

50. Центральный научно-исследовательский тепловозный институт НКПС. Первый сборник. Тепловоз с электрической передачей Э-ЭЛ-2. М.—Л.: ОГИЗ — Гострансиздат, 1931.
51. *Якобсон П. В.* Тепловоз. М.—Л.: Гострансиздат, 1932.
52. *Якобсон П. В.* История тепловоза в СССР. М.: Трансжелдориздат, 1960.

ОБ ИСТОКАХ ИДЕЙ БИОФАРМАЦИИ В ТРУДАХ ИБН СИНЫ

И. С. ГУРИН

В наше время успешно развивается одно из новых научных направлений — биофармация.

Биофармация является научной основой по поиску, созданию и исследованию высокоэффективных лекарств. Признание биологической значимости фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарств (начиная от синтеза и кончая взаимодействием с макроорганизмом), а также изучение их как химической системы, находящейся в сложном взаимодействии с биосистемой, — отправные пункты современной биофармации.

Анализ эволюции фармацевтических знаний свидетельствует о том, что истоки биофармации уходят в глубь веков. Можно проследить примерную схему эволюции биофармации — от зависимости эффективности лекарств от их лекарственной формы в древней Месопотамии (за 3—4 тыс. лет до н. э.), от «варки» (технологических процессов) у Гипократа (ок. 460 — ок. 370 лет до н. э.), от измельчения у Галена (ок. 130 — ок. 200 лет до н. э.) и до идей биофармации у Ибн Сины. Начиная с рубежа 5—3 тыс. лет до н. э. и до X в. н. э. шло накопление биофармацевтических фактов, которые в творчестве Ибн Сины были обобщены в теоретическую систему с определенной специфической терминологией. Проследим это на основе сравнительного анализа положений Ибн Сины по тем же фармацевтическим факторам, которые лежат и в основе современной биофармации.

1. На стадии поиска новых, идентификации или определения качества лекарственных средств Ибн Сина на основе изучения «натуры» (т. е. физико-химических свойств) органолептическими и другими методами анализа (по внешнему виду, запаху, вкусу, цвету, блеску, весу, величине, форме и консистенции — вязкости, по мизаджу — степени быстроты или медленности восприимчивости средством теплоты или холода) прогнозировал первоначальную биоактивность, силу и ее характер, а также область применения. В наше время изучение физико-химических свойств лекарственных веществ является одним из основных подходов к исследованию молекулярных механизмов их действия, путей и способов взаимодействия с рецепторами.

2. В лекарственной форме Ибн Сина различал главную часть — лекарственные вещества и вспомогательную — основу лекарства, состоящую в нашем понимании из вспомогательных веществ [1, т. 5, с. 14—15]. Эти вещества у него — природного происхождения, которые по своей классификации сохранили свое значение до наших дней: разбавители (армянская глина, крахмал, мука, сахар и др.); связывающие (склеивающие) вещества; увлажняющие, смазывающие и смягчающие; вещества, увеличивающие вязкость; консерванты (стабилизаторы); корригенты; основы для мазей, пилюль и суппозиторий; «проводящие» вещества; пролонгаторы; вещества, потенцирующие (усиливающие) действие лекарственных средств; вещества для покрытий и т. д. Ряду вспомогательных веществ, в частности, меду, приписывались универсальные свойства: как составная часть почти каждого лекарства, он выполнял фармацевтическую (стабилизатор — консервант) и терапевтическую функции (широкий спектр действия, включая свойства антибиотиков), поэтому, по Ибн Сине, «...мед является колесницей для лекарств...» [1, т. 3(1), с. 517].

Основные функции вспомогательных веществ Ибн Сина представлял не только как формообразующего носителя или компонента (фармацевтическая функция), но и как активного фармакокинетического элемента лекарств (терапевтическая функция). По-

следняя функция особенно явно выступает у него у «проводящих», пролонгирующих, потенцирующих и других вспомогательных веществ.

У Ибн Сины мы впервые встречаемся с согласуемыми в наше время представлениями о конструктивной структуре лекарственной формы (лекарственные вещества и основа из вспомогательных веществ) и их роли, а также со вспомогательными веществами, которые сохранили и в наше время фармацевтические и терапевтические функции. По данным И. И. Брехмана [2], они не только «усиливают или смягчают действие основных ингредиентов, но и всегда их обогащают». Исключение составляет неудачный подбор вспомогательных веществ в лекарственной форме, когда они могут снижать или нейтрализовать действие лекарственных веществ либо оказывать дестабилизирующее влияние на готовое лекарство.

3. Ибн Сина имел четкое представление о зависимости терапевтической эффективности лекарства от лекарственной формы, которая, как и в наше время, занимала центральное место в его фармацевтических воззрениях. Он считал, что лекарство «обладает материей, качеством и формой, материя и форма — обе суть субстанции, а качество — акцидент. Если оно поступает в организм человека и действует только своей формой, то его называли зу-л-хассийя, т. е. обладающим особым свойством» [1, т. 5, с. 237—238]. По этому поводу Ибн Сина писал: «Знай, что хорошо действующее сложное лекарство, как, например, терьяк, благодаря своим простым составным частям имеет одни действия и силы, а благодаря своей форме, в которой... оно приобрело определенную натуру.— другие действия и силы. Нередко [форма] имеет преимущество перед простыми составными частями, поэтому не заслуживают внимания слова врачей, что терьяк помогает от такой-то [болезни] благодаря сумбулу, от такой-то — из-за мирры и что он потому полезен. Тем не менее главной в нем — это его форма [все простые составные части], вместе взятые, оказывают прекрасное действие, и мы не можем точно указать на отношение [составных частей терьяка] к его действиям» [там же, с. 14]. И снова: «... [Терьяк] оказывает эти действия свойством своей [лекарственной] формы, обусловленной натурой его простых составных частей» [там же, с. 19] (подчеркнуто мною.— И. Г.).

Ибн Сина даже приводит сравнительный анализ терапевтической эффективности лекарств от лекарственной формы (при лечении травм): «Наращивать мясо в язвах с помощью пластырей удобней, но [оно растет] медленней, а порошки [наращивают его] трудней, но быстрее. Нередко мясо в язвах твердеет и тогда хорошо присыпать его порошками, а вокруг прикладывать пластыри» [1, т. 4, с. 338].

Влияние дисперсности лекарственных веществ на их терапевтическую эффективность было известно почти 2 тыс. лет назад и нашло отражение еще у Галена (ок. 130—ок. 200 лет до н. э.). Ибн Сина по этому поводу пишет: «Гален рассказывает, что ему как-то случилось чрезмерно растереть составные части каммуни, и [каммуни] превратилось в мочегонное, тогда как ранее ему было свойственно отпущение естества. Поэтому не нужно переступать меру при растирании лекарств» [1, т. 2, с. 37] (подчеркнуто мною.— И. Г.). Гален одним из первых подметил один из элементов биофармацевтической концепции — влияние фармацевтического фактора (измельчения) на эффективность лекарства, которая у Ибн Сины переросла в стройное учение. Он обосновал его, рассмотрев влияние таких технологических операций, как «варка», обжигание, охлаждение, промывание, «растирание» и смешение, на терапевтическую эффективность лекарств.

При изготовлении отваров Ибн Сина подходил дифференцированно к лекарственному сырью: исходя из его свойств, объединяя в три группы (как и сам технологический процесс «варка», который он делил на три этапа): лекарства «с плотной массой» (аристолохия, дикий имбирь, корень каперсов и др.) он рекомендует «разваривать», чтобы «выделились их свойства»; лекарства «уравновешенные» (лаванда греческая и др.) подвергаются «умеренной варке»; лекарства типа повилки не следует доводить до кипения, иначе «силы их растворяются и, отделившись при варке, бесследно пропадут» [там же, с. 36].

Технологический процесс «обжигание», по Ибн Сине, уменьшает или увеличивает «силу» лекарств. Обжиганием лекарства у Ибн Сины достигается пять целей: 1) устраняется его «теплота» и «острота» (калкатар, купорос); 2) придается «острота» (известь); 3) делается «разреженным его плотное вещество» (жженный олений рог, раки);

4) подготавливается лекарство к измельчению в порошок (шелк-сырец, применявшийся для «укрепления» сердца); 5) устраняется «вредное (начало) в его веществе» [скорпион, который применялся при камнях в почках] [1, т. 2, с. 37—38]. «Обжигание или... пережигание уменьшает одновременно и силу и жгучесть этих веществ и увеличивает их разреженность» [1, т. 4, с. 346]. При охлаждении «во всяком лекарстве... исчезает свойство летучести, и оно становится холодней, если его вещество было [изначально] холодным» [1, т. 2, с. 38].

Технологическая операция «промывание» влияет на «качество», (т. е. на эффективность) лекарств: устраняет «примеси острого и разреженного вещества, смягчает его и частично ослабляет»; охлаждает «чрезмерную теплоту» (промытая известь «становится уравновешенной и обжигающее ее действие пропадает»); исключает нежелательное свойство или побочное действие; растирает, измельчает и «отполировывает частицы» лекарства (при растирании тупин в воде) [там же, с. 11]; «уменьшает очищающую силу и порождает силу склеивающую и высушивающую без жжения» (например, зола) [там же, с. 579]; влияет на «первокачество» лекарств или терапевтическую эффективность.

По словам Ибн Сины, «...если лекарства... сильно разотрут, действие их может перейти в другую категорию» [там же, с. 37]. У него существовали и тесты измельчения лекарственного сырья: «грубое» [1, т. 5, с. 58], «как пыль» [там же, с. 192] или «подобие пыли» [1, кн. 3, т. 1, с. 477] и т. д. «Мера», или степень, «растирания» лекарственных средств определялась просеиванием через систему сит, что сохранило свое значение и в наше время (16 номеров с размером отверстий от 0,1 до 10 мм).

Ибн Сина в связи с изменением эффективности лекарств учил: «Не нужно переступать меру при растирании лекарств» [1, т. 2, с. 37].

О том, что эффективность лекарств зависит от фармацевтического фактора — метода их изготовления, не только знал, этому учил своих учеников Ибн Сина. Он первый отметил феномен терапевтической неэквивалентности лекарств.

Изучая действия лекарств после измельчения, гениальный ученый Ибн Сина предвосхитил одно из положений современной биофармации: дисперсность повышает способность всасывания лекарств и оказывает существенное влияние на их терапевтическую эффективность.

Что касается технологического процесса «смешения», то Ибн Сина не только четко представлял себе его последствия — повышение или снижение эффективности лекарства, но и диалектику его действия: «...лекарства смешивают, чтобы они глубоко проникали в [тело] и сопровождали другие [лекарства]» [1, т. 2, с. 38]. «Вследствие смешивания силы лекарств иногда увеличиваются, а иногда эти силы после смешивания пропадают. А иногда же [свойства лекарств] от смешивания улучшаются и вредность их исчезает» [там же].

Устранение побочного действия лекарств и диалектику их действия после смешения можно хорошо проследить на таком примере: «Сабур послабляет и очищает кишки, но вызывает ссадины и открывает устья сосудов, тогда как трагакант склеивает, а бделий связывает: и вот, если [сабуру] сопутствуют трагакант и бделий, то трагакант склеивает то, что обнажает сабур, а бделий укрепляет устья, и все обстоит благополучно» [там же, с. 39—40].

Зависимость терапевтической эффективности лекарств от таких фармацевтических факторов, как «природа» и количество лекарственных и вспомогательных веществ, характер технологических операций («варка», обжигание, охлаждение, промывание, «растирание», смешение) и связанная с ними терапевтическая неэквивалентность лекарств, вид лекарственной формы, пути введения готового лекарства, и даже отдельные термины, отражающие зависимость эффективности лекарства от вида его лекарственной формы (зу-л-хассийя, дословно — «обладающее особенностью»), мы находим в трудах нашего гениального соотечественника Ибн Сины.

Литература

1. *Абу Али Ибн Сина (Авиценна)*. Канон врачебной науки/Пер. с араб. 2-е изд. Т. 1—5. Ташкент: Изд-во АН УзССР, 1979—1982.
2. *Брехман И. И.* Человек и биологически активные вещества. 2-е изд., перераб. М.: Наука, 1980. 120 с.