 лет принесли еще 750 лекарственных веществ, а с 1980 по 1990 г. в клиническую практику было внедрено почти 500 новых лекарственных веществ. За последние 20 лет в медицинскую практику вошло более 1000 препаратов.

Несмотря на огромное число исследователей, работающих в области создания новых лекарственных препаратов – химиков, биохимиков, фармацевтов и физиков, - истинных специалистов, которые, действительно, способны мыслить на междисциплинарном молекулярном уровне и способны разрушать традиционные границы своих дисциплин ради совместной цели, не так уж и много.

На создание одного нового препарата общего назначения уходит в настоящее время около 7 – 10 лет и затрачивается от 100 до 500 млн. долларов. По статистике для выявления такого препарата обычно приходится испытать около 10 000 веществ. В связи с последним фактором в 1990-е годы возникла комбинаторная химия, принципы которой позволяют за относительно короткий промежуток времени синтезировать огромное число производных базовой

структуры (создать так называемые «библиотеки» лекарственных веществ) и параллельно испытать их в направленных биотестах.