



УДК 615.15

ИСТОРИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЖИДКОСТЬ КАСТЕЛЛАНИ»

Н.С. ГУЗЕВЗАО «Ретинويدы»,
Москва

e-mail: :guzev3@yandex.ru

В статье изложены результаты поиска литературных источников в области фармации и дерматологии, раскрывающие историю появления лекарственного препарата «Жидкость Кастеллани». Разработчик этого препарата А. Кастеллани – итальянский врач, патолог, бактериолог, эпидемиолог, специалист по тропическим и субтропическим болезням – незаслуженно забыт современниками. Раскрытие некоторых фактов биографии ученого и истории создания лекарственного препарата позволит воскресить имя великого ученого и повысит интерес к предмету «Фармация».

Ключевые слова: жидкость Кастеллани, дерматология, фармация.

Альдо Кастеллани (A. Castellani) – итальянский врач, патолог, бактериолог, эпидемиолог, специалист по тропическим и субтропическим болезням. Родился во Флоренции в 1874 году. Там же получил медицинское образование. Умер в 1971 году в возрасте 97 лет. Работал во многих странах Европы, Соединённых Штатах Америки, Экваториальной Африке, Юго-Восточной Азии, Индии, Китае. Среди его пациентов были Папа Пий XII, Б. Муссолини, члены итальянской королевской семьи. Из наиболее значимых научных достижений учёного можно отметить предложенный им метод адсорбции агглютининов (метод Кастеллани). Реакция применяется для изучения антигенных свойств бактерий, главным образом, кишечной группы, а также для изготовления моноспецифических сывороток. Известен синдром Кастеллани – фебрильное заболевание неясного происхождения. В 1902 г. А. Кастеллани совместно с докторами Брюсом, Дэттоном и Бейкером обнаружили возбудителя сонной болезни. В 1905 г. А. Кастеллани описал возбудителя фрамбезии, морфологически близкого к бледной спирохете [22]. В 1909 г. в материале, взятом с поверхности кожи у больной с грибковым поражением пахово-бедренной области, им был выделен возбудитель – *Trichophyton rubrum*, который, как выяснилось позже, является причиной развития различных по локализации микозов, объединённых термином «руброфития» [10, 17]. В 1910–1911 гг., изучив возбудителей токело, А. Кастеллани указал на грибковую природу этого заболевания. Позже было выделено несколько видов грибов, которым присвоили его имя (*Endodermophyton tropicale Castellani*, *Endodermophyton mansonii Castellani*). В 1912 г. А. Кастеллани описал геморрагический бронхоспирохетоз (бронхит Кастеллани). В 1914 г. он указал на патогенное значение токсоплазм для человека, обнаружив этих паразитов во внутренних органах у солдата, погибшего на острове Цейлон [23]. В 1916 году в разгар первой мировой войны британская армия взяла на вооружение комплексные вакцины тиф+паратиф+паратиф В+холера, которые А. Кастеллани разработал во время экспериментальной работы с профессором Крузе в Бонне в период 1899–1902 гг. В 1916 г. он описал акладиоз кожи – глубокий микоз, вызываемый плесневым грибом рода *Aleurisma*, характеризующийся наличием изъязвляющихся, хорошо ограниченных узлов и инфильтратов [27]. Итогом длительных исследований А. Кастеллани в области тропических заболеваний стал выход в свет «Руководства по тропическим болезням» (1912, 1937 г.), монографии «Болезни Африки» (1947 г.) и учебника по тропической дерматологии (1952 г.). Работая в Ливии в 1940–1942 гг., А. Кастеллани выделил новую нозологическую единицу, вызывающую тропикалоидную язву. В дальнейшем им было доказано, что возбудителем язвы является *Micrococcus mucetoides*, получивший также название *Castellani* [22]. Не без основания считается, что наравне с Шенлейном, Груби и Сабуро А. Кастеллани является основателем медицинской микологии как важной отрасли дерматологии и общей патологии [23]. По мнению А.Н. Родионова, А. Кастеллани внёс особый вклад в разработку классификации грибов. В этой классификации А. Кастеллани, продолжив работу французского миколога Сабуро (1864–1938), учёл не только клинические признаки дерматомикозов



и особенности морфологии возбудителей в культурах и патологическом материале, прежде всего в заражённых волосах, но значительно шире охватил проблему патогенных грибов. Это сыграло важную роль в развитии учения о дерматомикозах и явилось научной основой для создания новых, более приемлемых для клинической практики классификаций [16].

За научные достижения и вклад в практическое здравоохранение король Италии присвоил А. Кастеллани графский титул и наградила «Военным крестом», в Англии он получил титул рыцаря и командора орденов Св. Михаила и Св. Георгия. За работу во время первой мировой войны сербы удостоили его наградой «Сербский Белый Орел», французы наградили «Орденом почетного легиона», поляки – «Орденом Возрождения» [27]. А. Кастеллани был не только крупным европейским ученым, но и фигурой международного масштаба.

Особый интерес для нас А. Кастеллани представляет не только как бактериолог, но и как автор прописи лекарственного средства «Жидкость Кастеллани», давно и с успехом применяемой в нашей стране. ЗАО «Ретиноиды» выпускает этот препарат под торговым названием «Фукасептол®», и нам хотелось бы знать историю изобретения данного лекарственного средства и время начала его использования в России.

Мы поставили перед собой задачу определения времени выхода жидкости Кастеллани на российский фармацевтический рынок. К её решению мы пошли двумя путями. Первый состоял в поиске документов, подтверждающих время появления первого упоминания этого препарата в фармацевтической литературе. Второй – время появления первого упоминания этого препарата в литературе по дерматологии.

Так выглядит обратная хронология выпуска лекарственного средства жидкость Кастеллани, которую нам удалось выявить в отечественной литературе.

1. Лекарственное средство «Фукасептол» – ФСП 42-0066-0141-00 (ЗАО «Ретиноиды»).
2. Лекарственное средство «Фукорцин» – ФС 42-3469-98 (ОАО Московская фармацевтическая фабрика).
3. Справочник «Авторские мануальные прописи». Отв. Горбатенко П.В., Яковлева С.А. – М., 1993. – С. 34 [20].
4. Сборник унифицированных лекарственных прописей для врачей и фармацевтов города Москвы. – М., 1992 [19].
5. Приказ № 223 Минздрава СССР от 12.08.1991 «Об утверждении «Сборника унифицированных лекарственных прописей» (вместе со «Сборником унифицированных лекарственных прописей»). Пропись 57 [14].
6. Пропись раствора Кастеллани (Авторские прописи и готовые лекарственные средства под условными названиями. Состав и применение. – Ленинград, 1990) [1].
7. Лекарственное средство «Фукорцин» – ФС 42-2087-83.
8. Лекарственное средство «Фукорцин» – ВФС 42-844-79.
9. «О мерах по улучшению качества лекарственных средств, выпускаемых фармацевтическими фабриками (производствами) системы аптечных управлений». Приказ Министерства здравоохранения СССР № 77 от 10 августа 1976 [18].
10. «О медицинском обеспечении советских специалистов, командированных за границу для оказания технического содействия» Приказ Министерства здравоохранения СССР № 101/986 от 05.11.75.

11. Раствор Кастеллани (Рецептурные прописи лекарственных форм под условными названиями. – Киров, 1963) [15].

Как видно из приведённой хронологии, вначале, вероятно, было какое-то распоряжение по аптечной службе, позволяющее готовить этот препарат в аптеке по рецепту врача. После этого региональные аптечные управления внесли эту пропись в соответствующие справочники, рекомендованные для своих аптек. Затем Министерство здравоохранения СССР одно за другим выпустило два приказа. Первый приказ касался медицинского обеспечения советских специалистов, командированных за границу, а во втором оно рекомендовало выпуск средства на основе этой прописи на фармацевтических фабриках, сохраняя до настоящего времени возможность изготовления этого ле-



картвенного средства в условиях аптек. К сожалению, нам не удалось обнаружить текст приказа МЗ «О медицинском обеспечении советских специалистов, командированных за границу для оказания технического содействия» от 1975 г. Но, учитывая время появления этого приказа и его название, мы можем предположить, что жидкость Кастеллани в обязательном порядке входила в перечень лекарственных препаратов, входящий в аптечку отъезжающего специалиста.

Для более глубокого поиска прописи этого препарата мы обратились к Энциклопедическому словарю аптечного работника (1960) и Каталогу медицинских препаратов (1961), поскольку, по мнению составителей этих книг, они являются наиболее полными фармацевтическими справочниками того времени [24, 9]. Однако какого-либо упоминания о жидкости Кастеллани в этих трудах не обнаружили. На основании этого мы сделали вывод, что первое упоминание о лекарственном препарате, предложенном А. Кастеллани, в фармацевтической литературе относится к началу 60-х годов XX в., а в приказах Министерства здравоохранения – с середины 70-х годов.

При анализе дерматологической литературы было обнаружено следующее. В монографии И.А. Кассирского и Н.Н. Плотникова «Болезни жарких стран» (1959) имя А. Кастеллани упоминается лишь в главах, посвящённых историческим данным по открытию сонной болезни и хронического заболевания кожи – фрамбезии [8]. Однако упоминания о жидкости Кастеллани как лекарственном средстве в монографии обнаружено не было. Нет упоминания об этом препарате и в трудах П.И. Кашкина «Дерматомикозы. Этиология, лабораторная диагностика и эпидемиология» (1954) [6]. Однако в руководстве для врачей по дерматомикозам человека и животных (1967) фуксин как один из красителей рекомендован к применению для лечения грибковых заболеваний [7].

Не найдена информация о возможности применения жидкости Кастеллани и в «Методических материалах по лечению венерических и заразных кожных заболеваний», выпущенных в 1957 году [11]. Но вот проходит 5 лет, и в свет выходят очередные «Методические материалы по организации борьбы с кожными и венерическими болезнями» (1962). И в них профессор Н.С. Смелов рекомендует жидкость Кастеллани для лечения больных гнойничковыми заболеваниями, а профессор М.А. Розентул – для лечения экземы у детей [12].

Интересная закономерность была обнаружена в трудах выдающегося отечественного дерматолога В.Я. Арутюнова. Так, в его монографии «Гнойничковые заболевания и борьба с ними на торфяных предприятиях» (1951) для лечения фолликулитов предлагается проводить обработку участков кожи лишь 2% раствором йода и 1% раствором бриллиантового зеленого или метиленового синего [2]. Однако в более позднем труде В.Я. Арутюнова «Клиника, профилактика и лечение гнойничковых заболеваний» (1968) кроме ранее рекомендованных анилиновых красителей уже предложено использовать и жидкость Кастеллани. Более того, автор отмечает, что это лекарственное средство является активным препаратом при терапии гнойных заболеваний кожи [4].

Далее, в учебнике В.Я. Арутюнова «Кожные и венерические болезни» (1956) для лечения некоторых эпидермофитий и стафилококковых пиодермитов рекомендованы только растворы бриллиантового зеленого или метиленового синего [3]. Однако во втором издании этого учебника (1972) при вышеуказанных заболеваниях уже советуют применять жидкость Кастеллани [5]. Обращает на себя внимание тот факт, что ни в монографии этого же автора по лечению гнойничковых заболеваний [4], ни в учебнике 1972 года [5] детальной расшифровки состава препарата не дано, хотя многократно приводятся прописи цинковой мази и пасты, салициловых мазей, мазей с нафталанской нефтью и других препаратов.

Создаётся впечатление, что к 70-м годам XX в. состав жидкости Кастеллани был известен дерматологам и в расшифровке не нуждался, хотя каких-либо статей по этому вопросу в специальных журналах по фармации и дерматовенерологии нами обнаружено не было. Об этом свидетельствует тот факт, что в «Методических материалах по диагностике, клинике, лечению и профилактике кожных и венерических заболеваний» (1974) жидкость Кастеллани рекомендуется уже для лечения микозов стоп и кистей (проф. Н.Д. Шеклаков), экземы и нейродермита у детей (проф. А.А. Студницын), для



лечения и профилактики дерматитов (Г.М. Большакова, А.С. Беззаботнов, В.А. Самсонов) [13]. Причём в последней работе нами впервые обнаружена развернутая пропись этого препарата на латинском языке.

Таким образом, данные литературного поиска свидетельствуют, что жидкость Кастеллани была рекомендована для применения в дерматологии в начале 60-х годов XX в. и в течение последующих 10 лет быстро заняла подобающее ей место в арсенале лекарственных средств, применяемых в лечении заболеваний кожи наряду с другими анилиновыми красителями. Можно с достаточной точностью сказать, что жидкость Кастеллани в течение 60 лет стала известна как фармацевтам, так и дерматологам. Установленный факт одновременного поступления жидкости Кастеллани в аптечную сеть и в методические материалы Министерства здравоохранения СССР и РСФСР по дерматовенерологии может быть объяснён только выходом соответствующего приказа по этим министерствам.

Но что могло послужить толчком к столь быстрому внедрению этого препарата в работу врачей? Что же могло произойти в стране, что потребовало организации быстрого выпуска этого препарата? По нашему мнению, объясняется это появлением на Африканском материке независимых государств, избравших для себя социалистический путь развития. Советский Союз стал поддерживать эти молодые государства, посылая туда дипломатов, военных и строителей. Попав в условия экваториальной Африки, наши специалисты столкнулись с большим числом кожных заболеваний, которые не поддавались лечению традиционными лекарственными средствами, производимыми отечественной фармацевтической промышленностью. И тогда вспомнили о профессоре Альдо Кастеллани, предложившем для лечения тяжелых грибковых заболеваний свою универсальную смесь антисептиков, которая хорошо зарекомендовала себя в зарубежных экспедициях. Подобную точку зрения высказывает и К.Н. Суворова, работавшая в 1959–1961 годах в Йемене [21].

На следующем этапе нам необходимо установить, когда же сам А. Кастеллани разработал и предложил рецепт этого препарата. Первое, с чем нам пришлось столкнуться, – то, что в Советском Союзе труды профессора А. Кастеллани никогда не публиковались. Поэтому в найденных и процитированных источниках, в которых упоминается имя итальянского ученого, об истории создания и применения жидкости Кастеллани не было никаких сведений. Ответить на поставленный вопрос сможет только сам Альдо Кастеллани. Мы обратились к его автобиографической книге *Doctor in Mani Lands*, к главе, описывающей его жизнь до 1960 г. (Castellani A., 1960) [26]. В разделе, касающемся его жизни на острове Цейлон в период с 1903 по 1915 гг., он пишет: «Лечение тяжелого заболевания токело, сопровождающегося шелушением, очень затруднено, но замечено, что фуксиновая краска, представленная мною несколько лет назад, даёт лучшие результаты, несмотря на то, что лечение занимает многие месяцы» (стр. 89). Каких бы то ни было дополнительных сведений или пояснений тщательный анализ текста монографии А. Кастеллани нам не дал. Однако в работе Kasuke Ito (1971), вышедшей сразу после смерти А. Кастеллани, указывается: «Приблизительно в это время (имеется в виду период работы на о. Цейлон) Кастеллани начал исследования в области грибковых болезней кожи и микологии вообще. Хотя его сенсационные открытия в тропической медицине привлекли больше научного внимания, его работа по дерматологии дала ему известность как врачу, а краска Кастеллани, используемая для лечения определенных кожных заболеваний, применялась всюду в течение всего столетия». Перечисляя заслуги Кастеллани в медицине, Kasuke Ito так отзывается об этом препарате: «Краска фуксин Castellani широко используется в дальневосточных странах и на Тихоокеанских Островах для лечения болезни токело, на которую обычные антибиотики либо оказывают слабое действие либо вообще никак не влияют» [27].

Таким образом, состав жидкости, в дальнейшем названной именем Кастеллани, впервые был предложен им в начале XX в., в период его работы на о. Цейлон, т. е. с 1903 по 1915 гг.

Из довольно скудной оценки, данной самим Кастеллани этому препарату, можно предположить, что учёный не придавал этому лекарственному препарату особого



значения. Для него важно было изучить причины возникновения заболеваний и лишь потом искать возможности их лечения. Такое «несерьёзное» отношение к разработке лекарств можно проиллюстрировать ещё одним примером, представленным в его монографии: «Никто из губернаторов, при которых я имел честь служить на Цейлоне, серьёзно не болел, но я всегда осматривал их при малейшей жалобе, и чаще всего по причине красной тропической потницы. Известный на всём Востоке под моим именем лосьон был впервые изобретён для одного из них. Он содержит ментол, салициловую кислоту, каламин, глицерин и спирт». Судя по этим двум примерам, А. Кастеллани в большей степени был заинтересован в исследовании причин заболеваний, нежели в их лечении, хотя не практиковать, он, судя по всему, не мог, поскольку для него всегда было важно доброе к себе расположение со стороны. А. Кастеллани неоднократно имел возможность применить на практике разработанные им рецепты. Это могло произойти во время первой мировой войны, когда он работал в нескольких европейских странах и широко применял опыт, полученный в Германии и на Цейлоне. Во время Эфиопской кампании (1936 г.) А. Кастеллани как член постоянного медицинского резерва был призван в армию и по указанию Муссолини занимался ведением медицинских дел в армии, флоте и воздушных силах. В это время в его подчинении находились 178 фармацевтов. И конечно, во время Второй мировой войны. Работая в Африке, учёный непрерывно боролся с болезнями местных жителей.

Однако может существовать ещё одно объяснение такого отношения автора к своему изобретению. Оно могло использоваться им как вспомогательное средство, применяемое местно. А само заболевание лечилось другими препаратами [25].

Таким образом, обобщая результаты литературного поиска, можно с достаточной долей уверенности сказать, что А. Кастеллани предложил пропись, содержащую фуксин, в начале XX века, когда работал на о. Цейлон. Затем, занимаясь врачебной деятельностью в странах Европы и Африки, он распространил опыт её применения в этих странах. А с начала 60-х годов XX в. препарат, состоящий из фенолов и фуксина, стал широко применяться в СССР, а затем и в России.

Литература

1. Авторские прописи и готовые лекарственные средства под условными названиями. Состав и применение. – Л., 1990. – 112 с.
2. Арутюнов, В.Я. Гнойничковые заболевания и борьба с ними на торфяных предприятиях / В.Я. Арутюнов. – М., 1951. – 20 с.
3. Арутюнов, В.Я. Кожные и венерические болезни / В.Я. Арутюнов. – М. : Медгиз, 1956. – 475 с.
4. Арутюнов, В.Я. Клиника, профилактика и лечение гнойничковых заболеваний / В.Я. Арутюнов. – М.: Медгиз, 1968. – 96 с.
5. Арутюнов, В.Я. Кожные и венерические болезни. – 2-е изд., перераб. и доп. / В.Я. Арутюнов. – М.: Медицина, 1972. – 407 с.
6. Кашкин, П.Н. Дерматомикозы. Этиология, лабораторная диагностика и эпидемиология : руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. / П.Н. Кашкин. – М. : «Медгиз», 1954. – 276 с.
7. Кашкин, П.Н. Дерматомикозы (человека и животных) : руководство для врачей / П.Н. Кашкин. – М. : Медицина, 1967. – 336 с.
8. Кассирский, И.А. Болезни жарких стран : клиническое руководство / И.А. Кассирский, Н.Н. Плотников. – М. : Медгиз, 1959. – 531 с.
9. Каталог медицинских препаратов / под ред. А.Г. Натрадзе. – М. : Медгиз, 1961 – 559 с.
10. Машкиллейсон, Л.Н. // Инфекционные и паразитарные болезни кожи / Л.Н. Машкиллейсон. – М. : Медицина, 1960 – 369 с.
11. Методические материалы, инструкции и схемы лечения венерических и заразных кожных заболеваний. – Алма-Ата, 1957. – 200 с.
12. Методические материалы по организации борьбы с кожными и венерическими болезнями / под ред. Н.М. Туранова и А.А. Студничина. – М., 1962. – 351 с.
13. Методические материалы по диагностике, клинике, лечению и профилактике кожных и венерических заболеваний. – М. : Медицина, 1974. – 179 с.



14. Приказ № 223 Минздрава СССР от 12.08.1991 «Об утверждении «Сборника унифицированных лекарственных прописей» (вместе со «Сборником унифицированных лекарственных прописей»). – Пропись 57.
15. Рецептурные прописи лекарственных форм под условными названиями. – Киров, 1963. – 83 с.
16. Родионов, А.Н. Справочник по кожным и венерическим болезням (Спутник врача). 2-е изд. перераб. и доп. / А.Н. Родионов. – СПб. : Питер, 2000. – 242 с.
17. Рукавишникова, В.М. Микозы стоп / В.М. Рукавишникова. – М., 2003, – 330 с.
18. Сборник нормативных актов по аптечной службе / под ред. М.А. Ключева. – М. : Медицина, 1979. – 656 с.
19. Сборник унифицированных лекарственных прописей для врачей и фармацевтов г. Москвы. – М. : Медицина, 1992. – 115 с.
20. Справочник. Авторские мануальные прописи / отв. П.В. Горбатенко, С.А. Яковлева. – М., 1993. – 67 с.
21. Суворова, К.Н. Два года в Йемене. Записки советского врача / К.Н. Суворова. – М. : Наука, 1964. – 316 с.
22. Суворова, К.Н. Некоторые заболеваний кожи в жарких странах / К.Н. Суворова. – М., 1968. – 103 с.
23. Шувалова, Е.П. Инфекционные болезни : учебник для студентов мед. вузов. – 5-е изд., перераб. и доп. / Е.П. Шувалова. – М.: Медицина, 2001. – 624 с.
24. Энциклопедический словарь аптечного работника / под ред. В.П. Калашникова, И.И. Левинштейна, А.К. Мельниченко и др. – М. :Гос. изд-во мед. литературы – М., 1960 – 596 с.
25. Darier, J. *Precis de dermatologie* / J. Darier. – Paris : Masson et Cie, 1928. – 1102 p.
26. Castellani, A. *A Doctor in Mani Lands. The Autobiography of Aldo Castellani*. Doubleday & Compani, Inc. Garden City, New York, 1960. – 359 p.
27. Kasuke, Ito, M.D. Aldo Castellani, 1874–1971 // *Bull. N.Y. Acad. Med.* – Vol. 60, №. 10. – December, 1984. – P. 1011-1029.

THE HISTORY OF DRUG "LIQUID OF CASTELLANI"

K.S. GUZEV

J.-s.c. "Retinoids"

e-mail: guzev3@yandex.ru

In this article the search results of literary sources in the field of pharmacy and dermatology, are presented which reveal the history of the emergence of the medicinal product "Liquid of Castellani." The developer of this medicinal product A. Castellani, known as an Italian doctor, pathologist, bacteriologist, epidemiologist a specialist in tropical and subtropical diseases, has been unjustly forgotten by contemporaries. The disclosure of several facts from his biography and from the history of creation of the medicinal product will make possible the resurrection of the name of the great scientist and will increase interest to the subject "Pharmacy".

Key words: Liquid of Castellani, dermatology, pharmacy