

УДК 53 (091)

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn623094>

Историческая статья



# Кафедра фармакологии Военно-медицинской академии в XXI веке: новые достижения на основе исторических традиций (2000–2023)

П.Д. Шабанов

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

## АННОТАЦИЯ

В начале 2000-х гг. на кафедре фармакологии было развернуто активные исследования механизмов гипоксии, создания антигипоксических препаратов, изучения средств и технологий повышения работоспособности, препаратов иммуномодулирующего и репаративного действия. Механизмы гипоксии и жизнеобеспечения в экстремальных условиях было традиционным направлением научных исследований кафедры. Начатое еще в 1960-х гг. под руководством В.М. Виноградова, это направление получило развитие и научное признание к концу 1990-х гг. В этот период были созданы и основательно изучены новые антигипоксанты прямого и непрямого действия — гутимин, бемитил, амтизол, триметазидин и другие. В исследованиях участвовали практически все сотрудники кафедры и многочисленные соискатели ученых степеней из числа и академических, и внеакадемических сотрудников.

Используя подходы и представления молекулярной физиологии и фармакологии, были получены весьма интересные и перспективные для внедрения результаты. Безусловным успехом в научных исследованиях данного направления стало выяснение молекулярных механизмов действия антигипоксантов аминотиолового ряда, заключающихся в оптимизации энергопродукции и энергопотребления в клетках, способности соединений уменьшать мембранные повреждения вследствие липидной перекисидации и выразительно активировать антиоксидантные системы. Вторым направлением стало изучение молекулярных механизмов устойчивой адаптации к различным факторам, начатое еще проф. А.В. Смирновым. Так, были установлены закономерности долговременной адаптации в процессе приспособления организма к высотной гипоксии, перегреванию, тяжелым повторным нагрузкам. Количественно определен вклад отдельных органов в развитие указанных адаптационных феноменов. В эксперименте разработаны эффективные схемы экстренной адаптации с использованием «импульсных режимов» тренирующих воздействий на фоне применения фармакологических адаптогенов. Установлена значительно более выраженная адаптогенная активность у препаратов типа тиобензимидазола (бемитила) и трекрезана в сравнении с известными адаптогенами — дибазолом, элеутерококком и др. На основе экспериментальных данных разработаны и апробированы на здоровых добровольцах аналогичные схемы фармакологически усиливаемой и ускоряемой экстренной адаптации, в частности, к резкому изменению климатических условий (перегревание, переохлаждение, гипоксия), а также метаболические коктейли на основе антигипоксанта бемитила (Б-100, Б-200 и Б-300). Эти схемы и фармакологические вмешательства позволяют всего за несколько дней достичь заметного приспособления организма к действию определенных климатических факторов. Третьим направлением стало создание и изучение новых фармакологических средств для коррекции последствий гипоксии, токсического отека легких, поражений печени и иммунной системы на основе конденсированных систем индола и продуктов их превращений. Как оказалось, производные индола (синтезировано и изучено около 60 соединений) малотоксичны, обладают антигипоксическим, противоэдематозным, гепатопротекторным, актопротекторным и противовирусным видами активности.

**Ключевые слова:** антигипоксанты; метеoadаптогены; гепатопротекторы; иммуномодуляторы; противоэдематозные средства; конденсированные индолы.

## Как цитировать

Шабанов П.Д. Кафедра фармакологии Военно-медицинской академии в XXI веке: новые достижения на основе исторических традиций (2000–2023) // Психофармакология и биологическая наркология. 2023. Т. 14, № 4. С. 263–284. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn623094>

Рукопись получена: 21.08.2023

Рукопись одобрена: 20.10.2023

Опубликована: 25.12.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn623094>

Historical Article

# Department of Pharmacology of the Military Medical Academy in the 21<sup>st</sup> century: New achievements based on historical traditions (2000–2023)

Petr D. Shabanov

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

In the early 2000s at the Department of Pharmacology, active research was launched into the mechanisms of hypoxia, creation of antihypoxic drugs, study of means and technologies for increasing performance, and drugs with immunomodulatory and reparative effects. The mechanisms of hypoxia and life support in extreme conditions have been a traditional area of scientific research of the department. Starting back in the 1960s under the leadership of V.M. Vinogradov, this direction gained development and scientific recognition by the end of the 1990s. During this period, new antihypoxants of direct and indirect actions were created and thoroughly studied, namely, gutimin, bemithyl, amtizol, trimetazidine, and others. Nearly all employees of the department and numerous applicants for academic degrees from among both academic and nonacademic employees participated in the research. The use of approaches and concepts of molecular physiology and pharmacology achieved very interesting and promising results for implementation. An unconditional success in scientific research in this area has been the elucidation of the molecular mechanisms of action of aminothioli-type antihypoxants, which consist in optimizing energy production and energy consumption in cells and the ability of compounds to reduce membrane damage caused by lipid peroxidation and clearly activate antioxidant systems. The second direction was the study of the molecular mechanisms of sustainable adaptation to various factors, which was started by Prof. A.V. Smirnov. Thus, long-term adaptation patterns were established in the body's adaptation to high-altitude hypoxia, overheating, and heavy repeated loads. The contribution of individual organs to the development of these adaptive phenomena was quantitatively determined. In the experiment, effective schemes for emergency adaptation were developed using "pulse modes" of training influences against the use of pharmacological adaptogens. A significantly more pronounced adaptogenic activity has been established for drugs such as thiobenzimidazole (bemythyl) and trecrezan in comparison with known adaptogens, such as dibazole and eleutherococcus. Based on experimental data, similar schemes for pharmacologically enhanced and accelerated emergency adaptation have been developed and tested on healthy volunteers, particularly to sharp changes in climatic conditions (overheating, hypothermia, and hypoxia) and metabolic cocktails based on the antihypoxant bemithyl (B-100, B-200, and B-300). These schemes and pharmacological interventions make it possible, in just a few days, to make the body noticeably adapt to the action of certain climatic factors. The third direction was the creation and study of new pharmacological agents for the correction of the effects of hypoxia, toxic pulmonary edema, and liver and immune system damage based on condensed indole systems and their product transformations. Consequently, indole derivatives (approximately 60 compounds have been synthesized and studied) are low toxic and have antihypoxic, antiedema, hepatoprotective, actoprotective and antiviral activities.

**Keywords:** antihypoxants; meteadaptogens; hepatoprotectors; immunomodulators; antiedema agents; condensed indoles.

## To cite this article

Shabanov PD. Department of Pharmacology of the Military Medical Academy in the 21<sup>st</sup> century: New achievements based on historical traditions (2000–2023). *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(4):263–284. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn623094>

Received: 21.08.2023

Accepted: 20.10.2023

Published: 25.12.2023

Традиции Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии прочно вошли в жизнь и кажутся незыблемыми. Это во многом касается и кафедры фармакологии, одной из первых 7 кафедр Академии, учрежденной в 1798 г. Подробное изложение истории кафедры в XIX и XX вв. представлено в наших предыдущих работах [1, 2]. 2000 год стал рубежным не только из-за «круглой» цифры, но и стартовым годом новой России, когда в Российской Федерации начались значимые социальные перестройки, во многом знаменовавшие идеи обновления, в том числе и в сфере науки. Именно в этот период началось целевое финансирование науки, переход с базовой на грантовую систему финансирования, что позволило направленно развивать востребованные с научной и социальной точек зрения направления научной деятельности (рис. 1).

Так совпало, что в начале 2000 г. возглавить кафедру фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ был приглашен внеакадемический специалист — доктор медицинских наук профессор Петр Дмитриевич Шабанов, в то время возглавлявший кафедру фармакологии Института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого (Великий Новгород). Инициатива принадлежала начальнику Академии академику Российской академии медицинских наук (РАМН), генерал-полковнику медицинской службы профессору Ю.Л. Шевченко, который решил реорганизовать некоторые кафедры академии за счет приглашения гражданских внеакадемических специалистов. П.Д. Шабанов стал первым из приглашенных во многом потому, что на кафедре фармакологии в тот период произошел ряд конфликтов между заведующим кафедрой профессором А.В. Смирновым и командованием Академии, что последнее явно не устраивало. В этот период А.В. Смирнов сильно болел, и было принято решение не продлевать его трудовой контракт. В начале марта 2000 г. П.Д. Шабанов занял кафедру, которой руководил 22 года, до марта 2022 г. (рис. 2). С марта 2022 г. временно исполняющим обязанности заведующего кафедрой назначен доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы В.П. Ганопольский.

П.Д. Шабанов к тому времени был уже известным в нашей стране и за рубежом ученым в области физиологии и фармакологии центральной нервной системы. Его исследования были посвящены выяснению механизмов памяти, подкрепления, эмоций и возможностям их управления с помощью фармакологических веществ.

П.Д. Шабанов родился 30 июня 1955 г. в г. Щигры Курской области в семье служащих. В 1978 г. закончил лечебный факультет Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института МЗ РСФСР. В 1978 г. поступил в аспирантуру отдела фармакологии Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук (АМН) СССР, где под руководством академика АМН СССР С.В. Аничкова и профессора Ю.С. Бородкина защитил кандидатскую (1982), а затем и докторскую (1992)



Рис. 1. Здание кафедры фармакологии после капитального ремонта 2015–2017 гг., (2017)

Fig. 1. Building of the Department of Pharmacology after its major renovation 2015–2017, (2017)

диссертации. Работая в 1980-х гг. в Институте экспериментальной медицины АМН СССР, П.Д. Шабанов разработал представления о типовых механизмах нарушений памяти. Им была предложена оригинальная классификация нарушений памяти и концепция ноэтиков как средств, оптимизирующих высшие функции мозга. Результаты этих исследований вошли в монографии «Нейрохимические механизмы извлечения следов памяти» (1986), «Нарушения памяти и их коррекция» (1989), «Нетрадиционные



Рис. 2. Профессор П.Д. Шабанов в своем кабинете (2008)

Fig. 2. Prof. P.D. Shabanov in his office (2008)

методы лечения алкоголизма» (1993) и диссертацию «Нарушения памяти и их фармакологическая коррекция (экспериментально-клиническое исследование)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук (1992).

В 1990-е гг. основным направлением научных изысканий П.Д. Шабанова стало изучение механизмов подкрепления и эмоций. В эти годы, вошедшие в историю России как «годы перестройки», П.Д. Шабанов сменяет несколько мест работы: возглавляет отдел экспертизы лекарственных средств Государственной комиссии фармакологического контроля мэрии Санкт-Петербурга (1991–1992), работает старшим научным сотрудником в Институте мозга человека РАН (1992–1994), профессором кафедры валеологии в Университете педагогического мастерства (1994–1996), заведующим кафедрой фармакологии в Институте медицинского образования Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого Минобрнауки РФ (с 1998 г.), профессором кафедры наркологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ (с 1999 г.) и, наконец, с марта 2000 г. возглавляет кафедру фармакологии Военно-медицинской академии. Несмотря на все жизненные трудности П.Д. Шабанов остается верен науке и привязан научным изысканиям. Систематические исследования в области изучения механизмов подкрепления и эмоций, выполненные в эти годы, позволили ему сформулировать и творчески развить концепцию «флуктуирующего градиента» реализации механизмов эмоционального подкрепления (1999) и критических периодов формирования эмоциональных реакций в онтогенезе (2001). Результаты этих исследований П.Д. Шабанов обобщил в монографиях «Дофамин и подкрепляющие системы мозга» (2002), «Синдром социальной изоляции» (2004) и «Зоосоциальное поведение млекопитающих» (2006). П.Д. Шабанов внес значительный вклад в изучение гормональных механизмов подкрепления, что позволило ему сформулировать представления о глюкокортикоидных гормонах как эндогенных психостимуляторах (2002) и внегипоталамической системе управления эмоциями (2004). Данные этих исследований обобщены в коллективной монографии «Основы нейроэндокринологии» (2005).

Нужно отметить, что научная активность П.Д. Шабанова протекала в двух направлениях: традиционном для него изучении памяти, эмоций и механизмов подкрепления, которое проводилось на базе Института экспериментальной медицины, и новом для него направлении, касавшемся изучения антигипоксантов, актопротекторов и нейропротекторных средств, которое было сосредоточено на базе кафедры фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Это было не раздвоением личности, а во многом вынужденной мерой. Финансирование исследований в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова велось на основании заявленных научных тем, значимость которых определяла сама академия, но в большей степени Главное военно-медицинское

управление Минобороны России. Естественно, предпочтение отдавалось темам с явным военно-медицинским значением. Грантовое финансирование, как правило, не распространялось на учреждения Минобороны России. Как было отмечено выше, выделение грантов на научные исследования в этот период было весьма активным, но юридическим получателем грантов могли быть либо учреждения Российской академии наук, отраслевые академии, включая РАМН, либо федеральные университеты. Через учреждения этих ведомств было значительно легче получить грантовое финансирование, что и было реализовано в тот период группой исследователей под руководством П.Д. Шабанова (в общей сложности П.Д. Шабановым за эти годы было получено 11 грантов). В итоге в 2011 г. П.Д. Шабанов был приглашен возглавить родной для него отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова Института экспериментальной медицины, где он начинал свою научную деятельность (1978), прошел становление как ученого, наконец, выбрал для себя главные научные направления исследований. Настоящая статья посвящена главным образом кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в 2000–2023 гг.

В начале 2000-х гг. на кафедре фармакологии было развернуто активные исследования механизмов гипоксии, создания антигипоксических препаратов, изучения средств и технологий повышения работоспособности, препаратов иммуномодулирующего и репаративного действия.

Механизмы гипоксии и жизнеобеспечения в экстремальных условиях было традиционным направлением научных исследований кафедры. Начатое еще в 1960-х гг. под руководством В.М. Виноградова [2, 3], это направление получило развитие и научное признание к концу 1990-х гг. В этот период были созданы и основательно изучены новые антигипоксанты прямого и непрямого действия — гутимин, бемитил, амтизол, триметазидин и др. В исследованиях участвовали практически все сотрудники кафедры, но в большей степени И.В. Зарубина, Б.И. Криворучко, О.П. Миронова, С.В. Оковитый, Л.И. Андреева, А.А. Бойкова, В.С. Петрова, Н.А. Курицына, В.В. Марышева и многочисленные соискатели ученых степеней из числа академических, и внеакадемических сотрудников (рис. 3).

Используя подходы и представления молекулярной физиологии и фармакологии, были получены весьма интересные и перспективные для внедрения результаты. Безусловным успехом в научных исследованиях данного направления стало выяснение молекулярных механизмов действия антигипоксантов аминотиолового ряда (И.В. Зарубина), заключающихся в оптимизации энергопродукции и энергопотребления в клетках, способности соединений уменьшать мембранные повреждения вследствие липидной перекисидации и выраженно активировать антиоксидантные системы. Это нашло отражение в опубликованных монографиях «Молекулярная фармакология

антигипоксантов» (2004), «Гипоксия и карнитин» (2004), «Антигипоксанты при черепно-мозговой травме» (2006), «Метаболические корректоры гипоксии» (2010) [4–7]. В данных работах были сформулированы обобщенные требования к антигипоксантам, обоснованы области их практического применения, доказана целесообразность сочетания антигипоксического и антиоксидантного действия при создании новых средств антигипоксической направленности. В дальнейшем это послужило основанием внедрения ряда лекарственных комpositов и рецептур на основе антигипоксантов в практическое здравоохранение для уменьшения последствий перенесенных черепно-мозговых травм, хронической алкогольной интоксикации, интоксикации психотропными средствами (пирамил, Трекрзан, Б-200, Б-300).

Рассмотрим более подробно результаты данных исследований. В фундаментальных монографиях [4, 7], посвященных молекулярной фармакологии антигипоксантов, подчеркивается, что теоретическое обоснование существования антигипоксантов, актопротекторов и ноотропов проистекало из учения об адаптогенах Н.В. Лазарева. В частности, многие теоретические построения шли по пути конкретизации отдельных постулатов этого учения [8]. Это в полной мере касается и антигипоксантов. Аналогичные

суждения можно высказать и по поводу актопротекторов [9, 10], которые были искусственно выделены из группы аминотиолов, впоследствии В.М. Виноградов [11] квалифицировал ее как соединения с антигипоксической активностью (антигипоксанты). В значительной степени концепция ноотропов также впитала в себя постулаты учения об адаптогенах [8]. Недалеко ушли и теоретические построения о психознергизаторах [12]. Несколько особняком стоит концепция о нейропротекторах, активно развиваемая с позиций клинической фармакологии [13, 14]. В данном случае речь идет о фармакологических агентах (мексидол, ноопепт, семакс и др.), приостанавливающих нейродегенеративные изменения в ткани мозга, обладающих способностью оказывать антиоксидантное действие и проявлять антагонизм с активаторами глутаматных рецепторов (NMDA и AMPA). Такой набор эффектов позволяет говорить о веществах, защищающих центральную нервную систему от воздействия различных агрессивных факторов. На наш взгляд, эта концепция не добавляет существенно нового к уже известным представлениям о ноотропном типе действия препаратов или о действии адаптогенов. Так или иначе, формализованные требования к рассматриваемой группе веществ могут быть включены в термин «соединения с ноотропным типом действия»,



**Рис. 3.** Коллектив кафедры фармакологии в фойе клуба Академии (2017). Слева направо стоят: Н.А. Курицина, Н.Д. Пятибрат, И.В. Зарубина, В.В. Михеев, Г.Г. Сусла, Е.Р. Бычков, Л.И. Андреева, С.А. Пальчикова, Н.В. Лавров, А.А. Бойкова, Е.А. Лебедева. Сидят: В.В. Марышева, Е.Б. Каткова, П.Д. Шабанов, Р.П. Спивакова, М.В. Лукк, Т.Е. Лебедева

**Fig. 3.** Staff of the Department of Pharmacology in the foyer of the academy club (2017). From left to right standing: N.A. Kuritsina, N.D. Pyatibrat, I.V. Zarubina, V.V. Mikheev, G.G. Susla, E.R. Bychkov, L.I. Andreeva, S.A. Palchikova, N.V. Lavrov, A.A. Boykova, E.A. Lebedeva. Sitting: V.V. Marysheva, E.B. Katkova, P.D. Shabanov, R.P. Spivakova, M.V. Lukk, and T.E. Lebedeva

поскольку нейропротективными свойствами обладают многие вещества, относящиеся к разным группам нейротропных средств, включая и ноотропные препараты [8]. С точки зрения теоретической фармакологии, ничего иного, кроме как путаницы, такое искусственное выделение нейропротекторов не дает. Однако с позиции клинической фармакологии вполне оправданно говорить о веществах, обладающих нейропротекторной активностью, подчеркивая, что данные препараты уместны для лечения многих заболеваний головного мозга (ишемических, сосудистых, дегенеративных).

Безусловно, учение об адаптогенах сыграло свою важную роль в формировании мировоззрения фармакологов на типовые патологические процессы, особенно начиная с 1960-х гг. Пусть в настоящее время эта группа веществ ограничена в основном препаратами растительного и животного происхождения, но об адаптогенах помнят, их знают, а теоретические обобщения Н.В. Лазарева активно используют для объяснения многих экспериментально полученных фактов, часто не подозревая, что они сформулированы Н.В. Лазаревым.

Однако вновь вернемся к фармакологии антигипоксантов. Итак, антигипоксанты следует рассматривать как эффективные и перспективные средства профилактики и терапии гипоксических нарушений путем поддержания и повышения энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования. Механизм действия данной группы препаратов сложен и не полностью изучен.

В реализации антигипоксического действия имеет значение ряд моментов [15]. Это, во-первых, снижение кислородного запроса, в основе которого, по-видимому, лежит экономное использование кислорода. Данное явление может быть следствием угнетения нефосфорилирующих видов окисления. Кроме того, определенное значение может иметь и перераспределение потоков  $O_2$  от органов, находящихся в состоянии относительного функционального и метаболического покоя, где накопление АДФ оказывается подпороговым для активации дыхания клетки, к интенсивно функционирующим органам с надпороговым уровнем АДФ для обеспечения нужной степени стимуляции окислительного фосфорилирования. Во-вторых, поддержание гликолиза в условиях его быстрого самоограничения при гипоксии вследствие накопления избытка лактата, развития ацидоза и исчерпания резерва НАД и активация глюконеогенеза, приводящая к увеличению образования глюкозы, что позволяет экономнее расходовать запасы гликогена. В митохондриях происходит сдвиг в сторону преимущественного окисления углеводов, что выгодно в условиях гипоксии, поскольку на единицу потребляемого  $O_2$  они «дают» наибольшее количество энергии. В-третьих, это поддержание структуры и функции митохондрий при гипоксии, что проявляется уменьшением набухания митохондрий и деструкции крист, замедлением угнетения дегидрогеназ при дефиците кислорода.

В-четвертых, отдельным пунктом рассматривается защита биологических мембран от свободнорадикального окисления. Все антигипоксанты в той или иной степени влияют на процессы свободнорадикального окисления и эндогенную антиоксидантную систему. Это влияние заключается в прямом или косвенном действии. Косвенное действие присуще всем антигипоксантам и вытекает из основного — поддержания достаточно высокого энергетического потенциала при дефиците  $O_2$ , что в свою очередь предотвращает негативные метаболические сдвиги, которые в конечном счете и приводят к активации свободнорадикального окисления и угнетению антиоксидантной системы. Прямое действие может и отсутствовать. Кроме того, антигипоксанты способны ускорять репарационный и адаптивный синтез РНК, ферментов, функциональных и структурных белков, что сближает их с анаболическими средствами стероидной и нестероидной структуры. Эту сторону активности условно обозначают как «репарационную» или «восстанавливающую».

Препараты антигипоксантов (например, гутимин и амтизол), успешно прошедшие клиническую апробацию при критических состояниях с гипоксическими и ишемическими расстройствами, нашли свою область применения. С одной стороны, эта область достаточно широкая, поскольку гипоксия встречается весьма часто как типовой патологический процесс. С другой стороны, если вернуться к работам, экспериментально обосновывающим применение этих препаратов, то они крайне конкретны. Например, при изучении гутимина и амтизола у них была отмечена способность повышать резистентность мозга к острому кислородному голоданию, вызванному нарушением регионарного кровообращения, дыхательной недостаточностью вследствие временной остановки дыхания или разрежения атмосферы. Эти выводы послужили основанием для рекомендации препаратов к клиническим испытаниям. В.М. Виноградов в одной из обобщающих работ [11] кратко приводит следующие выводы по экспериментальному изучению антигипоксантов при острой гипоксии.

1. На разных моделях критической гипоксии (аноксии) мозга гутимин и амтизол в 1,5–3 раза повышает переносимость воздействия, время переживания мозгом гипоксии и выживаемость подопытных животных в заданных границах времени. При этом препараты ни в коей мере не заменяют кислород, а лишь временно повышают устойчивость тканей мозга к его дефициту.

2. Профилактическое действие препаратов выражено сильнее, чем лечебное, хотя и последнее имеет место, особенно при умеренных значениях гипоксии. Место аминокислотных антигипоксантов авторы определили как дополнительное средство лечения в системе реанимационных мероприятий, в медицине катастроф, а также в определенных клинических ситуациях, где ожидается (или присутствует) выраженная и нарастающая гипоксия мозга.

3. Представленный экспериментальный материал позволяет конкретизировать возможные показания

к практическому применению (клиническим испытаниям) гутимина и амтизола при нескольких очевидных ситуациях, сопровождаемых гипоксией мозга той или иной степени. К ним можно отнести внутриутробную гипоксию плода, утолщения миометрия, менингококковый менингоэнцефалит, острые расстройства мозгового кровообращения, включая ишемический инсульт.

В эксперименте амтизол показал более выраженные антигипоксические свойства по сравнению с гутимином. В то же время у него были выявлены и более выраженные антиоксидантные свойства. Он обладает прямой антиоксидантной и антирадикальной активностью, так как его фармакологические эффекты при ишемии сходны с действием истинных антиоксидантов.

Перспективными препаратами с антигипоксическими свойствами являются триметазидин (предуктал), известное ангиангинальное средство, и производное 3-оксипиридина мексидол. Триметазидин, обладая выраженным цитопротекторным действием, показал себя и как эффективный церебропротектор, успешно защищая мозг от острой гипоксии, ишемии, а также при сочетании гипоксии и ишемии [16]. Триметазидин предупреждает развитие в мозгу лактатного ацидоза, энергодифицита, активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение активности антиоксидантных систем. Антиоксидантные эффекты триметазида могут быть обусловлены его способностью улучшать энергетический статус нейронов, что сохраняет пул эндогенных антиоксидантов и тормозит пусковые механизмы свободнорадикального окисления. Обладая антиоксидантным действием, триметазидин, однако, уступает амтизолу в антирадикальной активности.

Сукцинатсодержащие производные 3-оксипиридина, например мексидол, являются антигипоксантами прямого энергизирующего типа действия, эффекты которых обусловлены гидролизом препарата и высвобождением во внутриклеточное пространство сукцината, окисляющегося затем в митохондриях и направленного на восстановление в условиях кислородной недостаточности нарушений процесса окислительного фосфорилирования. Экзогенный сукцинат плохо проникает в клетки и поэтому вызывает слабовыраженный эффект. Сукцинат обладает и антиоксидантными свойствами, причем его роль в качестве антиокислителя соизмерима с эффектом синтетического антиоксиданта ионола. Установлено, что он обладает также способностью модифицировать фосфолипиды, обеспечивая их ресинтез, и снижает благодаря этому ионную проницаемость мембран и выход калия из митохондрий по градиенту концентрации. Сукцинат, активируя окислительные процессы, может способствовать удалению избытка ацетил-КоА и снижению тем самым избытка липидов и их метаболитов [13, 15].

Мексидол относится к оригинальным отечественным препаратам с антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Как отмечает Т.А. Воронина [13], ключевыми

звеньями фармакодинамики мексидола могут быть следующие:

- 1) препарат угнетает свободнорадикальное окисление липидов биомембран, активно реагирует с перекисными радикалами липидов, первичными и гидроксильными радикалами пептидов;
- 2) повышает активность антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы (СОД), ответственных за образование и расщепление перекисей липидов, а также активных форм кислорода;
- 3) ингибирует свободнорадикальные стадии синтеза простагландинов, катализируемых циклооксигеназой и липоксигеназой, повышает соотношение простагландин/тромбоксан  $A_2$  и тормозит образование лейкотриенов (ЛТВ<sub>4</sub> и др.);
- 4) повышает содержание полярных фракций липидов (фосфатидилсерина и фосфатидилинозина) и снижает соотношение холистерин/фосфолипиды, что свидетельствует о его липидрегулирующих свойствах; уменьшает вязкость мембран и увеличивает их текучесть, повышает соотношение липид/белок;
- 5) модулирует активность мембраносвязанных ферментов: фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, альдоредуктазы, ацетилхолинэстеразы;
- 6) модулирует рецепторные комплексы мембран мозга, в их числе бензодиазепиновый, ГАМК, ацетилхолиновый, усиливая их способность к связыванию лигандов;
- 7) стабилизирует биологические мембраны, в частности мембранные структуры клеток крови.

Таким образом, эффекты мексидола определяют два основных механизма: антиоксидантный (влияние как на ферментативные, так и неферментативные процессы ПОЛ) и мембранопротекторный, — которые обеспечивают ограничение разрушающего действия продуктов ПОЛ, стабилизацию биомембран клеток, сохранение их упорядоченной структурно-функциональной организации, в частности липидного бислоя, влияющего на мембраносвязанные рецепторные комплексы, ферменты и ионные каналы. Благодаря данным механизмам мексидол обладает широким спектром фармакологических эффектов. Он оказывает анксиолитическое, антистрессорное, противосудорожное, нейропротекторное, ноотропное, противогипоксическое и другие виды действия, обладает способностью улучшать мозговое кровообращение, ингибировать агрегацию тромбоцитов. Существенным преимуществом мексидола является то, что он малотоксичен, с большой терапевтической широтой, практически не обладает побочными эффектами традиционных психотропных препаратов, а также не имеет побочных эффектов, свойственных нейропротекторным препаратам.

Несмотря в основном на метаболические эффекты антигипоксикантов и актопротекторов, производных тиомочевин, для них описаны и прямые мембранотропные эффекты, т. е. способность менять проницаемость ионов натрия, калия, кальция в мембранах нейронов. Позже

они стали предметом подробного изучения и опубликованы в монографии [17]. Не исключено, как и в случае с мексидолом, что в механизме антиоксидантного действия тиобензимидазолов они играют более существенное значение, чем известно в настоящее время.

Важным аспектом механизма действия антигипоксантов является их способность активировать адаптивный и репарационный синтез многих клеточных белков, в том числе и митохондриальных, включая ферменты. В частности, антигипоксанты с актопротекторной активностью усиливают синтез ферментов глюконеогенеза, антиоксидантной системы и многих других белков. Непрямой характер антигипоксического действия определяет особенности их применения: представляется нерациональным их введение в фазу глубокой гипоксии, характеризующейся резким энергодефицитом, поскольку для проявления их действия требуется активация энергозависимых синтетических процессов. В то же время актопротекторы очень подходят для применения в пред- и постгипоксических периодах. При этом добавляются дополнительные полезные эффекты: противоастенический, регенераторный и иммуностимулирующий, основанные на активации синтеза белка [4, 18].

И наконец, последнее. Подавляющее большинство антигипоксантов и актопротекторов обладает малой токсичностью, не вызывает серьезных побочных эффектов и хорошо сочетается с различными средствами,

используемыми при лечении неотложных состояний. Например, при клинической оценке побочных эффектов бемитила они не превышали 3 %. В то же время, важно подчеркнуть, что антигипоксанты обладают более выраженным действием при профилактическом назначении, чем при лечебном использовании. Это необходимо учитывать при повседневном назначении препаратов с антигипоксическим типом действия.

Описанное направление тесно примыкает к изучению молекулярных механизмов устойчивой адаптации к различным факторам, начатое еще профессором А.В. Смирновым. Так, в исследованиях кафедры под руководством доктора биологических наук профессора И.В. Зарубиной (Н.А. Курицына, С.А. Ходченков, А.Ю. Рылеев) были установлены закономерности долговременной адаптации в процессе приспособления организма к высотной гипоксии, перегреванию, тяжелым повторным нагрузкам. Количественно определен вклад отдельных органов в развитие указанных адаптационных феноменов. В эксперименте разработаны эффективные схемы экстренной адаптации с использованием «импульсных режимов» тренирующих воздействий на фоне применения фармакологических адаптогенов. Установлена значительно более выраженная адаптогенная активность препаратов типа Бемитила (Трекрезан, Б-300) по сравнению с известными адаптогенами — дибазолом, элеутерококком и др. [19, 20]. На основе экспериментальных данных разработаны и апробированы на здоровых добровольцах аналогичные схемы фармакологически усиливаемой и ускоренной экстренной адаптации, в частности к резкому изменению климатических условий (перегревание, переохлаждение, гипоксия). Эти схемы позволяют всего за несколько дней достичь заметного приспособления организма к определенным климатическим факторам (В.П. Ганапольский, А.А. Елистратов, П.В. Александров) [20].

Так, развивая представления о метеoadаптогенах, В.П. Ганапольский [20–23] на здоровых добровольцах показал, что у них при воздействии кратковременных экстремальных климатических факторов физиологические показатели функций сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания находятся в физиологическом интервале резервных возможностей кардиореспираторной системы (рис. 4). Интересно, что фармакологические средства с потенциальными адаптогенными свойствами проявляют свое действие именно в этих интервалах. В процессе формирования срочной адаптации на основе компенсаторно-приспособительных реакций организма, в том числе и при использовании препаратов с метеoadаптогенными свойствами в предложенных режимах воздействия метеорологических факторов, происходит повышение уровня физической и умственной работоспособности. При этом фармакологические средства с потенциальными метеoadаптогенными свойствами действуют наиболее сильно (выражено), если они незначительно меняют параметры кардиореспираторной системы, и, наоборот, минимальные



**Рис. 4.** Исследование метеoadаптогенных свойств антигипоксантов на камере Тобай. Исследование ведут д-р биол. наук И.В. Зарубина и докторант кафедры канд. мед. наук В.П. Ганапольский (2007)

**Fig. 4.** Meteoadaptogenic properties of antihypoxants on the Tobai chamber. The research was conducted by Dr. I.V. Zarubina and V.P. Ganapolsky, a doctoral student of the Department, Candidate of Medical Sciences (2007)



эффекты от метеoadаптогенов регистрируются при наличии существенных отклонений вегетативных параметров. Таким образом, степень вегетативных изменений при воздействии экстремального климатического фактора находится в обратной зависимости от уровня физической работоспособности. Важно отметить, что при кратковременном холодовом воздействии наибольшую адаптивную активность, направленную на повышение показателей физической и умственной работоспособности, проявляют некоторые пептидные препараты (кортексин и дельтаран), ноотропные средства (винпопропил, фенотропил и пирацетам), антигипоксанта мексидол и этанол в малых дозах (40 г/чел). Что касается субъективного восприятия эффектов метеoadаптогенов, то автор выявил, что положительное влияние на него оказывают практически те же средства: пептиды ноопепт и дельтаран, ноотроп фенотропил, антигипоксанта мексидол, реамберин, цитофлавин и гипоксен, а также этанол (40 г/чел).

В то же время при моделировании воздействия высоких температур ноопепт, семакс и винпопропил поддерживают высокие параметры физической и умственной работоспособности (на уровне показателей, регистрируемых в термокомфортных условиях). На уровень психоэмоционального восприятия наибольшее положительное влияние оказывают пептидные препараты ноопепт, дельтаран, антигипоксанта реамберин, цитофлавин, гипоксен, мексидол, ноотропы винпопропил и пирацетам, а также этанол. В дополнение к полученным результатам было показано, что в условиях гипоксической гипоксии оптимизируют физическую и умственную работоспособность пептидные

препараты ноопепт, дельтаран, кортексин, семакс и дилепт, ноотропы винпопропил и пирацетам, антигипоксанта мексидол и цитофлавин, а также этанол. Практически все исследуемые средства (за исключением церебролизина, дельтарана и семакса) проявляют положительное влияние на субъективный статус добровольцев. Из всех исследованных фармакологических средств лишь полипептидный препарат церебролизин не обладал метеoadаптогенными свойствами. Его применение не оказывало нормализующего или активирующего влияния на уровень функционального состояния организма при воздействии экстремальных факторов среды.

Автор использовал для своих исследований интраназальный путь введения пептидных, ноотропных и антигипоксических средств, который продемонстрировал возможность положительного влияния на метеoadаптационные процессы при снижении доз действующих веществ в десятки раз. Эффективность действия препаратов при интраназальном введении по выраженности и времени наступления ожидаемого эффекта в целом соответствовала типу действия веществ после системного введения.

Важно отметить, что выраженность адаптогенного действия исследованных препаратов неистощающего типа действия зависит от условий среды, в которых они применяются. Так, выявлены вещества, повышающие физическую и умственную работоспособность при воздействии холодового фактора (кортексин, дельтаран, винпопропил, фенотропил), перегревания (ноопепт, винпопропил) и гипоксии (цитофлавин, мексидол, кортексин, дилепт,



**Рис. 5.** Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва (2009). Симпозиум «Метаболическая протекция и лечение астенических расстройств». Слева направо: В.В. Востриков, П.В. Родичкин, П.Д. Шабанов, В.А. Земсков, В.П. Ганапольский  
**Fig. 5.** Russian National Congress “Man and Medicine”. Moscow (2009). Symposium “Metabolic protection and treatment of asthenic disorders”. From left to right: V.V. Vostrikov, P.V. Rodichkin, P.D. Shabanov, V.A. Zemskov and V.P. Ganapolsky

фенотропил), а также препараты с универсальным типом действия (кортексин, дельтаран, винпотропил и цитофлавин). В.П. Ганапольский констатирует [22, 23], что применение фармакологических средств неистощающего типа действия (пептидные биорегуляторы, ноотропы и антигипоксанта) является эффективным и перспективным способом повышения физической и умственной работоспособности при изменении климатических условий среды, что доказывалось положительными результатами их влияния на функциональное состояние организма. Представляется целесообразным выделение группы метеoadаптогенов среди табельных средств повышения работоспособности как средств срочной адаптации человека к быстро меняющимся условиям внешней среды.

В продолжение данных исследований А.А. Елистратовым [24, 25] были разработаны метаболические коктейли на основе антигипоксанта бемитила (Б-100, Б-200 и Б-300), которые продемонстрировали в целом положительное действие на умственную работоспособность (рис. 5). Это действие зависело от функционального состояния испытуемых: у лиц отдохнувших, находящихся в состоянии функционального комфорта, Б-100 и Б-200 не оказывали существенного влияния на умственную работоспособность, умеренно улучшая когнитивные функции и самочувствие лиц, находящихся в состоянии острого умственного утомления, а метаболический коктейль Б-300 значительно улучшал когнитивные функции и самочувствие человека на фоне интенсивных умственных нагрузок. При этом однократный одновременный прием метаболического коктейля Б-300 в двойной и тройной дозе оказывал различное влияние на динамику показателей умственной работоспособности и сенсомоторные навыки. Так, прием двойной дозы Б-300 повышал умственную работоспособность, существенно (в 2 раза) уменьшал время ошибки реакции на движущийся объект, увеличивал скорость переработки информации. Прием тройной дозы коктейля Б-300 не сопровождался возрастанием умственной работоспособности, но увеличивал число ошибок более чем в 2 раза. Это свидетельствует об активации преимущественно количественных показателей операторской деятельности в ущерб качественным.

Субъективное состояние испытуемых, принимавших метаболические коктейли, улучшалось. У испытуемых, принимавших тройную дозу Б-300, резко повышалось самочувствие, активность и настроение, появлялось желание действовать, испытуемые отмечали легкую эйфорию, чувство прилива крови к голове, т. е. умеренный психоактивирующий эффект. Существенных отклонений в здоровье испытуемых в течение последующих 48 ч после приема метаболических коктейлей не отмечали.

Важно отметить, что Трекрезан и метаболический коктейль Б-300 проявляли свойства метеoadаптогена, способствующего повышению срочной адаптации к воздействию экстремальных факторов внешней среды (пониженные и повышенные температуры, гипоксия). Это выражалось

активацией и поддержанием высоких показателей физической и умственной работоспособности при быстром изменении метеорологических условий внешней среды. Автор делает вывод [25, 26], что Трекрезан и метаболические коктейли на основе антигипоксанта бемитила (Б-100, Б-200 и Б-300) могут рассматриваться как средства стимуляции, сохранения и восстановления умственной и физической работоспособности, причем максимальную активность проявляет Б-300.

Важным направлением научных исследований в 2000-е гг. на кафедре становятся исследования функционального значения белков теплового шока 70 кДа, выполняющих роль внутриклеточных шаперонов. Группой исследователей под руководством доктора биологических наук Л.И. Андреевой (А.А. Бойкова, В.С. Петрова) было показано, что белки теплового шока 70 кДа при экзогенном введении действуют депримирующе на центральную нервную систему, активируя центральные механизмы антистресса [27, 28]. При введении этих белков или индукторов стресса (кортикотропин-релизинг гормон) животным в раннем онтогенезе в период формирования и становления эмоциогенных систем мозга нарушается функционирование системных механизмов стресса у половозрелых животных (В.Ф. Стрельцов, В.П. Стеценко, Ш.К. Мещеров, В.А. Корнилов). Это проявляется изменением реакции на введение нейролептических, анксиолитических и ноотропных средств [29]. Следовательно, было доказано, что даже минимальное вмешательство в раннем онтогенезе может запускать механизмы, формирующие девиантные формы поведения. Данные формы отклонений можно корректировать с помощью пептидных препаратов (кортексин, ноопепт, дилепт и др.) или метаболических активаторов мозга, обладающих антигипоксическим действием (бемитил и аналоги, мидалон, Трекрезан и др.). Данное направление описано в монографиях [30, 31].

В эти годы сохраняется традиционное направление кафедры — синтез и изучение новых лекарственных средств метаболического типа действия. В частности, в химической лаборатории кафедры за эти годы было синтезировано и изучено (В.В. Марышева) более 60 новых фармакологических средств, производных индола, среди которых найдены перспективные соединения для коррекции последствий гипоксии, токсического отека легких, поражений печени и иммунной системы (П.А. Торкунов, С.В. Оковитый, А.И. Гаврев, Е.В. Мокренко) [32, 33].

На основании исследований В.В. Марышевой [34–36] было разработано новое научное направление — химия и фармакология неизвестных ранее конденсированных систем индола и продуктов их превращений, — позволяющее получать новые эффективные фармакологические средства широкого спектра действия. Как оказалось, производные индола малотоксичны, обладают антигипоксическим, противоэдематозным, гепатопротекторным, актопротекторным и противовирусным видами активности.

В частности, для тио- и ацилгидразонов изатина показано наличие значительных антигипоксических свойств, однако для них также характерно противовирусное, фунгистатическое и противовоспалительное действие. Семикарбазоны изатина и N-метилизатина выделяются в виде Z- и E-изомеров, которые имеют одинаковую антигипоксическую, но разную противовирусную активность. По противовирусным свойствам активность проявляют только Z-изомеры. Введение объемных заместителей в положение 3 индандиона-1,2 в реакциях с тио- и семикарбазидами препятствует образованию продуктов по положению 2, при этом продолжительное нагревание для более полного протекания реакции способствует образованию Z-изомеров, среди которых выявлены соединения с актопротекторной и антигипоксической активностью. Введение заместителей по 2 положению в изатине не приводит к утрате антигипоксической активности.

2,3-Дигидро-3-тиоксо-1,2,4-триазино[6,5-b]индол, который является родоначальником 3-алкилтиопроизводных, обладающих противовоспалительной, антигипоксической и другими видами биологической активности, как было доказано, сам не оказывает антигипоксического действия; его удобнее получать из оксиндола, что значительно упрощает синтез и позволяет отказаться от использования высокотоксичных реагентов. Имидазо[4,5-b]индол-2-тион, высокоэффективный антигипоксант, гепатопротектор и родоначальник биологически активных 2-алкилтио-производных, был получен В.В. Марышевой из 1-ацетил-3-индолинона оригинальным способом. Важно отметить, что новая структура 2-тио-производных имидазо[4,5-b]индола, построенная по аналогии с бемитилом, привела к усилению биологической активности и уменьшению токсичности.

В то же время соединения из ряда тиазоло[5,4-b]индола, являющиеся высокоэффективными антигипоксантами, гепатопротекторами и актопротекторами, целесообразно получать новым способом из 2-бром-производных 1-ацетил-3-индолинона взаимодействием с тиомочевинной. Сочленение 2-аминотиазола с индолом, как правило, усиливало биологические свойства по сравнению с 2-аминобензотиазолом и амтизолом.

Сравнение антигипоксической активности среди соединений имидазо[4,5-b]- и тиазоло[5,4-b]индольного ряда выявило примерно равное действие при гипобарической гипоксии, некоторое превышение имидазоиндолов на модели гиперкапнической гипоксии, а тиазолоиндолов — на модели гемической гипоксии. Введение в положение 2 структуры имидазо[4,5-b]индола тиоксогруппы, а тиазоло[5,4-b]индола первичной аминогруппы приводило к усилению антигипоксической активности, замещение в аминогруппе водородных атомов остатками органических кислот вело к уменьшению активности более чем в 2 раза. Были выделены 12 наиболее активных соединений, перспективных для дальнейшей разработки в качестве антигипоксических средств.

В свою очередь производные тиазоло[5,4-b]индола проявляли высокие защитные свойства при остром токсическом отеке легких вследствие воздействия фосгена, а также при остром токсическом поражении печени тетрахлорметаном. При этом введение атома брома в бензольное ядро структуры тиазоло[5,4-b]индола усиливало защитные свойства. По результатам экспериментальных исследований также были выделены 12 соединений, перспективных для дальнейшей разработки в качестве противозематозных и гепатопротекторных средств.

При изучении механизма действия полученных соединений было доказано, что одним из возможных механизмов действия всех изученных конденсированных производных индола является их мембранотропная активность, в частности, для производных тиазоло[5,4-b]индола показана такая активность в отношении всех мембранных ионных каналов (Na, K, Ca). В концентрации 1–10 мкмоль/л они обычно активировали ионные токи, а в более высоких концентрациях подавляли [37, 38].

Кроме того, выявлено, что конденсация индола с гетероциклами, содержащими фрагменты тио- или изотиомочевины, способствует проявлению у новых соединений поливалентной биологической активности, обеспечивает защиту организма от влияния неблагоприятных факторов, воздействующих на организм (физической, химической и биологической природы). Сравнительный анализ фармакологической активности внутри каждого ряда и между изученными рядами синтезированных соединений свидетельствовал об отсутствии общего антигипоксического механизма действия при разных патологиях, в каждой конкретной фармакологической ситуации антигипоксанта реализовали свой алгоритм специфического действия. Для соединений, обладающих более выраженными антигипоксическими свойствами, показан более широкий спектр фармакологических активностей.

В исследовании П.А. Торкунова [32, 33, 39, 40] скрининговой моделью для оценки токсического отека легких и изучения эффективности лекарственных средств при поражении пульмоноксикантами был выбран отек легких, вызванный фосгеном, у мелких лабораторных грызунов (мыши). Модель позволила оценить выраженность отека легких по легочному коэффициенту, а также эффективность профилактики и лечения токсического отека легких на ранней стадии и на стадии разрешения патологического процесса. Автор отмечает, что патогенетическими признаками отравления фосгеном у экспериментальных животных являются развитие эмфиземы и отека легких. При этом увеличивается содержание белка и веществ низкой и средней молекулярной массы в лаважной жидкости, снижается содержание молонного диальдегида (МДА) в крови, повышается содержание SH-групп и SS-групп, увеличивается содержание веществ низкой и средней молекулярной массы, снижается антиоксидантный резерв, увеличивается общее число тромбоцитов, гранулоцитов и «средних» клеток

(эозинофилов и моноцитов), ослабляется деформируемость и увеличивается вязкостный показатель эритроцитов, активируется тромбоцитарно-сосудистый и коагуляционный механизмы гемостаза с повышением адгезионной и агрегационной способности тромбоцитов, снижается рН и содержание оксигемоглобина, повышается парциальное давление углекислого газа, дегрануляция гранулоцитов в легких, концентрация нитритов в легких. В исследовании найдено, что новые конденсированные производные индола, синтезированные В.В. Марышевой, проявляют выраженную противоэдематозную активность. Из их числа профилактическим действием обладали производные пиридиноиндола, формилиндола, тиазолиндола, N-(3-индолил)тиомочевина, триазиноиндола и 2-арилметил-3-индолинона. При этом наибольшую эффективность проявило производное тиазола[4,5-b]индола. Его применение позволило предотвратить как формирование токсического отека легких, так и смертность отравленных животных. Из числа изученных новых производных тиазолиндола наиболее выраженным профилактическим действием обладали соединения бромтиазоло[4,5-b]индола гидробромид и бромтиазоло[4,5-b]индол, лечебным действием — бромтиазоло[4,5-b]индола сукцинимид [39, 40].

Отмечено, что при профилактическом применении эффективно защищали от токсического отека легких ингибитор НАДФН-редуктазы ДФИ-йодид, ингибитор индуцибельной изоформы амингуанидин и ингибитор конститутивной изоформы L-NNA. При лечебном применении наиболее эффективны были ингибитор индуцибельной изоформы амингуанидин и ингибитор индуцибельной и конститутивной изоформы L-NAME. Их использование позволяло уменьшать выраженность отека легких и увеличить выживаемость отравленных животных (профилактическое применение ДФИ-йодида). Кроме того, среди ингибиторов протеиназ наиболее эффективными при профилактическом использовании являются N-этилмалеинимид и ингибитор фосфолипазы A2  $\alpha$ ,n-дибромацетофенон, при лечебном использовании — ингибиторы протеиназ бензилсульфохлорид и N-этилмалеинимид. Их использование позволяло уменьшать выраженность отека легких.

Интересно отметить, что среди исследованных антиоксидантов наиболее выраженным противоэдематозным действием при профилактическом применении обладали тиосульфат натрия, унитиол, масляный раствор ДМСО, липоевая кислота и мочевая кислота, при лечебном применении наибольшей эффективностью обладали тиосульфат натрия, унитиол, аскорбиновая кислота и диметилсульфоксид. Их применение позволяло уменьшить выраженность токсического отека легких.

В то же время среди исследованных противовоспалительных средств наиболее эффективное лечебное противоэдематозное действие достигалось при применении диклофенака натрия. Его использование позволяло уменьшать выраженность отека легких на ранней стадии поражения.

Наконец, наиболее эффективной лечебной противоэдематозной комбинацией веществ автор считает сочетанное применение унитиола, апротинина (контрикала) и диклофенака натрия. Предложенная рецептура замедляла развитие токсического отека легких на ранних стадиях поражения фосгеном. Автор делает заключение [33], что эффективность комбинации унитиола с апротинином (контрикалом) и диклофенаком натрия при токсическом отеке легких обусловлена снижением повышенной проницаемости аэрогематического барьера для жидкости, белков и лейкоцитов, уменьшением интоксикации, увеличением общего антиоксидантного резерва крови, снижением повышенного содержания тромбоцитов и лейкоцитов в крови, улучшением реологических свойств эритроцитов, снижением повышенной агрегационной способности тромбоцитов, нормализацией повышенной активности NO-синтазы в ткани легких. Использование данной комбинации восстанавливает поврежденные структурные компоненты легких, улучшает проходимость сосудов венозного звена легких, проходимость дыхательных путей, функциональную активность клеток, в том числе секреторную активность бокаловидных клеток и альвеолоцитов II.

Другой областью применения антигипоксантов, обладающих иммуномодулирующими свойствами, стало применение их при хронических воспалительных процессах. Е.В. Мокренко разрабатывал модель воспалительных деструктивных повреждений (ВДП) тканей пародонта (пародонтита) [41–43], бронхолегочной системы (пневмония) [44, 45] и предстательной железы (простатит с доброкачественной гиперплазией) [46] с оценкой морфологической картины, липидной пероксидации, активности антиоксидантных систем, иммунного и цитокинового статуса у крыс, что, по мнению автора, позволило адекватно оценивать лечебно-профилактическое действие синтетических иммуномодуляторов.

При ВДП тканей пародонта (пародонтите) азоксимер (полиоксидоний) + Метапрот (Бемитил)  $\approx$  азоксимер + Трекрезан (крезацин) > Метапрот > азоксимер > Трекрезан (препараты расположены в порядке убывающей активности) при курсовом применении в более выраженной степени, чем зубные пасты «Лесмин-дент» > «Кламин-дент» > «Новый жемчуг» (расположены в порядке убывающей активности), уменьшали у крыс проявления воспаления тканей пародонта, оцененные по морфологической картине, состоянию перекисного окисления липидов и систем антиоксидантной защиты. Кроме того, иммуномодулятор Трекрезан при подостром введении (3 дня) оказывал выраженное противовоспалительное действие, оцениваемое по уменьшению липидной пероксидации, повышению активности антиоксидантных систем, повышению лимфокинпродуцирующей функции лимфоцитов и восстановлению фагоцитарной активности нейтрофилов. При более продолжительном введении (5–7 дней) Трекрезан нормализовал цитокиновый статус и клеточный иммунитет, нарушенный при пародонтите, что проявляется

снижением числа CD-3 (маркер Т-лимфоцитов) и CD-79 (маркер В-лимфоцитов) антигенов. Эффекты Трекрезана мало зависели от способа введения препарата: при внутрибрюшинном введении они несколько более выражены, чем при введении внутрь, однако действие Трекрезана не связано с вовлечением желудочных афферентов. При этом Трекрезан независимо от способа введения (внутри или внутрибрюшинно) активировал биосинтетические процессы в костной ткани пародонта. Это проявлялось активацией репаративных процессов в кости альвеолы при участии остеобластов. Также регистрировали новообразование костной ткани на поверхности сохранившихся костных структур [42, 43].

Параллельно этому иммуномодуляторы Метапрот, Трекрезан, азоксимер и их сочетания при курсовом (5 дней) применении у крыс с экспериментальным ВДП тканей легкого (пневмонией) облегчали течение воспалительного процесса, что проявлялось увеличением доли выживших животных, уменьшением количества экссудата в ткани легких, снижением полнокровности кровеносных сосудов, нормализацией морфологической картины легочной ткани (межальвеолярные перегородки обычного вида, все альвеолы наполнены воздухом). Положительное действие Метапрота, Трекрезана, азоксимера и их сочетаний при экспериментальном ВДП тканей легкого (пневмонией) было связано с их выраженным эрготропным (энергостабилизирующим) и иммуностимулирующим действием, проявляемым как системно (в крови и легких), так и местно (в лимфоцитах). При этом наблюдалось снижение уровня лактата, продуктов гидролиза АТФ (АДФ и АМФ), увеличение содержания пировиноградной кислоты и АТФ в лимфоцитах крови и ткани легких крыс, повышалась лимфокинпродуцирующая функция лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов, активность кислороднезависимых микробицидных систем фагоцитов, снижалось фагоцитарное число, показатель завершенности фагоцитоза и активность кислородзависимых микробицидных систем фагоцитов крови, существенно менялся цитокиновый профиль в сторону преобладания противовоспалительных цитокинов [44, 45]. Интересно отметить, что в альвеолярных и перитонеальных макрофагах *in vitro* Метапрот, в отличие от Трекрезана, азоксимера и их комбинации с Метапротом, усиливал флуоресценцию флавопротеидов и снижал флуоресценцию восстановленных пиридиннуклеотидов в альвеолярных макрофагах и лимфоцитах крови крыс, что свидетельствует об усилении интенсивности тканевого дыхания клеток. По эрготропному (энергостабилизирующему) действию препараты были расположены в следующем порядке: азоксимер < Трекрезан < Метапрот < Метапрот + азоксимер ≈ Метапрот + Трекрезан; по иммуностимулирующему действию в следующем порядке: Метапрот < Трекрезан < азоксимер < Метапрот + азоксимер ≈ Метапрот + Трекрезан [40].

Предложенная модель доброкачественной гиперплазии предстательной железы и ВДП простаты (простатита)

с оценкой морфологической картины, липидной перексидации, активности антиокислительных систем, иммунного и цитокинового статуса у крыс позволяла адекватно оценивать лечебное действие не только традиционных антипростатических средств (артезин), но и синтетических иммуномодуляторов [44].  $\alpha_1$ -Адреноблокатор артезин (0,5 мг/кг) и иммуномодуляторы азоксимер (1 мг/кг) и Трекрезан (25 мг/кг) при курсовом применении (5 дней) уменьшали объем простаты на 26–44 %. При осложнении гиперплазии железы воспалением эффекты азоксимера и в меньшей степени Трекрезана были более выражены, чем доксазозина. На фоне действия азоксимера и Трекрезана, в отличие от действия артезина, у животных с доброкачественной гиперплазией простаты и ее осложнении ВДП структура ткани железы нормализовалась, в крови и железе снижалось содержание продуктов липидной перексидации, повышалась активность антиокислительных систем, восстанавливались показатели фагоцитоза, увеличивалась реакция торможения миграции лейкоцитов, активность кислороднезависимых микробицидных систем и снижалась активность кислородзависимых антиинфекционных систем фагоцитов, спектр цитокинов крови сдвигался в сторону преобладания противовоспалительных цитокинов [46].

Сделан вывод [47, 48], что при разной локализации воспалительного процесса иммуномодуляторы Трекрезан, азоксимер и Метапрот, а также их комбинации проявляют выраженное противовоспалительное и восстанавливающее морфологическую структуру органа (органопротективное) действие, антиоксидантные, иммуностимулирующие и эрготропные свойства, позволяющие более быстро и эффективно преодолеть данное патологическое состояние. Исследуемые препараты можно комбинировать, при этом их противовоспалительное и иммуностимулирующее действие усиливается (рис. 6).

Все приведенное выше вполне укладывается в рамки



Рис. 6. На V съезде терапевтов России. Москва (2010). П.Д. Шабанов у стенда, посвященного антигипоксанту Метапроту (Бемитилу)  
Fig. 6. At the V Congress of Therapists of Russia. Moscow (2010). P.D. Shabanov at the stand devoted to antihypoxant Metaprot (Bemmitil)

концепции адаптогенов, сформулированной Н.В. Лазаревым еще в 1958 г. [7, 8]. Отметим, что сотрудники кафедры фармакологии деликатно, с уважением и творчески относятся к наследию своего великого предшественника, привнося новое видение проблемы в соответствии с ее временным развитием. Это ставит перед кафедрой и ее сотрудниками определенные задачи, требующие углубленного изучения, осмысления и решения основных научных направлений, прежде всего проблемы антигипоксантов, в текущей повседневной деятельности кафедры.

18 декабря 2023 г. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова отмечает свой 225-летний юбилей. Кафедра фармакологии, как ровесник Академии, также подводит итоги своего многолетнего развития. Становлению и развитию кафедры в XIX и XX вв., как уже отмечалось, были посвящены статьи, опубликованные в журнале ранее [1, 2]. Настоящая статья охватывает первую четверть XXI в. Этот период ознаменовался многими научными открытиями, среди которых можно выделить проблему адаптации человека к внешним условиям среды. Эта тема стала ведущей в исследованиях коллектива кафедры с точки зрения ее возможного фармакологического управления. Прикрепленными к кафедре сотрудниками были выполнены многочисленные диссертационные исследования по этой тематике. Только за рассматриваемый период под руководством проф. П.Д. Шабанова защищены более 35 докторских

и около 60 кандидатских диссертаций, под руководством проф. И.В. Зарубиной — 2 докторских и 4 кандидатских диссертации, под руководством д-ра мед. наук В.П. Ганапольского — 1 докторская и 4 кандидатских диссертаций, под руководством д-ра биол. наук В.В. Марышевой и д-ра мед. наук В.В. Воробьевой — по 1 кандидатской диссертации (табл. 1). Сотрудниками кафедры опубликовано более 60 монографий и руководств, более 45 учебных и методических пособий, получено более 50 патентов Российской Федерации на изобретение. П.Д. Шабанов и сотрудники кафедры (В.В. Марышева, В.П. Ганапольский) неоднократно участвовали в международном салоне промышленной собственности «Архимед», где их работы получали гран-при (2007), награждались золотыми (2005, 2007) и серебряными (2004 и 2005) медалями, а также дипломами почтения и благодарности (2002, 2003, 2004), а также иными значимыми наградами. На базе кафедры были проведены многочисленные научные мероприятия: IV съезд фармакологов России (2007), Всероссийские научные конференции «Гипоксия и антигипоксанта» (2014, 2019), «Фармакологическая нейропротекция» (2013), «Фармакология экстремальных состояний» (2015), «Фармакология эндокринной системы» (2020), «Пептиды, гормоны и нервная система» (2023), расширенные заседания Санкт-Петербургского фармакологического общества, научные совещания разного уровня (рис. 7).



Рис. 7. На II Всероссийском рабочем совещании «Гипоксия и антигипоксанта». Кафедра фармакологии (2019)  
Fig. 7. At the second all-Russian workshop "Hypoxia and antihypoxants". Department of Pharmacology (2019)

**Таблица 1.** Перечень диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, выполненных на базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период 2000–2023 гг.

**Table 1.** List of dissertations for the degree of Doctor of Sciences performed based on the Kirov Military Medical Academy in 2000–2023

№ п/п	Фамилия имя отчество	Название	Специальность	Год и место защиты	Научный руководитель (консультант)
1	Зарубина Ирина Викторовна	Основные метаболические эффекты антигипоксантов и их энергетическое обеспечение	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)	ВМедА, СПб., 2000	Смирнов А.В.
2	Камышенцев Михаил Васильевич	Фармакологическая модуляция клеточного метаболизма как механизм регуляции состояния респираторно-вирусной инфекции	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология, 14.00.03 — биохимия (биологические науки)	Институт токсикологии МЗ РФ, СПб., 2001	Шабанов П.Д., Дадали В.А., Зуева Л.П.
3	Лебедев Андрей Андреевич	Нейробиология и фармакология подкрепляющих систем мозга	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)	Институт токсикологии МЗ РФ, СПб., 2002	Шабанов П.Д.
4	Оковитый Сергей Владимирович	Экспериментально-клиническое обоснование применения препаратов с метаболическим и иммуностропным действием при различной патологии печени	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология, 14.00.36 — аллергология и иммунология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2003	Шабанов П.Д., Калинина Н.М.
5	Мещеров Шамиль Кадимович	Фармакологическая коррекция последствий социальной изоляции	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2004	Шабанов П.Д.
6	Родичкин Павел Васильевич	Регуляция моторных функций у спортсменов высокого класса и ее оптимизация с помощью адаптогенов, антигипоксантов и гипербарической оксигенации	03.00.13 — физиология, 14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2004	Сысоев В.Н., Шабанов П.Д.
7	Русановский Владимир Васильевич	Нейрофизиология и фармакология зоосоциального поведения у разных млекопитающих	03.00.13 — физиология, 14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология	ВМедА, СПб., 2006	Шабанов П.Д., Лебедев А.А.
8	Нурманбетова Фагида Нусупжановна	Молекулярные механизмы действия метаболических активаторов мозга при его травматическом и токсическом повреждении	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	Институт токсикологии ФМБА, СПб., 2006	Шабанов П.Д., Зарубина И.В.
9	Михеев Владимир Владимирович	Нейрофармакология асимметрии головного мозга в регуляции поведения, болевой чувствительности и анальгезии	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология, 03.00.13 — физиология (биологические науки)	Институт токсикологии ФМБА, СПб., 2006	Шабанов П.Д., Лебедев А.А.
10	Марышева Вера Васильевна	Разработка и изучение биологической активности новых антигипоксантов в рядах конденсированных индолов	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)	Институт токсикологии ФМБА, СПб., 2007	Шабанов П.Д.
11	Торкунов Павел Анатольевич	Фармакологическая коррекция токсического отека легких	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология, 14.00.16 — патологическая физиология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2007	Шабанов П.Д., Чепур С.В.
12	Евсеев Андрей Викторович	Металлсодержащие антиоксиданты при острой экзогенной гипоксии	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология, 03.00.13 — физиология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2008	Шабанов П.Д., Правдивцев В.А.
13	Ганопольский Вячеслав Павлович	Разработка и изучение новых метеoadаптогенов	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология, 03.00.13 — физиология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2008	Шабанов П.Д.

Продолжение табл. 1

№ п/п	Фамилия имя отчество	Название	Специальность	Год и место защиты	Научный руководитель (консультант)
14	Байрамов Аликбер Азизович	Холинергическая система в механизмах центральной регуляции половой функции	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология, урология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2009	Сапронов Н.С., Шабанов П.Д.
15	Прошин Сергей Николаевич	Сиалидазная активность и морфологические изменения опухолевых клеток нейрального и мышечного происхождения	03.00.25 — гистология, цитология, клеточная биология (медицинские науки)	НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, СПб., 2009	Шабанов П.Д.
16	Стрельцов Владимир Федорович	Фармакология кортиколибериновых механизмов подкрепления и зависимости	14.00.25 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	Смоленская гос. мед. академия, Смоленск, 2009	Шабанов П.Д.
17	Дробленков Андрей Всеволодович	Морфологические изменения нейронов и макроглиоцитов основных отделов мезокортиколимбической дофаминергической системы при воздействии этанола	14.00.02 — анатомия человека, 03.00.25 — гистология, цитология, клеточная биология (медицинские науки)	СПбГПМА, СПб., 2010	Карелина Н.Р., Шабанов П.Д.
18	Павленко Валерий Павлович	Патогенетические звенья формирования алкогольной зависимости как основа ее лабораторной диагностики	14.03.03 — патологическая физиология, 14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2010	Цыган В.Н., Шабанов П.Д.
19	Лучаков Юрий Иванович	Терморегуляция гомеотермного организма в термонейтральной зоне	03.03.01 — физиология (биологические науки)	НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, СПб., 2011	Шабанов П.Д.
20	Катунина Наталья Павловна	Поиск и изучение новых антигипоксических средств	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)	НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, СПб., 2012	Шабанов П.Д.
21	Воробьева Виктория Владимировна	Фармакологическая коррекция последствий воздействия вибрации и токсикантов	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2014	Шабанов П.Д.
22	Юнусов Ислонмуддин Айниддинович	Функционально-метаболическая активность печени при тяжелой компрессионной травме и ее фармакологическая защита	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология, 14.03.03 — патологическая физиология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2014	Шабанов П.Д., Зарубина И.В.
23	Сосин Денис Владимирович	Селеносодержащие металлокомплексные соединения при острой экзогенной гипоксии	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология, 14.03.03 — патологическая физиология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2015	Шабанов П.Д., Евсеев А.В.
24	Глуценко Вита Валентиновна	Рациональная фармакотерапия гиперкинетического расстройства у подростков	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2015	Шабанов П.Д.
25	Надеин Константин Александрович	Фармакологическая коррекция иммунных нарушений при диффузном воспалении соединительной ткани у крупного рогатого скота	06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией (биологические науки)	Краснодарская гос. сельхоз. академия, Краснодар, 2016	Шабанов П.Д.



Окончание табл. 1

№ п/п	Фамилия имя отчество	Название	Специальность	Год и место защиты	Научный руководитель (консультант)
26	Пятибрат Александр Олегович	Молекулярные механизмы и фармакологическая поддержка адаптации к профессиональной деятельности в экстремальных условиях	03.03.01 — физиология (медицинские науки)	Институт экспериментальной медицины, СПб, 2016	Шабанов П.Д.
27	Талибов Абсет Хакиевич	Функциональная кардиология здорового человека при адаптации к систематическим физическим нагрузкам	03.03.01 — физиология (биологические науки)	СПбГУ, СПб, 2017	Шабанов П.Д., Ноздрачев А.Д.
28	Роик Роман Олегович	Фармакология центральных механизмов подкрепления и зависимости	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	БелГУ, Белгород, 2019	Шабанов П.Д.
29	Тиханов Виктор Иванович	Фармакологический анализ свободно-радикального окисления липидов печени холинотропными средствами при переохлаждении	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	ВМедА, СПб., 2019	Шабанов П.Д.
30	Бузник Галина Викторовна	Фармакотерапия астенических расстройств у разных категорий больных	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	Смоленский ГМУ, Смоленск, 2021	Шабанов П.Д., Родичкин П.В.
31	Петросян Мария Анатольевна	Новые аналоги женских половых стероидных гормонов: разработка подходов к их изучению и оценка биологического действия	14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)	Институт экспериментальной медицины, СПб., 2021	Шабанов П.Д.
32	Морозов Виталий Иванович	Фармакология пептидных механизмов алкогольной и наркотической зависимости	3.3.6 — фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)	Смоленский ГМУ, Смоленск, 2021	Шабанов П.Д.
33	Карпова Иннеса Владимировна	Асимметрия моноаминергических систем мозга	1.5.5 — физиология; 3.3.6 — фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)	Институт экспериментальной медицины, СПб., 2022	Шабанов П.Д.
34	Мокренко Евгений Владимирович	Молекулярные механизмы воспаления и их фармакологическая коррекция с помощью иммуномодуляторов	3.3.6 — фармакология, клиническая фармакология	ВМедА, СПб., 2022	Шабанов П.Д.
35	Бычков Евгений Рудольфович	Молекулярная фармакология противопаркинсонических средств	3.3.6 — фармакология, клиническая фармакология	ВМедА, СПб., 2022	Шабанов П.Д.

Сотрудники кафедры активно участвуют в редакционных коллегиях и редакционных советах российских научных журналов: «Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии» (гл. ред. Шабанов П.Д.), «Психофармакология и биологическая наркология» (гл. ред. Шабанов П.Д.), «Медицинский академический журнал», «Экспериментальная и клиническая фармакология», «Вопросы наркологии», «Наркология», «Клиническая патофизиология», «Вестник Российской военно-медицинской академии», «Нейронауки», «Российский биомедицинский журнал», «Вестник Смоленской государственной медицинской академии», «Вестник Клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко»,

«Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных условиях», «International Journal on Addiction Research», «CERNESP Bulletin» (Бразилия) и других периодических изданиях.

Подводя итоги работы кафедры фармакологии Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии за весь 225-летний период ее существования, можно заключить, что кафедра в начальный период ее истории (XIX в.) являлась колыбелью отечественной фармакологии [1, 3, 49], в период расцвета (XX в.) из нее вышло подавляющее большинство крупных специалистов в области фармакологии, когда были достигнуты наиболее впечатляющие научные результаты [2, 3, 50, 51], и наконец,

в последние 25 лет стали периодом стабильного функционирования в качестве ведущей кафедры среди медицинских вузов страны. Поэтому можно смело утверждать, что история кафедры фармакологии Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии — это в значительной мере и история всей отечественной фармакологии. Кафедра внесла весомый и неоченимый 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. Изложенные в статье направления исследований, развивавшиеся за последние годы, уже в XXI в., в значительной степени подтверждают актуальность и приоритетность описанных фармакологических исследований, проводимых на системном, клеточном и молекулярном уровнях.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: П.Д. Шабанов — написание статьи, анализ данных; разработка общей концепции.

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

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors contribution.** Thereby, all authors 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. The contribution of each author: P.D. Shabanov — manuscript drafting, writing and pilot data analyses, general concept discussion.

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

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

## Основные монографические публикации сотрудников кафедры фармакологии, опубликованные в 2000–2023 гг. (в хронологическом порядке):

1. Шабанов П.Д. Основы наркологии. Санкт-Петербург: Лань, 2002. 560 с.

2. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Мещеров Ш.К. Дофамин и подкрепляющие системы мозга. Санкт-Петербург: Лань, 2002. 208 с.

3. Шабанов П.Д. Наркология. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 560 с.

4. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Припутина Л.С. Гипоксия и карнитин. Фармакологические свойства карнитина и перспективы его использования в клинической практике. Санкт-Петербург: ВМедА, 2003. 80 с.

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

6. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Мещеров Ш.К. Синдром социальной изоляции. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2004. 208 с.

7. Шабанов П.Д., Базиленко И.Б., Павленко В.П. Новое в лечении алкоголизма: клиническая фармакология пропротена-100. Санкт-Петербург: ВМедА, 2004. 88 с.

8. Шабанов П.Д., Русановский В.В., Лебедев А.А. Зоосоциальное поведение млекопитающих. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2004. 160 с.

9. Основы нейроэндокринологии / под ред. В.Г. Шаляпиной, П.Д. Шабанова. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2005. 472 с.

10. Зарубина И.В., Нурманбетова Ф.Н., Шабанов П.Д. Антигипоксанты при черепно-мозговой травме. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2006. 208 с.

11. Михеев В.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая асимметрия мозга. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2007. 382 с.

12. Торкунов П.А., Шабанов П.Д. Патогенез токсического отека легких. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2007. 176 с.

13. Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Парфенов Э.А., Евсеева М.Л. Острая гипоксия и ее коррекция антиоксидантами. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2007. 176 с.

14. Фармакология в Санкт-Петербурге (исторические очерки) / под ред. Ю.Д. Игнатова, Н.С. Сапронова, П.Д. Шабанова. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2007. 416 с.

15. Шабанов П.Д. Психофармакология. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 416 с.

16. Цыган В.Н., Шабанов П.Д., Степанов А.В., и др. Иммунаркология. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 224 с.

17. Торкунов П.А., Земляной А.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая коррекция токсического отека легких. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 176 с.

18. Шабанов П.Д. Психофармакология. Санкт-Петербург: Н-Л, 2008. 384 с.

19. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Стрельцов В.Ф. Гормональные механизмы подкрепления. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 272 с.

20. Новиков В.Е., Понамарева Н.С., Шабанов П.Д. Аминотиоловые антигипоксанты при травматическом отеке мозга. Смоленск – Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 176 с.

21. Пептидные нейропротекторы / под ред. А.А. Каменского, М.М. Дьяконова. Санкт-Петербург: Наука, 2009. 256 с. (С. 74–108, 219–239).

22. Вислобоков А.И., Игнатов Ю.Д., Галенко-Ярошевский П.А., Шабанов П.Д. Мембранотропное действие фармакологических средств. Санкт-Петербург – Краснодар: Просвещение-Юг, 2010. 528 с.
23. Психонейроэндокринология / под ред. П.Д. Шабанова, Н.С. Сапронова. Санкт-Петербург: Информ-навигатор, 2010. 984 с. (С. 5–8, 23–213, 981–982).
24. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии / под ред. А.Б. Белевитина. Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2010. 916 с.
25. Шабанов П.Д. Наркология. Изд. 2-е, перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 832 с.
26. Вислобоков А.И., Борисова С.А., Шабанов П.Д. Фармакология ионных каналов. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2012. 500 с.
27. Глущенко В.В., Шабанов П.Д. Минимальная дисфункция мозга. Москва: Бином, 2013. 320 с.
28. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Травматический ток-сикоз и антиоксидантные средства. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2014. 412 с.
29. Дробленков А.В., Шабанов П.Д. Дофаминергические механизмы алкогольной зависимости. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2014. 256 с.
30. Прошин С.Н., Шабанов П.Д. Ганглиозиды и сиалидазы в физиологических и патологических реакциях организма. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2014. 207 с.
31. Вислобоков А.И., Шабанов П.Д. Клеточные и молекулярные механизмы действия лекарств. Санкт-Петербург: Информ-навигатор, 2014. 624 с.
32. Шабанов П.Д. Клиническая фармакология антигипоксантов и адаптогенов. In: Victims in emergency situations: Management, trauma and PTSD, pharmacology, rehabilitation, innovation / R.A. Nigmegzyanov, L.A. Glaznikov, editors. New York: Xlibris, 2014. P. 739–782.
33. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Вибрация и вибропротекторы. Серия: Фармакология экстремальных состояний в 12 т. Т. 6. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2014. 412 с.
34. Шабанов П.Д., Н.П. Кравков в Военно-медицинской академии. Санкт-Петербург: Art-Xpress, 2015. 256 с.
35. Шабанов П.Д. Клиническая фармакология синтетических адаптогенов, антигипоксантов и актопротекторов. Их применение в чрезвычайных ситуациях // Медицина чрезвычайных ситуаций. Организация. Клиника. Диагностика. Лечение. Реабилитация. Инновации. Т. 2 / под ред. Р.А. Нигмедзянова, Л.А. Глазникова. Казань: изд-во Казан. ун-та, 2015. С. 320–443.
36. Дробленков А.В., Шабанов П.Д. Морфология ишемизированного мозга. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2018. 208 с.
37. Лебедев А.А., Русановский В.В., Лебедев В.А., Шабанов П.Д. Нейрофизиология. Основы курса. Москва: КноРус, 2019. 232 с.
38. Ноздрачев А.Д., Тихонов А.А., Поляков Е.Л., и др. Дом ученых: начало пути в документах и фактах (к 100-летию со дня основания). Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2020. 304 с.
39. Талибов А.Х., Ноздрачев А.Д., Шабанов П.Д. Функциональная кардиология в спорте. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2020. 240 с.
40. Шабанов П.Д., Воробьева В.В. Клиническая фармакология. Академический курс для студентов и врачей. Санкт-Петербург: Арт-экспресс, 2020. 696 с.
41. Лебедев А.А., Русановский В.В., Лебедев В.А., Шабанов П.Д. Нейрофизиология. Основной курс: 2-е изд. Москва; Берлин: Директ-медиа, 2022. 272 с.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шабанов П.Д. Кафедра фармакологии Императорской Медико-хирургической академии: первые 100 лет (1798–1898) // Психофармакология и биологическая наркологи́я. 2023. Т. 14, № 1. С. 23–39. DOI: 10.17816/phbn321614
2. Шабанов П.Д. Кафедра фармакологии Императорской Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии: история второго столетия существования // Психофармакология и биологическая наркологи́я. 2023. Т. 14, № 2. С. 113–138. DOI: 10.17816/phbn501756
3. Фармакология в Санкт-Петербурге (исторические очерки) / под ред. Ю.Д. Игнатова, Н.С. Сапронова, П.Д. Шабанова. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2007. 416 с.
4. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. Санкт-Петербург: Н-Л, 2004. 368 с.
5. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Припутина Л.С. Гипоксия и карнитин. Фармакологические свойства карнитина и перспективы его использования в клинической практике. Санкт-Петербург: ВМедА, 2003. 80 с.
6. Зарубина И.В., Нурманбетова Ф.Н., Шабанов П.Д. Антигипоксанты при черепно-мозговой травме. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2006. 208 с.
7. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии / под ред. А.Б. Белевитина. Санкт-Петербург: Н-Л, 2010. 916 с.
8. Шабанов П.Д. Истоки и предпосылки создания концепции ноотропов // Нейрохимия. 2023. Т. 40, № 2. С. 101–107. DOI: 10.31857/S1027813323020127
9. Виноградов В.М., Акимов Г.А., Александрова А.Е., и др. Влияние антигипоксических средств на течение ближайшего восстановительного периода после острой гипоксии мозга. Восстановительный период после оживления. Москва: Медгиз, 1970. С. 86–99.
10. Смирнов А.В. Бемитил: механизм действия и связанные с ним эффекты // Физиологически активные вещества. 1993. № 25. С. 5–8.
11. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакология и биологическая наркологи́я. 2001. Т. 1, № 1. С. 27–37.
12. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. Фармакологическая коррекция утомления. Ленинград: Медицина, 1984. 208 с.
13. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейрорепродуктивные эффекты и механизм действия // Психофармакология и биологическая наркологи́я. 2001. Т. 1, № 1. С. 2–12.

14. Воронина Т.А. Новые ноотропные препараты с нейротропной активностью // *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2002. Т. 2, № 3-4. С. 375.
15. Новиков В.Е., Понамарева Н.С., Шабанов П.Д. Аминотиоловые антигипоксанты при травматическом отеке мозга. Смоленск; Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 176 с.
16. Зарубина И.В., Миронова О.П. Влияние бемитила на глутатионовую систему в печени крыс при острой гипоксии // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2002. Т. 65, № 3. С. 28–30.
17. Вислобоков А.И., Игнатов Ю.Д., Галенко-Ярошевский П.А., Шабанов П.Д. Мембранотропное действие фармакологических средств. Санкт-Петербург; Краснодар: Просвещение-Юг, 2010. 528 с.
18. Оковитый С.В., Иванова О.В. Клиническая оценка применения бемитила в комплексном лечении больных хроническими гепатитами // *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2002. Т. 2, № 1–2. С. 238–245.
19. Шабанов П.Д., Ганапольский В.П., Елистратов А.А. Сравнительное изучение метеoadаптогенных свойств пептидных и не-пептидных препаратов у добровольцев // *Медицинский академический журнал*. 2007. Т. 7, № 2. С. 42–48.
20. Зарубина И.В., Ганапольский В.П., Александров П.В., Шабанов П.Д. Исследование метеoadаптогенных свойств трекрезана у здоровых добровольцев в условиях холодого воздействия // *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2007. Т. 7, № 1. С. 1459–1463.
21. Ганапольский В.П., Александров П.В., Шабанов П.Д. Изучение метеoadаптогенных свойств пептидных препаратов у здоровых добровольцев // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2007. Т. 70, № 6. С. 41–47.
22. Ганапольский В.П., Шабанов П.Д. Метеoadаптогенные свойства антигипоксантов // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2009. Т. 72, № 6. С. 36–41.
23. Ганапольский В.П., Александров П.В. Пептидные метеoadаптогены в обеспечении высокой работоспособности в условиях быстрой сменяемости климатических факторов // *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2007. Т. 7, № 1. С. 1487–1488.
24. Шабанов П.Д., Ганапольский В.П., Жумашева А.Б., и др. Трекрезан как метаболический активатор, обладающий свойствами метеoadаптогена, психостимулятора и иммуномодулятора (теоретическое и экспериментальное обоснование) // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2006. № 1. С. 53–57.
25. Шабанов П.Д., Ганапольский В.П., Елистратов А.А. Сравнительное изучение метеoadаптогенных свойств пептидных и не-пептидных препаратов у здоровых добровольцев // *Медицинский академический журнал*. 2007. Т. 7, № 2. С. 42–48.
26. Ганапольский В.П., Елистратов А.А., Александров П.В., и др. Метеoadаптогенные свойства ноотропных средств // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2007. № 4. С. 61–66.
27. Андреева Л.И., Шабанов П.Д., Гужова И.В., и др. Эффекты центрального введения белка теплового шока 70 кДа // *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2005. Т. 5, № 1. С. 794–803.
28. Андреева Л.И., Шабанов П.Д., Маргулис Б.А. Экзогенный белок теплового шока с молекулярной массой 70 кДа изменяет поведение белых крыс // *Доклады Академии наук*. 2004. Т. 394, № 6. С. 835–839.
29. Шабанов П.Д., Мещеров Ш.К., Лебедев А.А. Синдром социальной изоляции. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2004. 208 с.
30. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Стрельцов В.Ф. Гормональные механизмы подкрепления. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 272 с.
31. Шабанов П.Д. *Психофармакология*. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 416 с.
32. Торкунов П.А., Шабанов П.Д. Патогенез токсического отека легких. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2007. 176 с.
33. Торкунов П.А., Земляной А.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая коррекция токсического отека легких. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2008. 176 с.
34. Марышева В.В., Шабанов П.Д. Антигипоксическая активность в гомологическом ряду 2-аминотиазола // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2005. Т. 68, № 1. С. 67–70.
35. Марышева В.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая активность производных 2-меркаптопиримидо[4,5-*b*]индола и 2-меркапто-3-формилиндола // *Химико-фармацевтический журнал*. 2006. Т. 40, № 5. С. 80–82.
36. Марышева В.В., Шабанов П.Д., Гаврев А.И. Гепатопротекторное действие производных тиазола[5,4-*b*]индола // *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2006. Т. 6, № 4. С. 1351–1354.
37. Вислобоков А.И., Мельников А.И., Марышева В.В., Шабанов П.Д. Мембранотропные эффекты антигипоксантов с тиомочевинной группировкой // *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2003. Т. 3, № 1-2. С. 522–524.
38. Вислобоков А.И., Борисова С.А., Шабанов П.Д. Фармакология ионных каналов. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2012. 528 с.
39. Торкунов П.А., Марышева В.В., Варлашова М.Б., и др. Антигипоксическая и противозематозная активность новых конденсированных производных индола // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2002. Т. 65, № 4. С. 51–55.
40. Марышева В.В., Шабанов П.Д., Торкунов П.А. Защитное действие производных тиазола — [5,4-*b*]индола при токсическом отеке легких // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Т. 141, № 4. С. 418–422.
41. Мокренко Е.В., Шабанов П.Д. Моделирование воспалительно-дегенеративных повреждений тканей пародонта для оценки действия фармакологических средств и БАД // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013. Т. 11, № 2. С. 57–59. DOI: 10.17816/RCF11257-59
42. Мокренко Е.В., Шабанов П.Д. Иммуномодулятор трекрезан в лечении воспалительно-дегенеративных поражений мягких тканей пародонта // *Цитокины и воспаление*. 2016. Т. 15, № 2. С. 204–211.
43. Шабанов П.Д., Мокренко Е.В. Противовоспалительные и иммунокорректирующие свойства трекрезана при разных способах введения в модели воспалительно-дегенеративных поражений мягких тканей пародонта // *Вестник Смоленской Государственной медицинской академии*. 2015. Т. 14, № 4. С. 5–11.
44. Зарубина И.В., Мокренко Е.В., Болехан А.В., Шабанов П.Д. Сравнительная противовоспалительная и эрготропная активность метапрота, трекрезана и полиоксидония и их комбинаций при экспериментальном бронхолегочном воспалении у крыс // *Медицинский академический журнал*. 2016. Т. 16, № 3. С. 48–56.
45. Зарубина И.В., Антоненкова Е.В., Болехан А.В., Мокренко Е.В. Влияние иммуномодуляторов в разных комбинациях на люцигенин-зависимую хемилюминесценцию в альвеолярных и перитонеальных макрофагах крови // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014. Т. 12, № 1. С. 15–18. DOI: 10.17816/RCF12115-18

46. Зарубина И.В., Мокренко Е.В., Шабанов П.Д. Метаболические и противовоспалительные эффекты иммуномодуляторов трекрезана и полиоксидония при экспериментальном простатите у крыс // Вестник Смоленской Государственной медицинской академии. 2016. Т. 15, № 2. С. 15–21.

47. Шабанов П.Д., Мокренко Е.В. Новый иммуномодулятор и адаптоген трекрезан как средство профилактики и лечения воспалительных заболеваний // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2014. Т. 13, № 2. С. 61–65.

48. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Мокренко Е.В. Фармакология трекрезана – нового иммуномодулятора и адаптогена // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014. Т. 12, № 2. С. 12–27. DOI: 10.17816/RCF12212-27

49. Шабанов П.Д. И.П. Павлов как фармаколог-экспериментатор (к 225-й годовщине кафедры фармакологии Военно-медицинской академии) // Психофармакология и биологическая наркологи́я. 2022. Т. 13, № 4. С. 93–104. DOI: 10.17816/phbn321340

50. 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

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

## REFERENCES

- 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
- 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. (In Russ.) DOI: 10.17816/phbn501756
- Ignatov YuD, Saponov NS, Shabanov PD, editors. *Farmakologiya v Sankt-Peterburge (istoricheskie ocherki)*. Saint Petersburg: Ehlibi-SPb, 2007. 416 p. (In Russ.)
- Zarubina IV, Shabanov PD. *Molekulyarnaya farmakologiya antigipoksantov*. Saint Petersburg: N-L; 2004. 368 p. (In Russ.)
- Shabanov PD, Zarubina IV, Pripulina LS. Gipoksiya i karnitin. *Farmakologicheskie svoystva karnitina i perspektivy ego ispol'zovaniya v klinicheskoi praktike*. Saint Petersburg: VMedA, 2003. 80 p. (In Russ.)
- Zarubina IV, Nurmanbetova FN, Shabanov PD. *Antigipoksanty pri cherepno-mozgovoi travme*. Saint Petersburg: Ehlibi-SPb; 2006. 208 p. (In Russ.)
- Shabanov PD, Zarubina IV, Novikov VE, Tsygan VN. *Metabolicheskie korrektoiry gipoksii*. Belevitin AB, editor. Saint Petersburg: N-L; 2010. 916 p. (In Russ.)
- Shabanov PD. The origins and background of the creation of the nootropics concept. *Neirokimiya*. 2023;40(2):101–107. (In Russ.) DOI: 10.31857/S1027813323020127
- Vinogradov VM, Akimov GA, Aleksandrova AE, et al. *Vliyanie antigipoksicheskikh sredstv na techenie blizhaishego vosstanovitel'nogo perioda posle ostroi gipoksii mozga. Vosstanovitel'nyi period posle ozhivleniya*. Moscow: Medgiz; 1970. P. 86–99. (In Russ.)
- Smirnov AV. Bemtil: mekhanizm deystviya i svyazannye s nim ehffekty. *Fiziologicheski aktivnye veshchestva*. 1993;(25):5–8. (In Russ.)
- Vinogradov VM, Krivoruchko BI. *Farmakologicheskaya zashchita mozga ot gipoksii*. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2001;1(1):27–37. (In Russ.)
- Bobkov YuG, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. *Farmakologicheskaya korrektsiya utomleniya*. Leningrad: Meditsina; 1984. 208 p. (In Russ.)
- Voronina TA. Antioksidant meksidol. Osnovnyye neiropsikhotropnye ehffekty i mekhanizm deystviya. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2001;1(1):2–12. (In Russ.)
- Voronina TA. Novye nootropnye preparaty s neiroprotektornoj aktivnost'yu. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2002;2(3–4):375. (In Russ.)
- Novikov VE, Ponamareva NS, Shabanov PD. *Aminotiolovye antigipoksanty pri travmaticheskom oteke mozga*. Smolensk - Saint Petersburg: Ehlibi-SPb; 2008. 176 p. (In Russ.)
- Zarubina IV, Mironova OP. The effect of bemithyl on the glutathione system in rat liver under acute hypoxia conditions. *Experimental and clinical pharmacology*. 2002;65(3):28–30. (In Russ.)
- Vislobokov AI, Ignatov YuD, Galenko-Yaroshevskii PA, Shabanov PD. *Membrantropnoe deystvie farmakologicheskikh sredstv*. Saint Petersburg – Krasnodar: Prosveshchenie-Yug; 2010. 528 p. (In Russ.)
- Okovityi SV, Ivanova OV. Klinicheskaya otsenka primeneniya bemitila v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskimi gepatitami. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2002;2(1–2):238–245. (In Russ.)
- Shabanov PD, Ganapol'skii VP, Elistratov AA. Sravnitel'noe izuchenie meteoadaptivnykh svoystv peptidnykh i nepeptidnykh preparatov u dobrovol'tsev. *Medical academic journal*. 2007;7(2):42–48. (In Russ.)
- Zarubina IV, Ganapolsky VP, Alexandrov PV, Shabanov PD. Study of meteoadaptogenic properties in healthy volunteers in cold exposure. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2007;7(1):1459–1463. (In Russ.)
- Ganapol'skii VP, Aleksandrov PV, Shabanov PD. Meteoadaptogenic properties of peptide drugs in healthy volunteers. *Experimental and clinical pharmacology*. 2007;70(6):41–47. (In Russ.)
- Ganapol'skii VP, Shabanov PD. Meteoadaptogenic properties of antihypoxic drugs. *Experimental and clinical pharmacology*. 2009;72(6):36–41. (In Russ.)
- Ganapolsky VP, Alexandrov PV. Peptide meteoadaptogens for providing high physical ability in conditions of rapid changing of climate factors. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2007;7(1):1487–1488. (In Russ.)
- Shabanov PD, Ganapol'skii VP, Zhumasheva AB, et al. Trekrezan kak metabolicheskii aktivator, obladayushchii svoystvami meteoadaptogena, psikhohenergizatora i immunomodulyatora (teoreticheskoe i ehksperimental'noe obosnovanie). *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2006;(1):53–57. (In Russ.)

25. Shabanov PD, Ganapolsky VP, Elistratov AA. Comparative study of meteoadaptogenic properties of peptide and nonpeptide drugs in volunteers. *Medical academic journal*. 2007;7(2):42–48. (In Russ.)
26. Ganapolsky VP, Elistratov AA, Alexandrov PV, et al. Meteoadaptogenic properties of nootrop drugs. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2007;(4):61–66. (In Russ.)
27. Andreeva LI, Shabanov PD, Margulis BA, et al. Effekty tsentral'nogo vvedeniya belka teplovogo shoka 70 KDa. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2005;5(1):794–803. (In Russ.)
28. Andreeva LI, Shabanov PD, Margulis BA. Exogenous heat shock protein with a molecular weight of 70 KDa changes behavior in white rats. *Doklady Biological Sciences*. 2004;394(6):835–839. (In Russ.)
29. Shabanov PD, Meshchero SHK, Lebedev AA. Sindrom sotsial'noi izolyatsii. Saint Petersburg: Ehlbi-SPb, 2004. 208 p. (In Russ.)
30. Shabanov PD, Lebedev AA, Strel'tsov VF. Gormonal'nye mekhanizmy podkrepleniya. Saint Petersburg: Ehlbi-SPb; 2008. 272 p. (In Russ.)
31. Shabanov PD. Psikhofarmakologiya. Saint Petersburg: Ehlbi-SPb, 2008. 416 p. (In Russ.)
32. Torkunov PA, Shabanov PD. Patogenez toksicheskogo oteka legkikh. Saint Petersburg: Ehlbi-SPb, 2007. 176 p. (In Russ.)
33. Torkunov PA, Zemlyanoi AV, Shabanov PD. Farmakologicheskaya korrektsiya toksicheskogo oteka legkikh. Saint Petersburg: Ehlbi-SPb; 2008. 176 p. (In Russ.)
34. Marysheva VV, Shabanov PD. Antihypoxant activity in a series of 2-aminothiazole homologs. *Experimental and clinical pharmacology*. 2005;68(1):67–70. (In Russ.)
35. Marysheva VV, Shabanov PD. Pharmacological activity of 2-mercaptopyrimido[4,5-b]indole and 2-mercapto-3-formylindole derivatives. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 2006;40(5):80–82. (In Russ.)
36. Marysheva VV, Gavrev AI, Shabanov PD. Hepatoprotective action of thiazolo[5,4b]indole derivatives. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2006;6(4):1351–1354. (In Russ.)
37. Vislobokov AI, Mel'nikov AI, Marysheva VV, Shabanov PD. Membranotropnye effekty antigipoksantov s tiomochevinnoi gruppirovkoi. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2003;3(1-2):522–524. (In Russ.)
38. Vislobokov AI, Borisova SA, Shabanov PD. Farmakologiya ionnykh kanalov. Saint Petersburg: Inform-Navigator, 2012. 528 p. (In Russ.)
39. Marysheva VV, Torkunov PA, Varlashova MB, et al. Antihypoxic and antiedemic activity of new condensed indole derivatives. *Experimental and clinical pharmacology*. 2002;65(4):51–55. (In Russ.)
40. Marysheva VV, Torkunov PA, Shabanov PD. Protective effect of thiazolo[5,4-B]indole in toxic pulmonary edema. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006;141(4):418–422. (In Russ.)
41. Mokrenko YV, Shabanov PD. Modeling of inflammatory and degenerative damages of paradont tissue for assessment of drugs and food supplements effect. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2013;11(2):57–59. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF11257-59
42. Mokrenko EV, Shabanov PD. Immunomodulyator trekrezan v lechenii vospalitel'no-degenerativnykh porazhenii myagkikh tkanei parodonta. *Cytokines and Inflammation*. 2016;15(2):204–211. (In Russ.)
43. Shabanov PD, Mokrenko EV. Anti-inflammatory and immune correcting properties of trekrezan in different modes of administration in a model of inflammatory and degenerative damages of soft parodont tissues. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2015;14(4):5–11. (In Russ.)
44. Zarubina IV, Mokrenko EV, Bolekhan AV, Shabanov PD. Comparative anti-inflammatory and ergotropic activity of metaprot, trekrezan and polyoxidonium and their combinations in bronchopulmonary inflammation in rats. *Medical academic journal*. 2016;16(3):48–56. (In Russ.)
45. Zarubina IV, Antonenkova YV, Bolekhan AV, Mokrenko YV. Effect of immune modulators in different combinations on luceginine-dependent chemical luminescence in the blood alveolar and peritoneal macrophages. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2014;12(1):15–18. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF12115-18
46. Zarubina IV, Mokrenko EV, Shabanov PD. Metabolic and anti-inflammatory effects of trekrezan and polyoxidonium in experimental prostatitis in rats. *Vestnik of the Smolensk State medical academy*. 2016;15(2):15–21. (In Russ.)
47. Shabanov PD, Mokrenko EV. New immune modulator and adaptogenic trekrezan as a drug for prevention and treatment of inflammatory diseases. *Vestnik of the Smolensk State medical academy*. 2014;13(2):61–65. (In Russ.)
48. Shabanov PD, Zarubina IV, Mokrenko EV. Pharmacology of trekrezan, a new immune modulator and adaptogenic. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2014;12(2):12–27. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF12212-27
49. 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
50. 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
51. Shabanov PD. Osnovopolozhnik kontseptsii antigipoksantov (pamyati professora Vasiliya Mikhailovicha Vinogradova). *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2004;(1):115–119. (In Russ.)

## ОБ АВТОРЕ

**Петр Дмитриевич Шабанов**, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры фармакологии Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

## AUTHOR INFO

**Petr D. Shabanov**, Dr. Sci. (Med., Pharmacology), professor, Department of Pharmacology, Kirov Military Medical Academy; address: 6, Acad Lebedev str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru