Оскар Минковский – открытие, изменившее мир

«Воспоминания о великих людях так же полезны, как и их присутствие»
Л.А. Сенека



В 2008 году исполняется 150 лет со дня рождения известного ученого, физиолога Оскара Минковского. Одним из самых известных его достижений стало экспериментальное доказательство развития сахарного диабета после тотального удаления поджелудочной железы. Целью данной публикации является не только описание известного эксперимента, но также определение предпосылок к этому открытию и обозначению его роли в дальнейшем развитии медицинской науки в целом и диабетологии в частности.

Биография

Минковский родился 13 января 1858 г. в Алексоте, возле литовского города Каунас. Его отец торговал зерном, и со временем, перевез всю семью в город Кенигсберг (сейчас Калининград). Один из братьев Оскара, Германн Минковский, впоследствии стал известным математиком, профессором в Цюрихе, под руководством которого обучался Эйнштейн. Сын Оскара, Рудольф Лео, стал астрономом, затем переехал в США и был назначен на должность профессора калифорнийского университета и вскоре стал членом Национальной академии наук. Оскар Минковский учился в школе в Каунасе, потом в Кенигсберге, затем изучал медицину в Кенигсберге, Фрайбурге (Германия) и Страсбурге (Франция), и в 1881 г. получил диплом врача в университете Кенигсберга. Его руководителем был профессор Бернхард Наун, который в дальнейшем определил направление научных исследований своего ученика. Минковский последовал за Науном в Страсбург, где впоследствии получил профессорскую степень в 1891 г. В процессе своей работы Минковский проявил себя в качестве блестящего клинициста и преподавателя, его достижения стали известны за пределами Страсбурга, однако, несмотря на это Минковский довольно долго и с большим трудом продвигался по службе. Из имеющихся публикаций известно, что такое положение дел имело место из-за еврейского происхождения Минковского, хотя и обращенного в христианскую веру. В 1900–1905 гг. Минковский исполнял обязанности главного врача в районной больнице города Кельна. В 1909 г., в возрасте 51 года, он стал профессором на кафедре в Бреслау, где работал до 1926 г. После выхода на пенсию в 1926 г. Минковский вначале переехал в Висбаден, а в 1931 г. окончательно решил уехать в Берлин, к дочери, но в это время здоровье ученого значительно ухудшилось, и он скончался в том же году от развившейся бронхопневмонии и вторичного тромбоза.

Минковский совершил свое знаменитое открытие в тот период, когда немецкая медицина находилась на пути от «натурофилософской» теории к эмпирическому подходу – оценке физиологических явлений путем изучения и анализа конкретных биохимических аспектов физиологических процессов. Профессор Наун был одним из первопроходцев на этом пути и сосредоточил свои научные интересы на процессах метаболизма и на патологии этих процессов. В Кенигсберге он открыл первую лабораторию, занимающуюся экспериментальной патологией. Такое окружение, сочетание научных исследований в области экспериментальной патологии и клинической работы повлияло на становление любимого ученика Науна, Минковского, и во многом определило направление его будущих исследований. Наряду с известным экспериментом, Минковским были установлены также и другие важные научные факты – определение β-гидроксимасляной кислоты в моче и связь ее с жировым обменом, снижение парциального давления CO_2 в крови при диабетической коме и лечение этого состояния путем введения щелочей и т.д. Минковский описал случаи семейной гемолитической анемии и ее развитие вследствие патологии пигментов крови (болезнь Минковского–Шоффара), также Минковский описал синдром Корсакова до самого Корсакова, и предположил, что развитие акромегалии связано с патологией гипофиза за 3 года до публикации Пьера Мари – французского невропатолога, впервые описавшего это заболевание в 1886 г.

Эксперимент, ставший всемирно известным

В научных достижениях наряду с упорным трудом играет немаловажную роль такое качество как интуиция – удивительная способность искать одну вещь и в процессе находить другую. Блестящий научный эксперимент Минковского как нельзя лучше иллюстрирует это утверждение. Ученый так описывал эту ситуацию: он и его коллега в университете Страсбурга Жозеф ван Меринг (1849–1908) обсуждали следующий вопрос – являются ли свободные жирные кислоты необходимыми для всасывания жиров, вопрос, которым в то время занимался ван Меринг. Поджелудочная железа, по его мнению, играла главную роль в этом процессе, и ван Меринг

попытался решить вопрос путем перевязывания панкреатических протоков, тем не менее без всякого успеха. Минковский предложил провести тотальную панкреатэктомию для доказательства теории ван Меринга, операцию, выполнение которой последний считал невозможным. Тем не менее, Минковский, имея уже опыт удаления печени у птиц, попросил ван Меринга подготовить собаку для эксперимента, что было выполнено в тот же день, и ван Меринг ассистировал Минковскому в проведении операции. Панкреатэктомия, без какой-либо специальной подготовки, была выполнена успешно, и прооперированную собаку было решено использовать для изучения ван Мерингом жирового обмена, однако впоследствии коллега Минковского вынужден был несколько дней отсутствовать в лаборатории. Естественно, ни у кого из них не было и мысли о развитии диабета после панкреатэктомии. Во время отсутствия ван Меринга, произошло нечто, что коренным образом изменило ход медицинской науки. Как сам Минковский впоследствии сообщал о полученных результатах: после экстирпации поджелудочной железы у собаки появился сахарный диабет. Он развился через пару дней после операции и длился несколько недель, пока не наступила гибель животного. Отмечалась глюкозурия в сочетании с полиурией, выраженный голод, потеря веса и астения несмотря на достаточное обеспечение питательными веществами. Одна из прооперированных собак после 48-часового голодания выделила 5–6% глюкозы в моче. Собака, весом 16 кг, находящаяся на исключительно мясной диете, выделяла 1 литр мочи в день, содержащей 6-8% глюкозы. После кормления углеводной пищей, уровень сахара в моче временно достигал уровня 13%, и большая часть потребляемой глюкозы выводилась в неизменном виде. Моча экспериментальных животных также содержала некоторое количество ацетона. Уровень сахара крови был значительно повышен, у одной собаки он достиг уровня 0,3%, у другой – 0,46%. Запас гликогена в органах практически исчезал. Солнечное сплетение в процессе операции не было повреждено, следовательно развитие диабета было связано непосредственно с удалением поджелудочной железы. Переливание крови собак с диабетом здоровой особи не приводило к глюкозурии у последней.

Сообщение с описанием этого блестящего эксперимента было опубликовано в 1889 году ван Мерингом и Минковским в статье, которая по размеру занимала три четверти страницы в журнале Zbl Klin Med, статья называлась «Сахарный диабет после панкреатэктомии», в дальнейшем сообщение также появилось в журнале Naunyn-Schmiedebergs Archive в 1890 г., и в издании Arch Exp Pathol Pharmakol в 1893 г.

Особого внимания также заслуживает последующее сообщение Минковского о продолжении эксперимента, когда он удалил большую часть поджелудочной железы, и пересадил небольшой оставшийся участок железы с сосудистой ножкой подкожно в область передней брюшной стенки. Было установлено, что диабет не развивался до тех пор, пока этот участок не был удален. Этот факт окончательно подтвердил мнение Минковского, что поджелудочная железа вырабатывает «нечто», необходимое для регуляции углеводного обмена, и недостаток чего вызывает развитие диабета.

Установлено, что Минковский перед выполнением первой экспериментальной панкреатэктомии не изучал достаточно соответствующую литературу, однако детально восполнил этот пробел впоследствии. Две публикации показались ученому особо интересными – в 1683 г. Конрад Бруннер сообщил об эксперименте, в ходе которого выполнялась панкреатэктомия у собак. У одной из собак развились симптомы, такие как полиурия, которые при ретроспективном анализе могли быть расценены как проявление диабета. В другом случае Доминикс сообщал, что у собак после панкреатэктомии иногда возникала глюкозурия. Тем не менее, этот ученый высказывал сомнения по поводу того, что поджелудочная железа играет основную и непосредственную роль в развитии диабета.

Интересно, что Минковский совершил свое открытие более чем за десять лет до того, как благодаря работам ученого Старлинга был введен термин «гормон» и появилось такое понятие, как «физиология эндокринной системы».

От эксперимента к практике

В ходе эксперимента Минковским, а затем и другими учеными был доказан очевидный факт – отсутствие поджелудочной железы является необходимой предпосылкой для развития сахарного диабета. Однако механизм этого явления долгое время оставался неясным. Э. Лагуессе уже в 1893 году предположил, что островковые клетки поджелудочной железы, которые он назвал островками Лангерганса – могут участвовать в углеводном метаболизме. Е. Опие в 1901 году предложил существование вероятной связи между сахарным диабетом и повреждением островков Лангерганса. С тех пор распространилось мнение, что островки Лангерганса вырабатывают внутренний секрет – инсулин, отсутствие которого является ключевым в развитии диабета. Начались научные исследования, целью которых стало выделение этого секреторного продукта. Минковский также пытался получить искомую субстанцию, однако безуспешно. Впоследствии ученым удалось получить экстракт поджелудочной железы, введение которого повышало утилизацию глюкозы и снижало уровень сахара крови как у экспериментальных животных, так и у пациентов, страдающих диабетом (Р. Блюменталь в 1898 г., Г. Зельцер в 1907 г., Н. Паулеско в 1921 г.). Однако, к сожалению, полученный экстракт вызывал токсические побочные эффекты. Этот период научных исследований завершился в 1921 г., когда Ф. Бантингом и Ч. Бестом был выделен инсулин, который затем был очищен Д. Коллипом. Значение этого открытия и внедрение его в клиническую практику переоценить практически невозможно. Открытие Минковского, в свою очередь, явилось важным и необходимым шагом на пути к этому, и без его блистательного эксперимента открытие инсулина скорее всего отсрочилось бы еще на многие годы. В память заслуг ученого, Европейская ассоциация по изучению диабета с 1966 г. учредила ежегодную награду в честь Оскара Минковского за научные достижения в области диабетологии.

Статья подготовлена О.А. Герасименко по материалам журнала «Diabetologia».


UNTERSUCHUNGEN

DIABETES MELLITUS

EXSTIRPATION DES PANKREAS