

Леонид Васильевич Соболев (1876–1919): у истоков открытия инсулина

Репринт. Печатается с разрешения правообладателя. Оригинальная статья напечатана в журнале «Артериальная гипертензия». 2010. Том 16, №5, стр. 526–528.

Сорокина Л.А.

ФГБУ Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург
(директор — академик РАМН Е.В. Шляхто)

Leonid Sobolev (1876–1919): At the cradle of insulin discovery

Sorokina L.A.

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St. Petersburg, Russian Federation



Рис. 1. Леонид Васильевич Соболев (1876–1919).

Начало возникновения научно обоснованного учения о внутренней секреции поджелудочной железы, относящееся к концу XIX столетия, связано с именем нашего соотечественника О. Миньковского, который совместно с Дж. Мерингом в 1889 г. экспериментально доказал внутрисекреторное действие поджелудочной железы на процессы углеводного обмена веществ. В дальнейшем отечественные ученые дали мировой науке ряд ценных исследований, выяснивших значение поджелудочной железы для организма, и много сделали для изучения углеводного обмена, патогенеза, клиники и терапии сахарного диабета.

В 1863 г. Н.А. Виноградов одним из первых указал на то, что гипергликемия и глюкозурия могут быть следствием недостаточного разрушения или окисления сахара в скелетных мышцах. Два года спустя Д.Д. Зайков-

ский, а в 1871 г. и Н.П. Коньков доказали, что в возникновении глюкозурии большое значение имеет состояние печени. М.П. Черинов в 1867 г. впервые представил убедительные данные об образовании в печени гликогена из пищевых углеводов.

Также большой вклад в изучение сахарного диабета внесли И.Ф. Цион, К.М. Павлинов, Л. Бразоль, В.В. Пашутин, Н.И. Кравков и другие.

Но особенно большое значение для выяснения роли поджелудочной железы в происхождении сахарного диабета и для открытия нового метода лечения этого заболевания путем применения при сахарном диабете препаратов, приготовленных из островков поджелудочной железы, имели работы Л.В. Соболева.

Леонид Васильевич Соболев (1876–1919) родился в городе Трубчевске Орловской губернии, в семье чиновника (рис. 1). Окончил Новгород-Северскую гимназию. В 1893 г. поступил в Петербургскую императорскую военно-медицинскую академию, которую окончил с отличием со званием лекаря в 1898 г. Будучи студентом, занимался гистологией и патологической анатомией. На третьем курсе был награжден премией им. проф. Т. Иллинского за научную работу «К вопросу о ретенционных слизистых кистах толстых кишок». По окончании академии Соболев был оставлен в качестве институтского врача (адъюнкта) при кафедре патологической анатомии для усовершенствования.

Вначале Л.В. Соболев работал одновременно и в терапевтической клинике проф. Н.В. Сиротинина, но в дальнейшем был вынужден отказаться от этой работы и всецело посвятил себя патологической анатомии.

В 1901 г. молодой ученый защитил диссертацию на степень доктора медицины по вопросу о патоморфологии поджелудочной железы. Результаты этой работы были еще в 1900 г. доложены им на заседании Общества русских врачей в Санкт-Петербурге. Они были опубликованы в №7 «Еженедельника практической медицины» за 1900 г. и одновременно появились в заграничной печати.

Экспериментальная часть названного исследования выполнялась Соболевым частично в лабораториях

И.П. Павлова, на кафедре физиологии Военно-медицинской академии. Опыты ставились на собаках, кроликах и кошках, и Павлов принимал непосредственное участие не только в операции перевязки протока поджелудочной железы, но и в первых опытах Соболева, оказывая ему всяческую помощь и поддержку. Когда после защиты Л.В. Соболевым докторской диссертации возник вопрос о командировании его за границу, Павлов дал высоко положительный отзыв о трудах Соболева и о самом авторе. Так, Иван Петрович заявил: «Беседуя с Соболевым по поводу его работы, я был поражен массой мыслей и глубокой вдумчивостью в затронутых им вопросах... Соболев производит на меня впечатление выдающейся личности». Пробыв два года за границей, Л.В. Соболев в 1903 г. вернулся в Академию и в 1904 г. был назначен прозектором кафедры патологической анатомии и избран приват-доцентом. Молодой, одаренный и энергичный ученый, преподаватель, он вынужден был выйти в 1912 г. в отставку, так как тяжело заболел. В 1919 г. Со-

болев скончался в клинике нервных болезней Военно-медицинской академии.

В своей диссертации «К морфологии поджелудочной железы при перевязке ее протока, при диабете и некоторых других условиях» Соболев экспериментально установил чрезвычайно важный факт (рис. 2). Он показал, что при перевязке выводного протока поджелудочной железы у собак, кроликов и кошек развивается атрофия той части железы, которая имеет отношение к пищеварению. Островки же Лангерганса сохранялись, несмотря на атрофические изменения в железе. В результате в работах Леонида Васильевича было установлено, что функцией островков Лангерганса является регуляция углеводного обмена и что выпадение этой функции влечет за собой сахарное мочеизнурение. Соболев пришел к важному выводу, что островки Лангерганса являются органами внутренней секреции, и указал на возможность получения активного противодиабетического препарата как из поджелудочной железы, атрофированной путем перевязки протока, так и из поджелудочной железы новорожденных телят.

Одновременно Соболев произвел гистологическое изучение поджелудочной железы у плодов и новорожденных человека и животных. Приступая к этому исследованию, автор исходил из того факта, что у эмбрионов и у молодых индивидуумов в начале внеутробной жизни кровяные железы, то есть железы внутренней секреции, относительно более развиты, чем железы внешней секреции. Он высказал предположение, что, если островки Лангерганса представляют собой действительно орган внутренней секреции, они должны быть хорошо развиты у эмбрионов, притом в известный период их жизни даже лучше, чем железы пищеварения.

В своих исследованиях Л.В. Соболев подтвердил это предположение и показал, что в поджелудочной железе 6-месячного человеческого плода островки резко выступали при слабо развитом пищеварительном аппарате железы, состоящем из немногих извитых трубок и выводных протоков. Пространственное отношение островковой части к остальной паренхиме выражалось или как 1:1, или как 3:2. В железе новорожденного островки встречаются несколько реже ввиду лучшего развития пищеварительного аппарата, но все же отношение пространства, занимаемого островками, к пространству, занимаемому остальной паренхимой, составляло 2:3. Увеличение числа островков автор наблюдал также у новорожденных кроликов и телят. В этой же работе автор одним из первых произвел систематическое исследование поджелудочной железы у диабетиков и показал частоту гистологических изменений в островках и уменьшение числа последних. Эти клинические исследования еще больше утвердили предположение о роли поражения островков в патогенезе диабета.

Получив приведенные факты, Соболев предугадал путь, по которому пойдет открытие «противодиабетического вещества». Причину предыдущих неудач при лечении диабета поджелудочной железой автор видел в использовании всей железы целиком. Он впервые

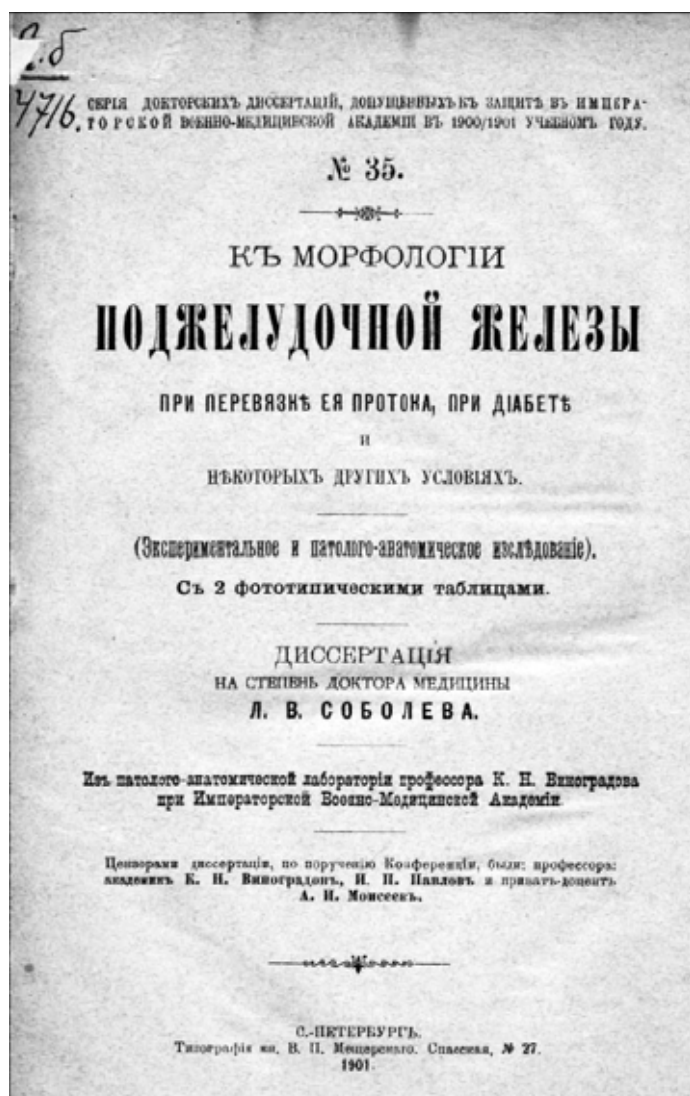


Рис. 1. Первый лист диссертации Л.В. Соболева на тему «К морфологии поджелудочной железы при перевязке ее протока, при диабете и некоторых других условиях» (1901 г.)

выдвинул предположение о разрушающем действии пищеварительных соков, вырабатываемых железой, на те вещества, которые синтезируются островками (то есть на «противодиабетические вещества»). Чтобы избежать процесса разрушения, Л.В. Соболев указал на необходимость анатомического изолирования островков путем перевязки выводных протоков.

Однако, ввиду трудности получения в большом количестве железы, в которой сохранены только островки, Соболев предложил использовать железу новорожденных животных (например, телят), у которых островки очень хорошо развиты по отношению к пищеварительному аппарату. Поджелудочная железа новорожденных мало способна к пищеварительной работе и, по его мнению, ее пищеварительные соки не ограничат действия вещества, вырабатываемого островками. Л.В. Соболев настолько был уверен в правильности своей мысли, что высказал убеждение, что в ближайшем будущем этим путем удастся уменьшить страдания пациентов с сахарным диабетом.

Таким образом, Л.В. Соболев по существу вплотную подошел к открытию инсулина. Методы выделения активного гормонального вещества из поджелудочной железы, предложенные и опубликованные Соболевым, были использованы в 1921 г. Ф. Бантингом и Бестом в Канаде без ссылки на Соболева, что позже было отмечено П. Тренделенбургом (1933 г.) и В.Г. Барановым (1949 г.).

Как писал В.Г. Баранов: «Путь, по которому шли эти исследователи, практически был тождествен с путем, указанным Соболевым. Первый активный противодиабетический препарат (инсулин) эти авторы получили у собак из желез, атрофированных в результате предварительной перевязки протоков. Второй метод заключался в использовании железы собак, в которой ацинозные клетки были истощены длительным введением секретина. Однако необходимое истощение не всегда получалось, и часто наблюдался токсический эффект при введении полученного экстракта. Наконец, третий примененный ими метод, давший высокую активность препарата, состоял в использовании поджелудочной железы плодов телят. Только установив наличие и возможность получения активного противодиабетического препарата, они осуществили получение инсулина из всей железы».

Таким образом, классические исследования Л.В. Соболева явились золотым фондом отечественной науки и сыграли важную роль в деле открытия инсулина. Если же вспоминать исследования Улезского, Яроцкого и многих других отечественных ученых в области анатомо-гистологического изучения поджелудочной железы, то мы со всей очевидностью должны признать ту важнейшую роль, которую сыграла наша отечественная наука в формировании современных представлений о происхождении и функции островков и в получении инсулина.

Список литературы

1. Российский ДМ. Работы Л.В. Соболева по изучению поджелудочной железы и их значение для открытия инсулина и терапии сахарного диабета. Терапевтический архив. 1953; (1):80-83.
2. Российский ДМ. Л.В. Соболев и его работы по изучению островкового аппарата поджелудочной железы. Москва, Ленинград; 1950.
3. Соболев ЛВ. К морфологии поджелудочной железы при перевязке ее протока, при диабете и некоторых других условиях. Диссертация на степень доктора медицины. СПб., 1901.
4. Баранов ВГ. К истории открытия инсулина. Клиническая медицина. 1949; 27(4):21–23.
5. Квасов ДГ, Федорова-Грот АК. Физиологическая школа И.П. Павлова: портреты и характеристики сотрудников и учеников. Ленинград; 1967. С. 228.

Сорокина Лидия Александровна

к.ист.н., зав. научно-исследовательским сектором истории медицины, ФГБУ Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург
E-mail: library.sorokina@gmail.com