

УДК 53 (091)

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567967>

Историческая статья



# История становления отдела фармакологии Института экспериментальной медицины (к 100-летию отдела)

П.Д. Шабанов

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины был создан осенью 1923 г. по инициативе руководства учреждения. На должность руководителя отдела был приглашен наиболее авторитетный на тот момент отечественный фармаколог, заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии профессор Николай Павлович Кравков (1865–1924). Однако в связи с его преждевременной кончиной в апреле 1924 г. широкие исследования по фармакологии в отделе не были развернуты. В 1924–1936 гг. отдел возглавлял профессор Владимир Васильевич Савич (1874–1936), ученик И.П. Павлова, который основные исследования сосредоточил на изучении действия лекарственных веществ на нервную регуляцию сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы и водного обмена. Исследования для изучения механизма прямого действия лекарств и ядов на органы и ткани проводились как с использованием изолированных органов, так и классических условно-рефлекторных методик. В связи со смертью В.В. Савича и реорганизацией структуры института в 1936 г. отдел был расформирован. Возрожденный отдел в 1948 г. возглавил профессор С.В. Аничков (1892–1981), впоследствии получивший звание Героя Социалистического Труда, лауреат Ленинской и Государственной премий СССР, академик Академии медицинских наук СССР, и вплоть до своей кончины оставался его бессменным заведующим. Бок о бок с ним в стенах отдела работали известные исследователи профессора В.М. Карасик, Н.В. Хромов-Борисов, И.С. Заводская (возглавляла отдел в 1981–1984 гг.), Ю.С. Бородкин (возглавлял отдел в 1984–1992 гг.), Н.С. Сапронов (возглавлял отдел в 1992–2011 гг.), П.П. Денисенко, Н.А. Хараузов, В.Е. Рыженков, Н.А. Лосев. Основными направлениями работы отдела в 1948–1984 гг. стали фундаментальные фармакологические разработки и внедрение лекарственных препаратов в практику здравоохранения. В настоящее время отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова представляет собой один из крупнейших в России научно-исследовательских центров, занимающихся фундаментальными исследованиями в области фармакологии. С 2011 г. его возглавляет профессор П.Д. Шабанов. Отдел состоит из 4 лабораторий: лаборатория химии и фармакологии лекарственных средств (рук. — д-р мед. наук Е.Р. Бычков), лаборатория общей фармакологии (рук. — д-р биол. наук проф. А.А. Лебедев), лаборатория биохимической фармакологии (рук. — д-р мед. наук проф. П.Д. Шабанов) и лаборатория синтеза и нанотехнологии лекарственных веществ (рук. — д-р биол. наук проф. Л.Б. Пиотровский).

**Ключевые слова:** Институт экспериментальной медицины; отдел фармакологии; структура; научные направления.

## Как цитировать

Шабанов П.Д. История становления отдела фармакологии Института экспериментальной медицины (к 100-летию отдела) // Психофармакология и биологическая наркологи́я. 2023. Т. 14, № 3. С. 169–184. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567967>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567967>

Historical Article

# The history of the Department of Pharmacology, Institute of Experimental Medicine (to the 100<sup>th</sup> anniversary of the department)

Petr D. Shabanov

Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

The Department of Pharmacology of the Institute of Experimental Medicine was established in the autumn of 1923 on the initiative of the institute's leadership. Professor Nikolai Pavlovich Kravkov (1865–1924), the most respected domestic pharmacologist at that time and the head of the Department of Pharmacology of the Military Medical Academy, was invited as the alleged head of the department. However, N.P. Kravkov's untimely death in April 1924 precluded the department from developing extensive research in Pharmacology. Professor Vladimir Vasilyevich Savich (1874–1936), a student of I.P. Pavlov who focused his main research on the effect of medicinal substances on the nervous regulation of the cardiovascular system, gastrointestinal tract, endocrine system, and water metabolism, led the department from 1924 to 1936. The mechanism of the direct impact of drugs and poisons on organs and tissues was studied using both isolated organs, notably endocrine glands, and classical conditioned reflex techniques. In 1936, the department was disbanded in connection with the death of the head (V.V. Savich) and the reorganization of the institute's structure. Professor S.V. Anichkov (1892–1981), who later became the Hero of Socialist Labor, laureate of the Lenin and State Prizes of the USSR, and academician of the USSR Academy of Medical Sciences, revived the department in 1948 and remained its permanent head until his death (in July 1981). Along with him were well-known researchers Professors V.M. Karasik, N.V. Khromov-Borisov, I.S. Zavodskaya (who led the department from 1981 to 1984), Y.S. Borodkin (who led the department from 1984 to 1992), N.A. Kharauzov, V.E. Ryzhenkov, N.S. Sapronov (who led the department from 1992 to 2011), P.P. Denisenko, and N.A. Losev. The main focus of the department from 1948 to 1984 was the integration of fundamental pharmacological advancements with the introduction of drugs into healthcare practice. Currently, the Department of Neuropharmacology. S.V. Anichkova is one of the largest research centers in Russia, focusing on fundamental research in Pharmacology. Professor P.D. Shabanov has been the head of the department since 2011. The department divided into four laboratories: the Laboratory of Chemistry and Pharmacology of Medicinal Products (led by Doctor of Medical Sciences, E.R. Bychkov), the Laboratory of General Pharmacology (led by Doctor of Biological Sciences, Prof. A.A. Lebedev), the Laboratory of Biochemical Pharmacology (led by Doctor of Medical Sciences, Prof. P.D. Shabanov), and the Laboratory of Synthesis and Nanotechnology of Medicinal Substances (led by Doctor of Biological Sciences, Prof. L.B. Piotrovsky).

**Keywords:** Department of Pharmacology; Institute of Experimental Medicine; research areas; structure.

## To cite this article

Shabanov PD. The history of the Department of Pharmacology, Institute of Experimental Medicine (to the 100<sup>th</sup> anniversary of the department). *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(3):169–184. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567967>

Received: 03.06.2023

Accepted: 12.08.2023

Published: 25.09.2023

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины был создан осенью 1923 г. по инициативе руководства Института, в то время возглавляемого профессором А.А. Владимировым (директор в 1918, 1922–1927 гг.), крупным специалистом в области патологии заразных болезней. В качестве предполагаемого руководителя отдела был приглашен наиболее авторитетный на тот момент отечественный фармаколог, заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии, член-корреспондент Санкт-Петербургской (Российской) академии наук профессор Николай Павлович Кравков (1965–1924).

Ведущим направлением научной деятельности школы Н.П. Кравкова (рис. 1) 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, 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 [1].

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 придумал ему Н.П. Кравков, сыграла решающую роль в ценности и точности полученных результатов. В качестве объекта в лаборатории Н.П. Кравкова использовали ухо кролика (первый объект, позволивший количественно оценить реакцию сосудов — артерий и вен — на перфузируемые вещества), матку *in situ*, семенники, яичники, надпочечники, щитовидную железу, поджелудочную железу, сердце, легкие, а также многие другие органы животных (кролика, собаки, лягушки, голубя).

Важнейшим направлением научной деятельности Н.П. Кравкова и его школы было изучение функции эндокринных желез в изолированном виде (динамики секреции, характеристики действующих начал, фармакологии 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. Кравков по исследованию реакции надпочечника на яды и фармакологические средства.



Рис. 1. Николай Павлович Кравков, первый руководитель отдела фармакологии (1923–1924)

Fig. 1. Nikolai P. Kravkov, the first head of the Department of Pharmacology (1923–1924)

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.

Н.П. Кравков стал основателем экспериментально-патологического (экспериментально-терапевтического) направления в отечественной фармакологии.

Велико значение исследований Н.П. Кравкова в разработке проблемы неингаляционного наркоза. Он изучил влияние нелетучих наркотизирующих агентов на изолированное сердце, ухо кролика и другие органы. Особое внимание его 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 мог применяться 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 одобрительную оценку со стороны как русских (С.П. Федоров, А.П. Еремич, В.А. Оппель), так и зарубежных хирургов (Е. Пейдж и др.).

Таким образом, Н.П. Кравков, с одной стороны, содействовал распространению комбинированного наркоза, а с другой — положил начало новому (неингаляционно-му, 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 мировой науке. 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 этот алкалоид зависит от его эволюционного развития. В книге «Основах фармакологии», первое издание которой вышло в 1904–1905 гг. (всего же было 14 переизданий, последнее в 1937 г.) Н.П. Кравков уделил достаточное место значению видов животных для понимания действия биологически активных веществ на организм и подчеркнул отличие их реакций от реакций человека [1].

Ожидалось, что такая личность, как проф. Н.П. Кравков, принесет оригинальное направление и оживит деятельность Института того периода в отношении использования новых лекарственных веществ в медицине. Однако преждевременная смерть Н.П. Кравкова в апреле 1924 г. не позволила развернуть широкие исследования по фармакологии в отделе.

В 1924–1936 гг. отдел возглавлял профессор Владимир Васильевич Савич (1874–1936), ученик И.П. Павлова,

который основные исследования сосредоточил на изучении действия лекарственных веществ на нервную регуляцию сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы и водного обмена. Исследования проводились как с использованием изолированных органов, в частности эндокринных желез, для изучения механизма прямого действия лекарств и ядов на органы и ткани, так и классических условно-рефлекторных методик.

Выпускник Военно-медицинской академии (1898), В.В. Савич (рис. 2) в 1904 г. защитил диссертацию на соискание степени доктора медицинских наук на тему «Отделение кишечного сока». Имел обширный послужной список: работал врачом-ординатором в Петропавловской больнице (1899–1900), был практикантом физиологического отдела Института экспериментальной медицины (1901–1904), принимал участие в Русско-японской войне (1904–1905), работал ассистентом кафедры физиологии Военно-медицинской академии (1907–1912), трудился старшим физиологом физиологической лаборатории Академии наук (1912–1918), работал прозектором кафедры физиологии Первого Петроградского (Ленинградского) медицинского института (1918–1926), заведовал кафедрой фармакологии Ленинградского ветеринарного института (1921–1936). С 1924 по 1936 г. был избран и выполнял обязанности руководителя отдела фармакологии Института экспериментальной медицины. Автор около 100 научных работ по физиологии и исследованию секреторной деятельности желудка, кишечника, поджелудочной железы. Занимался исследованием и анализом проблемы обезболивания родов, выбора средств для лечения эклампсии. Основал в Институте экспериментальной медицины отделение эндокринологии. Умер 5 июля 1936 г. в Ленинграде.

В 1932 г. Институт экспериментальной медицины был реорганизован во Всесоюзный институт экспериментальной



Рис. 2. Владимир Васильевич Савич, руководитель отдела в 1924–1936 гг.

Fig. 2. Vladimir V. Savich, Head of the Department of Pharmacology (1924–1936)



Рис. 3. Сергей Викторович Аничков, руководитель отдела в 1948–1981 гг.

Fig. 3. Sergey V. Anichkov, Head of the Department of Pharmacology (1948–1981)

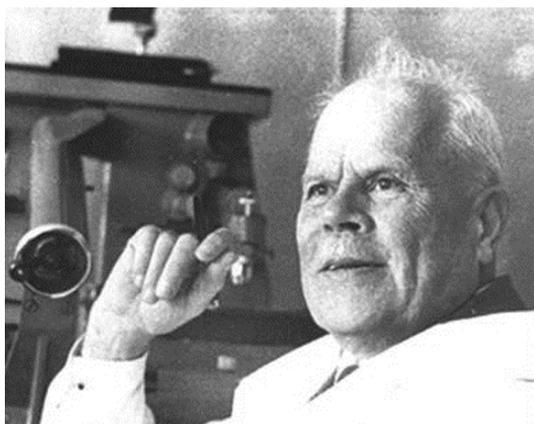


Рис. 4. С.В. Аничков в лаборатории. 1979 г.

Fig. 4. S.V. Anichkov in the laboratory (1979)



Рис. 5. Владимир Моисеевич Карасик, друг и сподвижник С.В. Аничкова

Fig. 5. Vladimir M. Karasik, friend and associate of S.V. Anichkov

медицины им. А.М. Горького (ВИЭМ), и в 1934 г. часть его отделов перевели в Москву; в Ленинграде научные подразделения стали называться Ленинградским филиалом ВИЭМ. В связи со смертью заведующего (В.В. Савич) и реорганизацией структуры института в 1936 г. отдел был расформирован.

Возрожден отдел был в 1948 г. под руководством профессора С.В. Аничкова (1892–1981), впоследствии ставшим Героем Социалистического Труда, лауреатом Ленинской и Государственной премий СССР, академиком Академии медицинских наук (АМН) СССР, который вплоть до своей кончины оставался его бессменным заведующим (рис. 3, 4). Бок о бок с ним в отделе работали такие известные исследователи, как академик АМН СССР проф. В.М. Карасик (рис. 5), член-корреспондент АМН СССР проф. Н.В. Хромов-Борисов (рис. 6), член-корреспондент АМН СССР проф. И.С. Заводская (возглавляла отдел в 1981–1984 гг., рис. 7), заслуженный деятель науки Российской Федерации член-корреспондент РАМН проф. Н.С. Сапронов (возглавлял отдел в 1992–2011 гг., рис. 8), заслуженный деятель науки РСФСР проф. П.П. Денисенко, проф. Ю.С. Бородкин (возглавлял отдел в 1984–1992 гг., рис. 9), проф. Н.А. Хараузов, проф. В.Е. Рыженков, заслуженный деятель науки РФ проф. Н.А. Лосев (рис. 10).

Основной тенденцией работы отдела в 1948–1984 гг. стало сочетание фундаментальных фармакологических разработок с внедрением лекарственных препаратов в практику здравоохранения. В качестве определяющего научного направления С.В. Аничков выбрал концепцию нейрогенных повреждений внутренних органов (миокарда, печени, желудка, поджелудочной железы) в результате чрезмерных нагрузочных воздействий на них. Исходя из этого разрабатывались фармакологические средства защиты внутренних органов депримирующего типа, в частности блокаторы рецепторов нейромедиаторов, осуществляющих нейрогенную регуляцию данных органов. Приоритет отдавался М- и Н-холиноблокаторам

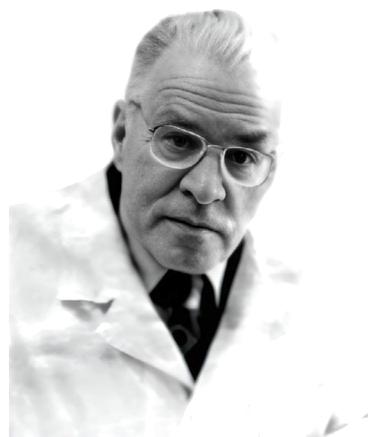


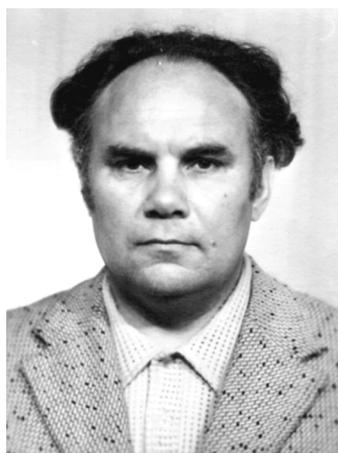
Рис. 6. Николай Васильевич Хромов-Борисов

Fig. 6. Nikolai V. Khromov-Borisov



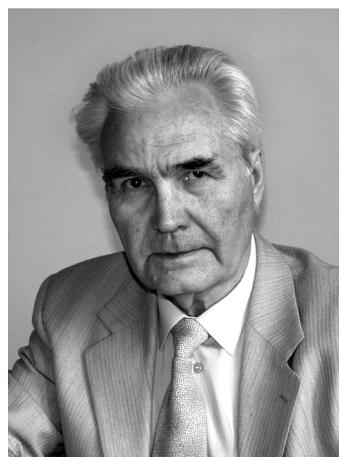
Рис. 7. Ирина Сергеевна Заводская, руководитель отдела в 1981–1984 гг.

Fig. 7. Irina S. Zavodskaya, Head of the Department of Pharmacology (1981–1984)



**Рис. 8.** Юрий Сергеевич Бородкин, руководитель отдела фармакологии памяти и поведения в 1979–1984 гг. и отдела фармакологии в 1984–1991 гг.

**Fig. 8.** Yuri S. Borodkin, Head of the Department of Memory and Behavior Pharmacology (1979–1984) and the Department of Pharmacology (1984–1991)



**Рис. 9.** Николай Сергеевич Сапронов, руководитель отдела в 1991–2011 гг.

**Fig. 9.** Nikolai S. Sapronov, Head of the Department of Pharmacology (1991–2011)



**Рис. 10.** Николай Андреевич Лосев

**Fig. 10.** Nikolai A. Losev



**Рис. 11.** Петр Дмитриевич Шабанов, руководитель отдела с 2011 г.

**Fig. 11.** Petr D. Shabanov, Head of Department of Pharmacology (since 2011)



**Рис. 12.** Евгений Рудольфович Бычков, руководитель лаборатории химии и фармакологии лекарственных веществ

**Fig. 12.** Evgeny R. Bychkov, Head of the Laboratory of Chemistry and Pharmacology of Drug Substances

(П.П. Денисенко, Н.А. Лосев),  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторам (И.С. Заводская, Е.В. Морева), блокаторам гистаминовых рецепторов (Л.Л. Гречишкин), а также новой группе веществ, созданных по принципу структурного сходства с кофеином, но сохранивших только часть его свойств, — антифеинов (Ю.С. Бородкин). Успеху фармакологов способствовало творческое содружество с химиками-синтетиками. Поэтому уже в 1950 г. в рамках отдела была создана лаборатория синтеза лекарственных веществ. С 1953 г. руководителем лаборатории стал доктор химических наук Николай Васильевич Хромов-Борисов (с 1964 г. член-корреспондент АМН СССР). Лаборатория активно работала и при С.В. Аничкове, и после его смерти (в 1981 г.), но была закрыта в 1990 г. при реорганизации отдела фармакологии в отдел нейрофармакологии. Только в 2008 г. благодаря инициативе директора института академику РАН Б.И. Ткаченко лаборатория была открыта вновь,



**Рис. 13.** Андрей Андреевич Лебедев, руководитель лаборатории общей фармакологии

**Fig. 13.** Andrey A. Lebedev, Head of the Laboratory of General Pharmacology

но уже под названием «Лаборатория синтеза и нанотехнологий лекарственных веществ».

По заказу фармакологов за годы существования лаборатории было синтезировано и передано для исследований более 2,5 тыс. соединений. Творческое сотрудничество фармакологов и химиков отдела позволило создать, изучить и внедрить в промышленное производство такие лекарственные препараты, как метилурацил, пентоксил, бензогексоний, сигетин, парамион, этимизол и др. (С.В. Аничков, И.С. Заводская, Н.А. Хараузов, Е.В. Морева, Н.В. Хромов-Борисов, С.Ф. Торф, Н.Б. Виноградова, М.Л. Инденбом, Л.А. Давиденков и др.). Последним препаратом, доведенным до практики сотрудниками лаборатории вопреки всем сложностям, сопровождающим внедрение лекарственных препаратов в середине 1970-х – начале 1980-х годов, был теркуроний, подводящий итог теоретическим работам Н.В. Хромова-Борисова по исследованию холинергической передачи.

Нужно сказать, что С.В. Аничков видел в химических соединениях не только потенциальные лекарственные средства, но, прежде всего, тонкий инструмент для изучения механизмов воздействия на системные и молекулярные реакции в том или ином органе. Это задавало тон созданию новых химических молекул направленного типа действия, а в науку этот принцип вошел под названием «направленный синтез лекарственных веществ», под которым имелось в виду подражание строению биологически активных молекул (медиаторов, гормонов, интермедиатов). Поэтому для химиков-синтетиков открывалось широкое поле и для практических, и для теоретических исследований. Следует выделить среди теоретических достижений химической лаборатории, в первую очередь, совместные работы Н.В. Хромова-Борисова и М.Я. Михельсона (Институт эволюционной физиологии и биохимии Академии наук СССР) по строению холинорецепторов (Н.В. Хромов-Борисов, В.Е. Гмиро), работы по зависимости действия



**Рис. 14.** Левон Борисович Пиотровский, руководитель лаборатории химии и нанотехнологий лекарственных веществ

**Fig. 14.** Levon B. Piotrovsky, Head of the Laboratory of Chemistry and Nanotechnology of Drug Substances

местных анестетиков от физико-химических свойств их молекул (Н.В. Хромов-Борисов, Н.И. Кудряшова), судьбе лекарственных препаратов в организме (Н.В. Хромов-Борисов, Г.М. Хейфиц, Л.Б. Пиотровский), разработку методов дизайна лекарственных веществ с помощью квантово-химических методов (Н.Б. Бровцына), дизайн лигандов гистаминовых рецепторов (В.Л. Гольдфарб). Большой цикл работ по фармакокинетике этимизола (Л.Б. Пиотровский, И.Я. Александрова) выполнен совместно с Институтом экспериментальной фармакологии Словацкой Академии наук.

В настоящее время Отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова является одним из крупнейших в России научно-исследовательских центров, занимающихся фундаментальными исследованиями в области фармакологии. С 2011 г. руководителем отдела является доктор медицинских наук профессор П.Д. Шабанов (рис. 11).

Отдел состоит из 4 лабораторий: лаборатория химии и фармакологии лекарственных средств (рук. — д-р мед. наук Е.Р. Бычков, рис. 12), лаборатория общей фармакологии (рук. — д-р биол. наук проф. А.А. Лебедев, рис. 13), лаборатория биохимической фармакологии (рук. — д-р мед. наук проф. П.Д. Шабанов) и лаборатория синтеза и нанотехнологии лекарственных веществ (рук. — д-р биол. наук проф. Л.Б. Пиотровский, рис. 14).

С.В. Аничков нередко повторял, что фармакология — это, в конечном итоге, фармакология центральной нервной системы. Поэтому важнейшим направлением в работе отдела является изыскание и изучение механизма действия новых нейротропных средств. Создание лекарственного вещества представляет собой сложный многостадийный процесс, который включает молекулярно-патогенетические исследования, выбор молекулярной мишени, конформационный анализ и синтез, скрининг, фармакологический анализ, изучение фармакодинамики, фармакокинетики и метаболизма, токсикологические

исследования, выяснение механизмов действия, доклинические и клинические испытания. Вот почему многопрофильность исследований является отличительной чертой отдела нейрофармакологии. Совместные усилия химиков, фармакологов и биохимиков позволяют успешно осуществлять направленный поиск новых высокоэффективных лекарственных соединений на основе подражания существующим в природе и живом организме биологически активных веществ.

Важнейший аспект нейрофармакологии — фармакология нейромедиаторных систем. Нейромедиаторные системы находятся в постоянном взаимодействии друг с другом, при этом происходит их взаимная модуляция. Дизрегуляция функционирования этих систем часто приводит к дисбалансу медиаторов и может стать причиной заболеваний. Поэтому важной задачей является изучение внутри- и межсистемных взаимодействий нейромедиаторов. Так, комплексное воздействие через М- и Н-холинергические механизмы обеспечивает успешную корректировку дисбаланса серотонина, норадреналина и дофамина при заболеваниях мозга и нейрогенных поражениях висцеральных органов.

В 1990–2015 гг. в отделе, в лаборатории химии и фармакологии лекарственных средств под руководством заслуженного деятеля науки Российской Федерации, д-ра мед. наук, проф. Н.А. Лосева, на основе авторской концепции о реципрокности между М- и Н-холинорецептивными системами разработано и получено более 20 патентов на оригинальные способы лечения частичной атрофии зрительного нерва, неврита слухового нерва, бронхообструктивного синдрома, гипертонической болезни, паркинсонизма, детских церебральных параличей, обострений язвенной болезни, дислипидемий, апато-абулических состояний при шизофрении и т. п.

С использованием топографической модели связывающего сайта ионного канала Н-холинорецептора синтезированы высокоизбирательные Н-холиноблокаторы парасимпатических ганглиев, в 200 раз превосходящие препарат сравнения гексоний (канд. хим. наук В.Е. Гмиро). Применение последних позволяет снизить нежелательные центральные эффекты, сохранив при этом функции периферических М-холинорецепторов, что обеспечивает способность органа к саморегуляции. Данный аспект исследований подробно описан в монографии [2].

С 2019 г. лабораторию химии и фармакологии лекарственных средств возглавляет доктор медицинских наук Е.Р. Бычков (рис. 12). Лаборатория осуществляет химический синтез и доклинические испытания новых лекарственных препаратов — нейропротекторов, кардиопротекторов, антигипоксантов, анксиолитиков, анальгетиков, антидепрессантов и противосудорожных средств. В задачи лаборатории входит определение токсичности и безвредности новых соединений, выявление и изучение спектра специфической активности, а также механизмов их действия. В арсенале лаборатории — фармакологический

и токсикологический анализ, электрофизиологические и электрокардиологические исследования, психофармакологические тесты, оценка физической работоспособности (тредбан, барокамера), а также изучение действия потенциальных лекарственных средств при моделировании различных патологических состояния (судороги, паркинсонизм, нарушения памяти и т. д.).

Так, совместными исследованиями химиков и фармакологов показано [3, 4], что соли имидазол-4,5-дикарбоновых кислот с триэтаноламмонием при внутрибрюшинном введении оказывают выраженное центральное действие — предотвращают NMDA-индуцированные судороги и стимулируют условную реакцию предпочтения места у крыс; тогда как по отдельности компоненты этого комплекса не проявляют подобных эффектов. Показано также, что новые производные имидазолдикарбоновой кислоты (ИЗМ-2258, ИЗМ-2248, ИЗМ-2247) при внутрижелудочковом введении снижают проявления дискинезии различного генеза (резерпинового паркинсонизма и галоперидоловой каталепсии).

В продолжение развития концепции Н.А. Лосева [2] в лаборатории продолжают изучение реципрокного взаимодействия между системами ацетилхолина и дофамина в механизмах регуляции эмоциональных и моторных функций, а также закономерностей структура — активность в ряду производных М-холиноблокатора амизила, что позволило выявить соединения (ИЗМ-1391, ИЗМ-1524), обладающие меньшей токсичностью и сниженным побочным периферическим действием по сравнению с прототипом (канд. мед. наук Е.Е. Яковлева, д-р биол. наук Л.К. Хныченко). Оба соединения стимулируют исследовательскую активность, корректируют вегетативный статус животных и улучшают сон. При этом у ИЗМ-1391 более выражено миорелаксирующее и анксиолитическое действие, а у ИЗМ-1524 — психоаналептическое и антидепрессивное [5, 6].

Синтезирован новый класс фармакологически активных соединений, прототипом которых является избирательный блокатор парасимпатических ганглиев ИЗМ-1556 (канд. хим. наук В.Е. Гмиро). Эти соединения способны устранять эксайтотоксическое действие глутамата (Glu), подавляя высвобождение Glu (путем блока пресинаптических nAChR  $\alpha 3\beta 4$  в окончаниях Glu-нейронов) и угнетая активность самих Glu-нейронов, вследствие стимуляции афферентного вагуса. ИЗМ-1556 и его нортропиновые аналоги (ИЗМ-2199, ИЗМ-2200) обладают высокой анальгетической активностью в тесте tail-flick и могут использоваться для лечения воспалительной, послеоперационной и нейропатической боли. При хроническом введении внутрь ИЗМ-1556 уменьшает тяжесть коразоловых судорог у крыс и предупреждает развитие киндлинг-эффекта, превосходя по эффективности эталонный противоспазмолитический препарат вальпроат натрия. На модели ротенон-индуцированного паркинсонизма ИЗМ-1556, ИЗМ-2199 и ИЗМ-2200 уменьшают число животных с тяжелой

олигокинезией и полностью предотвращают развитие каталепсии, превосходя эффект классического противоспазмолитического препарата леводопы. На модели рассеянного склероза (аллергического энцефаломиелимита) ИЭМ-1556 не уступает по нейротропной активности эталонному препарату копаксону. Преимущества ИЭМ-1556 — существенно более низкая стоимость синтеза, а также наличие антидепрессивного и анальгезирующего действий [7–9].

Адамантаны (амантадин, мемантин, ремантадин) давно используются в медицине как противовирусные, противовоспалительные и противосудорожные средства. Синтезирован ряд производных адамантана (ИЭМ-1913, ИЭМ-1921, ИЭМ-2127, ИЭМ-2151, ИЭМ-2163), среди которых выявлен сильный антиэпилептик (ИЭМ-1913), оказывающий противосудорожное действие без седативного эффекта, его терапевтический индекс в 800 раз выше, чем у мемантина и вальпроата, а также соединения (ИЭМ-2151, ИЭМ-2163), существенно превосходящие по противопаркинсонической активности эталонные препараты леводопу и мемантин.

Природные соединения кумарины обладают противовоспалительными, спазмолитическими и антикоагуляционными свойствами. Синтезирован ряд производных кумарина — 7-алкоксикумарины (ИЭМ-2262, ИЭМ-2266) и 4-аминокумарины (ИЭМ-2263, ИЭМ-2267), среди которых выявлены соединения с антигипоксической, противосудорожной и анксиолитической активностью (д-р хим. наук Л.В. Мызников, канд. биол. наук М.А. Брусина). В условиях острой гипоксической гипоксии с гиперкапнией и гемической гипоксии защитные эффекты, сопоставимые с действием мексидола, оказывали ИЭМ-2267 и ИЭМ-2266, а при гистотоксической гипоксии — ИЭМ-2266 и ИЭМ-2267. Все новые соединения защищают животных от гибели после введения LD<sub>50</sub> никотина, тогда как при коразоловых судорогах 7-алкоксикумарины проявляют защитное действие в дозе 20 мг/кг, а 4-аминокумарины в дозе 200 мг/кг. В поведенческих тестах ИЭМ-2262 и ИЭМ-2266 повышают локомоторную активность и снижают показатели негативной эмоциональности и страха, в целом оказывая мягкий анксиолитический эффект [10, 11].

Продолжаются исследования механизмов действия и показаний к применению цитопротектора крамизола (канд. биол. наук И.В. Окуневич, канд. биол. наук А.В. Лизунов) и изучение кардиопротекторных свойств производных уридина (канд. биол. наук И.Б. Крылова, Е.Н. Селина) [12].

Отдел нейрофармакологии традиционно занимается исследованиями памяти, поведения, системных и молекулярных механизмов действия психотропных веществ. В последние годы поведенческие исследования отдела сосредоточились в лаборатории общей фармакологии под руководством доктора биологических наук, профессора А.А. Лебедева.

В лаборатории выполняются широкий набор классических поведенческих тестов (открытое поле, приподнятый

крестообразный лабиринт, шатл-бокс, принудительное плавание, условная реакция пассивного и активного избегания, условная реакция предпочтения места, камера Скиннера, и т. п.), а также оперативные вмешательства с вживлением электродов и хемотродов в головной мозг лабораторных животных.

Одно из новых направлений работы лаборатории — изучение роли пептидных систем головного мозга (грелин, орексин, кортиколиберин, кисспептины) в механизмах стресса и аддиктивного поведения (алкогольной, пищевой и игровой зависимости) [13]. Благодаря исследованиям лаборатории охарактеризованы спектр поведенческих нарушений у крыс, подвергнутых социальной изоляции, острому витальному стрессу и хронической алкоголизации; а также возможности коррекции этих нарушений с помощью селективных антагонистов рецептора грелина ([D-Lys3]-GHRP6), орексина (SB408124, TCSOX229) и кортиколиберина (астрессин) при интраназальном введении [14].

В условиях острого витального стресса у крыс, помещенных в клетку с тигровым питоном, формируется посттравматическая стрессорная реакция. У таких животных SB408124 и грелин снижали проявления страха и тревоги и восстанавливали коммуникационную активность, а [D-Lys3]-GHRP6 оказывал анксиогенный эффект [15]. Социальная изоляция формирует симптомокомплекс, включающий повышение эмоционально-исследовательской активности, снижение страха и агрессии. SB408124 и [D-Lys3]-GHRP6 усиливали этот тип поведения, тогда как грелин и орексин приближали поведение крыс-изолянтов к поведению крыс из сообщества. У крыс-изолянтов также была выявлена склонность к потреблению алкоголя.

У хронически алкоголизированных (6 мес.) крыс, астрессин, SB408124 и [D-Lys3]-GHRP6 подавляли выработку и воспроизведение условной реакции предпочтения места в ответ на введение этанола, а астрессин и [D-Lys3]-GHRP6 оказывали мягкий анксиолитический и стабилизирующий поведение эффекты. Кроме того, введение SB408124 в структуры системы расширенной миндалины подавляло психоактивирующие и подкрепляющие эффекты наркогенов ( $\beta$ -фенилизопропиламина, МК801 и триперидина) [16].

К болезням современного общества относятся патологическое переедание и игромания, представляющие собой формы несубстратных (нехимических) зависимостей. Игровое поведение включает обсессивно-компульсивный, импульсивный и аддиктивный компоненты. У грызунов обсессивно-компульсивное поведение оценивали в тесте закапывания шариков (разновидность груминга). Закапывание шариков повышалось в результате витального стресса, в меньшей мере у крыс-изолянтов; [D-Lys3]-GHRP6, SB408124, TCSOX229 и астрессин снижали последствия стресса, нормализуя компульсивный компонент игровой зависимости. Для изучения импульсивного компонента использовали метод обучения в ситуации выбора

силы и вероятности пищевого подкрепления. В этом тесте грелин повышал число побегов в рукав с низкой вероятностью, но большей величиной подкрепления (повышал азартность), тогда как [D-Lys3]-GHRP6 увеличивал число побегов в рукав с вероятностью 100 %, но меньшей величиной подкрепления. Непрямой адреномиметик  $\beta$ -фенилизопропиламин увеличивал как компульсивный, так и импульсивный компоненты игровой зависимости. Аддиктивное поведение у крыс индуцировали электростимуляцией латерального гипоталамуса, повышающей мотивацию к получению пищевой и непищевой награды. В результате сытые крысы начинали потреблять пищу сверх нормы. Наряду с гиперфагией такие животные демонстрировали снижение порога и повышение частоты реакции самостимуляции в камере Скиннера. В этих условиях [D-Lys3]-GHRP6 и SB408124 снижали потребление пищи и параметры самостимуляции, что указывает на участие грелина и орексина в механизмах переедания и гемблинга [13].

Полученные результаты представляют практический интерес для разработки методов фармакологической коррекции стресс-индуцированных заболеваний (депрессии, ожирения, алкоголизма, игромании), поскольку в лаборатории накоплен значительный материал о последствиях, которые оказывают различные виды стресса на статус дофаминергической, грелиновой, орексиновой и кортиколибериновой систем мозга, и их чувствительности к лекарственной терапии.

Новым объектом исследования является эндогенный пептид кисспептин, рецепторы которого вовлечены в механизмы продукции гонадотропин-рилизинг-гормона в клетках паравентрикулярного ядра гипоталамуса. Показаны подкрепляющее и антидепрессивное свойства кисспептина. В последние годы в лаборатории развиваются исследования на рыбах *Danio rerio*, их поведение в тестах новизны и предъявления хищника представляется перспективным для изучения тревожно-фобических реакций [17].

Современные представления о качестве жизни требуют значительного повышения эффективности лечения не только заболеваний центральной нервной системы, но и длительно текущих висцеральных расстройств нейрогенной природы (заболевания сердечно-сосудистой, гастро-дуоденальной систем и др.). Поэтому в отделе, в лаборатории фармакологии висцеральных систем (рук. — заслуженный деятель науки Российской Федерации, чл.-корр. РАМН, проф. Н.С. Сапронов с 1990 по 2016 г.), в настоящее время — лаборатории биохимической фармакологии (рук. — д-р мед. наук проф. П.Д. Шабанов), ведется поиск и изучаются возможности оптимизировать течение висцеральных патологий веществами, действующими в области синаптической передачи, и веществами метаболического типа действия (производные таурина, уридина, имидазолдикарбоновой кислоты). В задачу лаборатории входит фармакологическая характеристика

препарата: изучение специфической активности, токсичности и безвредности препарата, разработка технологического процесса получения лекарственной формы и подготовка нормативно-технической документации. За последние годы синтезированы новые производные серосодержащей аминокислоты таурина, среди которых обнаружены соединения, обладающие антигипоксическими, антиишемическими, антиатеросклеротическими, кардиопротекторными и нейропротекторными свойствами, разработан и запатентован стимулятор тканевого энергетического метаболизма крамизол, противомикробный препарат широкого спектра действия иксин, антиаритмик тауритман, репаративное средство таурепар, высокоэффективный антигельминтик гелмиллизин.

Нужно отметить, что в отделе фармакологии традиционно занимаются изучением механизмов действия лекарственных препаратов. При С.В. Аничкове биохимические исследования проводились под руководством члена-корреспондента АМН СССР, профессора И.С. Заводской, но лаборатория как самостоятельное научное подразделение не выделялась. Лаборатория биохимической фармакологии появилась только в 1979 г. и вошла в состав вновь организованного отдела фармакологии памяти и поведения (существовал в 1979–1984 гг.). Ее возглавила доктор биологических наук Н.И. Разумовская. В 1984 г., после объединения отделов фармакологии и фармакологии памяти и поведения, заведовать лабораторией пригласили доктора медицинских наук Б.И. Клементьева, который руководил ею до 2003 г., вплоть до отъезда за рубеж, в Данию. До 2016 г. лабораторию возглавлял член-корреспондент РАМН, профессор Н.С. Сапронов, одновременно являясь руководителем отдела нейрофармакологии (1992–2011). В 2016 г. лаборатория была реорганизована по инициативе заведующего отделом профессора П.Д. Шабанова, который руководит ей в настоящее время.

В арсенале лаборатории имеется широкий набор биохимических и молекулярно-биологических методов (хроматография, электрофорез, ферментативные реакции, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, высокоэффективная жидкостная хроматография, иммуногистохимия, и т. п.) для исследования молекулярных механизмов памяти, стресса, гипоксии, алкоголизма, а также механизмов действия нейропротекторов и антиалкогольных средств.

В последние годы ключевые компоненты системы регуляции экспрессии генов стали рассматриваться как перспективные фармакологические мишени. Разработки отдела в этой области связаны с изучением протеинкиназы СК2 (казеинкиназы II). Благодаря множественности белков-мишеней СК2 находится «на перекрестке» многочисленных сигнальных путей и контролирует практически все стороны клеточного метаболизма. СК2 является проводником внешних сигналов в ядро. Путем фосфорилирования ядерных рецепторов стероидных и тиреоидных гормонов СК2 регулирует экспрессию гормонозависимых

генов. СК2 фосфорилирует компоненты транскрипционного комплекса и регулирует экспрессию генов на уровне структуры хроматина, то есть служит неспецифическим эффектором генной экспрессии. В отделе разработаны новые избирательные активаторы и ингибиторы СК2 — 1-алкил-4,5-ди(Н-метилкарбамоил) имидазолы. Эти вещества используются как фармакологические зонды для изучения роли СК2 в механизмах синаптической пластичности. Учитывая, что ядерными мишенями СК2 являются архитектурные факторы хроматина (HMG, UBF, TBP), факторы сборки нуклеосом и молчания хроматина (NAP-1/2, HDAC1/2, HP-1), ферменты, осуществляющие АТФ-зависимые микро- и макроманипуляции ДНК (ДНК-лигаза, ДНК-топоизомераза II), компоненты протеасомного комплекса, играющие важную роль в ремоделировании хроматина, предполагается, что активаторы СК2 индуцируют «открытое» состояние хроматина, облегчают экспрессию генов при обучении и способствуют консолидации долговременной памяти. Регуляторные функции СК2 изменяются при долговременной адаптации, обучении, аномальном эмбриогенезе и старении. На этих моделях показан высокий нейропротекторный потенциал модуляторов СК2 [18].

С помощью избирательных модуляторов СК2 1-алкил-4,5-ди(Н-метилкарбамоил) имидазолов был изучен сигнальный каскад СК2 (д-р биол. наук О.Г. Куликова, канд. мед. наук Б.А. Рейхардт). Показано, что этот процесс включает автофосфорилирование и активацию СК2, фосфорилирование транскрипционного фактора HMG14 и миозинподобных белков хроматина, изменение конформации и транскрипционной активности хроматина, синтез и фосфорилирование синаптосомальных белков. Сигнальный каскад СК2 изменяется при долговременной адаптации, обучении, аномальном эмбриогенезе и старении. Учитывая, что СК2 интегрирует внешние сигналы и передает их в ядро, предполагается, что модуляторы СК2 могут имитировать гормональную регуляцию экспрессии генов мозга и оптимизировать генетический контроль синаптической пластичности и долговременной памяти. Таким образом, применение модуляторов СК2 представляется новым подходом для фармакологической коррекции нарушений памяти, в основе которых лежит снижение экспрессии генов [19].

Активно развиваются исследования в области психонейроэндокринологии. Известно, что нарушения гормонального статуса лежат в основе поведенческих и когнитивных дефицитов при старении, болезни Альцгеймера, климактерическом и предменструальном синдроме у женщин. В поведенческих тестах изучены особенности памяти и поведения у животных с дефицитом и дисбалансом тиреоидных гормонов и эстрогенов, а также в различные фазы эстрального цикла у крыс-самок. На основе изучения взаимодействия между эндокринной и нейромедиаторными системами в отделе разрабатываются препараты, сочетающие в себе свойства гормонов (эстроген, андроген)

и нейротропных агентов (агонист/антагонист M1 рецепторов ацетилхолина, 1A и 2A серотонина, D1 и D2 дофамина). Использование веществ такого рода позволит устранять нарушения как в эндокринной, так и в нейромедиаторной системах одновременно, не допуская формирования «порочного» круга. В молекулярно-патогенетических исследованиях показаны нарушения нейроэндокринной передачи (стероидные, тиреоидные гормоны, биогенные амины и их метаболиты), внутриядерной трансдукции сигнала (СК2-каскад) и экспрессии рецепторов (1A и 2A серотонина, 17 $\beta$ -эстрадиола) при когнитивных расстройствах, связанных с дефицитом эстрогенов и старением (чл.-корр. РАН, проф. Н.С. Сапронов, д-р биол. наук Ю.О. Федотова).

Важным разделом психонейроэндокринологических исследований является изучение негормональных эффектов гормонов и гормоноподобных субстанций. Так, фармакологический анализ с использованием либеринов тропных гормонов гипофиза позволил выявить гормональные компоненты зависимости от алкоголя, опиатов, психостимуляторов и других наркогенов. Показана возможность блокады аддиктивного поведения у животных внутривнутренним введением антагонистов кортиколиберина, грелина, орексина и субстанции P, то есть пептидных гормонов, модулирующих эмоционально-мотивационные компоненты поведения. На этой основе сформулирована платформа для создания фармакологических средств с антинаркотическим действием (д-р мед. наук проф. П.Д. Шабанов). Получены первые оригинальные соединения этой группы веществ на основе генно-инженерных конструкций, изучены их свойства и перспективность применения в качестве антиалкогольных средств (д-р биол. наук проф. А.А. Лебедев, канд. мед. наук Е.Р. Бычков, канд. биол. наук П.П. Хохлов).

Новое направление работы лаборатории — изучение роли пептидных систем головного мозга (грелин, орексин, кортиколиберин, кисспептины) в механизмах стресса и алкогольной зависимости. Показано, что хроническая алкоголизация крыс-самок во время беременности стимулирует экспрессию D2-рецепторов дофамина (DA) и снижение уровня DA и катехол-О-метилтрансферазы (COMT) у плодов. В постнатальный период происходит дальнейшее снижение активности DA-системы — уменьшение содержания DOPAC (3,4-диоксифенилуксусной кислоты) и отношения DOPAC/DA (д-р биол. наук И.В. Карпова) [21–23]. Алкоголизация приводит к снижению уровня дезацилгрелина (d-Ghr) в крови и увеличению экспрессии рецептора грелина (GHSR1a). У взрослых животных хроническая алкоголизация приводит к снижению периферического d-Ghr и увеличению экспрессии GHSR1a. Отмена алкоголя стимулирует подъем уровня d-Ghr в крови и экспрессии GHSR1a в префронтальной коре и вентральной области покрышки (VTA). В механизмы развития тяги к алкоголю вовлечены рецепторы кортиколиберина (CRFR2), регулирующие активность DA/GABA-нейронов. При отмене алкоголя происходит увеличение экспрессии CRFR2 в VTA.

Кроме того, в эмоциогенных структурах мозга алкоголизация стимулирует экспрессию фактора роста фибробластов FGF2, контролирующего развитие DA-нейронов (канд. мед. наук М.И. Айрапетов) [24–26].

Изучены спектры распределения d-Ghr и OXA в структурах мозга крыс на фоне стресса, алкоголизации и отмены этанола (канд. биол. наук И.Ю. Тиссен, канд. биол. наук П.П. Хохлов). Сходные данные получены на рыбках *Danio rerio*, у которых нейрохимический профиль мозга более близок к человеческому, чем у грызунов. Содержание d-Ghr в переднем и среднем мозге *Danio rerio* увеличивалось после контакта с хищником и устранялось введением феназепамы и [D-Lys3]-GHRP6 (А.А. Блаженко).

Хроническая алкоголизация активирует TLR-сигналинг в клетках микроглии мозга крыс, а отмена этанола приводит к дисрегуляции в системе врожденного иммунитета и провоспалительных цитокинов, что может стимулировать воспаление и гибель нейронов.

Алкоголизация (1–6 мес.) приводит к повышению экспрессии TLR3/4 (Toll-подобных рецепторов) и его эндогенного лиганда HMGB1 (high-mobility group protein B1) в коре и гиппокампе, тогда как отмена этанола стимулирует значительный подъем уровней мРНК TLR3/4/7, HMGB1, MCP-1 (хемоаттрактантный белок моноцитов), TNF- $\alpha$  (фактора некроза опухоли  $\alpha$ ), и интерлейкина 1 $\beta$  в миндалевидном теле, гиппокампе, стриатуме, префронтальной и медиальной энторинальной коре, с последующим восстановлением до нормы в течение 2 нед. [25, 27]. Иммуногистохимические исследования подтверждают, что пренатальная алкоголизация у крыс вызывает уменьшение размеров и гибель значительной части нейронов в DA и орексиновых (OX) ядрах ствола мозга. Повреждение OX-нейронов сопровождается увеличением синтеза OXA и усилением влияния клеток макроглии на жизнеспособные нейроны (канд. мед. наук М.И. Айрапетов, С.Е. Ереско) [24].

Продолжаются исследования нейрохимических основ асимметрии мозга (д-р биол. наук И.В. Карпова). Изучено содержание и динамика моноаминов (NE, DA, 5-HT, DOPAC, HVA, 5-HIAA) в симметричных структурах мозга (обонятельный бугорок, стриатум, гипоталамус, кора, гиппокамп) у мышей и крыс в условиях патологии (социальная изоляция, алкоголизация, гипоксия, гипертиреоз, унилатеральная корковая распространяющаяся депрессия), на фоне окситоцина, антагонистов GHSR1a ([D-Lys3]-GHRP6) и OX1R (SB408124), а также при действии психостимулятора фенамина и электростимуляции латерального гипоталамуса [20–22].

Продолжаются также исследования многофункциональной протеинкиназы CK2. Обучение условному рефлексу пассивного избегания стимулирует активность нейрональной CK2 в отношении синаптосомальных и ядерных белков; сходный эффект оказывают стимуляторы CK2 из группы структурных аналогов этимизола (CA3) *in vitro* и *in vivo*. При действии CA3 *in vivo*, наряду с активацией CK2, наблюдается динамический подъем PKA/PKC/

CaMKII-зависимого фосфорилирования белков синаптических мембран. Обучение условному рефлексу активного избегания стимулирует CK2 ядер и хроматина; при псевдообучении активность CK2 остается высокой на протяжении тренинга, тогда как у обучающихся крыс происходит динамическое повышение активности CK2 в коре и снижение в гиппокампе. Полученные результаты указывают на активное участие CK2 в механизмах нейропластичности и позволяют отнести CK2 к «киназам памяти» [18, 19].

Характерной чертой современной фармакологии является приоритет молекулярных исследований. Применение методов молекулярной механики и теоретического конформационного анализа дает возможность моделировать лиганд-рецепторное взаимодействие. В лаборатории синтеза и нанотехнологии лекарственных веществ (рук. — д-р биол. наук, проф. Л.Б. Пиотровский), осуществляется синтез лигандов различных подтипов рецепторов возбуждающих аминокислот. В частности, в последние годы созданы новые антагонисты (производные гетероциклических дикарбоновых кислот), «суперкислые» агонисты (производные N-фаламоил L-глутаминовой кислоты) и частичные агонисты (производные N-замещенной аспарагиновой кислоты) NMDA-рецепторов, обладающие в зависимости от дозы способностью ингибировать или блокировать NMDA-индуцированные судороги [28]. С использованием этих веществ смоделирован активный центр NMDA-рецептора и взаимодействие рецептора с молекулами агонистов и антагонистов. Модель узнающего сайта NMDA-рецептора позволяет получить не только качественные, но и количественные характеристики взаимодействия лиганда с молекулярной мишенью и в конечном итоге конструировать молекулы с заданным типом биологической активности. С нарушениями ВАК-ергической передачи связывают развитие эпилепсии, болезни Альцгеймера и хореи Геттингтона, психотических и депрессивных состояний. Возможность вмешиваться в работу этой системы создает предпосылки для успешной коррекции ишемических состояний, судорожных и дегенеративных заболеваний мозга.

В отделе продолжается поиск блокаторов протон-активируемых ионных каналов, которые могут представлять практический интерес в качестве анальгетиков. Осуществляется также поиск новых веществ позитивного и негативного типа действия, влияющих на дофаминергическую систему [29]. Оригинальные исследования выполнены в области изучения химии и фармакологии фуллеренов и их производных. Показана возможность использования фуллеренов C<sub>60</sub> в качестве носителей молекул биологически активных соединений, в том числе фармакологических агентов, не проникающих через гематоэнцефалический барьер, впервые показана способность фуллерена C<sub>60</sub> к биодegradации под воздействием ферментов млекопитающих. Получены пионерские данные о возможности регресса амилоидного белка внутри клеток под влиянием химических соединений на основе фуллерена C<sub>60</sub>.

В настоящее время отдел динамично развивается, несмотря на некоторые структурные и кадровые перестройки. Для работы в науке в отдел пришли молодые перспективные исследователи и аспиранты (канд. биол. наук И.Ю. Тиссен, канд. мед. наук М.И. Айрапетов, канд. мед. наук Н.Д. Якушина-Надбитова, канд. мед. наук А.В. Любимов, канд. биол. наук А.В. Лизунов, канд. биол. наук М.А. Брусина, А.А. Блаженко, С.Е. Ереско). Осваиваются много новых методик, включая передовые молекулярно-биологические техники и приемы. Сотрудники получают научные гранты разного уровня, включая государственные контракты, гранты Российского фонда фундаментальных исследований, Российского гуманитарного научного фонда, другие формы финансовой и интеллектуальной поддержки. Ежегодно сотрудники отдела публикуют десятки научных статей в рейтинговых журналах России и за рубежом. Только в последние 10 лет вышло несколько монографий по актуальным проблемам нейрофармакологии, психонейроэндокринологии и нейробиологии [30–40]. Сотрудники отдела входят в состав редакционной коллегии / редакционного совета журналов «Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии» (выходит с 2003 г., входит в базы данных РИНЦ, RSCI и Scopus) и «Психофармакология и биологическая наркология» (выходит с 2000 г., входит в базу данных РИНЦ, с 2006 по 2013 г. входил в базу данных Scopus, восстановлен в 2022 г.) и активно сотрудничают с новыми журналами, выходящими под эгидой Санкт-Петербургского фармакологического общества.

Заканчивая настоящий обзор, хочется подчеркнуть, что научный и кадровый потенциал отдела сохранен, приумножается и адекватно реализуется. Это позволяет рассчитывать на решение в ближайшие годы актуальных направлений современной фармакологической науки.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Автор внес существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочел и одобрил финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors contribution.** Thereby, author made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. Лосев Н.А., Сапронов Н.С., Хныченко Л.К., и др. Фармакология новых холинергических средств (фармакология — клинике). Санкт-Петербург: Art-Xpress, 2015.
3. Яковлева Е.Е., Фокша С.П., Брусина М.А., и др. Исследование противосудорожной активности новых лигандов NMDA-рецепторного комплекса — производных имидазол-4,5-дикарбоновых кислот // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2020. Т. 18, № 2. С. 149–154. DOI: 10.17816/RCF182149-15
4. Yakovleva E.E., Bychkov E.R., Brusina M.A., et al. Pharmacological activity of new imidazole-4,5-dicarboxylic acid derivatives in dopaminergic transmission suppression tests in mice and rats // Research Results in Pharmacology. Vol. 6, No. 4. P. 51–57. DOI: 10.3897/rppharmacology.6.57883
5. Khnychenko L.K., Yakovleva E.E., Bychkov E.R., et al. Effects of fluorencarbonic acid derivative on the levels of monoamines and their metabolites in brain structures of rats with modeled depression-like state // Bull. Exp. Biol. Med. 2017. Vol. 163, No. 5. P. 632–634. DOI: 10.1007/s10517-017-3866-z
6. Khnychenko L.K., Yakovleva E.E. Synthesis and pharmacological activity of 2-(diethylamino) ethyl 9-hydroxy-9H-fluorene-9-carboxylate hydrochloride // Pharm. Chem. J. 2019. Vol. 53. P. 216–219. DOI: 10.1007/s11094-019-01982-5
7. Gmiro V.E., Serdyuk S.E., Veselkina O.S. Synthesis and pharmacological properties of 1-(6-aminoethylamino)-1-phenylcyclohexyl dihydrochloride (IEM-2062) as compared with memantine // Pharm. Chem. J. 2019. Vol. 53, No. 1. P. 29–34. DOI: 10.1007/s11094-019-01950-z
8. Gmiro V.E., Serdyuk S.E., Veselkina O.S. Comparison of the chronic anticonvulsant activity and safety of IEM-1913, sodium valproate, IEM-1676, and memantine in experiments on rats // Neurosci. Behav. Physiol. 2019. Vol. 49, No. 3. P. 306–314. DOI: 10.1007/s11055-019-00733
9. Gmiro V.E., Serdyuk S.E. Stimulation of vagus by phenylephrine increases the efficiency and safety of antidepressants and anti-epileptics // Eur. J. Gen. Med. 2019. Vol. 2, No. 1. P. 7–9. DOI: 10.31487/j.ejgm.2019.01.01
10. Родионова О.М., Сафонова А.Ф., Каширин А.О., и др. Влияние новых производных кумарина на выживаемость мышей в модельных условиях острой гипоксии // Медицинский академический журнал. 2019. Т. 19, № 4. С. 103–108. DOI: 10.17816/MAJ19258
11. Яковлева Е.Е., Мызников Л.В., Шабанов П.Д. Сравнение противосудорожной активности замещенных оксикумаринов и

- 4-[(3-нитро-2-оксо-2H-хромен-4-ил)амино]бутановой кислоты // Химико-фармацевтический журнал. 2020. Т. 54, № 9. С. 22–26. DOI: 10.30906/0023-1134-2020-54-9-22-26
12. Лизунов А.В., Окуневич И.В., Лебедев А.А., и др. Молекулярные механизмы гиполипидемического действия цитопротектора крамизола при экспериментальной дислипидемии // Биомедицинская химия. 2020. Т. 66, № 4. С. 326–331. DOI: 10.18097/PBMC20206604326
13. Lebedev A.A., Bessolova Y.N., Efimov N.S., et al. Role of orexin peptide system in emotional overeating induced by brain reward stimulation in fed rats // Research Results in Pharmacology. 2020. Vol. 6, No. 2. P. 81–91. DOI: 10.3897/rrpharmacology.6.52180
14. Lebedev A., Khokhlov P., Tissen I., et al. Expression of gambling elements is connected with content of desacyl-ghrelin in the limbic structures and the brain receptors activity // Eur. Neuropsychopharmacol. 2019. Vol. 29, No. 6. P. S109–S110. DOI: 10.1038/s41598-019-38549
15. Tissen I., Lebedev A., Shabanov P., et al. OX1R antagonist SB408124 action and extrahypothalamic CRF in rats after psychotraumatic exposure // Georgian Med. News. 2019. No. 290. P. 127–131.
16. Roik R.O., Lebedev A.A., Shabanov P.D. The value of extended amygdala structures in emotive effects of narcogenic with diverse chemical structure // Research Results in Pharmacology. 2019. Vol. 5, No. 3. P. 11–19. DOI: 10.3897/rrpharmacology.5.38389
17. Хохлов П.П., Байрамов А.А., Блаженко А.А., и др. Пептидные сигнальные системы костистых рыб как новая молекулярная модель для экспериментальной нейрофармакологии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2023. Т. 22, № 1. С. 42–52. DOI: 10.37903/vsgma.2023.1.6 EDN: DGHYWC
18. Reikhardt B.A., Shabanov P.D. Catalytic subunit of PKA as a prototype of the eukaryotic protein kinase family // Biochemistry (Moscow) Suppl. Series B: Biomed. Chem. 2020. Vol. 85, No. 4. P. 409–424. DOI: 10.1134/S0006297920040021
19. Reikhardt B.A., Shabanov P.D. The effect of structural analogues of etimazole on protein kinase CK2, protein phosphorylation, and transcription of chromatin in rat cortical and hippocampal neurons // Biochemistry (Moscow) Suppl. Series B: Biomed. Chem. 2020. Vol. 14, No. 4. P. 320–328. DOI: 10.1134/S1990750820040101
20. Karpova I.V. Effects of oxytocin on the levels and metabolism of monoamines in the brain of white outbred mice during long-term social isolation // Bull. Exp. Biol. Med. 2017. Vol. 163, No. 6. P. 714–717. DOI: 10.1007/s10517-017-3887-7
21. Karpova I.V., Bychkov E.R., Shabanov P.D., et al. The effect of acute hypoxia with hypercapnia on the monoamine content in symmetrical brain areas of albino mice // Biochemistry (Moscow) Suppl. Series B: Biomed. Chem. 2018. Vol. 12, No. 4. P. 303–307. DOI: 10.1134/S1990750818040030
22. Karpova I.V., Mikheev V.V., Marysheva V.V., et al. Long-term social isolation changes the sensitivity of monoaminergic brain systems to acute hypoxia with hypercapnia // Biochemistry (Moscow) Suppl. Series B: Biomed. Chem. 2019. Vol. 13, No. 2. P. 140–145. DOI: 10.1134/S1990750819020057
23. Karpova I.V., Mikheev V.V., Marysheva V.V., et al. The time-course of changes in the state of brain monoaminergic systems of mice under the acute hypoxia with hypercapnia // Biochemistry (Moscow) Suppl. Series B: Biomed. Chem. 2020. Vol. 14, No. 2. P. 136–149. DOI: 10.1134/S1990750820020079
24. Airapetov M.I., Sekste E.A., Eresko S.O., et al. Chronic alcoholism influences the mRNA level of the orexin receptor type 1 (OXR1) in emotiogenic structures of the rat brain // Biochemistry (Moscow) Suppl. Series B: Biomed. Chem. 2019. Vol. 13, No. 1. P. 93–96. DOI: 10.18097/PBMC20186405451
25. Airapetov M.I., Eresko S.O., Bychkov E.R., et al. Expression of Toll-like receptors in emotiogenic structures of rat brain is changed under longterm alcohol consumption and ethanol withdrawal // Med. Immunol. (Russia). 2020. Vol. 22, No. 1. P. 77–86. DOI: 10.15789/1563-0625-EOT-1836.
26. Airapetov M.I., Lebedev A.A., Bychkov E.R., et al. Alcoholization and ethanol withdrawal leads to activation of the neuroimmune response in the prefrontal rat brain // Biochemistry (Moscow) Suppl. Series B: Biomed. Chem. 2020. Vol. 14, No. 1. P. 15–19. DOI: 10.1134/S1990750820010023
27. Айрапетов М.И., Ереско С.О., Лебедев А.А., и др. Алкоголизация и отмена этанола приводят к активации нейроиммунного ответа в префронтальной коре мозга крыс // Биомедицинская химия. 2019. Т. 65, № 5. С. 380–384. DOI: 10.1134/S1990750820010023
28. Айрапетов М.И., Ереско С.О., Лебедев А.А., и др. Роль Toll-подобных рецепторов в нейроиммунологии алкоголизма // Биомедицинская химия. 2020. Т. 66, № 3. С. 208–215. DOI: 10.18097/PBMC20206603208
29. Пиотровский Л.Б. Очерки о наномедицине. Санкт-Петербург: Европейский дом, 2013.
30. Zhukov I.S., Kozlova A.A., Gainetdinov R.R., et al. Minimal age-related alterations in behavioral and hematological parameters in trace amine-associated receptor 1 (TAAR1) knockout mice // Cell. Mol. Neurobiol. 2020. Vol. 40, No. 2. P. 273–282. DOI: 10.1007/s10571-019-00721-4
31. Сапронов Н.С. Гонадолиберины. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2012.
32. Вислобоков А.И., Борисова В.А., Прошева В.И., и др. Фармакология ионных каналов. Санкт-Петербург: Информ-навигатор, 2012.
33. Шабанов П.Д. Наркология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
34. Глуценко В.В., Шабанов П.Д. Минимальная дисфункция мозга. Москва: Бином, 2013.
35. Вислобоков А.И., Шабанов П.Д. Клеточные и молекулярные механизмы действия лекарств. Санкт-Петербург: Информ-навигатор, 2014.
36. Дробленков А.В., Шабанов П.Д. Морфология ишемизированного мозга. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2018.
37. Талибов А.Х., Ноздрачев А.Д., Шабанов П.Д. Функциональная кардиология в спорте. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2020.
38. Тиханов В.И., Шабанов П.Д. Не-нейрональный ацетилхолин печени. Москва: Российская академия наук, 2020.
39. Шабанов П.Д., Воробьева В.В. Клиническая фармакология. Академический курс. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2020.
40. Шабанов П.Д., Орлов Ф.А., Тутаява В.В., и др. Лекарственные средства, применяемые в гематологии: классификация и описание препаратов // Рациональная фармакотерапия в гематологии / под ред. О.А. Рукавицына. Москва: Литтерра, 2021. С. 549–782.
41. Шабанов П.Д., Бузник Г.В., Байрамов А.А. Фармакотерапия астенического синдрома метаболическими средствами: рекомендации для врачей. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2021.

## REFERENCES

1. Shabanov PD. Department of pharmacology at the imperial medical and surgical academy: the first 100 years (1798–1898). *Psychopharmacology & biological narcolegia*. 2023;14(1):23–39. (In Russ.) DOI: 10.17816/phbn321614
2. Losev NA, Sapronov NS, Khnychenko LK, et al. Farmakologiya novykh kholinergicheskikh sredstv (farmakologiya — klinike). Saint Petersburg: Art-Xpress; 2015. (In Russ.)
3. Yakovleva EE, Foksha SP, Brusina MA, et al. Studying the anticonvulsive activity of new ligands of NDMA-receptor complex — imidazole-4,5-dicarboxylic acid derivatives. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2020;18(2):149–154. DOI: 10.17816/RCF182149-154
4. Yakovleva EE, Bychkov ER, Brusina MA, et al. Pharmacological activity of new imidazole-4,5-dicarboxylic acid derivatives in dopaminergic transmission suppression tests in mice and rats. *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(4):51–57. DOI: 10.3897/rrpharmacology.6.57883
5. Khnychenko LK, Yakovleva EE, Bychkov ER, et al. Effects of fluorencarboxylic acid derivative on the levels of monoamines and their metabolites in brain structures of rats with modeled depression-like state. *Bull Exp Biol Med*. 2017. 163(5):632–634. DOI: 10.1007/s10517-017-3866-z
6. Khnychenko LK, Yakovleva EE. Synthesis and pharmacological activity of 2-(diethylamino)ethyl 9-hydroxy-9H-fluorene-9-carboxylate hydrochloride. *Pharm Chem J*. 2019;53:216–219. DOI: 10.1007/s11094-019-01982-5
7. Gmiro VE, Serdyuk SE, Veselkina OS. Synthesis and pharmacological properties of 1-(6-aminohexylamino)-1-phenylcyclohexyl dihydrochloride (IEM-2062) as compared with memantine. *Pharm Chem J*. 2019;53(1):29–34. DOI: 10.1007/s11094-019-01950-z
8. Gmiro VE, Serdyuk SE, Veselkina OS. Comparison of the chronic anticonvulsant activity and safety of IEM-1913, sodium valproate, IEM-1676, and memantine in experiments on rats. *Neurosci Behav Physiol*. 2019;49(3):306–314. DOI: 10.1007/s11055-019-00733
9. Gmiro VE, Serdyuk SE. Stimulation of vagus by phenylephrine increases the efficiency and safety of antidepressants and anti-epileptics. *Eur J Gen Med*. 2019;2(1):7–9. DOI: 10.31487/j.ejgm.2019.01.01
10. Rodionova OM, Safonova AF, Kashirin AO, et al. The influence of new coumarin derivatives on survival rate of mice in model conditions of acute hypoxia. *Medical academic journal*. 2019;19(4):103–108. (In Russ.) DOI: 10.17816/MAJ19258
11. Yakovleva EE, Myznikov LV, Shabanov PD. Comparison of the anticonvulsant activities of substituted hydroxycoumarins and 4-[(3-nitro-2-oxo-2H-chromen-4-yl)amino]butanoic acid. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2020;54(9):904–908. (In Russ.) DOI: 10.30906/0023-1134-2020-54-9-22-26
12. Lizunov AV, Okunevich IV, Lebedev AA, et al. Molecular mechanisms of the cytoprotector cramizol effect in the experimental dyslipidemia model. *Biomeditsinskaya Khimiya*, 2020;66(4):326–331. (In Russ.) DOI: 10.18097/PBMC20206604326
13. Lebedev AA, Bessolova YN, Efimov NS, et al. Role of orexin peptide system in emotional overeating induced by brain reward stimulation in fed rats. *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(2):81–91. DOI: 10.3897/rrpharmacology.6.52180
14. Lebedev A, Khokhlov P, Tissen I, et al. Expression of gambling elements is connected with content of desacyl-ghrelin in the limbic structures and the brain receptors activity. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2019;29(6):S109–S110. DOI: 10.1038/s41598-019-38549
15. Tissen I, Lebedev A, Shabanov P, et al. OX1R antagonist SB408124 action and extrahypothalamic CRF in rats after psychotraumatic exposure. *Georgian Med News*. 2019;(290):127–131.
16. Roik RO, Lebedev AA, Shabanov PD. The value of extended amygdala structures in emotive effects of narcogenic with diverse chemical structure. *Research Results in Pharmacology*. 2019;5(3):11–19. DOI: 10.3897/rrpharmacology.5.38389
17. Khokhlov PP, Bairamov AA, Blazhenko AA, et al. Peptidnye signal'nye sistemy kostistyxh ryb kak novaya molekulyarnaya model' dlya eksperimental'noi neurofarmakologii. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2023;22(1):42–52. (In Russ.) DOI: 10.37903/vsgma.2023.1.6
18. Reikhardt BA, Shabanov PD. Catalytic subunit of PKA as a prototype of the eukaryotic protein kinase family. *Biochemistry (Moscow)*. 2020;85(4):409–424. DOI: 10.1134/S0006297920040021
19. Reikhardt BA, Shabanov PD. The effect of structural analogues of etimizole on protein kinase CK2, protein phosphorylation, and transcription of chromatin in rat cortical and hippocampal neurons. *Biochemistry (Moscow) Suppl Series B: Biomed Chem*. 2020;14(4):320–328. DOI: 10.1134/S1990750820040101
20. Karpova IV. Effects of oxytocin on the levels and metabolism of monoamines in the brain of white outbred mice during long-term social isolation. *Bull Exp Biol Med*. 2017;163(6):714–717. DOI: 10.1007/s10517-017-3887-7
21. Karpova IV, Bychkov ER, Shabanov PD, et al. The effect of acute hypoxia with hypercapnia on the monoamine content in symmetrical brain areas of albino mice. *Biochemistry (Moscow) Suppl Series B: Biomed Chem*. 2018;12(4):303–307. DOI: 10.1134/S1990750818040030
22. Karpova IV, Mikheev VV, Marysheva VV, et al. Long-term social isolation changes the sensitivity of monoaminergic brain systems to acute hypoxia with hypercapnia. *Biochemistry (Moscow) Suppl Series B: Biomed Chem*. 2019;13(2):140–145. DOI: 10.1134/S1990750819020057
23. Karpova IV, Mikheev VV, Marysheva VV, et al. The time-course of changes in the state of brain monoaminergic systems of mice under the acute hypoxia with hypercapnia // *Biochemistry (Moscow) Suppl Series B: Biomed Chem*. 2020;14(2):136–149. DOI: 10.1134/S1990750820020079
24. Airapetov MI, Sekste EA, Eresko SO, et al. Chronic alcoholism influences the mRNA level of the orexin receptor type 1 (OXR1) in emotiogenic structures of the rat brain. *Biochemistry (Moscow) Suppl Series B: Biomed Chem*. 2019;13(1):93–96. DOI: 10.18097/PBMC20186405451
25. Airapetov MI, Eresko SO, Bychkov ER, et al. Expression of Toll-like receptors in emotiogenic structures of rat brain is changed under longterm alcohol consumption and ethanol withdrawal. *Med. Immunol. (Russia)*. 2020;22(1):77–86. DOI: 10.15789/1563-0625-EOT-1836
26. Airapetov MI, Lebedev AA, Bychkov ER, et al. Alcoholization and ethanol withdrawal leads to activation of the neuroimmune response in the prefrontal rat brain. *Biochemistry (Moscow) Suppl Series B: Biomed Chem*. 2020;14(1):15–19. DOI: 10.1134/S1990750820010023

27. Airapetov MI, Eresko SO., Lebedev AA, et al. Involvement of TOLL-like receptors in the neuroimmunology of alcoholism. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2020;66(3):208–215. (In Russ.) DOI: 10.18097/PBMC20206603208
28. Piotrovskii LB. Ocherki o nanomeditsine. Saint Petersburg: Evropeiskii dom; 2013. (In Russ.)
29. Zhukov IS, Kozlova AA, Gainetdinov RR, et al. Minimal age-related alterations in behavioral and hematological parameters in trace amine-associated receptor 1 (TAAR1) knockout mice. *Cell Mo. Neurobiol*. 2020;40(2):273–282. DOI: 10.1007/s10571-019-00721-4
30. Sapronov NS. Gonadoliberiny. Saint Petersburg: Art-ekspress; 2012. (In Russ.)
31. Vislobokov AI, Borisova VA, Prosheva VI, et al. Farmakologiya ionnykh kanalov. Saint Petersburg: Inform-navigator; 2012. (In Russ.)
32. Shabanov PD. Narkologiya. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (In Russ.)
33. Glushchenko VV, Shabanov PD. Minimal'naya disfunktsiya mozga. Moscow: Binom; 2013. (In Russ.)
34. Vislobokov AI., Shabanov PD. Kletochnye i molekulyarnye mekhanizmy deistviya lekarstv. Saint Peterbusrg: Inform-navigator; 2014. (In Russ.)
35. Droblenkov AV, Shabanov PD. Morfologiya ishemizirovannogo mozga. Saint Petersburg: Art-ekspress; 2018. (In Russ.)
36. Talibov AKh, Nozdrachev AD, Shabanov PD. Funktsional'naya kardiologiya v sporte. Saint Petersburg: Art-ekspress; 2020. (In Russ.)
37. Tikhanov VI, Shabanov PD. Ne-neironal'nyi atsetilkholin pecheni. Moscow: Rossiiskaya akademiya nauk; 2020. (In Russ.)
38. Shabanov PD, Vorob'eva VV. Klinicheskaya farmakologiya. Akademicheskii kurs. Saint Petersburg: Art-ekspress; 2020. (In Russ.)
39. Lekarstvennye sredstva, primenyaemye v gematologii: klasifikatsiya i opisanie preparatov. In: Ratsional'naya farmakoterapiya v gematologii. Ed. by O.A. Rukavitsyna. Moscow: Litterra; 2021. P. 549–782. (In Russ.)
40. Shabanov PD, Buznik GV, Bairamov AA. Farmakoterapiya as-tenicheskogo sindroma metabolicheskimi sredstvami: rekomendatsii dlya vrachei. Saint Petersburg: Art-ekspress; 2021. (In Russ.)

## ОБ АВТОРЕ

**Петр Дмитриевич Шабанов**, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С.В. Аничкова; адрес: ул. Академика Павлова, д. 12, Санкт-Петербург, 197022, Россия; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

## AUTHOR' INFO

**Petr D. Shabanov**, Dr. Sci. (Med.), professor, professor and head, SV Anichkov Dept of NeuroPharmacology; address: 12, Akademika Pavlova, St. Petersburg 197022, Russia; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru