

## НОБЕЛІВСЬКИЙ ЛАУРЕАТ ФІЛІП ШОУОЛТЕР ХЕНЧ. ПОЧАТОК ЕРИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ

### Ключові слова:

глюкокортикоїди, відкриття, клінічне застосування, Філіп Хенч, Нобелівська премія.

**Резюме.** Публікація містить життєпис американського ревматолога Філіпа Шоуолтера Хенча, відомого першим клінічним застосуванням глюкокортикоїдів у лікуванні ревматоїдного артриту. У 1950 р. група вчених, до якої входив Філіпп Хенч, отримала Нобелівську премію з фізіології та медицини «за відкриття, що стосуються гормонів кори надниркових залоз, їх структури та біологічних ефектів». Перше клінічне застосування глюкокортикоїдів стало відправним моментом і поклало початок новій ері в лікуванні ревматичних захворювань.



Філіп  
Шоуолтер Хенч  
(1896–1965)

Глюкокортикоїди (ГК) — єдині лікарські засоби, що володіють поєднанням яскравих і швидких протизапальних та імунODEPRESИВНИХ властивостей і таким чином здійснюють різнобічний вплив на імунопатологічний процес при ревматичних захворюваннях і деяких інших станах [3, 5]. Термін «глюкокортикоїд» пов'язаний з їх здатністю стимулювати відкладення глікогену в печінці й підвищувати вміст глюкози у крові.

У вересні 2008 р. виповнилося 60 років з дня першого застосування кортизону в клінічній практиці. Незважаючи на більше ніж півстолітній період після впровадження ГК у терапевтичну практику, вони досі займають одне з перших місць у протизапальній терапії. ГК є екстраординарними гормонами, а механізм їх дії — багатограним і остаточно нез'ясованим. Вони здійснюють протизапальний, десенсибілізуючий, імуносупресивний, протишоковий ефекти. Застосування ГК в ургентній медицині дозволили вижити багатьом пацієнтам. ГК випускаються у формі таблеток, капсул, ін'єкцій та інгаляцій, мазей, кремів. ГК активно впливають на всі види обміну: білковий, жировий, вуглеводний, водно-сольовий, мінеральний. Таким чином, ГК мають цінність в арсеналі лікаря-клініциста [3].

Широке застосування ГК у клініці внутрішніх захворювань бере витоки з 1927 р., коли три групи дослідників — Hartman та співавтори, Rogoff та Stewart продовжили життя адреналектомованим тваринам шляхом введення жиророзчинної фракції тканин надниркових залоз. З 1930 р. екстракт надниркових залоз застосовується в лікуванні хвороби Аддісона. У подальшому група вчених у складі професора Е.К. Кендалла, професора Т. Райхтейна, доктора В. Вінтерштейнера виділили кортизон з екстракту бичачих надниркових залоз [4].

Проте історія застосування ГК у клінічній медицині нерозривно зв'язана з розвитком ревматології, а саме із клінічними спостереженнями лікаря-ревматолога Філіпа Шоуолтера Хенча (клініка Мейо, США).

Американський лікар Філіп Шоуолтер Хенч (Hench) народився у Пітсбурзі (штат Пенсильванія) 28 лютого 1896 р. у родині Клари Джон (Шоуолтер) Хенч і Джекоба Бікслера Хенча, філолога і викладача. Після одержання початкової освіти в Академії Шейдисайд і Університетській школі в Пітсбурзі Хенч 1912 р. вступив до Ла-файет-коледжу в Істоні. Через 4 роки він отримав ступінь бакалавра мистецтв, після чого був зарахований до Медичної школи Пітсбурзького університету. Одержавши у 1920 р. медичний ступінь, Хенч працював упродовж року лікарем-інтерном у госпіталі Св. Френсиса у Пітсбурзі. У 1921 р. Ф. Хенч був прийнятий аспірантом до медичної школи Міннесотського університету в Рочестері. Тут він у 1923 р. став асистентом, з 1925 р. — членом наукової асоціації, а з 1926 р. — головним лікарем у відділенні ревматичних захворювань. Упродовж 1928–1929 рр. Хенч досліджував ревматичну лихоманку спільно з Людвігом Ашоффом у Фрайбургському університеті та з Фрідріхом фон Мюллером в Університеті Людвіга Максиміліана у Мюнхені [2].

Після повернення до Рочестеру він розпочав вивчення діагностики і лікування ревматичних захворювань, зокрема ревматоїдного артриту. Вперше описаний у медичній літературі у середині XIX ст. ревматоїдний артрит був відомий як хронічне безперспективне захворювання, що характеризувалося системним ураженням сполучної тканини, переважно опорно-рухового апарату. Захворювання вважалося інвалідизуючим, пацієнти з тяжкою формою були прикуті до ліжка, і до моменту початку медичної практики Ф.Ш. Хенча жодних задовільних результатів лікування ревматоїдного артриту не було виявлено [2, 3].

У квітні 1929 р. 65-річний пацієнт із тяжким ревматоїдним артритом розповів Хенчу, що не-

щодавно під час перенесеної жовтяниці істотним чином зменшилася вираженість болю у суглобах, їх скутість, а обсяг рухів зріс. Упродовж наступних 5 років Хенч і його колега Чарлз Слокум (Charles Slocumb) спостерігали аналогічні випадки ремісії ревматоїдного артриту під час жовтяниці у 16 пацієнтів. Більше того, Хенч помітив, що ступінь вираженості симптомів покращання функції суглобів зіставний з інтенсивністю жовтяниці. На підставі цих спостережень він дійшов висновку, що невідома речовина (він назвав її «субстанція Х») у хворих із жовтяницею і ревматоїдним артритом викликає ремісію ревматоїдного артриту. У 1934 р. Хенч і Слокум опублікували результати своїх клінічних спостережень, відзначивши наявність кореляції між жовтяницею і послабленням патологічних симптомів ревматоїдного артриту [6]. У цій же роботі вчені вперше наголосили на існуванні невідомої «антиревматичної субстанції Х».

Намагаючись досягти ремісії ревматоїдного артриту, Хенч провів випробування декількох методів терапевтичного лікування. Зі своїми колегами він порівнював ефективність перорального введення жовчі, переливання крові від хворих на жовтяницю, доведеного введення білірубину та інших методів, втім жоден з них не виявився дієвим.

Водночас Хенч і його колеги відзначили, що в жінок із ревматоїдним артритом у період вагітності спостерігається зменшення інтенсивності суглобового синдрому з подальшим загостренням у післяпологовий період. Виникло припущення, що ремісія ревматоїдного артриту при жовтяниці й вагітності зумовлюється одним чинником — «антиревматичною субстанцією Х». Пізніше стало очевидним, що обидва стани мають спрятливий вплив на перебіг й інших захворювань і патологічних станів, зокрема на бронхіальну астму. У 1938 р. Хенч і Слокум повідомили про свої спостереження 20 вагітних з ревматоїдним артритом, зробивши висновок про те, що ремісія ревматоїдного артриту, яка виникає на фоні вагітності й жовтяниці, припускає наявність невідомої речовини Х, що є «не білірубіном, а безпосередньо жіночим статевим гормоном» [7].

Біохімік Едвард Келвін Кендалл (1886–1972), який проводив дослідження у клініці Мейо, займався ідентифікацією і виділенням гормонів. Так, у 1914 р. він ізолював гормон із тканини щитоподібної залози. А в 1930-х роках Кендалл перейшов до отримання та ідентифікації гормонів надниркових залоз. Ще у 30-ті роки ХХ ст. Хенч і Кендалл почали розглядати можливість лікування хворих на ревматоїдний артрит кортикостероїдами, проте пройшло майже 10 років, ніж ці речовини стали доступними для клінічного застосування. У 1941 р., коли Кендалл займався організацією пріоритетної програми для масового виробництва кортикостероїдів з метою застосування їх для потреб армії у Другій світовій війні, Хенч після однієї з таких конференцій зробив нотатку у своєму записнику: «Випробувати речовину Є (кортизол) при ревматоїдному артриті». Цей

запис став геніальним передбаченням і докорінним чином змінив подальшу долю пацієнтів із ревматоїдним артритом та й усієї ревматології, оскільки ознаменував початок ери ГК.

У 1942 р. Ф.Ш. Хенч одержав звання підполковника медичної служби і став начальником відділу та директором армійського Центру вивчення ревматизму у військово-морському госпіталі. Після війни Хенч — цивільний консультант армійського Центру хірургії. Разом із Слокумом він опублікував огляд, присвячений зв'язку вагітності, жовтяниці та зменшенню вираженості симптомів ревматоїдного артриту [8]. У цій публікації вони також відзначили, що симптоматичне покращання іноді спостерігається після загального наркозу при хірургічних втручаннях. Вчені застосували загальний наркоз у хворих на ревматоїдний артрит і отримали деякий позитивний клінічний ефект.

У серпні 1948 р. Філіп Хенч та його колеги Чарлз Слокум і Ховард Полей (Howard Polley) лікували хвору з тяжкою формою ревматоїдного артриту лактофеніном з метою розвитку в неї жовтяниці та зменшення вираженості симптомів артриту. Однак лікування виявилось неефективним. Тому було прийнято рішення про введення цієї жінці кортизону (у вигляді суспензії кристалів у фізіологічному розчині). 21 вересня 1948 р. 29-літній жінці з ревматоїдним артритом була зроблена перша ін'єкція кортизону в достатньо високій дозі (100 мг) із разючим клінічним ефектом, що розпочало еру сучасної ГК-терапії. Згодом Хенч згадував, що впродовж наступних 3 днів стан пацієнтки суттєво поліпшився і продовжував покращуватися, доки доза кортизолу не знизилася до 25 мг. Це був перший доказ високої клінічної ефективності ГК при ревматоїдному артриті. У 1949 р. Хенч і Слокум ввели адренкортикотропний гормон гіпофізу хворому на ревматоїдний артрит і також відзначили високу ефективність [9, 10]. Невдовзі було виявлено, що після переривання прийому будь-якого з цих препаратів симптоми ревматоїдного артриту знову рецидивують, а застосування кортизолу і адренкортикотропного гормону гіпофіза зумовлює появу небажаних ефектів, таких як підвищення артеріального тиску, рівня глюкози у крові та розвиток особливої форми ожиріння з переважним відкладанням жиру на животі, обличчі та задній ділянці ший.

У 1950 р. за відкриття ГК-гормонів та створення на цій основі ГК-препаратів Філіп Шоуолтер Хенч, Тадеуш Рейхтейн і Едвард Келвін Кендалл були відзначені Нобелівською премією в галузі медицини і фізіології [2]. У промові на презентації Нобелівських лауреатів Горан Лілієстранд із Каролінського університету провів «нову еру в лікуванні ревматоїдного артриту, що відноситься до групи захворювань, які... вважаються найбільш складними та важко піддаються лікуванню». 11 грудня 1950 р. у величезній аудиторії перед ревматологами усього світу і королівською родиною Філіп Хенч як Нобелівський лауреат прочитав лекцію на тему: «The reversibility of certain

rheumatic and non-rheumatic conditions by the use of cortisone or of the pituitary adrenocorticotrophic hormone» [1].

У 1927 р. Філіп Хенч одружився з Мері Женев'євою Кахлер, у них народилося четверо дітей. Хенч вважався провідним фахівцем з лікування жовтої гарячки, а також жваво цікавився історією медицини, що засвідчують його наукові статті. Він захоплювався фотографуванням і тенісом, обожнював оперу і оповідання Артура Конан Дойля.

Філіп Ш. Хенч помер 30 березня 1965 р. у штаті Енн-Вей (Ямайка) під час відпочинку на Карибському морі.

Нагороди Хенча включали премію Альберта Ласкера Американського національного товариства здоров'я (1949), премію Пассано з медицини (1951). Він був Почесним членом Американської медичної асоціації та Американського коледжу лікарів, одним із засновників Американського товариства ревматологів (ACR) та Почесним членом Королівського медичного товариства у Лондоні. Йому присвоєно почесні ступені Ла-файет-коледжу, Університету Вестерн-Резерв (нині — Кейз-Вестерн-Резерв) і Університету Пітсбурга.

Утім найголовніша заслуга Філіпа Хенча — це перше застосування ГК у клінічній практиці, а найвагоміше звання — це вдячність і пам'ять ревматологів усього світу за новий напрям у лікуванні ревматичних недуг.

## ЛІТЕРАТУРА

1. [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1950/hench-lecture.pdf](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1950/hench-lecture.pdf). Philip S. Hench. The reversibility of certain rheumatic and non-rheumatic conditions by the use of cortisone or of the pituitary adrenocorticotrophic hormone. — Nobel Lecture, December 11, 1950.
2. **Лауреаты Нобелевской премии** (1992) Энциклопедия (Пер. с англ.) Прогресс, Москва.
3. **Насонов Л.Е.** (1999) Глюкокортикоиды: 50 лет применения в ревматологии. Тер. архив., 5: 5–9.
4. **Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю.** (2000) Глюкокортикоїд-індукований остеопороз, Б ТМК, Київ, 206 с.
5. **Насонова В.А., Насонов Е.Л.** (2003) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Литтера, Москва, 507 с.
6. **Hench Ph.S.** (1934) The analgesic effect of hepatitis and jaundice in chronic arthritis, fibrositis, and sciatic pain. Ann. Intern. Med., 7: 1278–1294.
7. **Hench Ph.S.** (1938) The ameliorating effect of pregnancy on chronic atrophic (infectious, rheumatoid) arthritis, fibrositis, and intermittent hydrarthrosis. Proc. Staff Meetings Mayo Clinic., 13: 161–167.
8. **Hench Ph.S.** (1949) The advantages of hepatic injury and jaundice in certain conditions, notably the rheumatic diseases. Med. Clin. N. Am., 24: 1209–1237.
9. **Hench Ph.S., Kendall E.C., Slocumb C.H. et al.** (1949) The effect of hormone of the adrenal cortex, cortisone (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic

hormone on rheumatoid arthritis and acute rheumatic fever. Trans. Assoc. Am. Physicians., 62: 64–80.

10. **Hench Ph.S., Kendall E.C., Slocumb C.H. et al.** (1950) Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever, and certain other conditions. Arch. Intern. Med., 85: 545–666.

## НОБЕЛЕВСКИЙ ЛАУРЕАТ ФИЛИПП ШОУОЛТЕР ХЕНЧ. НАЧАЛО ЭРЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

**И.Ю. Головач**

**Резюме.** Публикация содержит жизнеописание американского ревматолога Филиппа Шоуолтера Хенча, известного первым клиническим применением глюкокортикоидов в лечении ревматоидного артрита. В 1950 г. группа ученых, в которую входил Филипп Хенч, получила Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов». Первое клиническое применение глюкокортикоидов стало отправным моментом и положило начало новой эре в лечении ревматических заболеваний.

**Ключевые слова:** глюкокортикоиды, открытие, клиническое применение, Филипп Хенч, Нобелевская премия.

## NOBEL LAUREATE PHILIP SHOWALTER HENCH. THE ERA OF GLUCOCORTICOIDS

**I.Yu. Golovach**

**Summary.** This paper presents the biography of the famous American rheumatologist Philip Showalter Hench, known first clinical use of glucocorticoids in the treatment of rheumatoid arthritis. In 1950 a group of scientists, which included Philip Hench, received the Nobel Prize in Physiology or Medicine for discoveries concerning hormones of the adrenal cortex, their structure and biological effects. The first clinical application of glucocorticoids became the starting point and proclaimed a new era in the treatment of rheumatic diseases.

**Key words:** glucocorticoids, discovery, clinical application, Philip Showalter Hench, the Nobel Prize.

### Адреса для листування:

Головач Ірина Юріївна  
03680, Київ, вул. Заболотного, 21  
Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, III корпус,  
відділення ревматології, нефрології  
і внутрішньої патології  
E-mail: golovachirina@yandex.ru