

Фитофармакология: у истоков фармации и клинической фармакологии

Сычёв Д.А.¹, Герасимова К.В.², Белоусов Д.Ю.³

¹ — Кафедра клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии последиplomного образования, г. Москва

² — Кафедра общественного здравоохранения и профилактической медицины Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, г. Москва

³ — ООО «Маркет Аксес Солушенс», г. Москва; market-access-solutions.ru

Резюме. Статья посвящена историческому обзору развития фармакологии и фармации растительных лекарственных препаратов с древних времён.

Ключевые слова: история, растительные лекарственные препараты, фармация, клиническая фармакология.

Phytopharmacology: at the origins of pharmacy and clinical pharmacology

Sychev D.A.¹, Gerasimov K.V.², Belousov D.U.³

¹ — Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

² — Department of Public Health and Preventive Medicine of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow

³ — LLC «Market Access Solutions», Moscow; market-access-solutions.ru

Summary. Article is devoted to historical review of pharmacology and pharmacy herbal medicines since ancient times.

Keywords: history, herbal products, pharmacy, clinical pharmacology.

Автор, ответственный за переписку:

Сычёв Дмитрий Алексеевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии РМАПО; тел. +7 (495) 915-30-04; e-mail: dimasychev@mail.ru

Первые шаги врачевания были сделаны с возникновением речи, умением сберечь огонь, созданием первых орудий труда, использованием навыков охоты, земледелия, скотоводства. Однако это была эмпирическая медицина, в основе которой лежал эмпиризм, интуиция, инстинкт, наблюдения. Вероятно, первыми целебными средствами были болеутоляющие и ранозаживляющие растения.

Человек всегда использовал различные средства, для лечения заболеваний. Ничего удивительного, что лекарственные средства включали растения, а также другие «продукты» природного происхождения, например, мёд (с древних времён применялся местно, в качестве ранозаживляющего средства).

Археологические и палеопатологические исследования в пещере Шанидар (на территории Северного Ирака) представили первые достоверные сведения о целенаправленном использовании первобытным человеком лекарственных растений. В пещере было обнаружено девять скелетов тяжело больных древних людей, захороненных в период от 70 до 44 тыс. лет тому назад. Анализ многочисленных проб почвы из захоронения мужчины Шанидар-IV показал, что он был погребён на ложе из веток деревьев и лекарствен-



Пещера Шанидар. Цветочный человек

ных растений восьми видов: тысячелистник (*Achillea*), золототысячник (*Centaureum*), крестовник (*Senecio*), эфедра (*Ephedra*), алтей (*Althaea*) из семейства мальво-

вых (Malvaceae), растение рода *Muscary* из семейства лилейных (Liliaceae) и других. Растения были связаны в букетики и разложены на уровне торса и у основания стоп. Открытие «цветочных людей» (как назвал их Р.С. Солецки) было сделано в 1960 г. Это первое и пока единственное достоверное свидетельство использования лекарственных растений древними гоминидами неандертальского вида.

При археологических раскопках одного из древнейших шумерских городов — Ниппура (в 160 км от современного Багдада, Ирак) в 1889 г. была найдена клинописная табличка, содержащая 15 рецептов. Её текст записан на шумерском языке в конце III тысячелетия до н.э. Таким образом, это древнейший из дошедших до нас текстов медицинского содержания, и одновременно древнейшая «фармакопея» в истории человечества, содержащий перечень лекарственных средств, сведения об их приготовлении и применении. Анализ текста этой таблички показал, что врачи Шумера использовали в своей практике лекарственные средства прежде всего растительного происхождения: горчицу, пихту, сосну, тимьян, плоды сливового дерева, груши, фиго, иву, растение леканору («манна») и т.д.

Шумерский врачеватель, составивший табличку из Ниппура, в своей практике исходил из эмпирического опыта — в ней нет ни единого слова о богах или демонах; она не содержит заклинаний или заговоров, которые встречаются в медицинских текстах древней Месопотамии более позднего периода. Табличка имела практическое применение при составлении лекарственных средств. Текст её предельно лаконичен.

Например, Рецепт 12. Просеять и тщательно перемешать растолчённый панцирь черепахи, побеги растения нага (из него добывают соду), соль [и] горчицу; омыть [больное место] крепким пивом [и] горячей водой; растереть [больное место] этим [приготовленным составом], после чего натереть растительным маслом [и] обложить растёртыми в порошок иглами пихты.

К сожалению, табличка не содержит указаний, при каких недугах эти лекарства должны были применяться. Сведущий врачеватель, по всей вероятности, знал это, тем более что в тот период истории Месопотамии значительный объём знаний продолжал передаваться устно; записывались лишь конкретные, точные сведения, возрастающий объём которых человеческая память уже не могла удержать.

В Древней Месопотамии в Куянджике (близ Моссула) были найдены тысячи обожжённых глиняных табличек с текстами, из которых около 2-х тысяч медицинского содержания. Они обнаружены при раскопках дворца ассирийского правителя Ашшурбанапала (668-662 гг. до н.э.). Врачевание было направлено на облегчение конкретных проявлений болезни. Цели его лечения были вполне реальными: «остановить лихорадку и жар», «отвести отёки», «заставить болезнь уйти», «успокоить выступающие сосуды рук и ног» и т.п. Врачеватель (асу) был большим знатоком местной

лекарственной флоры. Он использовал лечебные травы (горчица, тмин), корни, семена (в частности, около 50 видов зёрен), овощи (лук, чеснок, салат-латук, горох, огурцы), листья и плоды деревьев (финики), кедровый бальзам, минеральные средства (квасцы, красный железняк, сера, соли), продукты животного происхождения (например, мёд, воск) и прочее. Названия многих лекарственных средств в клинописных текстах выражены непонятными нам знаками. Возможно, они зашифрованы. Вот почему большинство из них невозможно отождествить с известными сегодня. Врачеватели сами собирали лекарственные средства, составляли и хранили их, сами варили их на меду, пиве, уксусе, воде или твёрдом жире. В состав каждого готового лекарства входило несколько компонентов (иногда более 20). Готовые средства при перевязках наносили на полоски из кожи и ткани, втирали с маслом в процессе массажа, использовали при полосканиях и обмываниях, вводили с клизмами, применяли в виде мазей, порошков, пилюль, свечей и тампонов.

Самую обширную информацию о внутренних болезнях и лекарственном врачевании в древнем Египте содержит большой медицинский папирус Г. Эберса (XVI в. до н.э.), обнаруженный в 1872 г. в Фивах и названный по имени изучавшего его учёного. Склеенный из 108 листов, он достигает в длину 20,5 м и вполне оправдывает своё название «Книга приготовления лекарств для всех частей тела». Папирус содержит около 900 прописей лекарств для лечения органов пищеварения, дыхательных путей, уха, горла и носа, ожогов и кровотечений, глазных болезней, кожных, паразитарных и многих других заболеваний. При составлении лекарств широко использовались растения (лук, мак, финики, лотос, гранат, алоэ, виноград, папирус). Некоторые прописи были чрезвычайно сложными и включали до 37 составляющих. Основой для приготовления лекарств были молоко, мёд, пиво. Многие компоненты лекарственных средств до сих пор не идентифицированы, что значительно затрудняет их изучение.

В Древнем Иране в «Каноне Авесты» впервые упоминается об аптечных садах, где разводились ароматические растения (например, базилик). Аптеки существовали и при дворе вельмож. Врачи жреческого сословия имели собственные кладовые, откуда лекарства выдавались больным специальными хранителями по «рецептам» владельцев-врачей.

В Древнем Китае была создана древнейшая из дошедших до нас медицинская книга — трактат «Хуанди Нэй цзин» («Канон врачевания Жёлтого Предка»), который кратко именуют «Нэй цзин» («Канон врачевания»). Составлен он в III в. до н.э. в русле традиции в форме диалога между врачевателем и легендарным предком китайского народа — Хуанди, которому традиция приписывает авторство этого трактата. Однако, по мнению исследователей, «Нэй цзин» является результатом коллективного труда многих авторов различных эпох. «Нэй цзин» состоит из 18 книг. Девять



Китайская книга

первых («Су вэнь») посвящены строению и жизнедеятельности организма, распознаванию и лечению болезней. В девяти последних томах («Лин шу») описывается древний метод чжэнь-цзю. В данном каноне приводятся названия 900 лекарственных растений, их ботаническое описание, географическое распространение, время сбора, фармакологическое действие и способ применения. Лекарственное врачевание в Древнем Китае достигло высокого совершенства. Из народной китайской медицины вошли в мировую практику: женьшень, лимонник, камфора, чай, ревень, смола.

Известны более 50 книг о лекарственных средствах Древнего Китая. Среди них «Трактат о корнях и травах», где описано более 360 лекарственных средств. В 502 г. н.э. была создана первая из известных в мире китайская фармакопея, в семи книгах которой дано описание 730 видов лекарственных растений. В 652 г. издана книга Сун Су-Миао «Тысяча золотых лекарств», а в 659 г. н.э. — «Ганская Фармакопея» — первая официальная государственная фармакопея Китая в 53 томах, в которой даётся описание 840 лекарств. Большое внимание в ней уделялось женьшеню, корень которого начал применяться не позже V-VI веков до н.э. Морскими водорослями лечили зоб, тунгвым маслом — кожные заболевания, орехи бетеля использовали как противоглистное средство, цветы камелии как противоожоговое, цветки персиков как мочегонное. Эпоха Тан (618-907 гг. н.э.) считается периодом наивысшего могущества Китая, когда страна опережала все остальные государства, в том числе и в развитие науки. С повсеместным распространением квалифицированной медицинской помощи возрос спрос на лекарственные средства. Сбор дикорастущих трав больше не мог удовлетворить потребности населения, поэтому на государственном уровне было принято решение о создании ботанических садов целебных растений.

В это же время в Древней Индии издаются книги «Аюрведы» («Наука о жизни»), авторы которой Атрайя, Сушрута, Чарака и другие, и законы Ману (1000-500 лет до н.э.). В книге Сушрута-самхита описано более 760, а в книге «Чарака-самхита» — около 500 лекарственных растений. Чарака вошёл в историю медицины не только как один из древнейших врачей, но и как один из первых в истории фармацевтов. По фармакологическому действию лекарства делились на возбуждающие, извергающие, охлаждающие и особенно противоядия (в частности от укусов змей). Врач обязан был хорошо знать фармакологию того времени, ибо по словам Сушруты, только «в руках невежды лекарство — яд, и по своему действию может быть сравнимо с ножом или огнём, в руках же людей сведущих оно уподобляется напитку бессмертия». В Древней Индии впервые были применены и такие методы лечения ран как пропитанные маслами повязки, заливание ран кипящими отварами лекарственных растений.

По фармакологическому действию довольно большую долю составляли «опорожняющие» лекарства: слабительные, рвотные, потогонные, отхаркивающие и другие. В ходу были сигнатуры («утром», «вечером» и другие), лекарственные формы (мази, примочки, порошки и другие). В городах Древнего Египта (Сане, Мемфисе и других) при храмах обучали врачебному искусству. Многим растениям жрецы давали имена богов (Адонис и другие) с целью психологического воздействия на больных.

В Древней Греции и Древнем Риме храмовая медицина процветала в асклепееонах (в честь бога Асклепия, получившего славу великого врача), имелись общинные больницы, в которых выделялись помещения для хранения лекарств (греч. apotheke от theke — ящик), и школы для подготовки фармакологов. Как и в других странах, врачебными и фармацевтическими знаниями обладал один человек, который сам лечил и готовил лекарства (Гиппократ — 460-377 гг. до н.э.). В «Гиппократовском сборнике» указано более 250 лекарств растительного происхождения.



Аюрведа

Растирание растений до мелкодисперсного состояния было одним из самых древних фармацевтических действий. Во-первых, так можно было добиться практически полного перемешивания компонентов, во-вторых, порошком удобно посыпать раны и изъязвления. А вот проглотить его было проблематично. Поэтому лекари нашли выход: действующее начало перемешивалось с растительными маслами или смолами, добавлялись пряности или ароматизирующие травы, всё это скатывалось в небольшие шарики и выдавалось пациенту. Технология очень быстро распространилась по всему Древнему миру, свидетельства о такой лекарственной форме есть и в египетских папирусах, и в греческих источниках.

Римляне совершили в фармакологии небольшую революцию придумав лекарственные формы. Во-первых, Гай Плиний Секунд, более известный как Плиний Старший, автор «Естественной истории» (23-79 н.э.), предложил название для этой лекарственной формы — *pilula*. Во-вторых, они пошли дальше и придумали то, что по нашим представлениям вполне можно назвать таблетками. Суть проста: в камне выдалбливались длинные глубокие пазы. В них заливалась смесь необходимых по рецепту ингредиентов трав и минералов и загустителя. После того как масса застывала, её доставали из камня и нарезали на небольшие диски — подобно тому, как мы сейчас режем колбасу. Самый ранний «провизорский камень» датируется 500 годом до нашей эры.

Технология казалась прогрессивной, но, по мнению многих исследователей — историков медицины и фармакологии, у неё был один очень существенный недостаток: такие таблетки оказались малоэффективными в терапевтическом плане, в желудочно-кишечном тракте действующие вещества из них практически не выделялись, проходя насквозь в неизменённом виде. Так что до Средневековья дожили лишь пилюли. Переизобретение таблеток произошло в 1843 году, когда британец Уильям Брокдон предложил набивать металлическую трубку необходимыми порошками, а затем прессовать массу ударами молотка. Именно с этой даты и отсчитывается современная история таблеток.

Впрочем, древняя история твёрдых лекарственных форм ещё полна сюрпризов. Возмутителем спокойствия стало небольшое древнегреческое торговое судно, случайно обнаруженное в 1974 году на глубине 18 метров в Тирренском море, недалеко от этрусского города Популония (ныне Пьомбино, Италия). Корабль, затонувший примерно в 130 году до нашей эры, перевозил лекарства и сирийскую стеклянную посуду. Уди-

вительно, но большая часть препаратов не пострадала от морской воды. Благодаря современным технологиям удалось провести полное исследование медицинского груза.

Интересно, что у античных пилюль практически не было торговых наименований, а у таблеток-дисков — были. Так, смесь белой глины с козьей кровью называлась *Terra Sigillata*, среди показаний для применений этого лекарства значились «кровоавый понос» (дизентерия), гонорея и язвы.

Анализ древнегреческих таблеток показал, что каждая из них приготовлена из смеси более чем 10 различных растительных экстрактов, от гибискуса до сельдерея. Впервые удалось увидеть то, о чём раньше учёные только читали в дошедших до нас записях Диоскорида и Галена. При этом все обнаруженные лекарства были не пилюлями, а таблетками, именно поэтому, считают специалисты, им и удалось так хорошо сохраниться.

До настоящего времени многие учёные считали лекарства, описанные Диоскоридом и Галеном, примером шарлатанства, объясняя их действие примесью опиума. Теперь же исследователи планируют оценить реальную медицинскую эффективность экстрактов, обнаруженных в древних препаратах. Специалисты не оставляют надежды найти описанный Галеном легендарный териан (*therian*) — препарат, содержащий более 80 различных растительных экстрактов, и уточнить дозировки, используемые древними греками. Возможно, это откроет новые пути и для современных фармакологических исследований.

При сравнении ДНК найденных лекарств с генетической базой данных Национальных институтов здравоохранения США выяснилось, что в состав древних препаратов входили морковь, редька, сельдерея, дикий лук, дуб, капуста, люцерна, тысячелистник и другие травы. Экстракт гибискуса, видимо, импортировался греками из Восточной Азии, Индии или Эфиопии.

Некоторые классические описания лекарственных растений, представлены в трудах Теофраста (380-287 н.э.), Плиния (23-79 н.э.) и Галена (около 130-201 н.э.). Теофраст, ученик Аристотеля, унаследовавший его труды, описал около 500 растений и оказал огромное влияние на последующее развитие медицины.

Одним из самых интересных наблюдений Плиния, демонстрировавшие сильные и слабые стороны лечения растительными препаратами, касается растения, которое он называл эфедрон или анабазис, которое сейчас известно под названием Эфедра из рода голосеменных. Как известно, действующим началом Эфедры, является эфедрин, который выступает в



Гай Плиний Секунд

роли симпатомиметика, способствуя высвобождению норадреналина из синаптических окончаний. Плиний дал подробное описание фармакологических эффектов эфедрина. Однако проблема заключалась в том, что Плиний, а также многие до него, изучавшие травы, путали Эфедру с очень похожим, но относящимся к другому роду растением Хвощом (конских хвост). Путаница с этими двумя растениями продолжалась довольно длительное время. Препараты Эфедры стали особенно популярны в США в 1990-х годах. Они использовались, как «тонирующие» препараты, как средства для снижения массы тела, улучшения «сексуальных» функций. Алкалоиды Эфедры, и, в частности, эфедрин, могут вызывать опасные для жизни неблагоприятные побочные реакции, такие как нарушения ритма сердца, лекарственная зависимость. FDA обнародовала около 800 нежелательных побочных реакций Эфедры и, зарегистрировала 18 смертельных исходов в результате использования этих препаратов. В настоящее время, препараты Эфедры запрещены для использования во многих странах мира, а применение препаратов, содержащих эфедрин резко ограничено. Препараты Эфедры и эфедрин находятся в списке Всемирной антидопинговой ассоциации (WADA) в качестве допингов, запрещённых для применения в спорте.

Считается, что первое объективное описание препаратов растительного происхождения было сделано в трактате «De Materia Medica», написанном Диоскоридом в 50–70 г. н.э. Диоскорид был греческим хирургом, который описал порядка 600 лекарственных растений. На протяжении 1700 лет это был самый уважаемый труд о лекарственных растениях. Многие из европейских врачей-травников XVI и XVII веков переписывали Диоскорида без ссылки на первоисточник. До появления современных методов лечения, использование лекарственных растений оставалось основным методом



«De Materia Medica»



Эфедра



Мандагора

лечения в Европе. В то время господствовала так называемая «Доктрина Подписи», или вера в то, что для лечения каждой болезни существует растение, которое излечивает эту болезнь. При этом выбор растения для лечения, осуществлялся по принципу внешнего сходства растения или условий его произрастания и симптомов болезни. Так, зверобой имеет полупрозрачные перфорации, или «раны», на листьях, окрашенных красноватым пигментом (гипереридином), поэтому он может использоваться для лечения ран. Ива (Salix) растёт в сырых местах и поэтому может быть эффектив-

ной при ревматизме. Корни женьшеня *Panax* (от греческого — для лечения всех) или мандрагора (*Mandragora officinarum*) могли использоваться для лечения любых недугов. При этом, в некоторых случаях, такой принцип, случайно мог способствовать рациональному применению растений, например, в случае с ивой (в ней содержатся салицилаты, обладающие анальгетическим, антипиретическим и противовоспалительными эффектами). Как известно, именно салицилаты стали уже в XX веке родоначальниками группы так называемых нестероидных противовоспалительных препаратов. А производное салициловой кислоты, ацетилсалициловая кислота, в настоящее время остаётся наиболее важным антиагрегантным препаратом для профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, сегодня у ацетилсалициловой кислоты выявлена способность предотвращать развитие колоректального рака у больных с предраковыми заболеваниями (полипы и т.д.).

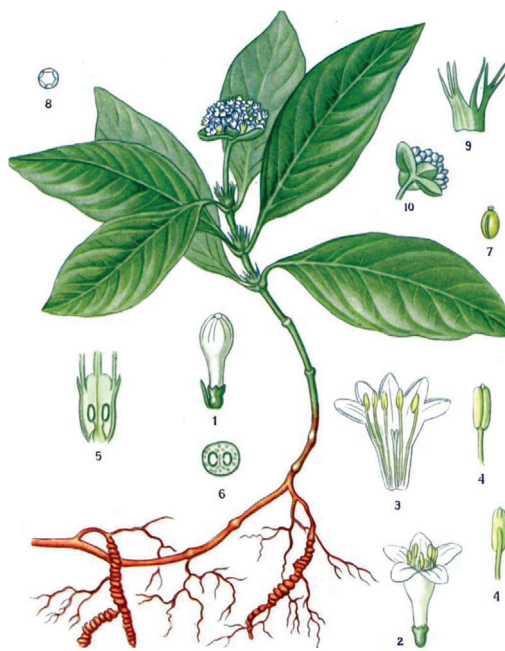
Принцип подобия был взят на вооружение основателем целого абсолютно нового направления медицины гомеопатии Ганеманом в конце XVIII-го, начале XIX-го века. Следует отметить, что гомеопатия в настоящее время стала одним из важных элементов так называемой комплементарной медицины, т.е. используется как дополнительно лечение к современным, общепринятым «аллопатическим» лекарствам.

В период раннего и развитого средневековья высоких показателей достигла фармация в Арабских халифатах. Уже к XIV-XV веков у арабов использовалось более 2600 лекарственных средств, из которых 1400 было растительного происхождения. Очень важно, что арабские учёные впервые начали испытывать фармакологическое действие лекарств на животных. Первой величиной среди арабских учёных был Ибн-Сина (Авиценна) (980-1037 гг. н.э.).

Медицина доколумбовой Америки (средневековых цивилизаций Мезоамерики и империи майя, ацтеков, инков) располагала богатейшим арсеналом лекарственных средств растительного происхождения, большинство из которых не было известно в Восточном полушарии. По мнению некоторых учёных, ацтекские врачи знали около 3000 лекарственных растений. Созданные ими сады лекарственных растений поразили испанских конкистадоров (Западная Европа того времени ещё не знала аптекарских садов и огородов). В «Кодексе Борджиа» («Codex Borgi») в специальных разделах

о травах описано 251 лечебное растение и приведено 185 цветных рисунков. В «Истории государства инков», написанной инком Гарсиласо де ла Вега, есть строки, посвящённые достижениям традиционной перуанской медицины, среди которых есть описание о действенном эффекте травы *matecllu* (*Hidrocotyle alcherrailloides*), приложение которой излечивало острые воспалительные заболевания глаз и в течение двух суток растворяло бельмо. При появлении первых признаков родов роженицу мыли в бане, давали ей лекарство *саса-уактли* для предотвращения разрывов и поили соками, настоями и отварами растений, которые способствовали обезболиванию и стимуляции родов. Для стимуляции выделения молока применяли специальные медицинские растения. Также существовали средства контрацепции и регуляции беременности. Так, если женщина современного индейского племени Бразилии решает воздержаться от деторождения, она выпивает настойку из известной ей местной травы, после чего перестаёт рожать; может пройти несколько лет, и, если она вновь захочет родить ребёнка, она отыскивает другую траву, которая снимает эффект первой. Тайна об этих травах строго сохраняется внутри племени и передаётся в устной традиции из поколения в поколение. Обезболивание при операциях, как полагают, было общим и достигалось применением настоя трав, обладающих наркотическим эффектом, соков кактусов и других растений; их соки и настои действовали в течение нескольких суток (что поразило испанских конкистадоров XVI в., прибывших из Европы, ещё не знакомой с обезболиванием). Среди других лекарственных трав встречаются ипекакуана (*Serphaelis ipecasuanha*) и наперстянка, кора хинного дерева, гуаякового дерева (*Guaiaci lignum*), наркотические средства, перуанский бальзам, листья коки, табак и многие другие лекарства. Сегодня многие из них изучены и введены в мировую медицинскую практику. Однако большинство из них остаются неизвестными современной науке.

Эпоха Возрождения принесла в Европу множество новых растений с других континентов. Эти растения обладали терапевтическим эффектом: от ревеня из Азии до табака и коки из Америки. В XVI-XVII веках в Европе появилось множество растений из Америки. Американская флора имела большое значение для лечения многих заболеваний. Препараты гуаякового дерева было показано при сифилисе, хинин при ма-



Ипекакуана

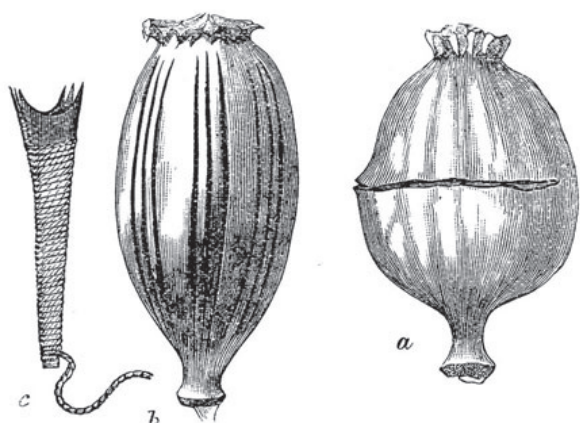


Fig. 2.—Opium Poppy Capsules, &c., $\frac{3}{4}$ natural size. a, capsule showing mode of incision practised in Turkey; b, capsule as incised in India; c, nushtur, or instrument used in India for making the incisions. Drawn from specimens in the Museum of the Pharmaceutical Society of Great Britain.

Опий

лярии, ипекакуана как отхаркивающее. Многие ботаники были вовлечены в расширение европейских знаний об экзотических растениях. Немецкий ботаник и врач, Леонард Раунвульф (родился 1535-1540; умер 1596 г.) путешествовал в течение трёх лет по среднему востоку. Он первый осуществил ботанические описания около 364 видов растений на обширной территории. Эту область не описывали ещё 200 лет. Одним из импульсов к путешествию являлось желание увидеть красивые растения, описываемые в древности именно в тех местах, где они росли. Так он писал по поводу опия: «Существует так же небольшое количество сока, называемое опий который Турки, Мавры, Персы и другие нации используют не только во время войн, чтобы сделать воинов храбрыми перед битвой, но и в мирное время, чтобы убрать меланхолию и печаль или уменьшить их влияние...». Опиатные анальгетики до сих пор являются самыми сильными обезболивающими средствами, значительно облегчающие страдания многих больных, и, в первую очередь с онкологическими заболеваниями.

Раунвульф был также первым, кто описал употребление кофе, и его фармакологические эффекты на организм человека.

Одним из наиболее влиятельных ботаников того времени был Николас Кулпеппер (1616-1654 г.). Кулпеппер был квалифицированным врачом и выпускником Кембриджского университета. Он написал «Энциклопедию английского врача», которая стала очень популярна и до сих пор выдерживает переиздания. Прошёл ещё век, прежде чем «строгость» физических наук проникла в область биологической науки.

В 1747 году Джеймс Линд показал эффективность цитрусовых апельсина и лимонов, богатые витамином С, в предупреждении развития цинги в длительных морских путешествиях. Его исследования на военном корабле Солсбери по сути дела являлись первым контролируемым клиническим испытанием. При этом в качестве группы контроля, выступали моряки с других кораблей, в запасах которых не было цитрусовых. Благодаря исследованиям Линда, Джеймс Кук смог осуществить свои долгосрочные тихоокеанские путешествия в 1772-1775 гг., не потеряв ни единого человека.

Важной фигурой в истории фармакологии был Вильям Уайтерлинг, который предложил использовать такое растение как наперстянка в 1785 году для лечения «водянки», т.е. отёчного синдрома при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности. При этом, он выделил из случайно попавшего к нему рецепта умершей знахарки, включающего 20 трав, именно наперстянку, которая обладала терапевтическими эффектами у этой категории больных. Уайтерлинг писал, что ему не составило большого труда выделить активный ингредиент этого рецепта. Это не представляло для Уайтерлинга большого труда из-за его блестящих знаний в области ботаники. В 1776 году он опубликовал два тома о ботанике всех овощей, произрастающих на территории Великобритании. В книге Уайтерлинга, отчёт о наперстянке, является «жемчужиной» фармакологического наблюдения в клинической практике. Уайтерлинг обобщил терапевтические эффекты и токсическое действие наперстянки. Интересно, что на первой странице своей первой книги он пишет, что единственным путём установить фармакологические эффекты растений



Джеймс Линд

является изучения их влияние на подопытных животных. Уайтерлинг был увлечён наперстянкой настолько, что часто говорил: «Если бы не было наперстянки, то я бы не хотел быть врачом». После публикации трудов Уайтерлинга из различных растений было выделено множество сердечных гликозидов, применявшихся в клинической практике. Увлечение наперстянкой среди врачей было настолько сильно, что её начали включать в состав не только средств для лечения «водянки», но и при многих других заболеваниях, включая эпилепсию.

Так, есть предположение, что художник Ван Гог также применял наперстянку, а характерное тяготение этого художника к жёлтому цвету, некоторые исследователи объясняют, как нарушение цветового зрения в следствии гликозидной интоксикации. Но только сер-



Наперстянка



Морской лук

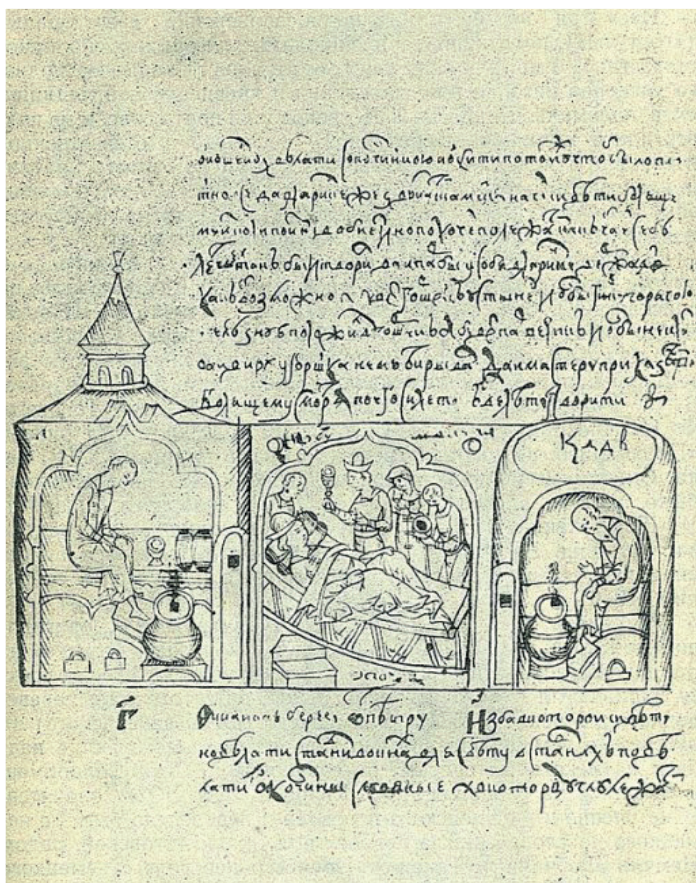
дечный гликозид наперстянки дигоксин используется у больных с хронической сердечной недостаточности и в настоящее время. Должно было пройти более двухсот лет, прежде чем в конце XX века в двух крупных рандомизированных клинических исследованиях (DIG и RADIANCE) было показано, что включение в терапию хронической сердечной недостаточности дигоксина снижает частоту госпитализаций больных по поводу декомпенсации этого заболевания и не влияет на смертность. Это определило современное место дигоксина в фармакотерапии этого заболевания, основанного на принципах «доказательной медицины». Кроме того, сейчас у дигоксина выявлены «новые» механизмы действия: нейрогуморальные эффекты, противоопухолевое действие. Уайтерлинг также был хорошим химиком и геологом. Он обнаружил и описал несколько минералов, и, в частности, карбонат бария, который до сих пор используется в качестве контрастного вещества для проведения рентгенологических исследований ЖКТ.

До наперстянки, морской лук (*Urginea maritima*) использовался для лечения «водянки». Морской лук содержит сердечные гликозиды, и, в частности мепросцилларин, сходный по фармакологическим свойствам с сердечными гликозидами наперстянки. Но проблема использования морского лука заключалась в том, что он вызывал рвоту как проявление гликозидной интоксикации. Одним из важных наблюдений Уайтерлинга явилось то, что наперстянка оказывает свой эффект в дозах, значительно ниже тех, которые вызывают рвоту. То есть Уайтерлингу удалось эмпирическим путём обнаружить терапевтический диапазон наперстянки, который у этого растения был выше, чем у морского лука.

Уайтерлинг говорил, что нельзя недооценивать этнофармакологию и этномедицину. Он утверждал, что «народная» медицина может служить источником ценных знаний. Этот тезис, актуален и для современной фармакологии: поиск новых лекарственных средств продолжает основываться на опыте «народной», или



Ван Гог



Изборник Древней Руси



Травник

правильнее сказать «традиционной» медицины. Причём, в современных условиях подобные лекарственные средства изучаются с помощью современных подходов в доклинических и клинических исследованиях. При этом, именно Уайтерлинг впервые стал говорить о постоянной «изменчивости» свойств растительных препаратов за счёт различного содержания активных соединений и предпринимал попытки к стандартизации наперстянки. В настоящее время, стандартизация препаратов растительного происхождения является одной из важных составляющих их качества и приемлемости для применения в клинической практике.

В Древней Руси также было распространено траволечение и широко были известны порошки, мази, настои и отвары из лечебных трав. Народных врачей называли лечцами. О них говорится в «Русской Правде» — древнейшем из дошедших до нас своде русских законов, который был составлен при Ярославе Мудром (в первой четверти XI в.), который многократно переписывался и дополнялся. Впоследствии опыт народной медицины был обобщён в многочисленных травниках и лечебниках, которые в своём большинстве были составлены после принятия на Руси христианства и распространения грамотности. К сожалению, многие рукописные травники и лечебники погибли во время войн и других бедствий. Из этих старинных летописей

и книг, которых до нашего времени дошло всего 200 экземпляров, можно узнать, что наибольшей популярностью пользовались лекарства, приготовленные из растений: полыни, крапивы, подорожника, багульника, «злоненавистника» (бодяги), цвета липы, листьев берёзы, коры ясеня, можжевельных ягод, а также лука, чеснока, хрена, берёзового сока и многих других народных средств врачевания.

Описания врачеваний можно найти в изборниках («Изборник великого князя Святослава Ярославича»), евангелиях («Остромирово евангелие», «Архангельское евангелие») и житиях («Повесть о Петре и Февронии»).

Врачевание осуществлялось, в основном в монастырях («монастырская медицина»), в том числе и в «госпитальных» условиях: для тяжело больных при монастыре были специальные помещения, где постоянно дежурили монахи. Монастырская больница при Киево-Печерской Лавре была первой такой больницей. «Киево-Печерский патерик» (XII в.) сообщает о нескольких подвижниках монахах, прославившихся своим врачебным искусством. Среди них — пришедший из Афона «пречудный врач» Антоний (XI в.), который лично ухаживал за больными, давая им своё исцеляющее «зелье»; преподобный Алимпий и Агапит — ученик преподобного Антония. Монах Агапит Печерский (умер в 1095 г.) до сих считается покровителем врачей.

То, что травы являлись основными источниками лекарств указывает икона с его изображением: в руках Агапит Печерский держит цветки водозбора.

Лекарственные средства из дальних стран также были издавна известны на Руси. О них сообщается в древнерусских травниках, повести «Александрия» (о походе Александра Македонского в Индию), в путевых заметках (1466-1472 гг.) тверского купца Афанасия Никитина «Хождение за три моря», которые в силу их большой исторической значимости были включены в русскую летопись.

Позже в Московском государстве появились прототипы аптек — «зеленые лавки», в которых торговали различными травами и приготовленными на их основе лекарствами. При Иване Грозном в Москве открываются аптеки с «немцем»,



Агапит

т.е. иностранцем. Приблизительно в это же время врачом Строгановских солеварен в XV веке был составлен «Лечебник Строгановских лекарств о врачевании от всяких болезней и о всяких зелейных спусках».

В 1534 г. Николаем Булевым был переведён с немецкого трактат Пейтера Шёффера «Сад Здравия», который описал 382 вида целебных растения, приёмах изготовления лекарств, под названием «Вертоград» («Сад здоровья»).

Использование лекарственных трав в России стало делом государственным при царе Алексее Михайловиче. По его приказу был создан Аптекарский приказ (возник в 1632 году), который руководил сбором и разведением лекарственных растений в «аптекарских огородах». В садах также сажали яблони, вишни, малину — их плоды использовались лещами. Были ещё и «верховые сады», раз-

битые на крышах Кремля, где выращивали в ящиках шалфей, руту, мяту и другие ароматические травы.

В Московском государстве сложилась своеобразная система сбора и заготовки лечебных трав. В Аптекарском приказе было известно, в какой местности преимущественно произрастает то или иное лекарственное растение. Например, зверобой — в Сибири, солодовый (лакричный) корень — в Воронеже, черемича — в Коломне, чечуйная (противогеморройная) трава — в Казани, можжевельные ягоды — в Костроме. Специально назначенные заготовители (травники) обучались методам сбора трав и их доставки в Москву. Таким образом, сложилась государственная «ягодная повинность», за невыполнение которой полагалось тюремное заключение. В то время приказ занимал одно из зданий московского Кремля. При приказе находился ещё аптекарский двор с «поварней», в которой хранились бочки и печи для квашения можжевельных ягод. У стен Московского Кремля стали создаваться государственные «аптекарские огороды» (ныне Александровский сад). Число их постоянно росло. Так, в 1657 г. по указу царя Алексея Михайловича (1645-1676 гг.) было велено «Государев Аптекарский двор и огород перенести...от Кремля-города за Мясницкие ворота и устроить в огородной слободе на пустых местах». Вскоре «аптекарские огороды» появились у Каменного моста, в Немецкой слободе и на других московских окраинах, например, на территории современного Ботанического сада. Посадки в них производились в соответствии с распоряжениями Аптекарского приказа.

В некоторых случаях специалисты по закупке лекарственных средств направлялись в другие города. Значительная часть лекарственного сырья для аптек выписывалась «из-за моря» (Аравии, стран Западной



Вертограды

Европы — Германии, Голландии, Англии). Аптекарский приказ рассылал свои грамоты иноземным специалистам, которые направляли в Москву требуемые лекарственные средства. Об этом свидетельствует сохранившаяся переписка. Например, в 1662 г. Ивашко Гебдон писал русскому царю из Лондона: «...прислана мне твоя грамота из Аптекарского приказа, а велено мне иноземцу купить... аптекарских запасов против росписи, — и купя... послать их на кораблях к Архангельскому городу... И те аптекарские запасы покладены в шести сундуках да в двух боченках да в одном тючке и наклеяны и отпущены на кораблях к Архангельскому городу....К Москве на подводах летним путем с великим бережением».

В 1714 г. указом Петра I в Петербурге был создан аптекарский огород. Для управления огородом по традиции приглашали опытных садовников и учёных-иноземцев, главным образом, из Германии. В саду выращивали, заготавливали лекарственные травы и на месте готовили из них лекарства (об этом косвенно говорят находимые в земле старинные аптекарские пузырьки). Отсюда посылали и первые ботанические экспедиции по России, а любознательные учёные-ботаники собирали в саду первые коллекции «*курьезных плантов*». По легенде, ещё при основании сада сам Пётр посадил здесь три хвойных дерева: ель, пихту и лиственницу «*для научения граждан в их различии*»; из них последняя жива до сих пор. Крона лиственницы повреждена молнией в начале XX века, и с тех пор она почти не растёт. Её почтенный возраст недавно был подтверждён с помощью возрастного бора.

Позже по приказу Петра I аптекарские огороды были созданы во всех крупных городах при военных госпиталях. Он выписывал травы из Москвы в Петербург и просил, чтобы дорожки обсаживались ромашкой и мятой, «*кои пахнут*».

Аптекарский огород выполнял функцию царско-



Книга Аптекарский огород

го городского парка и поставлял Двору растительные продукты. Именно этому аптекарскому огороду суждено было впоследствии стать крупным центром ботанической науки — Ботаническим институтом. Московский Аптекарский огород, основанный чуть раньше, в 1706 г., явился базой для организации ботанического сада Московского университета. В Астрахани по приказу Петра I также были заложены крупные плантации лекарственных растений.

В 1778 г. в России опубликована «Российская фармакопея». В 1802 году в Российской империи издаётся первый отечественный фармацевтический справочник на национальном языке — до этого все фармакопеи были написаны на латыни.

Такова вот вкратце древняя история фитотерапии — прародительнице современной фармации и клинической фармакологии.