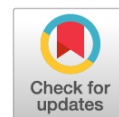


УДК 53 (091)

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn501756>

Историческая статья



Кафедра фармакологии Императорской Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии: история второго столетия существования (1899–2000)

П.Д. Шабанов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Статья продолжает рассмотрение истории развития кафедры фармакологии Медико-хирургической (с 1881 г. Военно-медицинской) академии с акцентом на второе столетие ее существования (1899–2000). Этот период знаменовался усовершенствованием как преподавания дисциплины, исходя из новых фармакологических данных, так и внедрением новых методик исследования лекарственных средств. Знаменательным событием стал выход в 1904–1905 гг. 2-томного издания «Основ фармакологии» Н.П. Кравкова, основанного на внедрении последних достижений научных знаний в области фармакологии. Учебник выдержал 14 изданий (последнее вышло в 1936 г., через 12 лет после смерти автора) и послужил образцом для создания всех последующих отечественных учебников и пособий по фармакологии в XX в. В экспериментальной фармакологии широкое применение получил метод изолированных органов (Н.П. Кравков и сотрудники) как универсальный метод количественной оценки фармакологического эффекта. В 1920-е гг. активно внедрялись представления о синаптическом действии лекарственных веществ (С.В. Аничков и сотрудники), были открыты и изучены эффекты Н-холинергических средств, реализуемые через синокаротидную зону сонной артерии. Широко стали применяться биохимические исследования, начиная с работ Н.П. Кравкова, продолженные Н.В. Лазаревым, В.М. Виноградовым, А.В. Смирновым. По сути, была создана и получила продвижение клиническая фармакология после открытия и первого применения внутривенного анестетика гедонала (Н.П. Кравков), особенно получившая развитие в исследованиях Н.В. Лазарева и В.М. Виноградова. Были сформулированы новые представления об антигипоксантах и актопротекторах (В.М. Виноградов) как необходимых средствах повышения боеспособности, успешно использованные в военной фармакологии в конце XX в. (В.М. Виноградов, А.В. Смирнов). Все эти достижения позволяют сделать вывод о безусловных успехах кафедры как в учебном, так и в научном отношении.

Ключевые слова: Военно-медицинская академия; кафедра фармакологии; история; XX век; научное развитие; Н.П. Кравков; С.В. Аничков; Н.В. Лазарев; В.М. Виноградов.

Как цитировать:

Шабанов П.Д. Кафедра фармакологии Императорской Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии: история второго столетия существования (1899–2000) // Психофармакология и биологическая наркология. 2023. Т. 14. № 2. С. 113–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn501756>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn501756>

Historical Article

Department of Pharmacology of the Imperial Medical and Surgical (Military Medical) Academy: History of the second century of existence (1899–2000)

Petr D. Shabanov

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The study presents the history of the development of the Department of Pharmacology of Medical and Surgical (since 1881 Military Medical) Academy with an emphasis on the second century of its existence (1899–2000). This period was marked by the improvement of both the teaching of the discipline, based on new pharmacological data, and the introduction of new methods of drug research. A significant event was the release of a two-volume edition of N.P. Kravkov's *Fundamentals of Pharmacology* in 1904–1905, which was based on the introduction of the latest achievements of scientific knowledge in the field of pharmacology. The textbook N.P. Kravkov withstood 14 editions (the last one was published in 1936, 12 years after the author's death) and served as a model for the creation of all subsequent domestic textbooks and manuals on pharmacology in the 20th century. In experimental pharmacology, the method of isolated organs (N.P. Kravkov et al.) has been widely used as a universal method for quantifying pharmacological effects. In the 1920s, ideas about the synaptic effect of drugs were actively introduced (S.V. Anichkov et al.), and the effects of N-cholinergic drugs realized through the sinocarotid zone of the carotid artery were discovered and studied. Biochemical studies began to be widely used, which started with the works of N.P. Kravkov and continued by N.V. Lazarev, V.M. Vinogradov, and A.V. Smirnov. Clinical pharmacology was created and promoted after the discovery and first use of the intravenous anesthetic hedonal (N.P. Kravkov), particularly developed in the studies by N.V. Lazarev and V.M. Vinogradov. New ideas about antihypoxants and actoprotectors were formulated (V.M. Vinogradov) to increase combat capability and was successfully used in military pharmacology at the end of the 20th century (V.M. Vinogradov and A.V. Smirnov). Therefore, with these achievements, the department has succeeded in both the academic and scientific fields.

Keywords: Military Medical Academy; Department of Pharmacology; history; 20th century; scientific development; N.P. Kravkov; S.V. Anichkov; N.V. Lazarev; V.M. Vinogradov.

To cite this article:

Shabanov PD. Department of Pharmacology of the Imperial Medical and Surgical (Military Medical) Academy: History of the second century of existence (1899–2000). *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(2):113–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn501756>

Received: 19.05.2023

Accepted: 25.05.2023

Published: 30.06.2023

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2023 г. исполняется 225 лет создания Императорской медико-хирургической, с 1881 г. — Военно-медицинской академии (ВМА). Начавшись как «Materia medica», или лекарственное веществословие, объединявшее фармацию, фармагнозию и фармакологию, с 1808 г. в названии кафедры слало использоваться ключевое слово «фармакология» [1]. Вместе с другими медицинскими дисциплинами кафедра прошла свою эволюцию в первые 100 лет существования, что описано в нашей отдельной работе [2]. На рубеже XIX–XX вв. кафедру возглавил один из самых ярких представителей современной фармакологии — Николай Павлович Кравков, руководивший кафедрой в течение 25 лет (1899–1924). Эти годы были годами расцвета кафедры, несмотря на ее малый численный состав. До 1926 г. кафедра размещалась в здании Естественного института на наб. Пирогова и занимала 5 комнат на втором этаже здания (рис. 1).

В этот период стал широко использоваться метод изолированных органов для количественной оценки фармакологического эффекта, причем в эксперимент включали практически все внутренние органы животных (изолированное ухо, сердце, легкие, поджелудочную железу, селезенку, матку, надпочечник) и даже ампутированные пальцы человека [3, 4]. Широко стали применяться биохимические методы оценки фармакологических эффектов,

что, несомненно, приблизило исследователей к пониманию клеточных и даже молекулярных механизмов действия лекарственных веществ. В последующие годы это направление развивалось, хотя акцент сместился на изучение синапсотропных механизмов действия веществ [5]. Ученик Н.П. Кравкова Сергей Викторович Аничков внес значимый вклад в это направление, изучая механизмы действия холинергических препаратов, которые реализуются через синокаротидную зону. В дальнейшем С.В. Аничков (уже вне Академии) разделил холинергические рецепторы на мускарино- и никотиночувствительные, выделил в отдельную группу центральные холинолитики [6], обосновал трофическое значение норадренергической медиации [7–11], предсказанное еще И.П. Павловым [12], что получило широкое международное признание. Во второй половине XX в. на кафедре активно развивалась военно-медицинская тематика. В частности, здесь изучали действие психомоторных стимуляторов, антигипоксантов и актопротекторов в качестве средств повышения боеспособности личного состава (А.И. Кузнецов, С.Я. Арбузов, В.М. Виноградов, А.В. Смирнов). Описанию этих направлений с 1899 г. по начало 2000 г., т. е. за второе столетие существования кафедры фармакологии, посвящена настоящая статья.

Прежде всего уточним исторические вехи развития кафедры фармакологии ВМА в XX в (табл. 1) и периоды, когда кафедрой руководили отдельные заведующие (табл. 2).

Таблица 1. Исторические вехи развития кафедры фармакологии в 1899–2000 гг.

Table 1. Historical milestones in the development of the Department of Pharmacology in 1899–2000

Фармакологии с рецептурой и учением о минеральных водах (бальнеотерапией)	Штат МХА, 1876
Фармакологии с рецептурой	Штат ВМА, 1914
Фармакологии и фармации	Штат ВМА, 1931
Фармакологии	Штат ВМА, 1943 (в соответствии с постановлением ГКО от 29.10.1942)
Фармакологии, фармации и фармагнозии	Штат ВМА, 1952 (в соответствии с приказом зам. военного министра СССР от 31.08.1951)
Фармакологии (с курсом рецептуры)	Штат ВМА, 1966 (директива ЦВМУ № 161/7/16517 от 28.08.1963)

Примечание: МХА — Медико-хирургическая академия (название академии до 1881 г.); ВМА — Военно-медицинская академия; ГКО — Государственный комитет обороны; ЦВМУ — Центральное военно-медицинское управление.



a



b

Рис. 1. *a* — Здание Естественного института, где располагалась кафедра фармакологии до 1926 г.; *b* — Здание кафедры фармакологии (ул. Боткинская, 17), в котором она располагалась с 1966 г. (фото 1999 г.)

Fig. 1. *a*, building of the Natural Science Institute, where the Department of Pharmacology was located until 1926; *b*, building of the Department of Pharmacology (Botkinskaya str., 17), in which it was located since 1966 (the photo was taken in 1999)

Таблица 2. Руководители кафедры фармакологии в 1899–2000 гг.**Table 2.** Heads of the Department of Pharmacology in 1899–2000

Фамилия, имя, отчество	Годы жизни	Годы руководства
Кравков Николай Павлович	1865–1924	1899–1924
Аничков Сергей Викторович	1892–1981	1924–1937
Кузнецов Анатолий Иванович	1898–1951	1937–1951
Арбузов Сергей Яковлевич	1903–1978	1951–1956, 1960–1967
Лазарев Николай Васильевич	1895–1974	1956–1959
Виноградов Василий Михайлович	1924–2003	1968–1987
Смирнов Александр Владимирович	1948–2000	1987–2000

Кафедра фармакологии — родоначальник современной отечественной фармакологии

Николай Павлович Кравков (1865–1924) возглавил кафедру фармакологии ВМА в 1899 г. после неожиданной смерти С.Д. Костюрина (1853–1898) на 46-м году жизни. Выходцу из научной школы выдающегося отечественного патолога и организатора здравоохранения В.В. Пашутина Н.П. Кравкову только исполнилось 33 года, он успел поработать и в России, и за границей (2 года), был полон надежд и приятных ожиданий большой научной будущности. Они оправдались: Н.П. Кравков стал выдающимся ученым, членом-корреспондентом Российской академии наук, академиком ВМА, профессором, и в настоящее время рассматривается всеми как основоположник современного этапа развития отечественной фармакологии и создатель большой научной школы [13]. Его научный путь, безусловно, является не только блестящим образцом служения науке, но и примером для подражания (рис. 2).

Н.П. Кравков родился в Рязани 24 февраля 1865 г. в крестьянской семье. По окончании гимназии в 1884 г. он поступил на естественное отделение физико-математического факультета Петербургского университета. Студентом 2-го курса работал в знаменитой физиологической лаборатории И.М. Сеченова. После окончания университета (1888) был откомандирован на Севастопольскую биологическую станцию, где начал самостоятельную научную работу, посвященную изучению пищеварения у беззубоночных животных. По возвращении из командировки поступил на 2-й курс ВМА (1888). Работал в лаборатории общей и экспериментальной патологии у профессора В.В. Пашутина, а затем профессора И.П. Альбицкого, изучая химию углеводов, механизм амилоидного превращения.

Н.П. Кравков закончил академию в 1892 г. первым и получил звание «лекаря с отличием»; его имя было нанесено на мраморную доску, висящую в конференц-зале. За работу «О физиологической роли белых шариков в нормальной и патологической жизни организма» был оставлен при кафедре общей и экспериментальной патологии

на 3 года для научного усовершенствования. В 1894 г. успешно сдал экзамены на степень доктора медицины и блестяще защитил диссертацию на тему «Об амилоиде, экспериментально вызываемом у животных». В 1895 г. заведующий кафедрой общей и экспериментальной патологии профессор И.П. Альбицкий выдвинул его кандидатом на 2-годичную заграничную командировку. Конференция академии при отборе кандидатов отметила, что «наиболее достойным... является Кравков, имеющий звание кандидата естественных наук который работал самостоятельно 10 лет в различных областях экспериментальной патологии и химии и дал ценные научные исследования». За границей он работал в Берлине в лаборатории физиологической химии, которой руководил профессор Э. Салковский, серьезно заинтересовался фармакологией, занимаясь ею и слушая лекции в Страсбургском университете у отца современной фармакологии профессора О. Шмидеберга. Патологическую анатомию и гистологию изучал у профессоров Ф. Реклингхаузена (Страсбург) и Р. Юргенса (Берлин); работал в Пастеровском институте (Париж) по ферментологии и биологии низших организмов; прослушал курс органической химии у знаменитого профессора Е. Фишера; в муниципальной лаборатории Парижа изучал анализ пищевых веществ. Посетил главные университеты Германии, Австрии, Франции, Англии, Италии и Швейцарии. Получив широкое образование и основательную подготовку в различных медицинских, биологических и гуманитарных науках, в 1898 г. представил 15 работ на соискание ученого звания приват-доцента по общей и экспериментальной патологии и был утвержден в этом звании. К тому времени в связи со смертью профессора С.Д. Костюрина в академии освободилась кафедра фармакологии с рецептурой и учением о минеральных водах. В 1899 г. Н.П. Кравков принял участие в конкурсе на замещение вакансии заведующего кафедрой, несмотря на большой конкурс (участвовали 5 человек), победил в нем и был назначен экстраординарным профессором данной кафедры. В 1904 г. он был утвержден в звании ординарного профессора, был избран почетным членом Итальянской физико-химической академии (Палермо) и удостоен

за научные работы медали первого класса. В 1914 г. 30 профессоров ВМА внесли предложение о присвоении Н.П. Кравкову звания академика, рассмотрев 36 его трудов и 73 работы его учеников. Он был утвержден в этом почетном звании подавляющим большинством голосов.

Во главе кафедры фармакологии Н.П. Кравков находился в течение 25 лет, вплоть до своей преждевременной кончины. В 1924 г. он был приглашен организовать и возглавить отдел фармакологии в Государственном институте экспериментальной медицины; в апреле того же года отдел уже стал функционировать, но вскоре потерял своего руководителя: Н.П. Кравков умер 24 апреля 1924 г. от тромбоза мозговых сосудов [14].

Деятельность Н.П. Кравкова совпала с периодом окончательного превращения отечественной фармакологии в самостоятельную биологическую и медицинскую науку и учебную дисциплину. Он стал крупнейшим представителем российской фармакологии, придавшим ей экспериментально-патологическое (экспериментально-терапевтическое) направление, в основе которого лежит изучение эффектов фармакологических средств не только на здоровых животных, но и на животных, у которых моделируется какое-либо заболевание. Своим широким биологическим и физиологическим образованием Н.П. Кравков больше всего обязан И.М. Сеченову, хотя в его лаборатории проработал всего один год. Это время совпало с периодом расцвета научной деятельности великого физиолога. Благодаря И.М. Сеченову русская физиология заняла одно из ведущих мест в мировой биологической науке. Увлечению Н.П. Кравкова идеями И.М. Сеченова особенно содействовала главная работа его учителя «Рефлексы головного мозга». Став фармакологом, Н.П. Кравков никогда не отрывался от биологии и физиологии. Под влиянием идей И.М. Сеченова Н.П. Кравков избрал в дальнейшем для научной работы лабораторию известного патолога В.В. Пашутина, ученика И.М. Сеченова, в которой были выполнены его первые изыскания в области патологии, главным образом по углеводному обмену и химии углеводов. Этими вопросами он продолжал заниматься, изучая реакцию организма на фармакологические средства в условиях моделируемой патологии.

Научная деятельность Н.П. Кравкова была чрезвычайно многообразна. Пользуясь богатой эрудицией и навыками в органической и физиологической химии, биологии, физике, физиологии, общей и экспериментальной патологии и патологической анатомии, он широко и глубоко охватывал все интересующие его вопросы.

Ведущим направлением научной деятельности школы Н.П. Кравкова было изучение реакции сосудов и различных органов на эндо- и экзогенные факторы в нормальных и патологических условиях. В содержание этой проблемы, которой Н.П. Кравков занимался на протяжении 20 лет, вошли вопросы действия ядов и лекарственных средств растительного и животного происхождения, синтетических препаратов, биогенных продуктов, рентгеновских лучей,



Рис. 2. Кравков Николай Павлович (возглавлял кафедру в 1899–1924 гг.)

Fig. 2. Nikolay Pavlovich Kravkov, department head from 1899 to 1924

микроконцентраций тяжелых металлов, бактериальных токсинов и микробов. На основе глубокого изучения данных вопросов у Н.П. Кравкова сформировались оригинальные взгляды о влиянии фармакологических средств и ядов на биологические процессы.

Огромная научная ценность идей и работ Н.П. Кравкова обусловлена в первую очередь широким использованием и усовершенствованием метода изолированных органов. Хотя этот метод зародился не в его лаборатории, простота, которую придал ему Н.П. Кравков, сыграла решающую роль в ценности и точности полученных результатов.

С.В. Аничков в книге «На рубеже двух эпох» писал: «Кравков был страстным охотником. Охота была для него любимым видом отдыха. Но и на охоте он не переставал думать о главной страсти своей жизни — о своей научной работе. Как-то зимой, рассказывал он, подстрелив зайца и рассматривая его уши, он задался вопросом, как этот орган, не защищенный ни шерстью, ни подкожным жиром, выдерживает сильные морозы. Очевидно, думал Кравков, эта резистентность к холоду объясняется обильной артериальной сетью и свойством сосудов уха сохранять сократительную способность, несмотря на сравнительно низкую температуру. Это дало мысль Кравкову применить ухо кролика для опытов с перфузией и для изучения действия на сосуды фармакологических веществ. Объект оказался очень благодарным, и, как известно, метод изолированного уха для фармакологии сосудов получил всеобщее признание и применение» [6]. Благодаря широкому внедрению данного метода в фармакологию школа Н.П. Кравкова получила большую популярность как владеющая им в совершенстве. По сути, метод изолированных органов позволил производить точную количественную оценку фармакологического эффекта, поскольку под влиянием фармакологических агентов было легко сосчитать число капель перфузируемого раствора, проходящего через исследуемый орган. Некоторым осложнением

метода стало использование «пережимания» нервных элементов изолированного органа, что позволило проследить влияние раздражения нервов на просвет сосудов и объем селезенки, на сосуды и секрецию надпочечника. Метод изолированных органов использовался для изучения различных сосудистых реакций и чувствительных сосудистых зон. Включение органа в сердечно-легочный аппарат Старлинга было применено для изолированного надпочечника и дало возможность определить локализацию действия никотина.

Изучая сосудистую реакцию коронарных сосудов изолированного сердца, Н.П. Кравков установил, что адреналин — типичный сосудосуживатель — расширяет их просвет. Изолированное сердце лягушки позволило изучить действие на его сосуды многочисленных химических соединений. Так было обнаружено расширение коронарных сосудов под влиянием камфоры и близких к ней соединений, установлена большая активность и ядовитость неорганических соединений мышьяка в сравнении с органическими, исследовано физиологическое действие солей тяжелых металлов и показана его зависимость от свойств металлических ионов. Многочисленные опыты на изолированном сердце дали возможность определить токсичность различных анестетиков, характер их действия в малых дозах. Очень важным было выявление тонизирующего влияния на миокард сердечных гликозидов. Изучая реакцию сердечной мышцы и ее автономной нервной системы на различные соединения, Н.П. Кравков пришел к мысли об исследовании физиологии и фармакологии коронарных сосудов сердца вне зависимости от его сокращений, маскирующих изменения их просвета. Он предложил с этой целью метод перфузии солевого раствора через коронарные сосуды изолированного остановленного сердца теплокровных животных.

Метод изолированных органов позволил выяснить влияние нервного раздражения на функцию и просвет сосудов. Особенно наглядно это было показано на изолированной селезенке. Было установлено спазматическое действие на сосуды данного органа хинина и адреналина, применявшееся для провокационного лечения хронических латентных форм малярии.

Результатом изучения реакции сосудов изолированных органов стало также открытие ритмических колебаний их тонуса. Н.П. Кравков и его сотрудники показали, что сосуды (артериолы по преимуществу) обладают независимыми от центральной нервной системы (ЦНС) колебаниями тонуса, способствующими кровотоку в мелких артериях, усиливающимися под влиянием адреналина и исчезающими при воспалении.

Важнейшим направлением научной деятельности Н.П. Кравкова и его школы было изучение функции эндокринных желез в изолированном виде (динамика секреции, характеристика действующих начал, фармакология секреции и т. д.). Проведенные эндокринологические исследования стали блестящим вкладом в медицину

и способствовали расцвету эндокринологии в России. Наибольший успех в серии выполненных эндокринологических работ был достигнут при изучении надпочечника и поджелудочной железы.

В надпочечниковой жидкости было обнаружено наличие двух веществ: адреналиноподобного и мускариноподобного. Было показано, что первое продуцируется в мозговом слое надпочечника, а второе — в его корковом веществе. Большое значение имеют работы школы Н.П. Кравкова по исследованию реакции надпочечника на яды и фармакологические средства. Особенно плодотворными оказались наблюдения, установившие очень высокую чувствительность хромаффинной ткани надпочечника к никотину и другим действующим на ганглии веществам.

Удача с изоляцией надпочечника побудила Н.П. Кравкова использовать этот метод при изучении других эндокринных органов: поджелудочной и щитовидной желез, семенников, яичников. Появилась возможность исследовать взаимодействие желез внутренней секреции.

Важное физиологическое и фармакологическое открытие было сделано Н.П. Кравковым благодаря разработке способа изоляции поджелудочной железы и изучения свойств ее инкрета. В перфузате было обнаружено вещество, понижавшее уровень глюкозы в крови, а в больших дозах вызывавшее весь симптомокомплекс гипогликемической комы; в связи с этими свойствами Н.П. Кравков назвал его панкреотоксином. Следует подчеркнуть, что данная работа выполнялась в то время, когда опыты Ф. Бантинга и Г. Беста еще не были широко известны, и полученные результаты в основном оказались аналогичными тем, которые опубликовали знаменитые первооткрыватели эффектов инсулина.

Крупный специалист в эндокринологии профессор В.А. Оппель дал высочайшую оценку работ Н.П. Кравкова. Он писал: «Н.П. Кравков шел в эндокринологию своим самостоятельным путем... Техника его исследований была поистине блестящей. Выводы из его исследований в высшей степени интересны и сразу должны были быть сопоставлены как с данными, ранее добытыми экспериментальной эндокринологией, так и с данными клиники... Работы лаборатории проф. Н.П. Кравкова по эндокринологии имеют огромное значение, как теоретическое, так и чисто практическое...».

Н.П. Кравков стал основателем экспериментально-патологического (экспериментально-терапевтического) направления в отечественной фармакологии. В своей знаменитой книге «Основы фармакологии» (первое издание вышло в 1904–1905 гг.) он писал: «...идеалом фармакологического эксперимента является изучение действия лекарств на организм животных, у которых можно было бы вызвать целый симптомокомплекс той или другой болезни, наблюдаемой на человеке». В его лаборатории изучалось действие жаропонижающих средств на животных, у которых была вызвана лихорадка введением бульонной культуры золотистого стафилококка. Исследовались эффекты

железа, меди, ртути, марганца у щенят с искусственным малокровием. В опытах над голубями с экспериментальной подагрой было обнаружено отложение кристаллов мочевой кислоты в тканях и доказано терапевтическое значение щелочей. В последнее 5-летие деятельности Н.П. Кравкова лаборатория систематически работала на органах животных с моделируемой патологией. Так, на сосудах изолированных почек кроликов, отравленных мышьяком и сулемой, удалось установить понижение реакции на сосудосуживающие и сосудорасширяющие средства и даже извращение реакции. Метод изолированного пальца человека был предложен Н.П. Кравковым, и первая удача повлекла за собой исследования сосудистой реакции пальцев, взятых от трупов людей, умерших от той или иной инфекции или имевших другие заболевания (С.В. Аничков, докторская диссертация, 1922).

Н.П. Кравков указывал, что на «экспериментальное направление фармакологии не следует... смотреть, как на удаление этого предмета от клиники, ее интересов и задач; наоборот, это говорит... за большой интерес и ценность для клиники полученных таким путем данных, так как нельзя ни на минуту сомневаться в том, что для современной медицины, как и для естествознания вообще, экспериментальное направление имеет первостепенное, решающее значение».

Велико значение исследований Н.П. Кравкова в разработке проблемы неингаляционного наркоза. Он изучил исследовал влияние нелетучих наркотизирующих агентов на изолированное сердце, ухо кролика и другие органы. Особое внимание привлекли малотоксичные соединения типа уретана. По его предложению уретан был впервые испытан как наркотизирующее средство в клинике выдающегося хирурга, лейб-медика, профессора С.П. Федорова, однако вскоре пришлось отказаться от этого препарата ввиду его недостаточной наркотизирующей активности. Эта неудача не остановила Н.П. Кравкова, и он вскоре предложил той же клинике испытать сочетанное действие барбитурата гедонала с хлороформом. Гедонал давали больным внутрь в снотворной дозе до операции, благодаря этому создавался базис, на котором хлороформ можно было применять как обычно ингаляционно, но в меньшей, а следовательно, более безопасной дозе. Это был первый в России базисный наркоз. Однако желаемого результата и здесь не всегда удавалось добиться, поскольку эффект гедонала при приеме внутрь значительно варьировал. Тогда Н.П. Кравков предложил вводить только гедонал и притом внутривенно. Этот способ получил одобрение со стороны русских (С.П. Федоров, А.П. Еремич, В.А. Оппель) и английских хирургов (Е. Пейдж и др.).

Таким образом, Н.П. Кравков, с одной стороны, содействовал распространению комбинированного наркоза, а с другой — положил начало новому (неингаляционному, внутривенному) способу наркотизирования. В настоящее время внутривенный наркоз широко распространен во всем мире, хотя используются более современные препараты.

Н.П. Кравков является одним из основателей эволюционной и сравнительной фармакологии не только в России, но и в мире [15]. Эволюционный метод служил ему не только для констатации различий фармакологических эффектов у отдельных видов животных, стоящих на различных ступенях эволюционного развития, а также человека, но и для раскрытия механизма таких эффектов. Н.П. Кравков обнаружил различное действие адреналина на коронарные сосуды человека в зависимости от возраста. При исследовании фармакологического действия йохимбина он использовал лягушек, кроликов, голубей, собак и человека и подчеркнул, что реакция организма на алкалоид зависит от его эволюционного развития. В «Основах фармакологии» Н.П. Кравков уделит достаточное место значению видов животных для понимания действия биологически активных веществ на организм и подчеркнул отличие их реакций от реакций человека.

В лаборатории Н.П. Кравкова впервые в нашей стране приступили к решению проблемы зависимости действия биологически активных веществ от их химического строения. Наиболее подробно был изучен закон Ричардсона об увеличении силы наркотизирующего эффекта (в пределах гомологических рядов) от увеличения числа атомов углерода. С помощью метода изолированных органов было доказано, что сила наркотизирующего действия и токсичность в гомологическом ряду спиртов жирного ряда возрастают с увеличением числа углеродных атомов в структуре. В других работах была установлена зависимость силы действия на сердце галоидопроизводных алифатического ряда от числа галоидных атомов и их характера. Тормозящее же влияние снотворных жирного ряда на газообмен возрастает с появлением в их структуре галоидов. Проведенные опыты выявили и многие другие закономерности. В «Основах фармакологии» Н.П. Кравков писал: «Дальнейшая разработка этого вопроса имеет огромное научное и практическое значение, так как со временем даст возможность предвидеть на основании химического строения вещества его действие на организм».

В течение почти всей научной деятельности Н.П. Кравков очень интересовался проблемой реакции живой протоплазмы на яды. В этом направлении были проделаны многочисленные исследования на простейших и на изолированных органах теплокровных животных и выявлена необычная чувствительность протоплазмы к минимальным разведениям солей тяжелых металлов и «настоям» чистых металлов.

Важное теоретическое и практическое значение имеют полученные Н.П. Кравковым данные о снижении чувствительности клеток к яду (фармакологическому агенту) под влиянием предварительного воздействия другого яда (агента) или большой дозы того же яда (агента). Позднее эти данные были подтверждены зарубежными авторами (М.М. Dale и др.), а сам феномен получил название десенсилизации.

Н.П. Кравков одним из первых в России начал изучать действие ядов животного происхождения. В частности, он показал, что яд секрета кожных желез жаб оказывает сходное с дигитоксином действие на сердце и обладает местноанестезирующими свойствами.

Н.П. Кравкову принадлежит большая заслуга в области изучения комбинированного действия лекарственных средств или ядов. Одним из важных достижений его лаборатории было обнаружение потенцирующего действия сочетаний веществ, влияющих на организм однонаправленно (синергизм), на примерах судорожных ядов, антипиретиков, анестетиков и соединений с другими эффекторами. Удалось установить, что действие малой дозы одного вещества может быть во много раз усилено при присоединении к нему неактивной дозы другого, родственного по эффекту. Интересным оказался также феномен антагонизма — ослабления эффекта одного вещества другим, менее активным, но сходным по физиологическому действию.

Н.П. Кравкова можно считать провозвестником отечественной промышленной токсикологии. Его работа по изучению действия на организм кавказских бензинов была первой в этой области. Не меньшее значение имеют работы Н.П. Кравкова и его учеников по медикаментозной токсикологии. Уже в первом издании «Основ фармакологии» (1904–1905) он приводит материалы по острым и хроническим отравлениям различными лекарственными веществами. По мере выхода в свет новых изданий (всего 14, последнее — в 1936 г., через 12 лет после смерти автора) Н.П. Кравков увеличивал количество этих материалов и расширял раздел терапии отравлений.

Н.П. Кравкову принадлежит мировой приоритет в изучении действия фармакологических средств на газообмен. Из крупных проблем общебиологического значения, которые привлекли его внимание в последние годы жизни, надо упомянуть о биологическом действии рентгеновских лучей. Это были первые исследования в России, и они послужили стимулом к широкой постановке проблемы, которая впоследствии охватила изучение биологических эффектов и других видов лучистой энергии.

Н.П. Кравков, будучи замечательным теоретиком, никогда не чуждался практики, понимал значение взаимопроникновения теории и практики; по его словам, что «фармаколог, не считаясь с данными клиники, рисковал бы быть односторонним». Говоря о фармакологии, он указывал, что «этот предмет в решении вопросов о действии лекарств не может и не должен ограничиваться только экспериментами над животными, а должен иметь в виду и наблюдения над больным организмом человека». Можно сказать, что Н.П. Кравков предвосхитил появление и развитие клинической фармакологии.

Таким образом, Н.П. Кравков был новатором в фармакологии, создателем в ней новых научных направлений, имеющих огромное общебиологическое и медицинское значение. Все они оставили настолько глубокий след в науке, что не утратили своей ценности и ныне.

Н.П. Кравков был блестящим педагогом. Его лекции носили строго научный характер, отличались доступностью и простотой изложения предмета. Он с любовью относился к своим преподавательским обязанностям, тщательно готовился к каждой лекции и, как свидетельствуют его ученики, даже на 25-м году профессорской работы волновался перед лекцией едва ли не меньше, чем в первый год. Академик Академии медицинских наук (АМН) СССР С.В. Аничков вспоминал впоследствии: «Лекции Кравкова были богато оснащены демонстрацией опытов. Профессор требовал, чтобы перед каждой лекцией (а их было две в неделю) проводилась репетиция предстоявших демонстраций. На кафедре имелась специальная тетрадь, где ассистент подробно описывал методику демонстрируемых опытов и полученные результаты. Тетрадь хранилась у ассистента, ведущего лекционные опыты, и он не имел права давать ее кому-либо для ознакомления» [6].

По свидетельству профессора А.И. Кузнецова, «экзамены по фармакологии Кравков принимал без всякой торжественности... старался выяснить не только знания, но и общее развитие экзаменуемых. Своеобразие экзамена заключалось лишь в том, что вначале Николай Павлович убеждался в усвоении врачебной рецептуры... Лишь после удовлетворительного написания слушателем одного-двух рецептов он приступал к проверке знания фармакологии».

В представлении профессоров ВМА на присвоение Н.П. Кравкову почетного звания академика (1914) было сказано: «Рассмотренный ряд научных исследований представляет собой настолько обширный и разносторонний материал и имеет такое выдающееся значение для развития экспериментальной биологии и медицинской науки, что в настоящее время является еще затруднительным справедливо оценить всю важность деятельности экспериментальной школы, созданной проф. Н.П. Кравковым. Здесь талантливость замысла, путей исследования, сложность и трудность научных проблем всюду счастливо сочетаются с огромной трудоспособностью и настойчивостью учителя и учеников и с удивительным искусством в применении самых точных и усовершенствованных методов исследования. Особенно обращает на себя внимание то обстоятельство, что все различные работы далеко выходят за пределы узких, специальных и случайных исследований, а подходят к разрешению научных вопросов с широкой биологической точки зрения. Вот почему проф. Кравковым и его учениками блестяще разрешены столь многие важные научные вопросы».

Велико научное наследие Н.П. Кравкова. Его перу принадлежит 47 капитальных работ, а ученики и сотрудники выполнили и опубликовали около 200 исследований. Интересно отметить, что абсолютное большинство работ Н.П. Кравков опубликовал единолично, без соавторов. Это не означает, что он присвоил и использовал материалы своих учеников, напротив, он всячески стимулировал их публикации, но отдельно, чтобы изначально

формировать собственное научное лицо. При этом в публикациях его учеников всегда указывалось, что работа выполнена в лаборатории Н.П. Кравкова, тем самым сохранялась и поддерживалась невидимая связь между профессором и учениками. Поэтому вполне справедливо утверждение С.В. Аничкова о том, что «Н.П. Кравкову в отечественной фармакологии принадлежит такая же роль, как и И.П. Павлову в физиологии».

Н.П. Кравков создал крупную научную школу фармакологов, из которой вышли крупнейшие специалисты-фармакологи академики АМН СССР С.В. Аничков и В.В. Закусов, член-корреспондент АМН СССР М.П. Николаев, руководившие кафедрами, научно-исследовательскими учреждениями и отделами. Самостоятельные кафедры заняли и другие ученики (М.И. Граменицкий, В.И. Березин, Г.Л. Шкавера, Б.С. Сентюрин, А.И. Кузнецов). Н.П. Кравков сумел передать своим ученикам качества, которые характеризовали его школу: собственный стиль работы, последовательное соблюдение определенного метода исследования в разработке различных вопросов, исключительную тщательность в исследовании, высокий уровень преподавания дисциплины. Он был талантливым педагогом. Еще раз напомним, что его блестящий учебник «Основы фармакологии» выдержал 14 изданий и служил главным руководящим изданием по фармакологии для медиков и биологов многих поколений. Более того, он стал основой для всех опубликованных впоследствии в России учебников фармакологии.

Н.П. Кравков одним из первых отечественных ученых в 1926 г. награжден премией им. В.И. Ленина, высшей наградой СССР в области науки и техники, посмертно (единственный случай награждения премией посмертно). Так были отмечены выдающиеся заслуги Н.П. Кравкова перед молодой Советской республикой.

В нашей стране учреждены премия и медаль имени Н.П. Кравкова, присуждаемые за большой вклад в развитие фармакологии. Медаль с портретом Н.П. Кравкова и подписью «Н.П. Кравков — основоположник отечественной фармакологии» изображена на обложке журнала «Экспериментальная и клиническая фармакология» (до 1992 г. — «Фармакология и токсикология»), основного отечественного издания по фармакологии. Периодически проводятся Кравковские научные чтения и лекции, с которыми выступают ведущие фармакологи страны. В 2015 г. в ознаменование 150-летия со дня рождения Н.П. Кравкова выпущена памятная медаль «150 лет Н.П. Кравкову — основоположнику отечественной фармакологии», которой были награждены выдающиеся российские фармакологи от имени Санкт-Петербургского фармакологического общества и Ученого совета ВМА им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации.

После смерти Н.П. Кравкова кафедру фармакологии с 1924 г. возглавил Сергей Викторович Аничков (1892–1981), с именем которого связана целая эпоха в станов-



Рис. 3. Аничков Сергей Викторович (возглавлял кафедру в 1924–1937 гг.)

Fig. 3. Sergey Viktorovich Anichkov, department head from 1924 to 1937

лении и развитии отечественной фармакологии (рис. 3). С.В. Аничков родился 20 сентября 1892 г. в Санкт-Петербурге в дворянской семье. Учился в реальном училище. Начал обучение медицине в 1909 г. в ВМА. В 1912 г. приступил к научной работе в лаборатории И.П. Павлова, однако вскоре был исключен из академии в связи с арестом за участие в революционном движении. В январе 1913 г. вернулся из ссылки в Казань и продолжил обучение на медицинском факультете Юрьевского университета. В 1914 г. перевелся на 4-й курс Казанского университета, но в сентябре того же года вступил в передовой отряд Красного Креста и служил помощником врача на Западном фронте. Затем перешел в строевые офицеры и закончил войну штабс-капитаном гвардейского Измайловского полка. За участие в Первой мировой войне награжден Георгиевскими медалями III и IV степеней и орденом Святого Владимира IV степени с мечами. В 1918 г. завершил медицинское образование в Петроградском женском медицинском институте. В 1919 г. назначен младшим преподавателем кафедры фармакологии ВМА. В 1922 г. под руководством Н.П. Кравкова защитил докторскую диссертацию на тему «О деятельности сосудов изолированных пальцев здоровых и больных людей». В 1922 г. перешел на кафедру фармакологии Петроградского женского медицинского института к профессору А.А. Лихачеву на должность преподавателя. В 1923 г. был утвержден в звании доцента.

После смерти Н.П. Кравкова С.В. Аничков по конкурсу возглавил кафедру фармакологии ВМА. Занимая эту кафедру в течение 13 лет, развернул широкую научно-педагогическую деятельность. В 1925 г. был направлен в командировку за границу и посетил известные фармакологические и физиологические лаборатории многих

университетов Германии, Голландии, Англии, встречался с ведущими фармакологами и физиологами — Р. Магнусом, Г. Дейлом, П. Тренделенбургом. В 1937 г. был арестован и приговорен по печально знаменитой ст. 58 п. 10 ч. 1 к 10 годам заключения, во время которого занимался секретными разработками в области военной токсикологии и химического оружия. После освобождения в 1944 г. короткое время работал врачом воинской части и научным сотрудником Наркомздрава в Москве. В 1945 г. возвратился в Ленинград и возглавил кафедру фармакологии 2-го Ленинградского медицинского института. В 1948 г. воссоздал отдел фармакологии Института экспериментальной медицины, которым руководил до последних дней жизни. С 1948 по 1950 г. по совместительству заведовал кафедрой фармакологии 2-го Ленинградского медицинского института.

В 1946 г. С.В. Аничков был избран членом-корреспондентом, а в 1950 г. — действительным членом АМН СССР. В 1961 г. он был награжден орденом Ленина. В том же году стал председателем созданного в Ленинграде научного общества фармакологов. В 1967 г. ему было присвоено звание Героя Социалистического Труда.

С.В. Аничков был неперенным участником, а в ряде случаев и организатором большинства значительных фармакологических форумов в нашей стране и за рубежом. Он дожил до всемирного признания, став вице-президентом, а затем почетным президентом Международного союза фармакологов, членом-корреспондентом Германского фармакологического общества, почетным доктором пражского Карлова университета, Ростокского университета и Университета Хельсинки, почетным членом-корреспондентом Медицинской академии в Риме, почетным членом Итальянского и Венгерского обществ фармакологов, Чехословацкого научного общества имени Пуркинье. Умер 10 июля 1981 г. в Ленинграде.

Многообразие интересов С.В. Аничкова в науке, определившее направления деятельности созданной им школы, исходит из их истоков. Идейным отцом С.В. Аничкова был И.П. Павлов, учение которого он впитал еще в раннюю пору работы в его лаборатории в 1912 г. До конца своих дней он оставался верным идее павловского нервизма, охватывающего все процессы нервной регуляции функций здорового и больного организма [16]. Его творческая деятельность оказалась во многом связана с нейрофармакологией, тесно соприкасающейся с павловской физиологией.

Мощное влияние школы И.П. Павлова несколько не уменьшает значение школы Н.П. Кравкова для формирования научной методологии С.В. Аничкова. Изучение действия лекарств на организм животных, у которых можно было бы вызвать целый симптомокомплекс той или иной болезни, наблюдаемый на человеке, — таков был идеал фармакологического эксперимента Н.П. Кравкова. Этот методический подход его учителя позволял С.В. Аничкову найти верные пути реализации идей

нервизма и решить конкретные фармакологические задачи. С.В. Аничков ценил своего учителя и стал достойным его преемником, продолжая талантливо развивать его идеи.

Большую роль в становлении С.В. Аничкова сыграл профессор Алексей Алексеевич Лихачев (1866–1942), на кафедре фармакологии которого он работал в Петроградском женском медицинском институте. А.А. Лихачев, как и Н.П. Кравков, был представителем кафедры общей и экспериментальной патологии ВМА, т. е. школы В.В. Пашутина. Если Н.П. Кравкову в экспериментальной работе был ближе аналитический подход, то А.А. Лихачев большое значение придавал изучению реакции целого организма и его систем на химические воздействия. Но больше всего С.В. Аничков ценил в учителе душевные качества, «умение создавать среди своих сотрудников и товарищей атмосферу искренней дружбы и творческого энтузиазма». Он считал А.А. Лихачева своим духовным отцом.

Несомненно, важную роль в жизни и научном творчестве С.В. Аничкова сыграло общение с крупнейшими физиологами и фармакологами Западной Европы: П. Тренделенбургом (дружбу с ним С.В. Аничков пронес через всю жизнь), Г. Дейлом, Р. Магнусом.

В редакционной статье журнала «Фармакология и токсикология» № 5 за 1972 г., посвященной 80-летию С.В. Аничкова, о многолетней научной деятельности ученого сказано, что она является «как бы огромным мостом, связывающим сами истоки русской экспериментальной фармакологии с сегодняшним развитием этой науки. Получив «прометеев огонь» из рук своих учителей И.П. Павлова и Н.П. Кравкова, он передал его трем поколениям наших фармакологов... Велик и труден был путь ученого; по нему, как по книге, можно прочесть всю историю советской фармакологии».

Открытие регуляторного значения рефлексов с каротидных хеморецепторов стало первым этапом в истории становления школы С.В. Аничкова [6, 17]. Данная проблема возникла еще в 1920-е гг., когда С.В. Аничков приступил к изучению рефлекторных механизмов действия на дыхание соединений группы никотина (рис. 4). Впоследствии он вспоминал: «Изучение рефлекса с каротидных клубочков, увлекшее меня, было не только развитием работ Гейманса, но и осуществлением идей Павлова. Иван Петрович еще в 80-х годах прошлого века писал, что в тканях организма должны существовать рецепторы, обладающие химической чувствительностью... Такими рецепторами оказались рецепторы каротидных клубочков. Дальнейшая моя научная работа пошла по пути, указанному мне Павловым, который сказал мне: „Думай всегда об участии рефлексов“». В 1935 г. С.В. Аничков выступил на XV Международном конгрессе физиологов в Ленинграде с докладом «Рефлексы на дыхание, возникающие при циркуляции ядов по сосудам». Фармакологию каротидных клубочков изучали в дальнейшем и на кафедре фармакологии 2-го Ленинградского медицинского института,

и в отделе фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР.

Первым направлением решения данной проблемы было систематическое изучение влияния на каротидные хеморецепторы различных фармакологических и токсических агентов — цианидов, ацетилхолина, гексония и других ганглиоблокаторов, кураре, никотина, лобелина, атропина, наркотизирующих средств и др. (более 50 соединений). Это позволило предположить наличие двух типов реактивных систем: цитохромоксидазную, реагирующую на гипоксемию, и никотинчувствительную, отвечающую на изменения химического состава крови. Дальнейшие исследования были направлены на выявление механизма химической чувствительности каротидных клубочков к гипоксии. И наконец, на третьем этапе решения проблемы была сформулирована концепция о том, что рефлексы с каротидных хеморецепторов, вызванные гипоксемией, направлены на компенсацию отрицательного энергетического баланса. Появились также данные о широком спектре рефлекторных влияний с каротидного клубочка (возрастание содержания эритроцитов в крови, развитие гипергликемии, увеличение секреции глюкокортикоидов, повышение эффективности внешнего дыхания), которые имеют компенсаторное значение. Оно не ограничивается поддержанием постоянного уровня кислорода в крови и ткани, а заключается также в поддержании в тканях организма нормального энергетического баланса. Полученные результаты были опубликованы (совместно с М.Л. Беленьким) в монографии «Фармакология хеморецепторов каротидного клубочка» (1962) [17]. Основные положения данной концепции сохранили свое значение до настоящих дней.

Фармакология моторно-секреторной функции желудка также была предметом исследований С.В. Аничкова со студенческих лет. Под его руководством были изучены механизмы желудочной перистальтики, симпатические и парасимпатические влияния на нее; центральные механизмы периодической деятельности желудка; гормональная регуляция секреторной функции; пути фармакологического воздействия на функции желудочно-кишечного тракта.

Следующим направлением, получившим развитие в работах С.В. Аничкова и его сотрудников, стала фармакология сердечно-сосудистой системы. Изучение действия сосудистых агентов на изолированных органах человека, влияния фармакологических препаратов и ядов на вегетативные ганглии сердца и расстройства сердечного ритма сыграло важную роль в исследовании патогенеза гипертонической болезни и сердечных аритмий. В совместной работе с П. Тренделенбургом С.В. Аничкову удалось доказать перспективность сердечно-легочного препарата для изучения влияния сердечных гликозидов на здоровое и ослабленное сердце. Было твердо установлено нормализующее влияние строфантина при сердечной недостаточности.



Рис. 4. С.В. Аничков с сотрудниками кафедры. Сидят в первом ряду слева направо: М.П. Николаев, С.В. Аничков, В.В. Закусов-старший, отец В.В. Закусова-младшего, будущего академика АМН СССР и первого директора НИИ фармакологии и химиотерапии АМН СССР). Фото 1926 г.

Fig. 4. S.V. Anichkov with the staff of the department. Sitting in the first row from left to right: M.P. Nikolaev, S.V. Anichkov, V.V. Zakusov, Sr., father of V.V. Zakusov, Jr., future academician of the USSR Academy of Medical Sciences and the first director of the Research Institute of Pharmacology of the USSR Academy of Medical Sciences; the photo was taken in 1926

В 1940-е гг., в период наступления на гипертоническую болезнь, С.В. Аничков работал в трех направлениях: поиска сосудистых спазмолитиков; изучения средств, которые влияют на афферентную часть рефлекторной дуги, поддерживающей сосудистый тонус; выяснения целесообразности применения средств, оказывающих тормозное действие на ЦНС для снижения артериального давления. Одним из наиболее ярких достижений здесь стало открытие спазмолитика дибазола, который до настоящего времени используется в практической медицине благодаря сочетанию сосудорасширяющего действия с активацией адаптационных способностей организма, обеспечивающих сглаживание проявлений гипертонической болезни [18].

Следующим этапом стало фармакологическое изучение появившейся в конце 1940-х гг. новой группы лекарственных средств — ганглиоблокаторов. С.В. Аничков указал на возможность использования ганглиоблокаторов как для лечения гипертонической болезни, так и во всех случаях, когда необходимо временное отключение центральных импульсов, передаваемых через вегетативную нервную систему, с целью обеспечения покоя определенным органам. В 1953 г. С.В. Аничков сформулировал основные принципы фармакотерапии гипертонической болезни, которые в основном созвучны современным представлениям.

В конце 1950-х гг. С.В. Аничков приступил к изучению фармакологии трофических процессов [7–11]. Основная идея была сформулирована им следующим образом: «В целом организме трофические процессы находятся под контролем нервной системы... Нарушение нервного управления трофикой ведет к дистрофии... Логическим выводом из этого положения является возможность воздействовать на нее веществами, избирательно влияющими

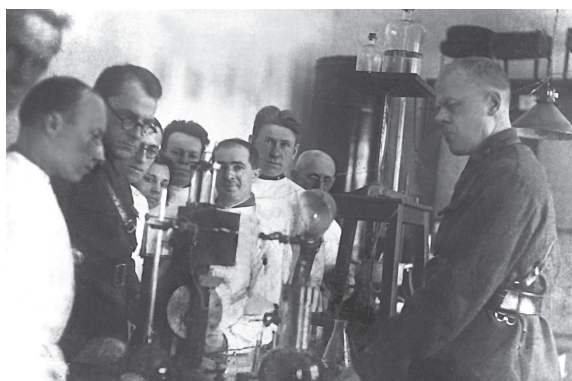


Рис. 5. С.В. Аничков с группой слушателей в лаборатории.
Фото 1935 г.

Fig. 5. S.V. Anichkov with a group of students in the laboratory;
photo was taken 1935

на нервную систему, т. е. нейротропными средствами». Искусно проведенный фармакологический анализ позволил С.В. Аничкову прийти к логическому заключению, что нарушающие трофику импульсы передаются по центробежным симпатическим волокнам. Дальнейшие работы показали, что в основе адренергического механизма нарушения трофических процессов лежит резкое истощение запасов норадреналина вследствие предшествующего усиленного выброса данного медиатора. В конечном счете это и приводит к расстройствам тканевого метаболизма и трофическим расстройствам.

С.В. Аничков был достойным продолжателем дела своего учителя Н.П. Кравкова в области фармакологии эндокринной системы. Ему удалось создать современное прогрессивное направление развития фармакологических исследований в эндокринологии на основе оригинальных данных о нейрохимических механизмах гормональной регуляции различных функций организма. В первых работах он и его сотрудники изучали действие никотина, анестетиков жирного ряда и их комбинаций на изолированный надпочечник. В 1970-х гг. ему удалось сформулировать основные принципы фармакологической коррекции нарушений гормонального статуса и предложить для клинического использования нейротропные средства из различных фармакологических групп. Наибольший интерес представляет препарат этимизол, который активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, повышает чувствительность коры надпочечников к адренотропному гормону, уменьшает атрофические изменения в коре надпочечников при лечении глюкокортикоидами.

Исследования, проведенные в указанных направлениях, имеют очень большое значение для многих областей медицины, и все же ключевой проблемой для С.В. Аничкова была фармакология центральных холинергических синапсов. Начиная с 1950-х гг., трудно найти работу, выполненную под его руководством, в которой в том или ином аспекте не изучалось бы влияние холинергических средств, особенно холинолитиков, на различные

вегетативные функции, а также нейроэндокринную систему и трофические процессы, не говоря уже об исследовании механизмов высшей нервной деятельности. В 1946 г. он совместно с Н.А. Гребенкиной опубликовал работу «Фармакологическая характеристика холинорецепторов центральной нервной системы». В ней были представлены данные о делении этих рецепторов на мускарин- и никотинчувствительные [19]. В 1959 г. на XXI Международном конгрессе фармакологов в Буэнос-Айресе С.В. Аничков выступил с докладом и предложил классификацию, согласно которой центральные холинолитики делятся на М-холинолитики, обладающие преимущественно противореколинной активностью, и Н-холинолитики с преимущественным противоникотиновым действием. В дальнейшем была определена локализация обоих типов холинорецепторов в различных структурах мозга, изучена фармакология высших вегетативных центров, исследованы физиологические эффекты, развивающиеся при действии медиаторных средств на центральные холинорецепторы, а также функциональная роль отдельных структур мозга в механизмах памяти. Все основные этапы работы можно представить как эволюцию идей и методов в изучении медиаторных средств, вершиной которой стала монография «Избирательное действие медиаторных средств» (1974), удостоенная в 1976 г. Ленинской премии (совместно с академиком АМН СССР В.В. Закусовым). Интересно отметить, что присуждение Ленинской премии С.В. Аничкову и В.В. Закусову состоялось ровно через 50 лет после присуждения первой премии им. В.И. Ленина (тогда она так называлась) их учителю Н.П. Кравкову.

Токсикологические работы С.В. Аничкова не были широко известны, но и в этой области он оставил заметный след. В ВМА он преподавал военную токсикологию на курсах усовершенствования врачей. В 1931 г. С.В. Аничков совместно с А.А. Лихачевым, П.Н. Ласточкиным и Б.К. Леонардовым опубликовал первое крупное отечественное руководство по военной токсикологии «Здравоохранение в условиях химической войны», а в 1933 г. совместно с А.А. Лихачевым и Б.И. Предтеченским — краткое пособие для врачей «Медико-санитарные основы военно-химического дела» (рис. 5). В процессе изыскания новых холинолитиков были получены мощные синтетические антидоты боевых отравляющих веществ, намного превосходящие по своей активности атропин. Эта работа в 1951 г. была удостоена Сталинской премии III степени (совместно с Н.Н. Савицким и С.Г. Кузнецовым).

Рассматривая токсикологические работы С.В. Аничкова, следует подчеркнуть, что, занимаясь в основном экспериментальной терапией интоксикаций, он работал над совершенствованием методологических основ токсикологии и выдвинул принцип первичного воздействия на ведущее звено патологического процесса, исходя из биохимического механизма взаимодействия химического агента с рецептором или ферментом.

Развивая традиции, заложенные Н.П. Кравковым, С.В. Аничков внес крупный вклад в разработку проблемы связи между химическим строением и фармакологической активностью веществ, позволяющей вести направленный синтез лекарственных препаратов. Это направление исследований, так же как и большинство других направлений школы С.В. Аничкова, сформировалось в период его работы в ВМА. В 1930 г. была опубликована первая работа о химической структуре и действии на надпочечник пиридина в сравнении с конином. Синтез в 1947 г. холинолитика дифацила и его производных позволил провести изучение закономерности «структура–действие» в данном ряду соединений. С.В. Аничков и М.Л. Беленький в 1952–1953 гг. высказали предположение, что при увеличении молекулы ацетилхолина можно получить холинолитики. Это предположение в дальнейшем было подтверждено экспериментально. Особенно плодотворным оказался синтез курареподобных соединений: исходя из принципа подобия молекулы тубокурарина, был получен первый отечественный недеполяризующий миорелаксант парамион. В 1975 г. С.В. Аничков предложил направленный синтез лекарственных средств путем подражания структуре гормонов. Примером такого средства стал эстрогенный препарат сигетин. Принципиально новая группа оригинальных нейротропных средств, получивших название «антифеины», была создана на основе структуры кофеина. Наиболее изученный из «антифеинов» препарат этимизол отличается от кофеина своеобразным активирующим действием на ЦНС без признаков выраженной психомоторной стимуляции и в то же время усилением функции дыхательного центра (мягким аналептическим эффектом), улучшением памяти, в том числе долговременной, и поддержанием активности гипотиз-адреналовой системы. Этимизол широко использовался как в общемедицинской практике, так и в военной медицине для профилактики пневмоний при ранениях.

Проверка временем подтвердила жизнеспособность концепций С.В. Аничкова в области как фундаментальных, так и прикладных исследований. Ведущие научные коллективы продолжают развивать его идеи.

С.В. Аничков создал крупную научную школу фармакологов. Под его руководством было выполнено около 100 диссертационных работ, из них более 20 докторских. Учебник фармакологии, написанный им в соавторстве с М.Л. Беленьким (первое издание вышло в 1953 г.), широко использовался для преподавания данной дисциплины в медицинских вузах в 1950–1970-х гг.

В 1921–1936 гг. на кафедре фармакологии ВМА преподавал Михаил Петрович Николаев (1893–1949) — известный советский фармаколог (рис. 6), будущий член-корреспондент Академии медицинских наук СССР, один из ближайших учеников Н.П. Кравкова, окончивший ВМА в 1914 г. С 1921 г. занимал должность ассистента кафедры фармакологии академии, а в 1927 г. одновременно стал доцентом кафедры фармакологии 1-го Ленинградского медицинского института. Под руководством Н.П. Кравкова



Рис. 6. Николаев Михаил Петрович (преподавал на кафедре в 1921–1936 гг.)

Fig. 6. Mikhail Petrovich Nikolaev, taught at the faculty from 1921 to 1936



Рис. 7. Закусов Василий Васильевич (преподавал на кафедре с 1926 по 1939 гг.)

Fig. 7. Vasily Vasilyevich Zakusov, taught at the department from 1926 to 1939

исследовал реакцию надпочечников на изменения рН среды, разработал методику перфузии изолированного уха кролика при сохраненной центральной иннервации ушной раковины. В 1928 г. назначен приват-доцентом, в 1931 г. — старшим преподавателем, а в 1932 г. — профессором кафедры фармакологии ВМА. С 1934 г. одновременно исполнял обязанности начальника научно-исследовательского отдела академии. Уволен с военной службы в 1936 г. и в дальнейшем заведовал кафедрой фармакологии 1-го Московского медицинского института.

Особый интерес представляют работы М.П. Николаева и его учеников в области фармакологии патологических процессов. Он автор «Экспериментальных основ фармакологии и токсикологии» (1941) и известного «Учебника по фармакологии» (1948).

С 1931 по 1939 г. на кафедре фармакологии ВМА работал преподавателем Василий Васильевич Закусов (1903–1986), будущий академик АМН СССР (1952), заслуженный деятель науки РСФСР (1976). Он родился 26 апреля 1903 г. Будучи слушателем Военно-медицинской академии, со 2-го курса начал работать на кафедре фармакологии под началом своего отца, В.В. Закусова-старшего, ученика Н.П. Кравкова. Окончив академию в 1926 г., служил войсковым врачом. В 1931 г. стал преподавателем кафедры фармакологии ВМА. Активно работал также в области промышленной токсикологии в лаборатории Н.В. Лазарева Ленинградского института гигиены труда и профессиональных заболеваний. В 1936 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Рефлексы на дыхание при действии ядов на различные сосудистые области». С 1937 г. наряду с преподаванием в ВМА возглавлял кафедру фармакологии 3-го Ленинградского медицинского института. В 1939–1942 гг. руководил кафедрой фармакологии Куйбышевской ВМА, а затем 1-го Ленинградского медицинского института. С 1954 г. был директором организованного им Института фармакологии и химиотерапии АМН СССР и одновременно в 1956–1964 гг. заведующим кафедрой фармакологии 1-го Московского медицинского института (рис. 7).

В.В. Закусов опубликовал более 160 научных работ, посвященных главным образом нейро- и психофармакологии, а также фармакологии коронарного кровообращения. В них в основном исследовалось влияние фармакологических средств на синаптическую передачу нервных импульсов в различных отделах центральной и периферической нервной системы. За исследования в этой области в 1976 г. был удостоен Ленинской премии (совместно с С.В. Аничковым). За цикл работ в области фармакологии коронарного кровообращения ему была присуждена премия имени Н.П. Кравкова АМН СССР (1964).

В.В. Закусов является автором первого отечественного руководства по клинической фармакологии. Он и его сотрудники предложили новые психотропные препараты (фторацизин, карбидин), местные анестетики (пиромеканин), ганглиоблокаторы (гигроний), средства, эффективные при стенокардии (нонахлазин), противоаритмические средства (этмозин) и др. Под руководством В.В. Закусова подготовлено 25 докторов и 40 кандидатов наук.

С 1937 по 1951 г. кафедру фармакологии ВМА возглавлял профессор Анатолий Иванович Кузнецов (1898–1951). Он родился в 1898 г. в Санкт-Петербурге. Свою научную деятельность начал слушателем ВМА в 1922 г. в лаборатории Н.П. Кравкова. После окончания академии в 1923 г. был оставлен в адъюнктуре при кафедре фармакологии с рецептурой и прошел путь от адъюнкта до начальника кафедры. Докторскую диссертацию на тему «Фармакологическое исследование советской синтетической камфоры» защитил в 1934 г.

Во время Великой Отечественной войны кафедра во главе с А.И. Кузнецовым находилась в эвакуации в г. Самарканде и продолжала активно участвовать в обучении будущих военных врачей. В 1942–1943 гг. произошла реорганизация академии. Ее задачей стала подготовка не только рядового военного врача, но и руководящего состава военно-медицинской службы, для чего был создан специальный факультет и учреждены новые кафедры, в том числе военно-медицинского снабжения, к которой от кафедры фармакологии отошел курс фармации с ботаникой.

По совместительству А.И. Кузнецов (рис. 8) длительное время работал в Институте физиологии Академии наук СССР и в Институте экспериментальной медицины АМН СССР. С 1936 по 1951 г. он также заведовал кафедрой фармакологии Ленинградского ветеринарного института. Такое совмещение руководящих должностей было в тот период обычным явлением.

При А.И. Кузнецове на кафедре продолжали развиваться традиционные для нее научные направления: физиология и фармакология эндокринных желез; вегетативной нервной системы; сердечно-сосудистой системы, в том числе сосудистых рефлексогенных зон; проблемы наркоза; связь между биологическим действием и химическим строением веществ; эволюционная фармакология. Кроме того, появились и новые

направления: токсикология ядов животного происхождения и тетраэтилсвинца, фармакология новых отечественных препаратов.

Развитию последнего направления особенно способствовала организация на кафедре в 1948 г. собственной синтетической лаборатории. В этом состояла огромная заслуга А.И. Кузнецова, поскольку организация данной лаборатории позволила активно начать синтез и изучение новых фармакологических средств и даже их рядов. Впоследствии кафедра получила приоритет не только в нашей стране, но и в мире в создании принципиально новых фармакологических классов — антигипоксантов и актопротекторов, а также новых препаратов известных классов. Нужно отметить, что ни одна другая кафедра фармакологии в нашей стране никогда не имела и до настоящего времени не имеет собственной синтетической лаборатории.

Из работ, выполненных на традиционных направлениях исследований, следует выделить изучение аналептиков и психомоторных стимуляторов, производных фенилалкиламина, в качестве пробуждающих средств после наркоза (С.Я. Арбузов), а также выявление связей «структура — действие» в рядах алкалоидов и их производных (А.И. Кузнецов). Среди новых препаратов, изученных на кафедре, необходимо назвать синтетическую камфору (А.И. Кузнецов), платифиллин (Г.С. Гвишиани), новые антималярийные средства (П.П. Саксонов), алкалоид изотебаин (Б.Л. Консон), курареподобные препараты из отечественного растительного сырья (К.М. Коваленков), ганглиоблокатор дигидросферофизин (Е.А. Мухин), симпатомиметические амины (А.И. Кузнецов, А.Д. Панащенко, К.М. Коваленков, П.П. Саксонов, С.Я. Арбузов, Б.Л. Консон). Последние были в основном синтезированы на кафедре. Удалось выявить двухфазность во влиянии этих веществ на нервную систему — стимуляцию с последующим угнетением вследствие истощающего действия.

Особой линией работ на кафедре стало изучение токсических свойств ядов животных, а также разработка методов терапии при укусах ядовитыми змеями, каракуртом, скорпионом (А.И. Кузнецов, А.Д. Панащенко, С.Н. Асратян, Г.А. Медникян).

Большое внимание А.И. Кузнецов уделял истории кафедры, что нашло отражение в его монографиях, посвященных Н.П. Кравкову, фармакологическим работам И.П. Павлова и его школы.

А.И. Кузнецов был блестящим педагогом. Его лекции, отражавшие личный научный опыт и последние достижения фармакологии, пользовались огромной популярностью среди слушателей и преподавателей ВМА. Безупречно поставленные демонстрационные опыты, подготовке которых он уделял огромное внимание, делали содержание лекций еще более доходчивым. Стремясь приблизить фармакологию к клинике, А.И. Кузнецов демонстрировал на своих лекциях действие лекарственных веществ на больных.

А.И. Кузнецов — автор более 100 научных трудов. Под его руководством были защищены 7 докторских и 7 кандидатских диссертаций. Шесть его учеников возглавили кафедры фармакологии в медицинских и ветеринарных вузах.

После смерти А.И. Кузнецова кафедру в 1951 г. возглавил профессор Сергей Яковлевич Арбузов (1903–1978). Он руководил кафедрой с 1951 по 1956 г. и с 1960 по 1968 г. Родился С.Я. Арбузов 27 сентября 1903 г. в семье крестьянина. Трудовую деятельность начал учителем средней школы в 1920 г. В 1925 г. был призван в Красную армию, окончил военную школу, затем поступил слушателем в ВМА, которую окончил с отличием в 1933 г. После ее окончания был прикомандирован к кафедре физиологии под руководством Л.А. Орбели, затем служил старшим врачом полка, а в 1935 г. был направлен на учебу в Военно-химическую академию. В 1937 г. был назначен токсикологом лаборатории Дальневосточного военного округа. В 1940 г. начал преподавательскую деятельность на кафедре фармакологии Куйбышевской ВМА, где защитил кандидатскую диссертацию. Во время Великой Отечественной войны был армейским токсикологом на Северном и Западном фронтах. В 1944 г. его назначили преподавателем кафедры фармакологии ВМА, а в 1951 г. начальником кафедры (рис. 9). Докторскую диссертацию на тему «Пробуждающее действие аналептиков и фенилалкиламинов» защитил в 1951 г. В сентябре 1956 г. в связи с упразднением Военно-морской медицинской академии (ВММА) кафедры фармакологии обеих академий слились в одну, и ее возглавил профессор Н.В. Лазарев. С.Я. Арбузов в это время стал руководителем отдела радиобиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, а затем, после ухода Н.В. Лазарева из академии, вновь в 1960 г. возглавил кафедру.

К основным научным проблемам, которые разрабатывали на кафедре С.Я. Арбузов и его сотрудники, можно отнести продолжение изучения эффектов пробуждающих средств после наркоза (С.Я. Арбузов), создание и изучение новых стимуляторов ЦНС из группы симпатомиметических аминов, в частности, подробно были исследованы 12 синтезированных оригинальных фенилалкиламинов (И.И. Барышников, В.М. Куликов, Е.А. Мухин). Началась разработка препаратов на основе естественных для организма метаболитов. Так, исходя из идеи ослабления побочных эффектов психотропного стимулятора фенамина естественным витамином никотиновой кислотой был получен продукт их конденсации — препарат фенатин, подвергнутый подробному фармакологическому изучению (С.Я. Арбузов, М.М. Тучок) и внедренный в медицинскую практику. Его эффект действительно оказался более мягким, чем у фенамина, и реже сопровождался побочными явлениями. Активно оценивалась возможность использования различных лекарственных средств в анестезиологии и интенсивной терапии (П.К. Дьяченко,



Рис. 8. Кузнецов Анатолий Иванович (возглавлял кафедру в 1937–1951 гг.)

Fig. 8. Anatoly Ivanovich Kuznetsov, department head from 1937 to 1951



Рис. 9. Арбузов Сергей Яковлевич (возглавлял кафедру в 1951–1956 гг. и в 1960–1968 гг.)

Fig. 9. Sergey Yakovlevich Arbuzov, department head from 1951 to 1956 and from 1960 to 1967

В.М. Виноградов, Ю.Н. Шанин), в том числе при операциях под общим охлаждением (С.Я. Арбузов, П.К. Дьяченко, Ю.Н. Шанин и др.). В.М. Виноградов дал фармакологическую характеристику ряда новых местных анестетиков. Фармакологией пролонгаторов пенициллина занимался Е.А. Снегирев, а новым химиотерапевтическими средствами — Е.А. Мухин. Из препаратов, действующих на сердечно-сосудистую систему, изучались производные хинина и ганглиоблокаторы (П.П. Ганжа, Е.А. Мухин, Ю.Н. Шанин, А.Д. Панащенко).

В эти годы, включая и «лазаревский» период (1956–1959), окончательно сложилось одно из основных современных научных направлений кафедры — изыскание препаратов, повышающих работоспособность и устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям, таким как гипоксия, гипербария и гипероксия, гравитационные перегрузки и др. (В.М. Виноградов, Л.В. Пастушенков). Были проведены работы по изысканию и изучению средств профилактики радиационных поражений. Дана полная фармакологическая характеристика меркамина, цистамина и некоторых его производных (Е.А. Мухин, И.И. Барышников, В.И. Генералов, С.Ф. Фролов). Проводились также разработка средств профилактики и лечения интоксикаций боевыми отравляющими веществами (С.Ф. Фролов, Э.Г. Бердичевский, А.Е. Александрова).

С.Я. Арбузов является автором более 150 научных трудов. Сотрудники кафедры и внешние соискатели ученых степеней, выполнявшие исследования при активной помощи кафедры, защитили 5 докторских и более 20 кандидатских диссертаций.

В 1956–1959 гг. кафедрой руководил Николай Васильевич Лазарев (1895–1974) — выдающийся фармаколог, основоположник современного этапа развития отечественной промышленной токсикологии, а также ряда новых направлений в естествознании



Рис. 10. Лазарев Николай Васильевич (возглавлял кафедру в 1956–1959 гг.)

Fig. 10. Nikolai Vasilyevich Lazarev, department head from 1956 to 1959

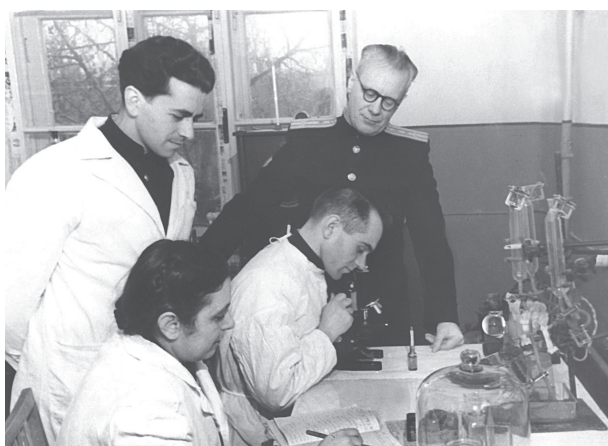


Рис. 11. Н.В. Лазарев в фармакологической лаборатории. Фото 1950-х гг.

Fig. 11. N.V. Lazarev in the pharmacological laboratory; the photo was taken in the 1950s

и медицине, создатель крупнейшей научной школы (рис. 10). Н.В. Лазарев родился 19 ноября (2 декабря) 1895 г. в Царском Селе в семье истопника царских дворцов. В возрасте 4 лет потерял отца, воспитывался в семье сестры матери в Санкт-Петербурге. Окончил реальное училище. С 1913 г. работал железнодорожным служащим. В 1916 г., пройдя кратковременные курсы первой медицинской помощи, вступил в один из передовых полевых отрядов Красного Креста Юго-Западного фронта. Во время гражданской войны служил в Первой Конной армии в должности лекпома (помощника врача) санитарного поезда. В 1921 г. решением штаба армии был откомандирован для продолжения медицинского образования и поступил на медицинский факультет Екатеринославского университета. В 1922 г. перевелся в Киевский медицинский институт, причем сразу на 3-й курс после досдачи отдельных экзаменов, и активно включился в работу научного кружка, которым руководил известный патолог, микробиолог и радиобиолог профессор Алексей Антонинович Кронтовский (о нем см. далее). В 1925 г. по окончании института Н.В. Лазарев стал его ассистентом в отделении биологии и экспериментальной медицины Киевского рентгенологического института. В 1928 г. вернулся в Ленинград и возглавил токсикологическую группу в лаборатории завода «Красный треугольник». Вскоре заводскую лабораторию передали в Институт гигиены труда и техники безопасности, а Н.В. Лазарева назначили ее заведующим. В 1932 г. он по совместительству стал также заведующим токсикологической лаборатории Института по изучению профессиональных заболеваний, а через 2 года лаборатории были объединены под руководством Н.В. Лазарева (до 1953 г.) в составе Института гигиены труда и профессиональных заболеваний. По совместительству (с 1935 по 1941 г.) он заведовал отделом фармакологии Ленинградского научно-исследовательского

химико-фармацевтического института и кафедрой санитарно-химической защиты Ленинградского института усовершенствования врачей.

В эти годы под руководством Н.В. Лазарева чрезвычайно активно велись исследования, имеющие большое практическое значение для нормирования труда на вредных, в том числе военных, производствах. В 1936 г. Н.В. Лазареву была присуждена ученая степень доктора медицинских наук по совокупности изданных научных работ, а в 1938 г. присвоено ученое звание профессора. В 1941 г. он был призван на действительную военную службу и назначен начальником кафедры фармакологии ВММА. С этого периода началась его интенсивная деятельность в качестве педагога и ученого-фармаколога (рис. 11). В 1956 г. в связи с упразднением ВММА Н.В. Лазарев возглавил кафедру фармакологии, фармации и фармакогнозии ВМА им. С.М. Кирова. В эти годы его научные интересы были сосредоточены в основном на создании, изучении и внедрении в практику новых производных пурина и пиримидина, а также адаптогенов. В 1959 г. он перешел в Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова и до 1970 г. возглавлял экспериментальную лабораторию профилактики и терапии рака. В 1947 г. был удостоен почетного звания заслуженного деятеля науки РСФСР. Являлся почетным членом Чехословацкого научного медицинского общества имени Пуркинне, членом правления Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. Умер 18 июля 1974 г. [20].

Научная деятельность Н.В. Лазарева началась в Киеве под руководством профессора А.А. Кронтовского (1885–1933). Эрудиция этого ученого была огромна и охватывала разные области науки: патологию, микробиологию, физико-химическую биологию. Он считался классиком экспериментальной онкологии, внес заметный вклад и в радиобиологию. Говоря об А.А. Кронтовском,

необходимо подчеркнуть особенности его школы, творчески воспринятые Н.В. Лазаревым. К ним относились высокая принципиальность и требовательность к точности и тщательности экспериментального исследования и ясности языка, склонность к систематизации материала, стремление в частном видеть основные принципы, общие закономерности. «Первой характерной чертой личности А.А. Кронтовского, поражающей каждого... была удивительная широта научных интересов, которая сочеталась с редкой чуткостью ко всему подлинно новому, что только еще зарождалось в науке... Его эрудиция была поистине безграничной. В любом из многих вопросов, которыми он интересовался, он был осведомлен полностью...» — так писал Н.В. Лазарев о своем учителе. В этой характеристике можно найти объяснение некоторых черт его собственной личности и особенностей творчества, в первую очередь энциклопедичности знаний и новизны идей. Всестороннее образование, не прекращавшееся в течение всей жизни, изучение новых достижений естествознания, в том числе и точных наук, создали ученого с необычайно широким кругозором. Природный талант, острый критический ум, смелость в решении задач помогли Н.В. Лазареву сказать в науке свое веское слово. Он стал основоположником отечественной промышленной токсикологии как самостоятельной современной научной дисциплины, крупным теоретиком в фармакологии и создателем новых фармакологических классов и конкретных препаратов, разработчиком оригинальных направлений в онкологии, провозвестником новой науки — геоигиены (экологии). Его научная деятельность — это 45 лет неустанного и плодотворного труда.

Первые работы Н.В. Лазарева, выполненные в лаборатории А.А. Кронтовского, были связаны с изучением физико-химических свойств живых изолированных тканей в результате их кислотного набухания при гипоксии. Первый, киевский период его научной деятельности был весьма плодотворным. За 3 года он опубликовал 24 научные статьи, а в дальнейшем по накопленным за это время материалам — еще 27 работ. Ежегодное появление в иностранных (в основном немецких и французских) журналах его статей становится правилом до середины 1930-х гг., когда опустился железный занавес.

Важнейшим направлением Н.В. Лазарева научной деятельности после возвращения в Ленинград в 1928 г. стала промышленная токсикология. Он стал основоположником современного этапа развития этой науки в нашей стране и создателем знаменитой «лазаревской», «ленинградской» школы токсикологов. В 1931 г. вышла его первая монография «Бензин, как промышленный яд. Экспериментальная токсикология и патология и практические выводы для борьбы с профессиональными заболеваниями». В 1933 и 1935 гг. Н.В. Лазарев (первоначально в соавторстве с П.И. Астраханцевым) выпустил фундаментальный 2-томный справочник «Химически вредные вещества в промышленности», впоследствии в дополненном виде

7 раз переиздававшийся в нашей стране, а также в переводах за рубежом. В 1938 г. Н.В. Лазарев опубликовал один из важнейших своих трудов — «Общие основы промышленной токсикологии», главное руководство для подготовки специалистов-токсикологов.

Разрабатывая прикладные вопросы промышленной токсикологии, Н.В. Лазарев постоянно развивал теорию токсического (и не только токсического) действия на организм различных химических соединений, прежде всего неэлектролитов, к которым относятся многие известные яды, включая используемые в военной технике технические жидкости. Он пришел к выводу, что разные неэлектролиты способны вызывать наркотизирующий эффект, напоминающий действие известных ингаляционных лекарственных средств для наркоза. Интенсивные поиски взаимосвязи между физико-химическими свойствами соответствующих соединений и их биологической активностью привели к созданию единственной в своем роде классификации неэлектролитов по силе действия. По многим позициям эти разработки имеют мировой приоритет. Убедительно показав, что биологическая активность различных неэлектролитов в основном не связана с их способностью вступать в организме в химические реакции, а обусловлена таким физико-химическим свойством, как липофильность, Н.В. Лазарев предположил наличие и предсказал силу наркотизирующего действия и у химически инертных газов, очень плохо растворяющихся в воде — криптона и ксенона. В дальнейшем это было подтверждено экспериментально и в очередной раз охарактеризовало Н.В. Лазарева как одного из самых крупных теоретиков в биологии и медицине. Более того, в настоящее время ксенон широко используется как наркозное газообразное средство, не уступающее по свойствам закиси азота. В его лаборатории также был изучен и азотный наркоз. Последнее имело практическое значение для понимания расстройств, наблюдающихся при водолазных и кессонных работах, и обеспечения мер безопасности при их проведении. Позднее, уже в ВММА, Н.В. Лазарев участвовал в разработке методов предупреждения декомпрессионных расстройств и в 1945 г. выпустил книгу с их описанием «К оценке некоторых методов предупреждения декомпрессионных заболеваний» (совместно с Л.Н. Курбатовым). Результаты блестящей теоретической и экспериментальной разработки проблемы биологической активности неэлектролитов он последовательно описал в ряде монографий: «Наркотики» (1940), «Биологическое действие газов под давлением» (1941), «Неэлектролиты: опыт биолого-физико-химической их систематики» (1944), «Общее учение о наркотиках и наркозе» (1958).

Возглавив кафедру фармакологии ВММА, Н.В. Лазарев последовательно развивал направление экспериментальной терапии. Огромный кругозор, философское осмысление путей развития фармакологии в первой половине XX столетия, способность предвидеть будущее движение

науки характеризуют его поистине уникальную книгу «Эволюция фармакологии» (1947). В ней он указывал, что большинство самых ценных лекарств XX в.: антибиотики, сульфаниламиды, противопроtozoйные средства, гормоны и др. — разработано не «классическими фармакологами», а представителями других наук — микробиологами, эндокринологами, биохимиками и т. д. Перечисленные средства являются самыми ценными, потому что, как подчеркивал Н.В. Лазарев, они действуют либо на причину заболевания, либо на узловое патогенетическое звено, а не на отдельные симптомы подобно другим препаратам, открытым классическими фармакологами. Отсюда следует вывод о необходимости пересмотра направлений и методов фармакологических исследований.

Н.В. Лазарев в качестве одного из важнейших направлений отмечал необходимость более активного перехода от оценки эффектов препаратов на здоровых животных к их изучению на экспериментальных моделях патологических процессов. Принципиально новым здесь является то, что он помимо моделирования на животных определенных заболеваний впервые предложил моделирование типовых патологических процессов, наблюдающихся при различных заболеваниях (воспаление, дистрофические процессы, гипоиммунные состояния и т. п.).

Характерной чертой деятельности Н.В. Лазарева было сочетание теории с практикой, постоянное стремление приложить теорию к запросам сегодняшнего дня. Так, сразу же после начала Великой Отечественной войны он с сотрудниками приступил к изысканию препаратов для повышения работоспособности. Изучались возможности использования психомоторных стимуляторов, в основном фенамина, для повышения работоспособности военнослужащих и были составлены практические рекомендации по его применению. Предлагая использование психомоторных стимуляторов, Н.В. Лазарев четко определил не только их недостатки (малая терапевтическая широта, способность вызывать бессонницу и др.), но и соотношение польза/вред в конкретной ситуации, указав на гораздо более реальные опасности боевой действительности по сравнению с возможным риском осложнений при приеме препаратов. Тогда же, в годы войны, Н.В. Лазарев приступил к изучению в качестве средств повышения работоспособности адаптогенов — препаратов другого типа действия, в частности полученных из китайского лимонника.

«Главное для успеха в науке — искать всегда принципиально новые пути. В фармакологии это переводится так: искать новые типы действия лекарств, ставить совсем новые задачи», — писал Н.В. Лазарев в 1964 г. Мировой приоритет принадлежит Н.В. Лазареву и его школе в разработке пуриновых и пиримидиновых стимуляторов регенерации и иммунитета, имеющих и военно-медицинское значение. Еще до главных открытий 1950-х гг. в молекулярной биологии он предсказал роль азотистых оснований и их производных в качестве

активаторов синтеза нуклеиновых кислот и белка. В 1947 г. Н.В. Лазарев выступил с программным докладом «Материалы к фармакологии пуриновых и пиримидиновых производных и их аналогов» на VII Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков и фармакологов. Активная работа по синтезу, отбору и изучению соответствующих соединений показала, что наиболее эффективными средствами являются производные пиримидина — метилурацил и пентоксил. Эти препараты до настоящего времени успешно используются как стимуляторы регенерации (при угнетении кроветворения, включая лучевую болезнь, трофических язв, плохо заживающих ранах, ожогах и др.), а также как неспецифические иммуностимуляторы.

Еще один препарат, созданный под руководством Н.В. Лазарева и внедренный в практику, — дибазол [18, 21], является производным бензимидазола и поэтому напоминает пуриновые основания. Было обнаружено восстановительно-активирующее действие дибазола на спинной мозг и способность повышать устойчивость организма к различным неблагоприятным воздействиям: высоким и низким температурам, гипоксии, токсичным веществам, патогенным микробам и др. Сходные данные получили ученики Н.В. Лазарева, изучавшие препараты женьшеня. В совокупности эти результаты свидетельствовали, что в основе различных феноменов адаптации лежит общий неспецифический механизм, который могут активировать разные препараты. В итоге подтвердилась гипотеза Н.В. Лазарева о возможности развития в организме при определенных условиях состояния неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС) неблагоприятным воздействиям и о возможности усиления СНПС рядом фармакологических средств [21–23]. В окончательном виде он сформулировал концепцию СНПС в годы работы в ВМА [18]. Выбор пуриновых и пиримидиновых аналогов в качестве средств, обеспечивающих достижение СНПС, в очередной раз демонстрирует мощь научного предвидения Н.В. Лазарева. Ведь когда начиналась разработка концепции, еще не было известно, что в основе феноменов устойчивой адаптации лежит активация синтеза различных белков, приводящая к формированию стойкого структурного следа в органах и тканях, который и обуславливает повышение устойчивости организма к экстремальным воздействиям. Позднее ученики Н.В. Лазарева и его последователи показали активацию протеинсинтеза как ключевое звено в действии средств, вызывающих СНПС. Четко понимая, что данные средства нельзя отнести ни к одному известному фармакологическому классу, Н.В. Лазарев в 1961 г. выделил их в самостоятельный класс под названием «адаптогены». В последующие годы адаптогены очень активно изучались в самых разных направлениях, в частности, препараты элеутерококка стали применяться в Военно-морском флоте. В 1968 г. Н.В. Лазарев в одном из писем писал: «Очень долго я был в плену почтения к западной фармакологии. Только теперь...

я разобрал, что препаратов там много, а больших свежих идей в фармакологии нет. Мы можем обогнать Запад. Только у нас все наоборот: идей много, а препаратов нет. Их производство — вот проклятая задача, осложняющая мою жизнь».

Одним из первых Н.В. Лазарев сформулировал новые для того периода и важные для практической деятельности направления, заключающиеся в разработке не только химиотерапевтических противоопухолевых средств, но и нетоксичных лекарственных способов предупреждения метастазов и возникновения малигнизированных клеток. В настоящее время поиск таких препаратов среди естественных для организма соединений и их производных (ретиноидов, каротиноидов и др.) активно ведут ведущие онкологические центры всего мира. В лаборатории Н.В. Лазарева в данном направлении также были достигнуты определенные успехи. Было, в частности, установлено, что определенным антиметастатическим действием обладают адаптогены растительного происхождения (препараты женьшеня и др.) и метилурацил. Еще более эффективными эти препараты оказались как корректоры побочных эффектов цитостатических средств и лучевой терапии [20].

Последней книгой, изданной в 1966 г. по инициативе, под редакцией и при активном участии Н.В. Лазарева, стало «Введение в геоигиену». Н.В. Лазарев предстает здесь как крупный мыслитель, философ, ученый-энциклопедист, обобщивший многочисленные сведения из различных областей современной науки и одним из первых указавший на необходимость решения глобальных проблем охраны окружающей среды в рамках новой комплексной науки, названной им геоигиеной. Хотя за данной наукой в настоящее время закрепилось название «экология», это не умаляет заслуг Н.В. Лазарева как одного из ее провозвестников. «Нельзя забывать, что изменяющее природу человечество никогда не вырывается все же из-под власти законов, из-под ее влияния, хотя последнее в разные исторические эпохи выражается неодинаково... Мы никогда не имеем дело только с воздействием на природу любого, хотя бы самого мощного ее компонента, хотя бы и человечества, но всегда с взаимодействием...» — писал он.

Н.В. Лазарев был блестящим педагогом и лектором («златоустом» — по выражению одного из учеников). По его инициативе и под его редакцией было издано первое отечественное «Руководство по фармакологии» в 2-х томах (1961), к подготовке которого он привлек всех ведущих фармакологов страны. Он написал в этом руководстве 10 глав и впервые в мире включил в него раздел «Фармакология типовых патологических процессов» и главы, посвященные стимуляторам регенерации и иммунитета. Н.В. Лазарев опубликовал 325 научных работ, в том числе 20 монографий. Он основал одну из крупнейших научных школ: 30 докторов и более 110 кандидатов наук являются его прямыми учениками.

Самую большую группу учеников составляют питомцы ВММА и ВМА, среди них академик АМН СССР Л.А. Тиунов, профессора И.Д. Гадаскина, И.И. Брехман, И.Ф. Грех, М.Л. Гершанович, Н.В. Саватеев, Е.Е. Беленький, В.А. Филлов и мн. др. В лабораториях Н.В. Лазарева в разные годы работали будущие академики АМН СССР В.В. Закусов, впоследствии основатель и первый директор НИИ фармакологии и химиотерапии АМН СССР, Л.Ф. Ларионов — основоположник отечественной химиотерапии в онкологии, Н.П. Напалков — впоследствии директор НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Исключительно принципиальный и смелый, обладавший выраженным чувством собственного достоинства, блестящий полемист и борец по натуре, Н.В. Лазарев не получил всей полноты официального признания в нашей стране, не стал академиком, хотя как никто заслуживал этого звания. «Во-первых, он был очень талантлив, а во-вторых — творчески активен... Храм науки — строение многосложное. Различны пребывающие в нем люди... И не все они достаточно высоки, чтобы достойно оценить (или даже равнодушно терпеть) возвышенную фигуру таланта, которая невольно как бы бросает тень на их невысокость. Антипатии могут возникать даже в тех случаях, когда творческая продукция таланта никого не ущемляет. И это не инвектива. Так было» [19].

Н.В. Лазареву не всегда прощали откровенные высказывания и поступки. Например, в 1947 г. при публичном обсуждении его книги «Эволюция фармакологии» он не побоялся наголову разгромить демагогические построения преподавателя кафедры истории партии, что в те годы было беспрецедентно отважным поступком. Хотя в 1920-х — начале 1930-х гг. статьи Н.В. Лазарева регулярно печатали в зарубежных научных журналах, опустившийся затем железный занавес не позволил мировому научному сообществу ознакомиться с его наиболее выдающимися трудами. Однако в последние годы признание научных заслуг Н.В. Лазарева все более возрастает, в том числе за рубежом. В № 2 за 1992 г. одного из ведущих международных журналов *Trends in Pharmacological Sciences*, обычно публикующего новейшие достижения в фармакологии, появилась необычная для него ретроспективная статья «Николай Васильевич Лазарев, токсиколог и фармаколог, приходит из небытия» с данными о приоритетности его исследований по определению количественных взаимосвязей между строением и биологическим действием химических соединений. К началу нового столетия (тысячелетия) стало очевидным, что Н.В. Лазарев был одним из самых видных отечественных ученых XX в.

В развитие традиций Н.В. Лазарева на кафедре фармакологии ВМА продолжается изыскание средств для повышения работоспособности, адаптогенов, активаторов регенерации и иммунитета. Его идея о перспективности разработки средств, влияющих на типовые патологические процессы, воплотилась в создании нового фармакологического класса — антигипоксантов.



Рис. 12. Виноградов Василий Михайлович
(возглавлял кафедру в 1968–1987 гг.)

Fig. 12. Vasily Mikhailovich Vinogradov,
department head from 1968 to 1987

С 1968 по 1987 г. кафедру фармакологии академии возглавлял профессор Василий Михайлович Виноградов (1924–2003) — талантливый педагог и крупный ученый-фармаколог (рис. 12). Он родился в Ленинграде 28 сентября 1924 г. в семье известного впоследствии физиолога труда и проректора Ленинградского государственного университета профессора М.В. Виноградова.

После начала Великой Отечественной войны он, будучи еще школьником, был эвакуирован в г. Елабугу, а в 1942 г. встал в ряды защитников Родины и прошел боевой путь от красноармейца и курсанта военного училища до офицера-фронтовика, командира пулеметного взвода, а затем роты. Воевал в Прибалтике, Польше, Восточной Пруссии. Участвовал в освобождении Варшавы и взятии Кёнигсберга. Награжден орденами Красной звезды, Отечественной войны II степени и боевыми медалями. В 1946 г. поступил в ВМА. После ее окончания в 1951 г. служил в воздушно-десантных войсках. С 1953 г. он вернулся в академию и последовательно занимал должности адъюнкта кафедры фармакологии, ассистента, доцента и заведующего кафедрой. В 1968 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Новые пути профилактики и терапии травматического и кардиогенного шока». В 1987 г. по болезни вынужден был уйти из ВМА, но продолжал трудиться дома, выпустив несколько книг по фитотерапии и участвуя в подготовке научных и учебных изданий кафедры, вплоть до своей смерти [24].

В.М. Виноградову и его школе принадлежит мировой приоритет в создании и изучении принципиально новых классов фармакологических препаратов, исключительно перспективных для военной медицины, медицины катастроф и экстремальных состояний, а также для гражданского здравоохранения. Речь идет об антигипоксантах — средствах, защищающих организм при недостатке кислорода в клетках или нарушениях его утилизации, и актопротекторах (от *лат. actus* — движение) — препаратов

неистощающего типа действия, повышающих и сохраняющих физическую работоспособность организма в неблагоприятных условиях [25].

На кафедре фармакологии еще в 1960-х гг. Ф.Ю. Рачинский синтезировал такие высокоэффективные антигипоксанта, как гутимин (производное тиомочевины), а затем амтизол (производное тиадиазола). Данные препараты прошли подробное фармакологическое изучение (Л.В. Пастушенков, А.В. Пастушенков, А.Е. Александрова, И.Д. Болдина, Т.О. Басиева, В.Н. Белый). Это позволило выявить ключевое звено в их механизме действия — нормализацию энергетического обмена при недостатке кислорода в клетках или нарушениях их утилизации.

Отношение фармакологов к разработке антигипоксантов вначале было весьма осторожным, поскольку как лечебное средство при гипоксии в клинических условиях широко и с успехом использовался кислород. Однако В.М. Виноградов в пользу создания антигипоксантов выдвинул следующие аргументы: 1) кислородная терапия не всегда доступна; 2) в организме кислородный каскад имеет достаточно много уязвимых мест, в которых при наличии достаточного количества кислорода во вдыхаемом воздухе в результате различных форм патологии могут нарушаться его проникновение в кровь, доставка тканям и утилизация, — в подобных случаях кислородотерапия менее надежна, а антигипоксанта, действующие на клеточном уровне, более эффективны; 3) кислород, не утилизируемый при гипоксии и особенно в постгипоксическом периоде, в процессе энергопродукции начинает повреждать структуру мембран (как сейчас ясно, из-за активации перекисного окисления липидов); 4) антигипоксанта могут использоваться в сочетании с оксигенотерапией для усиления лечебного эффекта последней [23].

Перечисленные аргументы получили на кафедре экспериментальное подтверждение, и уже в 1972 г. на пленуме Правления Всесоюзного научного общества фармакологов разработка антигипоксантов была выдвинута в число актуальных проблем, а затем в реферативном журнале по фармакологии антигипоксантам выделена специальная рубрика.

Результаты подробного фармакологического изучения гутимина и амтизола на кафедре на основании разрешения Фармакологического комитета Минздрава СССР позволили провести их клинические испытания по широкому кругу показаний, поскольку гипоксия относится к самым распространенным типовым патологическим процессам, а изученные антигипоксанта проявили в эксперименте выраженный универсальный защитный эффект при большинстве видов гипоксии, так как действовали на кислородный каскад на последнем, решающем этапе — на уровне клеток. По итогам клинических испытаний гутимин и амтизол оказались эффективными средствами лечения дыхательной недостаточности различного генеза (А.Л. Костюченко), травматического и ожогового шока

(Н.И. Кочетыгов, К.Я. Гуревич), инсульта (С.Ф. Барсуков), инфаркта миокарда (Ю.Ю. Семиголовский), ишемической болезни сердца, ишемических аритмий (Т.В. Виноградова), слабости родовой деятельности, внутриутробной гипоксии плода (Ю.В. Цвелев, В.В. Абрамченко), послеоперационных парезов кишечника (Н.Н. Тимофеев). Выраженное защитное действие данных антигипоксантов в отношении функций и метаболизма различных органов наблюдалось при операциях на сердце (Г.А. Бояринов), почках (А.И. Куртов), трансплантации кожно-мышечных лоскутов (В.В. Кузин). Амтизол проявил несколько более высокую антигипоксическую активность и впоследствии Фармакологический комитет Минздрава СССР признал его эталонным антигипоксантом. За рубежом первые препараты с антигипоксическим действием — цитохром С и триметазидин (предуктал) — появились позднее и пока широко применяются преимущественно при ишемической болезни сердца.

Помимо изыскания традиционных антигипоксантов — средств, действующих на тканевом уровне, — на кафедре фармакологии в описываемый период были разработаны и другие препараты, которые также можно назвать антигипоксическими средствами, поскольку они в определенных ситуациях восстанавливают способность гемоглобина захватывать и транспортировать кислород, т. е. препятствуют снижению содержания кислорода в крови. К таким препаратам можно отнести ацизол (цинксодержащее производное винилимидазола) — первый в мире эффективный антидот против отравления угарным газом (О.Ю. Урюпов).

Создание нового фармакологического класса актопротекторов на кафедре фармакологии ВМА в конце 1960-х гг. было обусловлено тем обстоятельством, что наиболее известные к тому времени средства повышения умственной и физической работоспособности — психомоторные стимуляторы (фенамин и его аналоги) — обладали существенными недостатками: истощающим типом действия, требующим достаточно продолжительного отдыха после применения и ограничивающим частоту использования препарата; трансформацией позитивного эффекта в негативный в особо осложненных условиях (дефицит кислорода, перегревание, переутомление и др.); опасными побочными явлениями (повышение артериального давления, стенокардия вплоть до инфаркта миокарда, обострение тревоги, психотические сдвиги); развитием пристрастия (наркотической зависимости). Актопротекторы были созданы в результате изыскания средств принципиально иного типа действия, повышающих работоспособность не за счет истощающей мобилизации энергетических и функциональных ресурсов организма, подобно психомоторным стимуляторам, а благодаря активации восстановительных процессов в ходе деятельности и после нее (усиление восполнения веществ — источников энергии и утилизации обменных метаболитов), а также вследствие более экономного расходования соединений — продуцентов

энергии из-за повышения эффективности энергопродуцирующих систем. Такой тип действия объясняет значительно большую безопасность актопротекторов и их высокую эффективность в указанных выше осложненных условиях, в которых психомоторные стимуляторы малоэффективны или даже влияют на работоспособность и состояние организма негативно.

Из соединений, синтезированных Ф.Ю. Рачинским на кафедре фармакологии ВМА, самая выраженная актопротекторная активность была выявлена у ряда производных 2-меркаптобензимидазола, особенно у препарата, получившего название «бемитил» (Ю.Г. Бобков, А.В. Смирнов, С.А. Воробьев, Л.А. Безяева). После всестороннего фармакологического исследования и разрешения испытаний на людях бемитил успешно прошел эти испытания в модельных и реальных осложненных условиях (большие повторные нагрузки, гипоксия, перегревание и др.) в качестве средства повышения физической работоспособности (А.Л. Зюбан, В.П. Наталенко, Т.В. Самбукова, В.Ф. Катков, Е.Б. Шустов, И.С. Морозов, А.С. Лосев, Ю.Н. Королев и др.). Затем он был разрешен для широкого применения, внедрен в промышленное производство и принят на снабжение военно-медицинской службы в качестве штатного (табельного) актопротектора (вплоть до 2003 г., когда изменилась концепция МО РФ по табельным средствам). Бемитил использовали военнослужащие в Афганистане и Чечне, ликвидаторы последствий Чернобыльской катастрофы и землетрясения в Армении, зимовщики в Антарктиде и т. п. Бемитил и другие актопротекторы, созданные на кафедре, не имеют близких аналогов, в том числе за рубежом.

В отличие от психомоторных стимуляторов с их «допинговым» истощающим действием, актопротекторы можно широко применять для восстановления работоспособности больных с самой различной патологией в случаях развития у них астенического синдрома (слабости, утомляемости, снижения работоспособности). Это было показано при неврозах, особенно неврастении (Г.Г. Незнамов, Т.В. Серебрякова), радиационных поражениях (А.М. Никифоров), лекарственных интоксикациях (Л.С. Шпиленя) и других заболеваниях и патологических состояниях. Благодаря восстановительно-экономизирующему типу действия бемитил могут практически без каких-либо ограничений использовать здоровые люди в повседневной жизни при утомлении или перед большими нагрузками.

Итоги исследований, посвященных актопротекторам, были обобщены В.М. Виноградовым и его учениками в монографии «Фармакологическая коррекция утомления» (1984). Результатом публикации стало распространение актопротекторной концепции и принятие ее широким кругом специалистов.

Следует отметить, что за многие годы испытаний и реального практического применения антигипоксантов и актопротекторов, созданных на кафедре, серьезных



Рис. 13. В.М. Виноградов (в центре) со слушателями факультета повышения квалификации. Фото 1979 г.

Fig. 13. V.M. Vinogradov (in the center) with students of the Faculty of Advanced Training; photo was taken in 1979

побочных эффектов не наблюдалось. Изредка развивались легкие аллергические реакции на бемитил, не требовавшие лечения, а также в отдельных случаях было описано раздражающее действие амтизола при быстром внутривенном введении.

Помимо разработки основных научных направлений, связанных с созданием антигипоксантов и актопротекторов, на кафедре под руководством В.М. Виноградова велось изыскание стресс-протективных средств нового типа. Актуальность данной проблемы была обусловлена тем, что наиболее известные и широко используемые препараты для профилактики и купирования стресса — бензодиазепиновые транквилизаторы (диадепам, феназепам, оксазепам и их аналоги) — вызывают многочисленные побочные эффекты (замедление скорости реакций на раздражители, ухудшение оперативной памяти, сонливость, расслабление мышц), приводящие к снижению работоспособности при умственной, психомоторной операторской и физической деятельности. Ученики В.М. Виноградова В.Ф. Катков и Е.Б. Каткова выявили и изучили стресс-протективные свойства основного представителя фармакологического класса ноотропов — пирacetama (ноотропила) — и новых соединений с ноотропной активностью, синтезированных на кафедре, в частности препарата алмид. Было установлено, что эти средства при стрессе несколько уступают бензодиазепиновым транквилизаторам по защитному действию на висцеральные системы, однако в отличие от данных транквилизаторов оказывают выраженное положительное влияние на обучаемость, воспроизведение навыков, физическую работоспособность. Ноотропные свойства алмида и ряда новых соединений подробно изучены на различных моделях, в том числе на практически очень важной модели черепно-мозговой травмы (А.Т. Гречко).

Результаты, полученные на животных, подтвердились при изучении стресс-протективного действия пирacetama и алмида на здоровых добровольцах, а у пациентов с черепно-мозговой травмой был показан четкий

лечебный эффект алмида, включающий ноотропную активность (ускорение нормализации высших психических функций).

В.М. Виноградов является одним из основоположников анестезиологии в нашей стране. При его участии была создана первая в стране кафедра анестезиологии ВМА. Опубликованные им в соавторстве с П.К. Дьяченко монографии «Основы клинической анестезиологии» (1961) и «Частная анестезиология» (1962) стали первыми руководствами для специалистов-анестезиологов и до сих пор не утратили своего значения.

В.М. Виноградов завоевал большую популярность как блестящий лектор, всегда сообщающий самые новые сведения из области лекарственной терапии, умеющий захватить аудиторию при изложении самого сложного материала (рис. 13). Учебник фармакологии, подготовленный В.М. Виноградовым и его соавторами, получил среди курсантов и слушателей академии, студентов вузов и специалистов-медиков различного профиля широкое признание и выдержал несколько изданий.

В.М. Виноградов стал автором более 260 научных трудов и 60 изобретений. Он был членом Правления Всесоюзного и Ленинградского научных обществ фармакологов, подготовил 9 докторов и 16 кандидатов наук.

С 1987 по 2000 г. кафедру возглавлял ученик В.М. Виноградова доктор медицинских наук профессор Александр Владимирович Смирнов (1948–2000). Он родился в г. Буйе Костромской области, окончил ВМА (1972) и адъюнктуру при кафедре фармакологии (1975). Последовательно занимал должности младшего и старшего научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории обитаемости ВМА, затем преподавателя кафедры фармакологии. В 1986 г. защитил докторскую диссертацию, посвященную изысканию и изучению актопротекторов. Список его трудов включает более 350 научных работ и 30 изобретений. Он является крупным специалистом в области фармакологии энергетического и пластического обмена, особенно фармакологии актопротекторов и антигипоксантов. Подготовил 6 докторов и 17 кандидатов наук. В течение нескольких лет был заместителем председателя Фармакологического комитета Минздрава России, входил в состав Правления Российского и Санкт-Петербургского научных обществ фармакологов, был заместителем председателя двух диссертационных советов, членом ряда межведомственных проблемных комиссий и экспертных советов (рис. 14).

А.В. Смирнов занимался разработкой медикаментозных средств для военной медицины, медицины экстремальных состояний и общеклинической практики. В конце 1960-х гг. участвовал в экспериментальном изучении первых высокоэффективных актопротекторов бензимидазольного ряда (бемитил и др.) и затем подробно изучил их механизм действия, состоящий в быстро развивающейся активации синтеза различных ферментных и структурных белков [26].

Раскрытие механизма действия бемитила и его аналогов позволило изучать и использовать эти препараты не только в качестве средств повышения и восстановления работоспособности, но и ускорения и упрочения адаптации организма к влиянию гипоксии (В.Ю. Ганчо), перегреванию (А.В. Муравьев) и других экстремальных факторов, а также в качестве неспецифических лечебных восстановительно-регенераторных, реабилитационных и иммуномодулирующих препаратов с очень широким спектром применения. В эти годы бемитил был успешно экспериментально и клинически испытан при мышечных дистрофиях различного генеза (В.Г. Пустозеров, Л.А. Сайкова), токсических и вирусных поражениях печени (Ю.В. Лобзин, В.В. Гайворонская, С.В. Оковитый), ишемической болезни сердца (Е.А. Кашина, Л.Л. Бобров, С.Г. Улейчик, В.А. Смирнов), внутриутробной гипоксии плода (Г.Б. Рябинин), отравлениях фосфорорганическими инсектицидами (Р.П. Спивакова, И.В. Аксенов), черепно-мозговой травме (И.В. Зарубина, Ф.Н. Нурманбетова), патологии слухового и вестибулярного анализаторов (В.Р. Гофман, Л.А. Глазников, В.И. Дискаленко), поражении слизистой кишечника при перитоните (М.Д. Ханевич, Ю.А. Ларин), гипоиммунных состояниях с часто повторяющимися острыми респираторными вирусными инфекциями или рецидивирующей розей (В.И. Ратников, Л.И. Ратникова), гнойничковых заболеваниях кожи (Г.Н. Тарасенко), постабстинентных расстройствах при алкоголизме (П.Д. Шабанов, С.Ю. Калишевич, О.В. Гончаров, В.В. Востриков). Благодаря усилению энергопродукции в клетках, активации процессов регенерации и иммунных реакций бемитил оказался эффективным средством подготовки больных к хирургическим операциям и ускорения послеоперационной реабилитации, в частности при аортокоронарном шунтировании (В.М. Ключев, Л.А. Новиков).

В этот период на кафедре было продолжено изыскание и изучение антигипоксических средств (Б.И. Криворучко, И.В. Зарубина, М.В. Лукк, О.П. Миронова, В.В. Марышева). Очень подробно исследовано защитное действие гутими-на и особенно амтизола в головном мозге, сердце, печени, почках, скелетных мышцах при гипоксии. Такое действие выявлено по многим показателям энергетического обмена, не изученным ранее.

Под руководством А.В. Смирнова было установлено, что нормализация энергетического обмена антигипоксантами всегда ведет к нормализации свободнорадикальных процессов, а это означает, в свою очередь, предотвращение структурных и функциональных нарушений в мембранах и различных клеточных органеллах. Защитное влияние антигипоксантов на структуру клеток различных органов подтверждено при электронно-микроскопических исследованиях (А.П. Новожилова, Т.А. Брагина). Было продолжено экспериментальное изучение лечебного действия антигипоксантов на моделях различных патологических состояний, прежде всего ишемических расстройств; завершены работы, необходимые для внедрения амтизола



Рис. 14. Смирнов Александр Владимирович (возглавлял кафедру в 1988–2000 гг.)

Fig. 14. Alexander Vladimirovich Smirnov, department head from 1988 to 2000

в промышленное производство и широкую медицинскую практику. В 1990-е гг. на кафедре синтезирован ряд новых антигипоксических средств — производных триазино- и имидазоиндола (А.Б. Томчин), и начато их исследование. Лишь за три последних десятилетия XX в. сотрудники кафедры получили более 100 авторских свидетельств и патентов на изобретения.

В начале 2000 г. тяжелая болезнь не позволила профессору А.В. Смирнову продолжить активную научную и педагогическую деятельность в ВМА. По приглашению начальника академии академика РАМН генерал-полковника медицинской службы Ю.Л. Шевченко возглавить кафедру в марте 2000 г. был приглашен доктор медицинских наук профессор Петр Дмитриевич Шабанов (р. 1955). П. Д. Шабанов — известный в стране и за рубежом ученый в области физиологии и фармакологии ЦНС. Его исследования посвящены выяснению механизмов памяти, подкрепления, эмоций и возможностям их управления с помощью фармакологических веществ [27]. Однако это предмет отдельной публикации, описывающей работу коллектива кафедры уже в XXI в.

Подводя итоги первых двух столетий истории кафедры фармакологии ВМА [3, 4, 14, 16, 24], можно заключить, что кафедра, по сути, стала колыбелью отечественной фармакологии, из которой вышло подавляющее большинство ее ведущих представителей и где были достигнуты наиболее впечатляющие научные результаты. Поэтому история кафедры фармакологии ВМА — это в значительной мере и история всей отечественной фармакологии. Кафедра внесла весомый вклад в обучение и воспитание многих поколений военных и гражданских врачей, а также подготовку специалистов-фармакологов и клинических фармакологов. Она и сейчас продолжает лидировать в разработке приоритетных научных направлений, перспективных как для военной медицины, так и для практического здравоохранения.

Основные публикации сотрудников кафедры фармакологии ВМА в XX в. (в хронологическом порядке)

- Кравков Н.П.: О внутривенном гедоналовом наркозе. СПб., 1910. 27 с.; Основы фармакологии: В 2 т. М., 1933.
- Аничков С.В.: Медико-санитарные основы военнo-химического дела. Л., 1933 (совм. с А.А. Лихачевым и Б.И. Предтеченским); Фармакология химиорецепторов каротидного клубочка. Л., 1962 (совм. с М.Л. Беленьким); Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л., 1969. 238 с. (с И.С. Заводской); Учебник фармакологии. Л., 1969. 472 с.; Избирательное действие медиаторных средств. Л., 1974. 368 с.; Нейрофармакология. Л., 1982. 384 с.
- Закусов В.В.: Фармакология нервной системы. Л., 1953. 352 с.; Фармакология центральных синапсов. М., 1973. 228 с.; Клиническая фармакология. М., 1978. 608 с. (соавт. и ред.).
- Николаев М.П.: Учебник фармакологии. М., 1943, 1948; Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии. М., 1941. Органопрепараты. М., 1948.
- Кузнецов А.И.: Первая помощь при медикаментозных отравлениях. Л., 1940. 111 с.; К фармакологии фенамина // Труды Военно-медицинской академии. М., 1946. Т. 1 (36). С. 187–201; Н.П. Кравков. М.: Медгиз, 1948. 74 с.
- Арбузов С.Я. Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. Л., 1960. 270 с.; Системный нервный наркоз. Л., 1967. 224 с.
- Лазарев Н.В. Неэлектролиты. Л., 1944. 269 с.; Эволюция фармакологии. Л., 1947. 276 с.; Руководство по фармакологии. М., 1961. 611 с. (соавт. и отв. ред.).
- Виноградов В.М.: Основы клинической анестезиологии (общая анестезиология). Л., 1961. 359 с. (в соавт.); Частная анестезиология. Выбор метода обезболивания. Л., 1962. 408 с. (в соавт.); Фармакология: Учебник. Л., 1985. 515 с. (соавт. и ред.).
- Смирнов А.В.: Фармакологическая коррекция утомления. М., 1984. 208 с. (в соавт.); Фармакологические средства повышения работоспособности. Л., 1989. 41 с.; Общая фармакология. СПб., 1995. 158 с.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российская Военно-медицинская академия (1798–1998) / под ред. Ю.Л. Шевченко. Санкт-Петербург: ВМедА, 1998. 728 с.
2. Шабанов П.Д. Кафедра фармакологии Императорской Медико-хирургической академии: первые 100 лет (1798–1898) // Психофармакология и биологическая наркология. 2023. Т. 14, № 1. С. 23–39. DOI: 10.17816/phbn321614
3. Сущинский П.П., Костюрин С.Д. Очерк истории кафедры фармакологии с рецептурой и учением о минеральных водах в Императорской Военно-медицинской академии. Составлен ко дню столетия Академии (1798–1898). Санкт-Петербург: Народная польза, 1898. 54 с.
4. Фармакология в Санкт-Петербурге (исторические очерки) / под ред. Ю.Д. Игнатова, Н.С. Сапронова, П.Д. Шабанова. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2007. 416 с.
5. Шабанов П.Д. Патриарх советской фармакологии (к 125-летию С.В. Аничкова) // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017. Т. 15, № 3. С. 64–72. DOI: 10.17816/RCF15364-72
6. Аничков С.В. На рубеже двух эпох. Ленинград: Лениздат, 1981. 290 с.
7. Аничков С.В., Заводская И.С. Фармакотерапия язвенной болезни. Ленинград: Медицина, 1965. 188 с.
8. Аничков С.В., Заводская И.С., Морева Е.В., и др. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Ленинград: Медицина, 1969. 238 с.
9. Заводская И.С., Морева Е.В., Новикова Н.А. Влияние нейротропных средств на нейрогенные поражения сердца. Москва: Медицина, 1977. 192 с.
10. Забродин О.Н. Фармакологические, иммунологические и медицинские аспекты симпатической стимуляции репаративной регенерации // Психофармакология и биологическая наркология. 2006. Т. 6, № 4. С. 1341–1346.
11. Забродин О.Н., Страшнов В.И. К истории изучения механизмов нервной трофики, ее нарушений и их коррекции в Институте экспериментальной медицины (к 100-летию от-
дела фармакологии имени С.В. Аничкова) // Психофармакология и биологическая наркология. 2022. Т. 13, № 3. С. 43–54. DOI: 10.17816/phbn278273
12. Павлов И.П. О трофической иннервации. 1922. Полное собрание сочинений. Т. 2. Москва, Ленинград: Изд-во АН СССР, 1951. С. 577–582.
13. Кузнецов А.И. Н.П. Кравков. Москва: Медгиз, 1948. 74 с.
14. Шабанов П.Д. Н.П. Кравков в Военно-медицинской академии. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2015. 256 с.
15. Шабанов П.Д. Вклад Н.П. Кравкова в развитие общей, возрастной, эволюционной и клинической фармакологии (к 150-летию со дня рождения) // Педиатр. 2015. Т. 6, № 2. С. 114–125.
16. Шабанов П.Д. И.П. Павлов как фармаколог-экспериментатор (к 225-й годовщине кафедры фармакологии Военно-медицинской академии) // Психофармакология и биологическая наркология. 2022. Т. 13, № 4. С. 93–104. DOI: 10.17816/phbn321340
17. Аничков С.В., Беленький М.Л. Фармакология химиорецепторов каротидного клубочка. Ленинград: Медицина, 1962. 340 с.
18. Вершинина С.Ф., Яременко К.В. Адаптогены как потенциальные средства профилактики инфекционных заболеваний // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2022. Т. 20, № 1. С. 99–104. DOI: 10.17816/RCF20199-104
19. Аничков С.В., Гребенкина Н.А. Фармакологическая характеристика холинорецепторов центральной нервной системы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1946. № 3. С. 28–31.
20. Николай Васильевич Лазарев и современная наука / под ред. А.В. Смирнова, Г.А. Софронова. Санкт-Петербург: ВМедА, 1997. 92 с.
21. Вершинина С.Ф. Золотое наследие. Санкт-Петербург: Вектор, 2014. 224 с.
22. Барнаулов О.Д. «Китайский финик», «грудная ягода» — элитное лекарственное растение древнейших азиатских традиционных медицины (сообщение второе) // Обзоры по клиниче-

ской фармакологии и лекарственной терапии. 2018. Т. 16, № 4. С. 67–74. DOI: 10.17816/RCF16467-74

23. Шабанов П.Д. Концепция адаптогенов: истоки, современное состояние, перспективы. Акт. Речь на 2-х Лазаревских чтениях. Санкт-Петербург: ВМедА, 2002. 72 с.

24. Шабанов П.Д. Основоположник концепции антигипоксантов (памяти проф. Василия Михайловича Виноградова) // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2004. № 1. С. 115–119.

25. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. Санкт-Петербург: Н-Л, 2004. 368 с.

26. Смирнов А.В. Фармакологические средства повышения работоспособности. Ленинград: ВМедА, 1989. 41 с.

27. Петр Дмитриевич Шабанов (к 65-летию со дня рождения) // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2020. Т. 18, № 3. С. 181–184. DOI: 10.17816/RCF183181-184

REFERENCES

1. Shevchenko YuL, editor. *Rossiiskaya Voenno-meditsinskaya akademiya (1798–1998)*. Saint Petersburg: VMeDA, 1998. 728 p. (In Russ.)

2. Shabanov PD. Department of pharmacology at the Imperial Medical and Surgical Academy: The first 100 years (1798–1898). *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(1):23–39. (In Russ.) DOI: 10.17816/phbn321614

3. Sushchinskii PP, Kostyurin SD. *Ocherk istorii kafedry farmakologii s retsepturoyu i ucheniem o mineral'nykh vodakh v Imperatorskoi Voenno-meditsinskoi akademii. Sostavlenn ko dnyu stoletiya Akademii (1798–1898)*. Saint Petersburg: Narodnaya pol'za, 1898. 54 p. (In Russ.)

4. Ignatov YuD, Sapronov NS, Shabanova PD, editors. *Farmakologiya v Sankt-Peterburge (istoricheskie ocherki)*. Saint Petersburg: Ehlbi-SPb, 2007. 416 p. (In Russ.)

5. Shabanov PD. Patriarch of the Soviet pharmacology (to 125 anniversary of S.V. Anichkov). *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2017;15(3):64–72. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF15364-72

6. Anichkov SV. *Na rubezhe dvukh ehpokh*. Leningrad: Lenizdat, 1981. 290 p. (In Russ.)

7. Anichkov SV, Zavodskaya IS. *Farmakoterapiya yazvennoi bolezni*. Leningrad: Meditsina, 1965. 188 p. (In Russ.)

8. Anichkov SV, Zavodskaya IS, Moreva EV, et al. *Neirogennye distrofii i ikh farmakoterapiya*. Leningrad: Meditsina, 1969. 238 p. (In Russ.)

9. Zavodskaya IS, Moreva EV, Novikova NA. *Vliyanie neirotroponnykh sredstv na neirogennye porazheniya serdtsa*. Moscow: Meditsina, 1977. 192 p. (In Russ.)

10. Zabrodin ON. Farmakologicheskie, immunologicheskie i meditsinskie aspekty simpaticheskoi stimulyatsii reparatornoi regeneratsii. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2006;6(4):1341–1346. (In Russ.)

11. Zabrodin ON, Strashnov VI. On the history of the study of the nervous trophism mechanisms, disorders, and correction in the Institute of Experimental Medicine (100th anniversary of the S.V. Anichkov department of pharmacology). *Psychopharmacology and biological narcology*. 2022;13(3):43–54. (In Russ.) DOI: 10.17816/phbn278273

12. Pavlov IP. *O troficheskoi innervatsii*. 1922. *Polnoe sobranie sochinenii*. T. 2. Moscow, Leningrad: Izd-vo AN SSSR, 1951. P. 577–582. (In Russ.)

13. Kuznetsov AI. *N.P. Kravkov*. Moscow: Medgiz, 1948. 74 p. (In Russ.)

14. Shabanov PD. *N.P. Kravkov v Voenno-meditsinskoi akademii*. Saint Petersburg: Art-ehkspress, 2015. 256 p. (In Russ.)

15. Shabanov PD. Contribution of N.P. Kravkov to development of the general, aged, evolutionary and clinical pharmacology (in memoriam to 150 years from the birth). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2015;6(2):114–125. (In Russ.)

16. Shabanov PD. I.P. Pavlov as an experimental pharmacologist (to the 275th anniversary of the department of pharmacology of the Military Medical Academy). *Psychopharmacology and biological narcology*. 2022;13(4):93–104. (In Russ.) DOI: 10.17816/phbn321340

17. Anichkov SV, Belen'kii ML. *Farmakologiya khimioretseptorov karotidnogo klubochka*. Leningrad: Meditsina, 1962. 340 p. (In Russ.)

18. Vershinina SF, Yaremenko KV. Adaptogens as potential drugs for prevention of infectious diseases. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2022;20(1):99–104. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF20199-104

19. Anichkov SV, Grebenkina NA. Farmakologicheskaya kharakteristika kholinoretseptorov tsentral'noi nervnoi sistemy. *Byulleten' ehksperimental'noi biologii i meditsiny*. 1946;(3):28–31. (In Russ.)

20. Smirnov AV, Sofronov GA, editors. *Nikolai Vasil'evich Lazarev i sovremennaya nauka*. Saint Petersburg: VMeDA, 1997. 92 p. (In Russ.)

21. Vershinina SF. *Zolotoe nasledie*. Saint Petersburg: Vektor, 2014. 224 p. (In Russ.)

22. Barnaulov OD. “Chinese date”, “Lungberry” — elitist plant drug of the ancientest asiatic traditional medicines (the second report). *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(4):67–74. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF16467-74

23. Shabanov PD. *Kontseptsiya adaptogenov: istoki, sovremennoe sostoyanie, perspektivy*. Akt. Rech' na 2-kh Lazarevskikh chteniyakh. Saint Petersburg: VMeDA, 2002. 72 p. (In Russ.)

24. Shabanov PD. Osnovopolozhnik kontseptsii antigipoksanov (pamyati professora Vasiliya Mikhailovicha Vinogradova). *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2004;(1):115–119. (In Russ.)

25. Zarubina IV, Shabanov PD. *Molekulyarnaya farmakologiya antigipoksanov*. Saint Petersburg: N-L, 2004. 368 p. (In Russ.)

26. Smirnov AV. *Farmakologicheskie sredstva povysheniya rabotosposobnosti*. Leningrad: VMeDA, 1989. 41 p. (In Russ.)

27. Petr Dmitrievich Shabanov (k 65-letiyu so dnya rozhdeniya). *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2020;18(3):181–184. (In Russ.)

ОБ АВТОРЕ

Петр Дмитриевич Шабанов, д-р мед. наук,
профессор; профессор кафедры фармакологии
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова,
адрес: Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, 6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1464-1127>;
eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

AUTHOR INFO

Petr D. Shabanov, Dr. Sci. (Pharmacology),
professor; professor of the Department of Pharmacology,
Kirov Military Medical Academy,
address: 6, Academician Lebedev str., Saint Petersburg, 194044, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1464-1127>;
e-Library SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru