

## ИСТОРИЯ ФАРМАКОЛОГИИ

### ЗНАЧЕНИЕ НАУЧНЫХ ИДЕЙ В. В. ЗАКУСОВА ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Ю. Д. Игнатов<sup>1</sup>

В 1944 году должность заведующего кафедрой фармакологии 1 Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова (ныне медицинский университет) занял профессор Василий Васильевич Закусов. Он возглавлял ее до 1956 года. За этот период сотрудниками кафедры под руководством В. В. Закусова была проделана огромная работа по организации учебного процесса и оптимизации его технически обеспечения. Особенно много было сделано по созданию учебных пособий — рисунков, таблиц, диапозитивов, диаграмм, что стало традиционным в последующие годы. И в наши дни учебный процесс на кафедре отличается научный подход, многообразие и наглядность подачи иллюстративного материала с использованием современных технических средств — учебных видеофильмов, мультимедийных демонстраций, Интернет-конференций. Для ознакомления обучающихся с лекарственными средствами по инициативе В. В. Закусова была организована выставка препаратов. Их фармакологические эффекты постоянно иллюстрировались демонстрациями опытов на мелких лабораторных животных в ходе лекций и на лабораторных занятиях в студенческих группах. Выставка в течение более 50 лет регулярно обновляется в соответствии с программой по фармакологии. Преподавательские новации В. В. Закусова — блестящего лектора, умевшего просто и доказательно доносить до студенческой аудитории самые сложные аспекты теории фармакологической регуляции функций организма — являются постоянным примером для нынешнего поколения лекторов и преподавателей кафедры фармакологии.

Следует особо подчеркнуть глубокое восприятие В. В. Закусовым практических аспектов медикаментозной терапии и необходимости понимания будущими врачами принципов рационального выбора лекарств на основе изучения их свойств не только в экспериментах, но и на здоровых и больных людях. В. В. Закусова можно по праву считать одним из пионеров такой дисциплины как клиническая фармакология. Ее становление в нашей стране, понимание ее значения, разделение понятий “фармакотерапия” и “клиническая фармакология” было непростым. В этом плане трудно переоценить значение первого отечест-

венного руководства “Клиническая фармакология”, изданного под редакцией В. В. Закусова в 1978 г. Эта книга, без преувеличения, стала на многие годы руководством для многих поколений фармакологов-экспериментаторов и клиницистов, послужила их творческому симбиозу, формированию идеологии клинико-фармакологического мышления, неизвестного до этого времени. Лучшим подтверждением правоты такого подхода является нынешнее состояние клинической фармакологии в нашей стране — признанной самостоятельной дисциплины, представители которой — врачи клинические фармакологи играют все большую роль в оптимизации лечебного процесса.

В. В. Закусов, будучи выдающимся организатором учебно-методической работы на кафедре фармакологии, внес огромный вклад в развитие экспериментальной фармакологической науки и клинической фармакологии. В начале 40-х годов в серии блестящих работ (“Сравнительное изучение наркотических веществ на различные отделы центральной нервной системы”, “Об изменении способности центральной нервной системы к суммации импульсов при действии некоторых наркотических и анальгезирующих веществ”, “О механизме изменения способности центральной нервной системы к суммации импульсов при действии морфина”), опубликованных в журнале “Фармакология и токсикология”, он обозначил сферу своих научных интересов в области фармакологии центральной нервной системы. Достижения и проблемы связанные с изучением нейротропных средств, были обобщены в монографиях “Экспериментальные данные по фармакологии центральной нервной системы” (1948 год) и “Фармакология нервной системы” (1953 год), нашли отражение в многочисленных статьях и диссертациях учеников В. В. Закусова, опубликованных в этот период.

Эти направления стали активно разрабатываться под руководством В. В. Закусова на кафедре с 1944 года его учениками, впоследствии такими известными учеными фармакологами как С. Я. Арбузов, А. В. Вальдман, Д. А. Харкевич, З. Н. Иванова, Н. В. Каверина, Н. А. Круглов, А. И. Шаповалов. Большое внимание уделялось проблемам связи между химической структурой и фармакодинамикой препаратов, комбинированного действия нейротропных средств. Использовались оригинальные, предложенные В. В. Закусовым прецизионные методы, позволяющие проводить тонкий нейрофармакологический

<sup>1</sup> Институт фармакологии им. А. В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197089, ул. Л. Толстого, 6/8.

анализ морфо-функциональной организации разномодальных регуляторных систем. Именно при В. В. Закусове были внедрены и получили широкое развитие электрофизиологические, биохимические и гистохимические методы, позволяющие получать принципиально новые данные о локализации и механизмах действия лекарственных средств. Благодаря этим исследованиям отечественная фармакологическая наука совершила серьезный прорыв в области создания новых миорелаксантов и ганглиоблокирующих средств, нейрофармакологии висцеро-висцеральных рефлексов, сердечно-сосудистой системы и ряде других. Основные итоги научных разработок школы В. В. Закусова тех лет были суммированы в книге “Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи”, изданной в 1958 г. Эта книга стала событием в нашей стране и получила международный резонанс, поскольку новизна апробированных идей сочеталась с высоким методическим уровнем исследований. Издание подобных сборников научных работ, своеобразных отчетов о проделанном, стало доброй традицией на кафедре фармакологии. В последующие годы, уже после переезда В. В. Закусова в Москву, было издано 13 книг под редакцией сменивших его на посту заведующего кафедрой академика АМН СССР А. В. Вальдмана и автора этой статьи.

Глубина научных идей В. В. Закусова легла в основу научных поисков последующих поколений сотрудников кафедры фармакологии, естественно модифицированных с учетом требований времени. Достаточно упомянуть “Фармакологическое изучение спектра и механизмов анальгетического действия аналогов ГАМК как нового класса болеутоляющих средств”, “Нейрофизиологические и нейрохимические механизмы акупунктурной анальгезии и ее фармакологическая модуляция”, “ГАМК-ергические механизмы боли и анальгезии”. Указанные работы явились существенным шагом вперед в разработке проблемы медикаментозного обезболивания, основанной на представлениях о ее полинейрохимизме, сформулированном В. В. Закусовым. В них наглядно проявились апробированные представителями его школы нейрофармакологические подходы к анализу морфо-функциональной организации неопиоидных систем регуляции боли, позволившие сформулировать принципы ее эффективного и безопасного контроля, в том числе на основе сочетания медикаментозных и немедикаментозных методов.

Дальнейшее развитие этих идей шло в направлении изучения механизмов формирования лекарственной зависимости и оценки возможностей и принципов ее фармакологической коррекции. Это направление, успешно развиваемое на протяжении многих лет профессором Э. Э. Звартау, имеет не только фундаментальную, но и социальную направленность, и в настоящее время приобретает все большее практическое значение.

Упомянутые исследования, выполненные в 90-е годы XX века, успешно развиваются в настоящее время и являются наглядным примером преемственности научных поколений кафедры фармакологии и тех традиций, которые были заложены В. В. Закусовым еще в 50-х – 60-х годах. Сменялись руководители кафедры, но неизменным оставался нейрофармакологический подход к решению актуальных проблем экспериментальной и клинической фармакологии, современный уровень исследований, высокая требовательность сотрудников кафедры и их научных руководителей.

Являясь по сути фармакологом-экспериментатором, развивающим фундаментальные проблемы медицины, В. В. Закусов особое внимание уделял пропаганде клинических аспектов фармакологической науки, требовал от своих учеников преломления теории в практику. Серьезный вклад в развитие клинических аспектов фармакологии был внесен исследованиями новых направлений медикаментозной анальгезии и регуляции гемодинамики при боли, подтвердившими наличие альтернативной адренергической антиноцицептивной системы и ее ведущее значение в контроле обусловленных повреждающими воздействиями сдвигов показателей кровообращения. Многоплановые экспериментальные работы позволили сформулировать фундаментальную концепцию адренергической анальгезии, имевшую практическую направленность. Эта концепция позволила свести воедино и описать взаимодействие разномодальных систем управления функциями организма при чрезвычайных воздействиях и определить нейрофармакологические подходы к управлению системами жизнеобеспечения в клинических условиях — в анестезиологии, кардиологии, акушерстве, при травмах, болевых синдромах иного генеза.

Новой ветвью разработок идей В. В. Закусова являются исследования, посвященные другой актуальной проблеме медицины — механизмам формирования зубной боли и методам ее лечения. В этом плане следует отметить такие работы как “Комплексный подход к проблеме местного обезболивания и психофармакологической коррекции поведения при оказании стоматологической помощи”, “Клинико-экспериментальное обоснование применения фармакологических препаратов и электроакупунктурного воздействия для коррекции болевого синдрома у пациентов с осложненными формами кариеса”, “Психофизиологическая диагностика и коррекция клинических проявлений страха в стоматологии...”. Из представленных названий видно то внимание, которое уделялось изучению не только нейрофизиологии и нейрохимии, но и психофизиологии боли. Впервые были получены клинические доказательства их неразрывности, психофизиологической модуляции чувства боли и болеутоляющего эффекта нейротропных средств. Эти данные в последующем легли в основу разработки методологии многофакторного анализа в клинике, позволившего подойти к индивидуализации лечения болевых синдромов на раз-

ных этапах анестезиологического пособия, в том числе в общехирургической практике.

Многообразие направлений клинической фармакологии подчеркивается работами “Психиатрические аспекты хронических абдоминальных болевых синдромов”, “Опиоидергические механизмы регуляции боли и кровообращения при ишемической болезни сердца”, исследованиями нейрохимических механизмов изменений функциональной активности тромбоцитов при боли и рядом других. Среди упомянутых фундаментальных работ выделяется анализ “Межприступное лечение мигрени: механизмы действия и клиническая эффективность серотонинергических и адренергических препаратов”. Иными словами, идеология нейрофармакологического подхода В. В. Закусова, интерпретированная нашими современниками, наглядно иллюстрирует свою непреходящую ценность для теории и практики медицины.

В период работы на кафедре фармакологии 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова В. В. Закусов подчеркивал важность связи между химической структурой и фармакологическим действием препаратов, необходимость использования современных методов определения точной локализации их эффекта. К сожалению, методические возможности того времени вносили существенные ограничения в разработку этой проблемы. Однако совершенствование методик и аппаратного обеспечения, объединение усилий специалистов разного профиля позволило уже в середине 90-х годов выполнить масштабное исследование, посвященное анализу структурно-функциональных зависимостей местноанестезирующих соединений традиционного и принципиально нового химического строения (совместно с Институтом химических наук Республики Казахстан). В итоге были установлены закономерности, позволившие осуществить направленный синтез новых соединений с заданными свойствами, и внедрить некоторые из них в клиническую практику в качестве эффективных и безопасных местных анестетиков. Важное значение в данном направлении имели также исследования опиоидных анальгетиков, позволившие выявить рецепторные закономерности формирования их болеутоляющего и гемодинамического действия, связь их структуры с негативными медицинскими и социальными эффектами. В результате были сформу-

лированы “паспортные характеристики” оптимального анальгетика и, более того, после всех необходимых этапов доклинических и клинических исследований внедрен в медицинскую практику новый отечественный препарат бупранал.

Благодаря творческому преломлению идеи В. В. Закусова о необходимости точного определения места действия фармакологических соединений как основе создания новых лекарственных препаратов с заданными свойствами стало возможным фундаментальное исследование “Мембранные механизмы действия на нервные клетки фармакологических средств разных групп”. Последнее выполнено на современном уровне с привлечением методов вне- и внутриклеточной регистрации биоэлектрических потенциалов, специализированных программ компьютерного анализа и графического представления данных. Использованный автором нейрофармакологический подход позволил установить существование как общих, так и оригинальных мембранотропных эффектов разных групп лекарственных средств. Полученные результаты существенно расширяют наши представления о механизмах фармакологических эффектов и обосновывают возможность их “программирования” при создании новых лекарственных средств.

В небольшой статье автор попытался осветить лишь некоторые аспекты многогранной деятельности Василия Васильевича Закусова. Этот человек, по праву признанный одним из столпов фармакологии, сумел объединить в одном лице новатора принципов ее преподавания, инициатора развития клинической фармакологии как самостоятельной области медицины, крупного общественного деятеля, выдающегося ученого-исследователя, Учителя многих поколений фармакологов и врачей нашей страны. При взгляде на этапы развития нейрофармакологии за последние полвека поражает способность В. В. Закусова ориентироваться в безграничном море интересных научных направлений, определять среди них наиболее значимые не только на период своей активной деятельности, но и на далекую перспективу. Подобный дар присущ только действительно выдающимся ученым и заставляет преклонить голову перед его удивительным научным предвидением.

Поступила 17.02.03

## SCIENTIFIC IDEAS OF ACADEMICIAN ZAKUSOV IN MODERN EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Yu. D. Ignatov

Valdman Institute of Pharmacology, Pavlov State Medical University, ul. L. Tolstogo 6/8,  
St. Petersburg, 197022 Russia