

Карл Коллер, кокаин и местная анестезия

Некоторые малоизвестные и забытые факты*

Михаэль Гёриг¹, Дуглас Бейкон², Андре Ван Цундерт^{3,4,5}

¹ Отделение анестезии и интенсивной терапии, Университетская больница Гамбурга, Гамбург, Германия; ² Медицинская школа, Государственный университет Уэйна, Детройт, США; ³ Больница Катарины, Брабантская медицинская школа, Эйндховен, Нидерланды; ⁴ Университет Гента, Гент, Бельгия; ⁵ Университет Маастрихта, Маастрихт, Нидерланды

Carl Koller, cocaine, and local anesthesia Some less known and forgotten facts

M. Goerig¹, D. Bacon², A. Van Zundert^{3,4,5}

¹ Department of Anaesthesia and Intensive Care, University Hospital Hamburg, Hamburg, Germany; ² School of Medicine, Wayne State University, Detroit, MI, USA; ³ Catharina Hospital – Brabant Medical School, Eindhoven, the Netherlands; ⁴ University of Ghent, Ghent, Belgium; ⁵ University of Maastricht, Maastricht, the Netherlands

Исходной точкой развития современных методов местной анестезии стало открытие анестетического действия кокаина на роговицу глаза, совершенное в 1884 году офтальмологом Карлом Коллером (1857 - 1944). Это открытие распахнуло дверь в новую эру успешной борьбы с операционной болью не только в офтальмологической хирургии, но в общехирургической практике в целом⁵. Событиям, предшествовавшим 1884 году, а также их героям и непосредственным участникам, которые на сегодняшний день остаются, к сожалению, малоизвестными, и посвящена данная статья. **Ключевые слова:** кокаин, офтальмологическая хирургия, история анестезии.

Modern-day local anesthesia began in 1884 with a discovery by young unknown ophthalmologist from Vienna named Carl Koller (1857 - 1944), who placed a cocaine solution on the cornea, thus producing insensibility. The news of his discovery spread throughout the world in less than a month. The story surrounding the revelation of the local anesthetic effect of cocaine and personalities involved is fascinating and relatively unknown. **Keywords:** cocaine, ophthalmological surgery, history of anesthesia.



Рис. 1А –
Карл Коллер**

Современные методы местной анестезии берут свое начало с открытия анестетического действия кокаина на роговицу глаза, автором которого в 1884 г. стал офтальмолог Карл Коллер (1857–1944) (рис. 1А). Совершенное им открытие распахнуло дверь в новую эру успешной борьбы

с операционной болью не только в офтальмологической хирургии, но в общехирургической практике в целом⁵. Хотя важному открытию Коллера посвящено множество статей, а также целые разделы некоторых книг, события, окружавшие это открытие, равно как и сам человек, стоявший за ним, не получили столь же большого внимания. События, предшествовавшие 1884 г., а также их герои и непосредственные участники являются притягательными, но малоизвестными. То, что последовало далее, всего лишь «конец истории».

Апропос кокаин (по поводу кокаина)

Индейцам Южной Америки уже не менее 5000 лет назад были известны необычные свойства листьев коки, которые они жевали, чтобы экстрагировать кокаин и добиваться в результате определенных эффектов на центральную нервную систему. В 16 веке этот феномен был представлен в Европе, но вызвал мало интереса, частично потому, что для транспортировки листья коки высушивались и в сухом виде теряли свою силу. Как активная составляющая кокаин был выделен и описан в 1859 г. немецким фармацевтом Альбертом Ниманном (Albert Niemann) (1834–1861) и его коллегой Фридрихом Гедике (Friedrich Gaedicke) (1828–1890). Кокаин вошел в растущую группу природных алкалоидов, которые применялись на основе опыта как терапевтические препараты при различных клинических состояниях и заболеваниях⁶. Химическая структура алкалоидов была неизвестна вплоть до 1898 г., когда ее установил Рихард Вилльсеттер (Richard Willstätter) (1872–1942), получивший в 1915 г. Нобелевскую

* Статья впервые опубликована в журнале «Regional Anesthesia and Pain Medicine» 2012; Vol 37:3; 318–324.

премию по химии за работу, посвященную растительным пигментам [7]. В 1923 г. Вильсбеттер смог синтезировать кокаин [8]. Однако это произошло спустя много лет после открытия, совершенного Коллером.

В начале 1880-х гг. следующим центром исследовательских работ по кокаину стал факультет фармакологии Университета Вюрцбурга. Знаменитый фармацевт Йозеф Россбах (Joseph Rossbach) (1842–1892) руководил работой двух молодых коллег, которые сделали важные клинические наблюдения, касающиеся этого лекарства. Василий фон Анреп (Vassily von Anrep) (1852–1927) опубликовал в 1880 г. работу, в которой рекомендовал «попробовать использовать кокаин в качестве местного анестетика у пациентов, склонных к меланхолии» [9, 10]. Доктор Теодор Ашенбрандт (Theodor Ashenbrandt) изучал медицину, а свою докторскую диссертацию защищал в Вюрцбурге на факультете фармакологии (Дж. Байер, библиотекарь, Баварский музей армии, Ингольштадт, Германия, личное общение, июнь 2011). В 1833 г., во время работы военным врачом в армии Германии, Ашенбрандт обеспечил стабильную поставку кокаина и выдавал кокаин баварским солдатам во время маневров, отмечая благоприятный эффект подавления усталости и апатии. Хотя доподлинно неизвестно, знали ли фон Анреп и Ашенбрандт друг друга и проводили ли совместные исследования, но вполне вероятно, что Ашенбрандт был знаком с исследованием Анрепа по кокаину, поскольку Ашенбрандт работал в отделении Россбаха в 1881 и 1882 г. (Дж. Байер, библиотекарь, Баварский музей армии, Ингольштадт, Германия, личное общение, июнь 2011). Наблюдения Ашенбрандта касательно указанного благоприятного эффекта кокаина вызвало восхищение молодого венского невролога Зигмунда Фрейда (Sigmund Freud) (1878–1939) (рис. 1В) [12].



Рис. 1В – Карл Коллер и Зигмунд Фрейд

Фрейд сам попробовал этот препарат и дал его своему коллеге Эрнсту Фляйшлю фон Марксов (Ernst Fleischl von Marxow) (1846–1891), страдавшему морфинизмом [12]. Фрейд нашел полученные результаты вполне удовлетворительными и написал, что кокаин – «магическое лекарство». В 1884 г. Фрейд писал невесте о своих опытах с кокаином:

«Если все пойдет хорошо, я напишу эссе на эту тему, и ожидаю, что он завоюет свое место в терапии рядом с морфином и превзойдет его. У меня есть и другие надежды и намерения в отношении его. Я регулярно принимаю его очень малыми дозами против депрессии и против несварения желудка, и эффект в высшей степени великолепен... Коротко говоря, только теперь я чувствую себя врачом, поскольку я помог одному пациенту и надеюсь помочь еще многим» [13].

Отступление, касающееся патологии – Карл Коллер и Институт общей и экспериментальной патологии

Пока Ашенбрандт и Анреп были заняты своими наблюдениями, Коллер исследовал происхождение мезодерма зародышей цыплят [14]. Он проводил свои исследования в Институте общей и экспериментальной патологии в Медицинской школе Вены. Здесь его работами заинтересовался руководитель института, Саломон Штрикер (Salomon Stricker) (1834–1898) (рис 1С).

Штрикер был отличным педагогом и большим энтузиастом, внесшим огромный вклад в исследование патологии, включая предложение метода заливки объектов для микроскопических исследований воском или гуммиарабиком, приводя их, таким образом, в состояние, пригодное для приготовления гистологических срезов [14]. Этот метод был использован Коллером в его исследованиях мезодермы куриных эмбрионов, что глубоко поразило и восхитило Штрикера. Он представил результаты своей работы и работы Коллера в ходе заседания Венской академии наук [15].

Штрикер являлся типичным представителем образованного медицинского общества Вены. Он учился в университете Вены, сначала получив образование в области юриспруденции, а позднее перейдя к изучению медицины. В 1859 г. он был принят в штат Общественной больницы в Вене, где работал в качестве ассистента в нескольких клиниках до ухода в отставку с этой должности в 1882 г., став приват-доцентом по эмбриологии в университете Вены. В 1868 г. Штрикер был назначен доцентом по экспериментальной патологии и директором нового института, основанного для проведения экспериментов.



Рис. 1С – Саломон Штрикер***

В 1872 г. Штрикер был избран профессором по общей и экспериментальной патологии, и занимал эту должность до своей кончины. В 1875 г. он был утвержден членом Императорской академии наук Вены. Штрикер ценил научный потенциал Коллера и считал его одаренным молодым врачом. Он поддерживал исследования Коллера в институте с самого его прихода [14, 15].

Отступление, касающееся офтальмологии – анестезия для глазных операций

Карл Фердинанд фон Арльт (Karl Ferdinand von Arlt) (1812–1887) (рис. 1D) возглавлял Венскую клинику офтальмологии в Венской медицинской школе, куда поступил Коллер. Фон Арльт жаловался, что общая анестезия в начале 1880-х гг. была неудобной для офтальмологических процедур. Тошнота и рвота, как побочные эффекты общей анестезии, были неразрешимыми проблемами, способными свести на нет хирургическое лечение глаза, тонкие швы, разработанные для закрытия операционного разреза на глазе, на тот момент еще не были известны. Кроме того, фон Арльт сетовал на плачевное состояние анестезиологического оборудования, которое физически мешало хирургу успешно проводить операцию. Таким образом, большинство офтальмологических операций выполнялись без какой-либо анестезии [16].



Рис. 1D – Венский офтальмолог Карл Фердинанд фон Арльт (Karl Ferdinand von Arlt)***

Карл Фердинанд фон Арльт: выдающийся офтальмолог и один из первых сторонников Коллера

Роль, которую фон Арльт сыграл в открытии анестетических свойств кокаина, не достаточно хорошо обрисована. Влиятельный офтальмолог немецкоговорящего мира, фон Арльт опубликовал несколько учебников и статей, посвященных глазным болезням. Он также сотрудничал с Альбрехтом фон Грефе (Albrecht Graefe) (1828–1870) и Франциском Дондерсом (Franciscus Donders) (1818–1889) в журнале «Архив офтальмологии» (*Archiv für Ophthalmologie*). Более того,

он стал первым врачом, доказавшим, что миопия является следствием чрезмерно увеличенной длины глаза. Огромное достижение фон Арльта лежит не столько в его собственных исследованиях и мастерстве хирурга-офтальмолога, сколько в его влиянии на развитие офтальмологии [17].

Прослушав лекции фон Арльта, Карл Коллер понял, что применение методов общей анестезии имеет серьезные ограничения в практике офтальмологической хирургии. Это вдохновило его приступить к выполнению плана интенсивных исследований по поиску анестетика, который позволил бы обезболить проведение хирургических офтальмологических вмешательств, избегая при этом развития неблагоприятных побочных эффектов. Молодой Карл Коллер не хотел мириться с существующим положением дел.

Карл Коллер открывает анестетические возможности кокаина

Фрейд поделился своим опытом и небольшими количествами «чудесного» препарата, кокаина, со своими коллегами. Среди тех, кому достался такой образец, был Коллер, молодой интерн Венской офтальмологической клиники. Он надеялся получить должность ассистента отделения офтальмологии. Открытие способа обеспечения нечувствительности глаза, казалось, соответствовало его профессиональным интересам. Коллер анализировал анестетические свойства таких препаратов, как сульфат морфина, хлорал и бромид. Хотя в то время его исследования не принесли успеха, он писал позже: «мой мозг был готов ухватиться за любую возможность, где бы я ни обнаружил настоящий местный анестетик» [18].

Коллер знал, что Фрейд успешно применял кокаин для облегчения боли и ознакомился с его статьей «О Коке» («Ueber Coca»), написанной в 1884 г. [19]. Ему также было известно, что Фрейд предпринимал попытки лечения морфинизма заменой морфина на кокаин, концепции, которая стала центром мирового интереса в то время. Менее известен тот факт, что Фрейд выполнял эти исследования в сотрудничестве с физиологом Йозефом Бройером (Josef Breuer) (1842–1925), который снискал известность как открыватель дыхательного рефлекса Геринга-Брейера (Hering-Breuer) [20]. Как и Фрейд, Коллер проводил свои эксперименты у Штрикера в Институте общей и экспериментальной патологии при Медицинской школе Вены, ему часто ассистировал Густав Гертнер (Gustave Gaertner).

В ходе этих экспериментов Коллер принял кокаин и заметил эффект онемения на языке, феномен, который неоднократно описывался другими при лечении болевого синдрома гортани и зева. Лекарство применялось много раз, но врачи и исследователи не осознавали всего значения его эффектов или потенциала применения кокаина в качестве анестетика для обезболивания хирургических вмешательств! [14]. Моментом озарения для Коллера стало осознание анестетического потенциала кокаина: если этот препарат снизил чувствительность языка, то, вероятно, он может уменьшить и чувствительность глаза. И Коллер начинает разрабатывать водный раствор кокаина.

Густав Гертнер – единственный свидетель исторического открытия



Рис. 1Е –
Густав Гертнер
(Gustav Gaertner)[1]

Однажды, летним днем 1884 г., Коллер вошел в лабораторию Штрикера, вынул из кармана небольшую склянку, в которой были остатки белого порошка, и сказал ассистенту профессора Густаву Гертнеру (1855–1937) (рис. 1Е):

«Я надеюсь, вернее я ожидаю, что этот порошок будет обезболить глаз».

«Мы узнаем это прямо сейчас», – ответил Гертнер.

Гертнер, годы спустя, сообщил, что произошло в ходе эксперимента [21]. Несколько гран кокаина были растворены в дистиллированной воде, а большую лягушку обездвигили, завернув в ткань, пока капля раствора наносилась на выступающую часть глаза.

«С интервалом в несколько секунд проверялся рефлекс роговицы путем касания глаза иглой... Примерно спустя минуту наступил великий исторический момент, я без колебаний называю его именно так. Лягушка позволяла касаться своего глаза и даже повреждать его без тени какого-либо рефлекса или попытки защититься, в то время как другой глаз демонстрировал обычный рефлекс в ответ на легчайшее касание. С волнением, величайшим и как нельзя более оправданным, учитывая его последствия, эксперимент был продолжен. Такие же опыты, выполненные на кролике и на собаке, принесли столь же хорошие результаты... Теперь необходимо было сделать следующий шаг и повторить

этот же эксперимент на человеке. Мы накапали раствор друг другу в глаза под приподнятые веки. Потом мы поставили перед собой зеркало, каждый из нас взял в руки кисточку, и попытался коснуться роговицы ее кончиком. Почти одновременно мы с радостью смогли подтвердить друг другу, что ничего не чувствуем. Мы могли сделать надрез в роговице без малейшего ощущения касания, не говоря уже о каком бы то ни было неприятном ощущении или реакции. Я бурно радовался тому, что я был первым, кто мог поздравить доктора Коллера как благодетеля человечества» [21].

Позже Гертнер сменил Штрикера на посту директора института и занимал эту должность до ухода на пенсию в 1922 г. В начале 1880-х гг. его научные интересы лежали в области исследования иннервации почек, а также их секреторной функции.

Позднее его внимание привлекли электрическое сопротивление кожи и иннервация мозга. Гертнер проявил себя в основном в разработке различных медицинских аппаратов, таких как тонометры с креплением надувной манжеты на пальце для измерения давления, или устройство для измерения пульса пациента во время общей анестезии (рис. 1Е, Г) [1–3, 22].



Рис. 1Е – Прибор Густава Гертнера для контроля частоты пульса пациента [2],
Г – тонометр Гертнера для контроля артериального давления [3]

Коллер считал что ему необходимо оценить эффект кокаина, производимый на пациентов, чтобы доказать его клиническую пригодность. Поэтому он обратился к венскому офтальмологу Аугусту Леопольду фон Ройссу (August Leopold von Reuss) (1841–1924) (рис. 1Н), который в то время руководил Второй университетской клиникой офтальмологии в Вене. Фон Ройсс сразу осознал важность открытия Коллера и позволил



Рис. 1Н –
Аугуст Леопольд
фон Ройсс (August
Leopold von Reuss)***

ему проверить анестетические свойства кокаина на пациентах его клиники [23]. Первую офтальмологическую операцию на пациенте с применением местного анестетика Коллер выполнил 11 сентября 1884 г. [24].

Открытие Коллера анонсировано Йозефом Бреттауэром

Коллер решил представить результаты открытия несколькими днями позже на конференции Германского общества офтальмологов в Гейдельберге. Это объясняется тем, что в течение всего лета ни Обществом врачей, ни Императорским научным обществом не планировалось провести в Вене никаких конференций, сравнимых по статусу с Гейдельбергской [24]. Не имея возможности лично принять участие в мероприятии, Коллер направил в Гейдельберг следующее послание: *«Мои эксперименты доказали, что мы можем проводить хирургические операции глаза, если в конъюнктивный мешок ввести несколько капель 3% раствора кокаина»* [25].

Он объявил, что передал работу для презентации направляющемуся на конференцию офтальмологу из Триеста, доктору Йозефу Бреттауэру (Josef Brettauer) (рис. 11): «с целью сохранить свое первенство на открытие» [25].



Рис. 11 – Йозеф Бреттауэр (Josef Brettauer) [4]

Бреттауэр остановился в Вене по дороге на конференцию, поскольку у него сохранились контакты с коллегами из Венской офтальмологической клиники, где он учился под руководством Фердинанда фон Арльта. Бреттауэр

прочел предварительный текст доклада Коллера «О применении кокаина для анестезии глаза» («Ueber die Verwendung des Cocain zur Anaesthesierung am Auge»), на конференции Германского общества офтальмологов в Гейдельберге 15 сентября 1884 г. (рис. 2А). В конце его презентации кто-то из аудитории попросил продемонстрировать описанную методику. Пациент Офтальмологической клиники университета Гейдельберга согласился принять участие в демонстрации. Она была настолько успешной, что на следующий день хирургическое вмешательство на глазе под анестезией кокаином было выполнено непосредственно перед аудиторией конференции [23].

Важность открытия Коллера была немедленно воспринята присутствующим на конференции президентом Американского офтальмологического общества Генри Н. Нойесом (Henry N. Noyes) (1832–1884). Одиннадцатого октября 1884 он опубликовал заметку о применении кокаина в «Нью-Йоркском медицинском архиве» («New York Medical Record»). Статья появилась до собственной статьи Коллера. Нойес пророчески завершил свое полное энтузиазма сообщение: «Однако предстоит исследовать все характеристики этого вещества, и, возможно, мы обнаружим, что это открытие имеет не только сияющую светлую, но и теньевую темную сторону» [29].

Кем был Йозеф Бреттауэр?

Одним из наименее хорошо известных персонажей, участвовавших в открытии анестетического действия кокаина, был Йозеф Бреттауэр. Родившись в 1835 году, он изучал медицину в Германском университете в Праге, перейдя потом в медицинскую школу Вены. В 1859 г. он получил степень доктора медицины и начал обучаться офтальмологии в Главной больнице Вены (Vienna General Hospital). Клиникой руководил Фердинанд фон Арльт, и в области лечения глазных болезней она была одним из ведущих учреждений в мире. В 1861 г. Бреттауэр покинул Вену и поселился в Триесте, бывшем тогда частью Австро-Венгерской Империи. Он стал руководителем отделения офтальмологии в муниципальной больнице Триеста и снискал высокую оценку своим выдающимся диагностическим и хирургическим способностям. Он оставался на этом посту до своего выхода на пенсию в 1904 г. [4].

Как и его коллега Коллер, Бреттауэр на всю жизнь сохранил научный интерес к своей

Ueber die Verwendung des Cocain zur Anästhesierung am Auge.

Von Dr. Karl KOLLER, Sekundararzt des k. k. Allgemeinen Krankenhauses in Wien.*)

Ich will hiemit über einige Versuche berichten, welche ich behufs Anästhesierung am Auge unternommen habe. Es ist dies allerdings nicht die erste Mittheilung, welche ich über diesen Gegenstand mache; ich habe vielmehr eine solche zur Wahrung der Priorität bereits an die Versammlung deutscher Augenärzte gerichtet, welche wie alljährlich am 15. und 16. September d. J. in Heidelberg tagte. — Herr Prim. Dr. Brettauer aus Triest war so freundlich, meine Mittheilung zur Publikation zu übernehmen und meine Experimente der Versammlung vorzuführen, die seitdem an verschiedenen Orten Deutschlands wiederholt und bestätigt worden sind.

Рис. 2А – Титульная страница первого доклада Карла Коллера по анестетическим свойствам кокаина [26]

специальности, но ему не удалось провести никакого другого исследования. Он не опубликовал ни одной научной работы. Помимо своего профессионального занятия практической офтальмологией, Бреттауэр увлеченно коллекционировал монеты и медали и стал одним из наиболее уважаемых фигур своего времени в этой области. После его кончины в 1904 г., его коллекция «Медицина в монетах», насчитывавшая более 7000 образцов, была передана в музеи города Триеста, а также в Коллекцию Венского университета [30].

Борьба за первенство

Карл Коллер прочел доклад на сессии Общества врачей Вены (Gesellschaft der Aerzte) 17 октября 1884 г. Примерно спустя неделю его доклад был опубликован в «Венском медицинском еженедельнике» («Wiener Medizinische Wochenschrift») [31]. К тому времени новость об анестетических свойствах кокаина уже привлекла внимание мирового медицинского сообщества. Однако авторство открытия не обошлось без разногласий. Статья с заголовком «Местная анестезия кокаином», опубликованная в журнале «Медицинские новости Филадельфии» («Philadelphia Medical News») 1 ноября 1884 г., инициировала неприятную дискуссию:

«Доктор Коллер просто оживил уже существовавшие знания» [32].

Даже в Вене возник спор о первенстве, и неудивительно, что в спор был вовлечен бывший коллега Коллера, Леопольд Кенигштейн. Как Фрейд и Коллер, Леопольд Кенигштейн (1850–1924) (рис. 1J) проводил исследования, связанные с кокаином [33]. Как офтальмологом, он сфокусировал свои интересы на исследовании влияния кокаина на пораженный болезнью глаз,

в особенности на снижение его секреторной активности. Кенигштейн также интересовали сосудоуживающие и потенциальные противовоспалительные свойства кокаина. Кроме того, Кенигштейн хотел применять кокаин в качестве анальгетика [14, 34]. Однако он применял алкоголь в качестве растворителя для кристаллического кокаина, и этот раствор вызывал боль, вместо того, чтобы избавлять от нее.

На собрании Общества врачей Вены 17 октября 1884 г. Кенигштейн выступал сразу за Коллером и представил свое открытие, утверждавшее, что кокаин является анестетиком. Он не упоминал, что это Коллер открыл анестетические свойства вещества и применил его для обезболивания хирургии глаза. Более того, Кенигштейн вообще не упомянул имени Коллера в своей речи [23, 25].

Доклад Коллера в полном объеме появился в «Венском медицинском еженедельнике» («Wiener Medizinische Wochenschrift»), тогда как доклад Кенигштейна опубликовал журнал «Венская медицинская пресса» («Wiener Medizinische Presse») [26, 35]. Таким образом, возник неприятный спор о первенстве. Для мирного разрешения этого конфликта, Фрейд и Вагнер-Яуреги убедили Кенигштейна написать письмо в журнал «Венская медицинская пресса» («Wiener Medizinische Presse»), признающее первенство Коллера (рис. 2B). В конце письма Кенигштейн добавил:

«Остается уточнить мою связь с информацией, сообщенной доктором Коллером 15 сентября на конгрессе в Гейдельберге и касательно того факта, что с помощью кокаина достигается полная анестезия роговицы и конъюнктивы, что впервые было объявлено. Я начал мои исследования независимо от господина Коллера, но на момент его сообщения не пришел



Рис. 1J –
Леопольд Кенигштейн
(Leopold Königstein)***

Dr. Koenigstein regretted very much that he had allowed such an important fact to slip under his fingers, and when I read my paper about Cocaine before the "Gesellschaft der Aerzte" October 17, 1884, Dr. Koenigstein also read a paper from which it appeared that Cocaine was an Anesthetic, but in which it was not mentioned that I had made the experiments before him. To prevent an unseemly wrangle about priority, Drs. Freud and Dr. Julius Wagner v. Jauregg (the same who later received the Nobel prize for his inoculations of parietic patients with the Malaria plasmodium) made Dr. Koenigstein insert a letter (I believe in the Wiener Medic. Presse) to the effect that he conceded the priority of the idea of utilizing the anesthetic properties of Cocaine for practical purposes to me.

Freud himself has never laid any claim to it and expressly in his autobiography has stated that the credit belongs to me.

B

Carlsberg.

Рис. 2B – Воспоминания самого Карла Коллера о его роли в открытии
анестетических свойств кокаина [27]

к определенному заключению касательно анестетических эффектов коки, которые, однако, сам наблюдал. Мои дальнейшие эксперименты вскоре дали мне подтверждение заявлений Коллера, хотя другие наблюдения, упомянутые здесь, были сделаны абсолютно независимо [35].

Юлиус фон Вагнер-Яурегг (Julius von Wagner-Jauregg)

Другой уважаемой личностью, сыгравшей важную, но редко достойно отмечаемую роль в спорах за первенство в открытии кокаина, был Юлиус фон Вагнер-Яурегг (Julius von Wagner-Jauregg) (рис. 1К). Фон Вагнер-Яурегг, родившийся в 1857 г., был также знаком с Саломоном Штрикером (Salomon Stricker), поскольку в 1870-е он учился в Институте общей и экспериментальной патологии, получив степень доктора в 1880 г. До конца 1882 г. фон Вагнер-Яурегг оставался в институте Штрикера, где принимал участие в экспериментах на животных [36]. Позднее, проживая в Граце, он прошел специализацию по неврологии и психиатрии.

Однако фон Вагнер-Яурегг никогда не прерывал своей связи с Институтом Штрикера. В конце 1880-х он был приглашен выступать с лекциями по патологии нервной системы, а также интересовался лечением неврологических и психических заболеваний, в частности сифилитической деменции. В конце 1880-х гг. он систематически исследовал эффекты различных лихорадок на психозы. Оценивая разные методики, в 1917 г. он исследовал эффекты лихорадки, обусловленной прививкой возбудителя малярии. Новая терапевтическая концепция оказалась очень успешной, особенно в случае сифилитической деменции, став, таким образом, на десятилетия ключевым

стандартом лечения данного заболевания [37, 38]. За открытие терапевтического воздействия прививки малярии при лечении сифилитической деменции фон Вагнер-Яурегг удостоился Нобелевской премии по медицине в 1927 г. [23].

Михаэль Йозеф Россбах (Michael Joseph Rossbach)

Спустя несколько недель после публикации работы Коллера об анестезиологических свойствах кокаина в «Венском медицинском еженедельнике» («Wiener Medizinische Wochenschrift») в октябре 1884, Михаэль Йозеф Россбах (Michael Joseph Rossbach) (1842–1894), уважаемый фармацевт Университета Вюрцбург и соавтор популярного учебника по фармакологии, написал письмо редактору журнала «Берлинский клинический еженедельник» («Berliner klinische Wochenschrift») [39, 40]. Прочтя доклад Колера, сделанный в Медицинском обществе Вены 17 октября 1884 г., Россбах заявил, что его бывший ассистент, Василий фон Анреп (Wassily von Anrep), должен быть удостоен чести открывателя анестетических свойств кокаина. Россбах отметил, что доклад Анрепа был опубликован на 4 года раньше, в 1880 г. В нем Анреп писал: «...эксперименты на животных не имеют практического применения; тем не менее, я бы рекомендовал испытать кокаин, как местный анестетик, у пациентов, предрасположенных к меланхолии» [9].

Редакторы журнала пригласили Коллера ответить на письмо Россбаха, и он это сделал. Он повторил свои широко известные аргументы и заключил:

«Я никогда не приписывал себе честь открытия этих полезных физиологических свойств кокаина, хотя его влияние на роговицу глаза никогда ранее не было опробовано. Как справедливо отмечает профессор Россбах, я сделал этот шаг лишь для того, чтобы обратить хорошо известные или легко обнаруживаемые эффекты кокаина на пользу практической медицины, особенно в области офтальмологии» [41].

Неудивительно, что, получив такой ответ Коллера, Россбах больше не настаивал на своем мнении.

Коллер получает признание

Признание открытия Коллера пришло к нему на закате его жизни. В 1922 г., в 65 лет, он получил медаль Howe Medal Американского



Рис. 1К – Юлиус фон Вагнер-Яурегг (Julius von Wagner-Jauregg) (третий справа)**

офтальмологического общества [31]. Эта награда была первым актом национального признания, которое он получил за свой важный вклад [31]. Спустя 5 лет Коллер был приглашен прочесть доклад «Личные воспоминания о первом применении кокаина в качестве местного анестетика в хирургии глаза» перед объединенным собранием Ассоциации анестезиологов Соединенных Штатов и Канады и международного исследовательского анестезиологического общества [42] в Вашингтоне, округ Колумбия. В конце своего доклада Коллер удостоился грамоты признания за его выдающееся открытие, награды, о которой полностью забыли в литературе по истории анестезиологии (рис. 2С). Доклад Коллера был опубликован в Соединенных Штатах в уже упомянутом журнале JAMA в 1928 г., а переведенная на немецкий язык европейская версия – в том же году в «Венском медицинском еженедельнике» («*Wiener Medizinische Wochenschrift*») [18, 28]. Его речь также появилась в 1928 г. в «Анестезии и анальгезии» («*Anaesthesia and Analgesia*») [42].

В 1929 г. медицинский факультет Университета Гейдельберга, где друг Коллера, Йозеф Бреттауэр, прочел его доклад в 1884 г., наградил Коллера «Золотой медалью Куссмауля» («*Golden*

Kussmaul Medal») [25]. Это признание явилось результатом продолжительных усилий Теодора Аксенфельда (Theodor Axenfeld) (1857–1932), который руководил Отделением офтальмологии Университета Гейдельберга. Он был обеспокоен тем, что заслуги Коллера недостаточно широко признаны не только в университете, но и в немецкоговорящем мире [43]. Последовали другие награды и почетное членство в различных медицинских обществах. В 1930 г. Медицинская ассоциация Вены и Нью-Йоркская медицинская академия наградили Коллера званием почетного члена [44]. Спустя 4 года его назвали почетным членом Американской академии офтальмологии и отоларингологии [45]. Более того, Коллер несколько раз номинировался на Нобелевскую премию но, к сожалению, ни разу не получил ее [44]. Согласно уставу Нобелевской премии, открытие Коллера находилось вне пределов ее рассмотрения. Это была упущенная возможность, поскольку крайне редко применение лекарства приводило к лечению боли у сотен и миллионов людей.

Выводы

Сразу же после открытия анестетических свойств кокаина венским офтальмологом Карлом Коллером, возникла дискуссия о первенстве на это открытие. Человек, вовлеченный в этот спор, был вскоре забыт, но этот конфликт сыграл огромную роль в жизни Коллера. Более того, важный вклад близких друзей, помогавших Коллеру в исследовании и тех, кто поддерживал его точку зрения в дискуссии о первенстве на это открытие, остаются недооцененными в медицинской литературе. Сегодня историкам медицины о них почти ничего не известно.

Благодарности

Авторы признательны персоналу Библиотеки медицинского союза Гамбурга (Bibliothek der Ärztlichen Vereins zu Hamburg) за их постоянную поддержку в получении копий литературы, использованной при подготовке данного обзора. Авторы благодарят Вима Веррипа (Wim Verryp) из отдела аудиовизуальных материалов больницы Екатерины в Эйндховене, Нидерланды, за его помощь в подготовке иллюстраций.

**Собрание фотографий, собрание факультета и коллекций по истории медицины университета Вены, Австрия.

***Фотографии в биографическом словаре выдающихся врачей девятнадцатого века, Берлин, Вена, 1901.

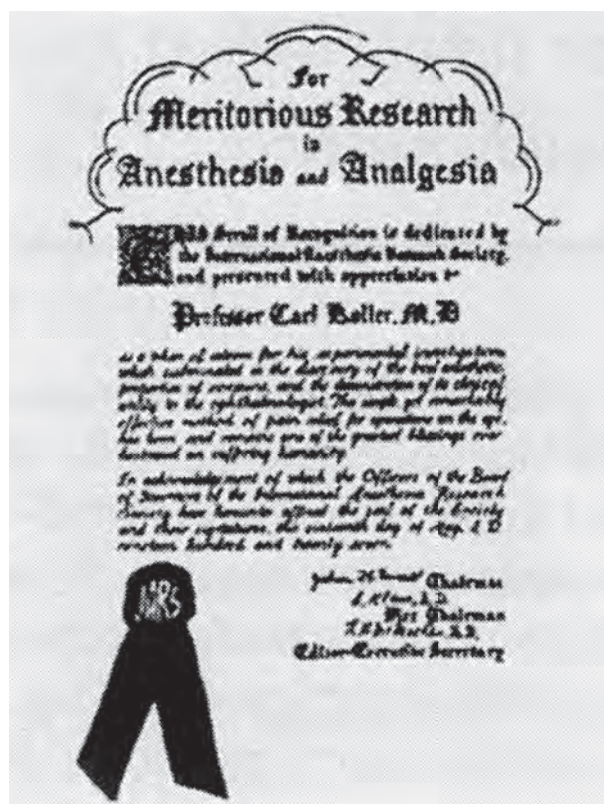


Рис. 2С – Поощрительная грамота за выдающееся исследование в анестезии и анальгезии [28]

Литература

1. Kronfeld A. Professor Dr. Gustav Gaertner. Wien Med Wochenschr. 1937; 87: 1237.
2. Gaertner G. Ueber einen Apparat zur optischen Kontrolle des Pulses während der Narkose. Zentralbl Chir. 1903; 36: 21–23.
3. Gaertner G. Über einen Apparat zur Kontrolle des Pulses in der Narkose. Munch Med Wochenschr. 1903; 50: 1017–1018.
4. Neuburger M. Joseph Brettauer. Ein Gedenkblatt. Wien med Wochenschr. 1936; 10: 281–282.
5. Calatayud J., Gonzales A. History of the development and revolution of local anesthesia since the coca leaf. Anesthesiology. 2003; 98: 1503–1508.
6. Holmstedt B. Syndry episodes in the history of coca and cocaine. J Ethnography. 1981; 3: 118–147.
7. Willstätter R. Ueber die Constitution der Spaltungsproducte von Atropin und Cocarn. Ber Dtsch Chem Ges. 1898; 31: 1534–1553.
8. Willstätter R, Wolfes D, Mader H. Synthese des natürlichen Cocains. Justus Liebigs Ann Chem. 1923; 34: 111–139.
9. Von Anrep NB. Ueber die physiologischen wirkungen des Cocains. Pflüger's Arch Ges Physiol. 1880; 21: 38–77.
10. Yentis SM, Vlassow KV Vassily von Anrep, forgotten pioneer of regional anesthesia. Anesthesiology. 1999; 90: 890–895.
11. Aschenbrandt Th. Die physiologische Wirkung und die Bedeutung des Cocain. Muriat. auf den menschlichen Organismus. Dtsch Med Wochenschr. 1883; 50: 730–732.
12. Freud S. Selbstdarstellung. Die Medizin der Gegenwart in Selbstdarstellungen. Vol 4. Leipzig, Germany: L R Grote; 1925: 1–52.
13. Freud S. Letters of Sigmund Freud. New York, NY: Basic Books, Inc; 1960.
14. Wyklicky H., Skopec M. Carl Koller and his time in Vienna. Regional anaesthesia. In: Scott DB, McClure J, Wildsmith JAW, eds. Regional Anaesthesia 1884–1984. Sweden: ICM AB; 1984: 12–17.
15. Holubar K. Salomon Strieker (1834–1898). Pioneer experimental pathologist. Am J Dermatopathol. 1987; 9: 149–150.
16. Altman A. J., Albert D. M., Fournier G. A. Cocaine's use in ophthalmology: our 100-year heritage. Sun• Ophthalmol. 1985; 29: 300–306.
17. Arlt F. Meine Erlebnisse. Wiesbaden, Germany: Verlag von JF Bergmann; 1887.
18. Koller C. Historical notes on the beginning of local anesthesia. JAMA. 1928; 90: 1742–1743.
19. Freud S. Ueber Coca. Zentralblatt Ges Ther. 1884; 2: 289–314.
20. Breuer J. Die Selbststeuerung der Athmung durch den nervus vagus. In: Sitzungsbericht der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe. Wien, Austria: Abteilung; 1868: 58: 909–937.
21. Gaertner G. Die Entdeckung der Lokalanästhesie. Wien, Austria: Der neue Tag; 1919: 6.
22. Gaertner G. Ueber einen neuen Blutdruckmesser [Tonometer], Wien Med Wochenschr. 1899; 49: 1412–1418.
23. Honegger H, Hessler H. Die Entdeckung der Lokalanästhesie. Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild. 1970; 157: 428–438; 569–578, 714–723.
24. Hirsch C. Funfzig Jahre Lokal-Anästhesie. Wien Med Wochenschr. 1934; 44: 1177–1179.
25. Hirsch C. Die Stellung des Kokains in der Lokalanästhesie einst und jetzt. Der Schmerz. 1928; 1: 105–113.
26. Koller C. Ueber die Verwendung des Cocain zur Anästhesierung am Auge. Wien Med Wochenschr. 1884; 43: 1276–1277; 44: 1310–1311.
27. Goldberg M. F. Cocaine: the first local anaesthetic and the third scourge of humanity. Ophthalmology. 1984; 102: 1443–1147.
28. Koller C. Historische Notiz über die ersten Anfänge der Lokalanästhesie. Wien Med Wochenschr. 1928; 78: 601–602.
29. Noyes H. D. The Ophthalmological Congress in Heidelberg. Medical Record. 1884; 26: 417–418.
30. Holzmair E. Medicina in Nummis. Katalog der Sammlung Dr. Josef Brettauer. Unveränderter Nachdruck des (Catalogs mit einem Vorwort von Robert Gobi. Veröffentlichungen der Numismatischen Kommission. Band 22. Wien, Austria: Verlag der Österreichischen Akademie der Wissenschaften; 1989.
31. Becker-Koller HK. Carl Koller and cocaine. Psycjoanal Quart. 1963; 32: 309–373.
32. Meller J. Gedenkworte zum 50. Jahrestages des Vortrages von Dr. Karl Koller über das Kokain vor der Gesellschaft der Aerzte in Wien. Wienklin Wochenschr. 1934; 44: 1313–1317.
33. Lesky E. Die Wiener Medizinische Schule im 19. Jahrhundert. Graz-Koln: Verlag Hermann Bohlhaus, Nachfolger; 1965.
34. Liljestrand G. Carl Koller and the development of local anesthesia. Acta Physiol Scand. 1967; (suppl 299): 3–30.
35. Königstein L. Über das Cocainum muriaticum in seiner Anwendung in der Okulistik. Wien Med Presse. 1885; 25: 1340–1342; 26: 1355–1368.
36. Whitrow M. Freud and Wagner-Jauregg: a historiographical study. Psychiatric Bull. 1990; 14: 356–358.
37. Schonbauer L., Jantsch M. Lebenserinnerungen von Julius Wagner-Jauregg. Wien, Austria: Springer Verlag; 1950.
38. Wagner-Jauregg J. Zur Behandlung der progressiven Paralyse und Tabes. Wien Klin Wochenschr. 1921; 25: 1105–1109.
39. Notnagel M, Rossbach J. Handbuch der Arzneimittellehre. Berlin, Germany: Verlag von August Hirschwald; 1880.
40. Rossbach J. Cocain als örtliches Anaestheticum. Prioritätsreclamation. Berlin Klin Wochenschr. 1884; 50: 802.
41. Koller C. Cocain als örtliches Anaestheticum. Berlin Klin Wochenschr. 1885; 1: 2.
42. Koller C. Personal reminiscences of the first use of cocaine as a local anesthetic in eye surgery. Anesth Analg. 1928; 7: 9–11.
43. Fabritius A. Die Einführung der Kokainanästhesie in die Ophthalmologie durch Dr. Carl Koller vor 50 Jahren. Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild. 1934; 10: 203–206.
44. Seidel G. Ärzte ohne Nobelpreis, deren Entdeckungen Millionen Menschen geholfen haben. Geneva, Switzerland: Ariston Verlag. 1974; 24–32.
45. Pillat A. Dr. Karl Koller zum 100. Geburtstag. Wien Klin Wochenschr. 1958; 70: 381.