

# Талидомидовая трагедия



**Сегодня перед выходом на рынок лекарственные препараты современных фармацевтических компаний проходят строжайший отбор со стороны контролирующих органов многих стран. Однако так было не всегда... Один из самых громких фармацевтических скандалов разразился в 50–60-х годах прошлого столетия.**

## Начало положено

В 1954 г. немецкая фармацевтическая компания Chemie Grünenthal создала талидомид (thalidomide) – эффективный, по мнению сотрудников, противосудорожный препарат. Через год компания начала бесплатную рассылку образцов препарата врачам Германии и Швейцарии для клинической апробации. Исследование показало, что талидомид обладал крайне плохим противосудорожным свойством, однако оказывал прекрасное седативное действие. Настолько, что даже впечатлил назначавших талидомид специалистов, ведь препарат ярко выделялся на фоне остальных успокоительных средств! Врачи особо подчеркивали безопасность передозировки талидомида. Это был настоящий прорыв в терапии расстройств сна! Прекрасный седативный эффект отмечался и у беременных.

Для начала фармацевтическая компания испытала препарат на животных. Работы подтвердили утверждения врачей – талидомид действительно не обладал противосудорожным эффектом. Кроме того, передозировка не убивала зверьков, что позволило компании назвать препарат вполне безопасным для применения у людей. Но и заметного седативного эффекта препарат на мышей не оказывал, поэтому сотрудникам Chemie Grünenthal пришлось изобрести специальную клетку с тонко настроенными датчиками для того, чтобы отслеживать малейшие движения подопытных. Несмотря на то, что они бодрствовали после приема препарата, их движения замедлялись больше, чем у животных, которым скармливали другие седативные средства. Все полученные в результате исследования талидомида выводы натолкнули комиссию на вывод об эффек-

тивности и безопасности препарата, что позволило компании получить разрешение на его производство. Через 2 года талидомид появился на прилавках аптек. Первой препарат под торговым названием Contergan в 1957 г. получила Германия. В 1958 г. под названием Distaval талидомид появился в Великобритании. Кроме того, он входил в состав комплексных средств для лечения астмы (Asmaval), артериальной гипертензии (Tensival), мигрени (Valgraine). Талидомид получил широчайшее распространение и продавался в общей сложности в 46 странах под 37 разными названиями. При этом дополнительных клинических исследований не проводилось ни в одном государстве.

## Фатальная ошибка

Через 4 года после открытия талидомида, в 1958 г., фармакологическая компания допустила свой самый главный промах: она заявила, что талидомид – это лучшее успокоительное средство для беременных. Тут же была развернута масштабная рекламная компания препарата, в результате которой в 1961 г. талидомид стал од-

на работе, он приносил их своей беременной жене, в результате чего их ребенок родился без ушных раковин. За этим последовал небывалый всплеск рождения детей с различными пороками развития. Лекарственное вещество, ранее так широко назначавшееся в качестве седативного средства беременным, оказалось крайне тератогенным. Внезапно врачи с ужасом осознали: если женщина принимала талидомид во время I триместра беременности, это часто приводило к формированию внутриутробных пороков развития плода, самыми распространенными из которых становилось недоразвитие конечностей. Критическим был объявлен период 34–50 дней после последней менструации (или 20–36 дней после зачатия). Вероятность появления ребенка с пороками развития резко возрастала после приема в этот период беременности даже одной таблетки талидомида! Чаще всего встречались дефекты или отсутствие верхних или нижних конечностей, ушных раковин, дефекты глаз и мимической мускулатуры. Кроме того, талидомид влиял на формирование внутренних органов, разрушительным образом действуя на сердце, печень, почки, пищеварительную и мочеполовую системы, а также мог приводить в отдельных случаях к рождению детей с отклонениями в умственном развитии, эпилепсией, аутизмом. 40% детей, рожденных после приема их матерями препарата, не прожили и года. Было установлено, что в период с 1956 по 1962 г. в ряде стран мира родилось по разным подсчетам от 8 до 12 тыс. детей с врожденными пороками развития, обусловленными тем, что матери прини-



**Было организовано Общество жертв талидомида, которое выдвинуло предположения о том, что эти пороки развития могут передаваться по наследству. В качестве примера члены общества сообщили о 15-летней Ребекке, внучки женщины, принимавшей талидомид во время беременности. Девочка родилась с укороченными руками и тремя пальцами на каждой руке – типичным пороком развития, связанным с употреблением этого препарата. Точно такие же изменения наблюдались и у детей, родившихся во время первой волны использования лекарства. После прошедшей катастрофы талидомид был категорически запрещен для назначения беременным.**

ним из самых продаваемых в мире из класса седативных препаратов. Единственным специалистом, принимавшим участие в процедуре лицензирования препарата и заподозрившим неладное, была американский врач Фрэнсис О'Келси. Ее насторожила практически отсутствие исследовательской базы талидомида и тот факт, что препарат провоцировал развитие периферических невритов. Несмотря на давление со стороны общественности, Фрэнсис О'Келси запретила выход талидомида на рынок США. В тот момент она еще не подозревала, сколько жизней спасла своим решением. Катастрофа разразилась 25 декабря 1956 г. в семье сотрудника самой Chemie Grünenthal. Позаимствовав образцы препарата

мали препараты талидомида во время беременности. Талидомидовая трагедия заставила многие страны пересмотреть практику лицензирования лекарственных средств, ужесточив требования к выпускаемым препаратам. Самое удивительное, что к концу 1960-х годов препарат вновь вернулся на полки аптек. Сегодня талидомид применяется для лечения проказы, множественной миеломы и других онкологических заболеваний. Перед назначением препарата врачи дают строгие рекомендации пациентам относительно тератогенности вещества и советуют тщательно следить за контрацепцией на время приема талидомида. Но кто следит за выполнением этих рекомендаций?

## Талидомид

### Химическое название

(±)-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил) изоиндол-1,3-дион

### Химические свойства

Белый кристаллический порошок, не имеющий специфического вкуса или запаха. Вещество нерастворимо в бензине и эфире, плохо растворимо в воде, этаноле, уксусной кислоте и метаноле. Производное глутаминовой кислоты, его молекула состоит из двух частей: глутаримида и фталимида. Температура плавления 271°C. Молекула обладает изомерией. Существует право- и левовращающий изомер, последний обладает способностью встраиваться в клеточную ДНК на участке связи и препятствовать нормальному процессу репликации ДНК зародыша.

### Фармакологическое действие

Иммунодепрессивное, седативное.

### Фармакодинамика и фармакокинетика

Под действием препарата происходит угнетение процессов ангиогенеза и образование фактора некроза опухоли. Вещество ингибирует миграцию лейкоцитов, изменяет количество Т-киллеров и Т-хелперов, вызывает рост уровня интерлейкинов и интерферона-Г.

