

Историческая статья  
УДК 61:355.232.6 (091)  
DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma70376>



# ИСТОРИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ (ЛЕКАРСТВЕННОЙ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ) ВОЕННО- МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ С.М. КИРОВА

Г.А. Софронов, Е.В. Мурзина, А.В. Денисов, О.М. Веселова, Т.Г. Крылова

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Рассматривается история образования научно-исследовательского отдела экспериментальной медицины научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова — единственного подразделения академии, занимающегося проведением натуральных экспериментов и полигонных испытаний с использованием лабораторных животных в интересах Вооруженных сил Российской Федерации. Представлены основные научные достижения и перспективы развития одной из трех лабораторий отдела — научно-исследовательской лаборатории лекарственной и экологической токсикологии. В рамках направления «лекарственная токсикология» сотрудники лаборатории в тесном взаимодействии с Пущинским научным центром биологических исследований Российской академии наук в течение более 15 лет занимались фундаментальными и прикладными проблемами кровезаменителей на основе перфторуглеродов, что способствовало углублению представлений о механизмах физиологической активности эмульсий перфторуглеродов, расширению областей и совершенствованию схем клинического применения перфторана. Кроме того, на хоздоговорной основе сотрудники лаборатории принимали участие в доклиническом изучении безвредности и безопасности ряда лекарственных препаратов. Экотоксикологическое направление научных исследований представлено двумя крупномасштабными циклами научных работ, один из которых был посвящен медицинскому сопровождению нефтепереработки с целью усовершенствования системы мониторинга состояния здоровья персонала, подвергающегося при выполнении служебных задач воздействию токсичных химических веществ, и его защиты от поражений, возникающих при химических авариях. Второе направление экологических исследований, которое значительно актуализировалось в последние годы, посвящено изучению отдаленных экологических и медико-биологических последствий военного применения армией Соединенных Штатов Америки химического оружия в период 1966–1972 гг. во Вьетнаме. В последние годы научная проблематика лаборатории сконцентрирована на решении задач, посвященных поиску и разработке новых средств профилактики и терапии лучевых поражений, в том числе с помощью биотехнологических препаратов и их композиций, а также совершенствованию комплексной терапии пациентов, страдающих гнойно-септическими осложнениями, в лечении которых применяются методы экстракорпоральной детоксикации. Данные работы, актуальные для военного и гражданского здравоохранения, проводятся с привлечением специалистов ряда подразделений академии, а также с участием нескольких ведущих научно-исследовательских организаций Санкт-Петербурга.

**Ключевые слова:** лекарственная токсикология; экологическая токсикология; научные направления; основные результаты; перфторуглероды; экотоксиканты; противолучевые средства; септические осложнения.

#### Как цитировать:

Софронов Г.А., Мурзина Е.В., Денисов А.В., Веселова О.М., Крылова Т.Г. История научно-исследовательской лаборатории (лекарственной и экологической токсикологии) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 3. С. 229–238. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma70376>

Historical article

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma70376>

# HISTORY OF THE RESEARCH LABORATORY (MEDICINAL AND ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY) OF THE MILITARY MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER S.M. KIROV

G.A. Sofronov, E.V. Murzina, A.V. Denisov, O.M. Veselova, T.G. Krylova

Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

**ABSTRACT:** This paper presents the history of the formation of the Research Department of the Experimental Medicine of the Research Center of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov. The department is the only division of the academy that conducts experiments on animal models and field tests using laboratory animals in the interests of the Armed Forces of the Russian Federation. The paper also presents the main scientific achievements and development prospects of one of the three laboratories of the department — Research Laboratory of Medicinal and Environmental Toxicology. In the direction of “drug toxicology,” the laboratory staff worked for >15 years in cooperation with the Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (Pushchino) on the problems of perfluorocarbon-based blood substitutes. The results of the study helped deepen the understanding of the mechanisms of the physiological activity of perfluorocarbon emulsions and the expansion of the areas of clinical application of perftoran. The ecotoxicological direction of scientific research is represented by two large-scale cycles of scientific studies. The first was devoted to the medical support of oil refining to increase the protection of personnel who have been professionally exposed to toxic chemicals from the damage caused by chemical accidents. The second area of environmental research, which has been significantly updated in recent years, is devoted to the study of remote environmental and biomedical consequences of the use of chemical weapons by the US Army in the period from 1966 to 1972 in Vietnam. In recent years, the laboratory has focused on problems related to the search and development of new radiation countermeasure agents including biotechnological products and their compositions. Studies are also being conducted to improve the complex therapy of patients with sepsis, in which methods of extracorporeal blood purification are used in the treatment. These works are relevant for military and civilian health care and are performed in cooperation with the departments of the academy and several leading research organizations in St. Petersburg.

**Keywords:** medicinal toxicology; environmental toxicology; scientific directions; main results; perfluorocarbons; ecotoxigants; radiation countermeasure agents; septic complications.

**To cite this article:**

Sofronov GA, Murzina EV, Denisov AV, Veselova OM, Krylova TG. History of the research laboratory (medicinal and environmental toxicology) of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(3):229–238. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma70376>

Received: 09.05.2021

Accepted: 10.08.2021

Published: 10.09.2021

## ВВЕДЕНИЕ

5 июля 2021 г. исполняется 10 лет со дня образования в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМА) уникального научно-исследовательского подразделения — отдела экспериментальной медицины научно-исследовательского центра (НИЦ), который на сегодняшний день является единственным подразделением ВМА, занимающимся проведением натуральных экспериментов и полигонных испытаний с использованием лабораторных животных в интересах Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ). Отдел был сформирован из нескольких самостоятельных научно-исследовательских подразделений академии.

**Цель исследования** — рассмотреть историю научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) лекарственной и экологической токсикологии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Побудительным мотивом организации НИЛ лекарственной и экологической токсикологии в ВМА была высокая потребность медицинской службы ВС РФ в принципиально новых кровезаменителях, обладающих способностью транспорта газов крови в организме человека. К этому времени в Союзе Советских Социалистических Республик коллективом авторов Института биологии Академии наук и Центрального клинического

госпиталя имени Н.Н. Бурденко Министерства обороны был создан препарат перфторан, представляющий собой эмульсию перфторуглеродных соединений, обладающую газотранспортной функцией, что было научным достижением мирового уровня. Однако на тот момент препарат имел незавершенный цикл клинических испытаний, кроме того, требовались фундаментальные исследования механизмов биологической активности нового кровезаменителя.

Основную задачу вновь созданной лаборатории должна была составить широкая апробация перфторана, а также изучение свойств перфторуглеродных соединений, перспективных для медицины, и прежде всего военной медицины. Поскольку направления и задачи лаборатории были четко определены, ее первоначальным названием стало «Научно-исследовательская лаборатория перфторуглеродов». Лаборатория начала функционировать с 1 сентября 1994 г. в составе кафедры военной токсикологии и медицинской защиты (ВТМЗ) (рис. 1), а с 1 августа 1996 г. приобрела статус самостоятельного подразделения академии (директива Генерального штаба (ГШ) ВС РФ № 34/1/0100 от 10 февраля 1996 г.).

В соответствии с директивой ГШ ВС РФ № 314/6/2970 от 8 сентября 2001 г. лаборатория была введена в состав вновь созданного НИЦ академии. Согласно Директиве ГШ МО РФ от 31 августа 2006 г. № 314/6/2605 НИЛ перфторуглеродов получила новое



**Рис. 1.** Коллектив НИЛ перфторуглеродов в составе кафедры военной токсикологии и медицинской защиты ВМА, 1995 г.

**Fig. 1.** Staff of the Research Laboratory of Perfluorocarbons as part of the of the Department of Military Toxicology and Medical Protection of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov (1995)



**Рис. 2.** Начальник НИЛ лекарственной и экологической токсикологии академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ Генрих Александрович Софронов

**Fig. 2.** Head of the Research Laboratory of Medicinal and Environmental Toxicology, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation Genrikh A. Sofronov

название — «Научно-исследовательская лаборатория лекарственной и экологической токсикологии». Причиной тому послужило увеличение масштабов работ в области лекарственной токсикологии, а также возрастающий объем экологических исследований в Социалистической Республике Вьетнам, связанных с изучением последствий крупномасштабного военного применения армией Соединенных Штатов Америки (США) химического оружия в период 1966–1972 гг.

С марта 2015 г. НИЛ лекарственной и экологической токсикологии включена в состав научно-исследовательского отдела (НИО) экспериментальной медицины НИЦ.

Руководителем лаборатории с момента ее основания является академик Российской академии наук (РАН) доктор медицинских наук профессор заслуженный деятель науки РФ генерал-майор медицинской службы в отставке Генрих Александрович Софронов [1, 2] (рис. 2), координатор и научный руководитель проводимой в лаборатории научно-исследовательской работы.

Тематика НИЛ лекарственной и экологической токсикологии охватывает широкий круг актуальных для военного и гражданского здравоохранения проблем:

- разработку, исследование и оценку безвредности и безопасности медицинских средств защиты личного состава войск и лекарственных препаратов, предназначенных для медицинской службы ВС РФ;

- разработку фундаментальных основ повышения биохимических механизмов устойчивости организма к экстремальным воздействиям на основе управления процессами естественной детоксикации ксенобиотиков;
- разработку токсикологических проблем экологической безопасности личного состава ВС РФ;
- участие в международном научном сотрудничестве в решении актуальных проблем неблагоприятного воздействия окружающей среды на здоровье человека.

Ретроспективный взгляд на деятельность лаборатории демонстрирует долгий и успешный путь исследовательского поиска и научных достижений. С момента образования лаборатории перфторуглеродов сотрудники НИЛ в тесном взаимодействии с научным центром РАН (г. Пущино) в течение более 15 лет занимались фундаментальными и прикладными проблемами кровезаменителей на основе перфторуглеродов. Так, в работах сотрудников НИЛ Н.Н. Пшенкиной, Н.Б. Андреевой, Е.В. Мурзиной и др. [3–5] было показано, что перфторан способен модифицировать токсико- и фармакокинетику токсичных и лекарственных веществ.

Представление о закономерностях воздействия перфторана на кинетику лекарств и ядов позволило оптимизировать схемы лечения отравлений, разработать рекомендации по применению перфторана для лечения и профилактики отравлений, а также рекомендации по оптимизации схем комплексного применения кровезаменителя и лекарственных средств. В научно-исследовательскую работу лаборатории была внедрена оригинальная программа расчета фармакокинетических констант и параметров лекарственных средств в организме животных и человека, разработанная профессором Г.А. Поддубским, Н.Н. Щирицей и Н.Б. Андреевой.

В.В. Шилова и Е.В. Полозова [6] установили наличие у перфторуглеродных эмульсий не только кислородтранспортных, но и детоксикационных и антиоксидантных свойств, что послужило основой для разработки экспериментально-клинического обоснования применения перфторана для лечения эндотоксикоза при остром отравлении карбофосом и психотропными лекарственными препаратами.

Интересные данные о воздействии перфторана на течение патологического процесса у обожженных больных разной степени тяжести были получены П.К. Крыловым, А.А. Цепковым, Л.В. Буряковой [7] в ходе клинических исследований, проводившихся более 15 лет совместно с сотрудниками [8] Центра лечения термических поражений Санкт-Петербургского научно-исследовательского института (НИИ) скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Было установлено положительное влияние перфторана на течение репаративных процессов у пострадавших от ожогов, уменьшение уровня эндогенной

интоксикации, снижение активности процессов липидной пероксидации и активация систем антиоксидантной защиты.

В биофизических экспериментах сотрудников Гематологического научного центра Российской академии медицинских наук (РАМН) было показано ускорение диффузии газов и увеличение массопереноса кислорода в присутствии эмульсий перфторуглеродов [9]. Разработанные методические приемы, позволяющие рассчитать вклад циркулирующих перфторуглеродных частиц в транспорт кислорода и углекислого газа кровью, легли в основу дальнейшего усовершенствования перфторуглеродных кровезаменителей, стабильных при хранении в замороженном состоянии.

В рамках научного сопровождения клинических исследований перфторуглеродных кровезаменителей в НИЛ был проведен цикл работ совместно с кафедрой и клиникой офтальмологии ВМА, плодотворное сотрудничество с которой было реализовано несколькими патентами на изобретения, свидетельствами на рационализаторские предложения, а также защитой диссертаций: на соискание ученой степени кандидата медицинских наук А.А. Сурковым в 2003 г. и доктора медицинских наук А.Н. Куликовым в 2005 г. (в настоящее время начальник кафедры и клиники офтальмологии академии).

Проведенные исследования способствовали углублению представлений о фундаментальных механизмах физиологической активности эмульсий перфторуглеродов, расширению областей и совершенствованию схем клинического применения перфторана. Их результаты были обобщены в материалах пяти научных и научно-практических конференций, в организации и проведении которых принимали активное участие сотрудники лаборатории во главе с академиком Г.А. Софроновым, а также в библиографических указателях, подготовленных Т.П. Васильевой. Было издано 8 методических рекомендаций; сотрудниками НИЛ защищено 4 кандидатских (Е.В. Давыдова, 2000; Е.В. Полозова, 2000; Д.Ю. Лазаренко, 2002; Е.В. Мурзина, 2004) и 2 докторских диссертации (И.Н. Кузнецова, 1999; Н.Н. Пшенкина, 2012).

Наряду с исследованиями перфторана в лаборатории активно осуществлялась деятельность, направленная на изучение других лекарственных средств. Так, в 2000–2005 гг. сотрудники НИЛ принимали участие в доклиническом изучении безвредности и безопасности ряда лекарственных препаратов. Согласно договору о научно-практическом сотрудничестве между ВМА и Санкт-Петербургским институтом биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН в 2001–2003 гг. была проведена оценка эффективности синтетического дипептида вилона как средства повышения устойчивости организма к действию загрязнителей окружающей среды

химической природы. Была установлена самостоятельная лечебно-профилактическая эффективность вилона при экспериментальной подострой интоксикации нитритом натрия, что открыло перспективы для исследований эффективности этого дипептида при воздействии другими экотоксикантами.

В 2002–2003 гг. на хоздоговорной основе была проведена оценка безвредности витаминно-минеральных комплексов для юношей и девушек «Компливит-Актив» и для беременных женщин и кормящих детей матерей «Компливит-Мама» (открытое акционерное общество (ОАО) «Уфимский витаминный завод»). Результаты доклинического изучения в условиях хронического эксперимента на крысах позволили рекомендовать данные витаминно-минеральные комплексы, модифицированные на базе фармакопейного препарата «Компливит», в Фармакологический государственный комитет МЗ РФ в качестве нетоксичного и безопасного средства для проведения регистрации.

В 2004–2005 гг. при участии сотрудников НИЛ проводилось изучение безвредности и безопасности препарата пирамил (ОАО «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод»), предназначенного для лечения астено-депрессивных и астено-невротических расстройств вследствие интоксикаций, инфекций, травм и т. д. в качестве антиастенического средства. Было показано, что пирамил относится к малотоксичным препаратам и не обладает кумулятивными свойствами.

Важные научные результаты были получены при проведении исследований, посвященных изучению возможности влияния на процесс программируемой клеточной гибели в условиях радиационных и токсических воздействий посредством модификации внутриклеточных метаболических процессов (1997–2003 гг.). В работе под руководством Н.Н. Пшенкиной были сформулированы и экспериментально обоснованы концептуальные представления о значении метаболической модификации ранней клеточной гибели для восстановления клеточности тканей в отдаленные сроки после радиационного воздействия. Для количественной оценки апоптоза в условиях *in vivo* был предложен и апробирован биохимический метод оценки фрагментации дезоксирибонуклеиновой кислоты в тканях животных. Соответствие полученных данных результатам гистологических исследований позволило авторам рекомендовать разработанную методику в качестве экспресс-метода на доклиническом этапе для получения первичной информации о наличии у препаратов апоптогенной активности.

В рамках экотоксикологического направления в 1996–2001 гг. на хоздоговорной основе проведен цикл научных работ, посвященных медицинскому сопровождению нефтепереработки на ООО «ПО «Киришинефтеоргсинтез». Основной целью этих

крупномасштабных исследований было усовершенствование системы мониторинга состояния здоровья и защита персонала нефтеперерабатывающих предприятий от поражений, возникающих при химических авариях. Сотрудниками НИЛ (Г.А. Поддубским, В.А. Чепурновым, Ю.Б. Коноваловой, Н.Б. Андреевой и др.) совместно с персоналом оздоровительного фонда «Мединеф» был разработан алгоритм мониторинга здоровья лиц, профессионально связанных с воздействием химических токсикантов (углеводородов нефти, сероводорода, окиси углерода и др.), с целью выявления заболеваний системы кровообращения на доклинической стадии. По результатам выполнения данной научной тематики сотрудниками НИЛ были защищены диссертации: на соискание ученой степени доктора медицинских наук — В.Г. Бовтюшко (1996); кандидата наук — А.Г. Желанный (1998), А.А. Иванов (2009), А.Н. Юсупов (2012). Накопленный научно-методический опыт был использован в исследовании влияния токсичных химикатов на риск и частоту развития заболеваний атерогенной природы у военнослужащих, проходящих службу по контракту и занятых на работах с токсичными химикатами на объектах хранения и уничтожения химического оружия [10, 11].

В последние годы значительно актуализировалось широкомасштабное направление исследований в области экологической токсикологии, посвященное изучению отдаленных экологических и медико-биологических последствий диоксиновых загрязнений [12]. Эти исследования стали возможными благодаря сотрудничеству ВМА с Российско-Вьетнамским тропическим научно-исследовательским и технологическим центром (Тропическим центром), в котором с 1988 г. проводятся комплексные исследования отдаленных последствий химической войны США во Вьетнаме. По мнению многих международных экспертов, вследствие применения диоксинсодержащих дефолиантов армией США во Вьетнаме (1966–1972 гг.) была создана одна из наиболее представительных моделей для изучения отдаленных экологических и медико-биологических последствий диоксиновых загрязнений. В результате экспедиционных исследований, проведенных в 2002–2007 гг. российско-вьетнамской группой специалистов, в состав которой входила сотрудница НИЛ Д.Ю. Лазаренко, была разработана методология выявления отдаленных медицинских последствий воздействия диоксинсодержащих экотоксикантов на человека, проведен анализ медико-генетических последствий воздействия «Оранжевого агента» у различных популяций жителей Южного Вьетнама, показана актуальность этих исследований [13]. В соответствии с Протоколом совещания по формированию Программы научных исследований и прикладных работ совместного Российско-Вьетнамского тропического научно-исследовательского

и технологического центра от 15 апреля 2019 г. в Министерство науки и высшего образования РФ были поданы предложения по участию ВМА в качестве головного исполнителя в выполнении совместно с Тропическим центром в период 2020–2025 гг. трех научно-исследовательских проектов.

В рамках экотоксикологического направления научной деятельности НИЛ при участии сотрудников лаборатории в качестве членов исполнительного комитета под руководством академика Г.А. Софронова в Санкт-Петербурге было проведено три крупных международных экологических форума «Окружающая среда и здоровье человека» (2003, 2008, 2014). Обсуждение актуальных проблем окружающей среды и здоровья человека — от вопросов молекулярной генетики до проблем старения организма в контексте влияния вредных факторов окружающей среды — привлекло к ЭкоФорумам большое внимание специалистов многих стран мира (в каждом из них принимало участие более 400 специалистов из 25 государств мира и более 35 городов России).

Помимо научно-исследовательской деятельности, сотрудники лаборатории вносят вклад в научно-организационную работу академии. Так, начальник НИЛ академик Г.А. Софронов более 15 лет исполнял обязанности ученого секретаря академии (1996–2011); с 1986 г. по настоящее время возглавляет диссертационный совет по специальностям «лучевая диагностика, лучевая терапия; токсикология; радиобиология». Т.Г. Крылова с 1996 г. является ученым секретарем научно-методического совета академии (прежнее название — совет НИЛ и НИЦ).

Многогранной и сложной является задача, определяемая как «исследование и оценка безвредности и безопасности медицинских средств защиты личного состава войск и лекарственных препаратов, предназначенных для медицинской службы ВС РФ». В рамках данного направления Е.В. Мурзиной и О.М. Веселовой совместно с сотрудниками Государственного научно-исследовательского и испытательного института военной медицины МО РФ были проведены поисковые исследования эффективности нового класса соединений — протатранов, синтезированных в Иркутском институте химии имени А.Е. Фаворского, как средств профилактики неблагоприятного воздействия электромагнитных излучений на военно-профессиональную работоспособность личного состава, связанного по роду службы с эксплуатацией радиотехнических объектов. Была показана высокая актуальность исследований, направленных на разработку медицинских средств защиты от воздействия неионизирующих излучений, и научно обоснована необходимость мероприятий по ранней диагностике нарушений состояния здоровья у военнослужащих, подвергающихся в процессе выполнения служебных обязанностей длительному

воздействию электромагнитных излучений радиочастотного диапазона.

В последние годы сотрудниками НИЛ совместно с кафедрами ВТМЗ и гистологии с основами эмбриологии ВМА, Государственным НИИ особо чистых био-препаратов Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России, Институтом экспериментальной медицины и Санкт-Петербургским государственным технологическим институтом (Техническим университетом) разрабатывается приоритетное направление исследований, посвященное созданию противолучевых средств нового поколения, которые предназначены для фармакологической защиты личного состава войск от радиационного воздействия. Помимо несомненной военно-медицинской значимости, данные исследования находятся в русле исполнения Национальной программы «Профилактика и лечение онкологических заболеваний в РФ», содержащейся в Указе Президента РФ от 7 мая 2018 г. Необходимость исследований по разработке новых эффективных и безопасных противолучевых средств также отражена в Концепции развития космической медицины до 2030 года, утвержденной руководителем ФМБА России 25 декабря 2020 г., предусматривающей разработку медикаментозных средств профилактики негативного воздействия и защиты космонавтов от ионизирующих излучений. Предварительные результаты, полученные Е.В. Мурзиной с коллегами в процессе изучения радиозащитной эффективности ряда биотехнологических препаратов, свидетельствуют о реальной возможности создания соответствующих лекарственных средств [14–16].

Важным научно-исследовательским направлением лаборатории является цикл работ по повышению эффективности комплексной терапии больных, страдающих гнойно-септическими осложнениями, в лечении которых применяются методы экстракорпоральной детоксикации (Л.В. Бурякова, Е.В. Мурзина, Д.Ю. Лазаренко, Т.Г. Крылова, А.А. Цепков) [17, 18]. Исследования проводятся во взаимодействии с рядом подразделений ВМА (кафедрами нефрологии и эфферентной терапии, клинической биохимии и лабораторной диагностики; отделом санитарно-эпидемиологического надзора за госпитальной инфекцией), а также с Научно-клиническим центром токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России и, по сути, открывают в ВМА новое направление по профилактике и терапии септических состояний у раненых и больных в современных условиях. В ходе выполнения научно-исследовательских работ исследована частота гнойно-септических осложнений в клиниках академии, изучен спектр микрофлоры и ее чувствительность к антибактериальным препаратам; научно обоснована необходимость контроля концентраций антибиотиков у пациентов с развившимся сепсисом на фоне экстракорпоральной

детоксикации. По результатам завершенных научно-исследовательских работ были разработаны методические рекомендации «Клиника, диагностика и лечение острого почечного повреждения в военно-медицинских организациях МО РФ» и «Оптимизация антибактериальной терапии септических состояний в условиях применения методов экстракорпоральной детоксикации путем проведения терапевтического лекарственного мониторинга».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научная деятельность лаборатории лекарственной и экологической токсикологии направлена на решение актуальных проблем военной медицины. Достижение практических целей лаборатории базируется на раскрытии фундаментальных явлений и процессов. Данный подход обеспечивает преемственность разрабатываемой в лаборатории научной тематики. Указанный принцип организации научных исследований постулирован в Положении о лаборатории, в определении их основных направлений. Сочетание практического характера работ с теоретической и экспериментальной аргументацией достигнутых результатов видно на примере исследования биологической активности и клинической эффективности перфторуглеродных эмульсий, обладающих газотранспортными функциями. В практическом отношении соответствующий цикл работ реализовался в виде клинических рекомендаций по применению перфторана как кровезаменителя при различных патологических состояниях и принятием его на снабжение медицинской службы ВС РФ. В фундаментальном аспекте были обоснованы перспективные направления конструирования новых переносчиков кислорода в качестве кровезаменителя с более совершенными эксплуатационными характеристиками, а также получены данные о способности перфторуглеродов таргетно изменять токсико- и фармакокинетику ксенобиотиков и лекарственных средств в организме. Эти принципиально новые знания получили дальнейшее развитие в последующих работах по изучению сепсиса и послужили основой для разработки концепции терапевтического контроля антибактериальных препаратов в условиях использования экстракорпоральной детоксикации.

Особую значимость имеют работы, осуществляемые сотрудниками лаборатории в содружестве со специалистами кафедры ВТМЗ ВМА, Института проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова РАН, Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Института медицины труда РАН, а также Тропического центра, по изучению отдаленных последствий военного применения гербицидов во Вьетнаме армией США в 1966–1972 гг. Итогом этих масштабных исследований стало определение

многообразных изменений здоровья пострадавших от воздействия химиката «Оранжевый агент», содержащего в качестве технологической примеси диоксин, как диоксиновой патологии и описание ее проявлений у пораженных женщин, мужчин и детей.

В последние годы лаборатория совместно с кафедрой ВТМЗ и рядом научно-исследовательских организаций занята изысканием радиозащитных препаратов

среди биотехнологических химических структур. Направленный скрининг выявил перспективную группу биотехнологических молекул, обладающих радиозащитными свойствами. Полученные экспериментальные данные дают надежду на создание соответствующих лекарственных средств, востребованных в народном хозяйстве, клинической, военной и космической медицине.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профессора Военно-медицинской (медико-хирургической) академии / под ред. Белевитина А.Б. СПб., 1998. 313 с.
2. Бельских А.Н., Башарин В.А., Крылова Т.Г. Академику Генриху Александровичу Софронову — 80 лет // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. № 3. С. 273–276.
3. Пшенкина Н.Н., Андреева Н.Б., Мурзина Е.В., и др. Фармакокинетика ампициллина и амитриптилина в условиях предварительного введения перфторана // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2005. № 1 (14). С. 54–57.
4. Пшенкина Н.Н., Андреева Н.Б., Мурзина Е.В., и др. Сравнительный анализ влияния перфторана на фармакокинетику некоторых лекарственных средств // Общая реаниматология. 2007. Т. 3, № 3–1. С. 25–30.
5. Пшенкина Н.Н., Веселова О.М., Мурзина Е.В., Софронов Г.А. Исследование сорбции лекарственных веществ перфтораном // Общая реаниматология. 2011. Т. 7, № 2. С. 56–60.
6. Шилов В.В., Полозова Е.В. Применение эмульсии перфторуглеродов для лечения эндотоксикоза при острых отравлениях карбофосом и психотропными лекарственными препаратами // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Пущино, 2001. С. 180–190.
7. Крылов П.К., Цепков А.А., Бурякова Л.В. Оптимизация схемы применения перфторана при лечении пострадавших с обширными ожогами // Скорая медицинская помощь. 2011. Т. 12, № 3. С. 8–12.
8. Perevedentseva E.V., Zaritskiy A.R., Fok M.V., Kuznetsova I.N. Perfluorocarbon emulsions increase transfer of oxygen in plasma from erythrocyte to tissues // *Artificial Cells Blood Substitutes and Immobilization Biotechnology*. 1998. Vol. 26, No. 2. P. 223–229. DOI: 10.3109/10731199809119780
9. Софронов Г.А., Крылов К.М., Шлык И.В., и др. Использование перфторана в инфузионно-трансфузионной терапии острого периода ожоговой болезни: пособие для врачей. СПб.: Стикс, 2010.
10. Горичный В.А., Язенок А.В., Иванов М.Б., и др. Оценка рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний у персонала химически опасных объектов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 2. С. 96–99.
11. Горичный В.А., Сердюков Д.Ю., Язенок А.В., и др. Факторы риска развития начальных проявлений сердечно-сосудистых заболеваний атерогенной этиологии у персонала химически опасных объектов // Токсикологический вестник. 2017. № 4. С. 2–7.
12. Румак В.С., Умнова Н.В., Софронов Г.А., Павлов Д.А. Молекулярная токсикология диоксинов. СПб.: Наука, 2013.
13. Румак В.С., Павлов Д.С., Софронов Г.А. Окружающая среда и здоровье человека в загрязненных диоксинами районах Вьетнама. М.: Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, 2011.
14. Мурзина Е.В., Софронов Г.А., Аксенова Н.В., и др. Экспериментальная оценка противолучевой эффективности рекомбинантного флагеллина // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017. № 3 (59). С. 122–128.
15. Murzina E.V., Sofronov G.A., Simbirtsev A.S., et al. Radioprotective efficiency of recombinant flagellin and interleukin-1 beta with combined administration // *Pharm Chem J*. 2019. Vol. 52, No. 10. P. 835–838. DOI: 10.1007/s11094-019-1910-1
16. Мурзина Е.В., Софронов Г.А., Симбирцев А.С., и др. Экспериментальная оценка влияния бета-D-глюкана на выживаемость мышей при радиационном воздействии // Медицинский академический журнал. 2020. Т. 20, № 2. С. 59–68. DOI: 10.17816/MAJ34161
17. Бурякова Л.В., Лазаренко Д.Ю., Крылова Т.Г. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов с сепсисом при применении антибактериальной терапии и методов экстракорпоральной детоксикации // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № S3–2. С. 5–10.
18. Марухов А.В., Мурзина Е.В., Захаров М.В., и др. Оценка плазменного уровня меропенема у пациентов с сепсисом на фоне экстракорпоральной детоксикации // Медицинский академический журнал. 2020. Т. 20, № 4. С. 81–94. DOI: 10.17816/MAJ54636

## REFERENCES

1. Professora Voенно-медицинской (mediko-hirurgicheskoy) akademii. Belevitin AB. editor. Saint Peterburg; 2008. 313 p. (In Russ.).
2. Belskikh AN, Basharin VA, Krylova TG. Academician genrikh aleksandrovich sofronov (to the 80th anniversary of his birth) *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016;55(3):273–276. (In Russ.).
3. Pshenkina NN, Andreeva NB, Murzina EV, et al. Pharmacokinetics of ampicillin and amitriptyline in conditions of preliminary perfortan infusion. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2005;14(1):25–30. (In Russ.).
4. Pshenkina NN, Andreeva NB, Murzina EV, et al. Analysis of the effect of perfluorane on the pharmacokinetics of some drugs. *General Reanimatology*. 2007;3(3–1):25–30. (In Russ.).
5. Pshenkina NN, Veselova OM, Murzina EV, Sofronov GA. Investigation of drugs' adsorption by the perfluorane. *General Reanimatology*. 2011;7(2):56–60. (In Russ.).
6. SHilov VV, Polozova EV. *Primenenie emul'sii perfortuglerodov dlya lecheniya endotoksikoza pri ostryh otravleniyah karbofosom i psihotropnymi lekarstvennymi preparatami. Perfortorganicheskie soedineniya v biologii i medicine*. Pushchino; 2001. P. 180–190. (In Russ.).
7. Krylov PK, Cepkov AA, Buryakova LV. Optimizatsiya skhemy primeneniya perfortana pri lechenii postradavshih s neobshirnymi ozhogami. *Emergency Medical Care*. 2011;12(3):8–12. (In Russ.).
8. Perevedentseva EV, Zaritskiy AR, Fok MV, Kuznetsova IN. Perfluorocarbon emulsions increase transfer of oxygen in plasma from erythrocyte to tissues. *Artificial Cells Blood Substitutes and Immobilization Biotechnology*. 1998;26(2):223–229. DOI: 10.3109/10731199809119780
9. Sofronov GA, Krylov KM, Shlyk IV, et al. *Ispol'zovanie perfortana v infuzionno-transfuzionnoy terapii ostrago perioda ozhogovoy bolezni: posobie dlya vrachej*. Saint Peterburg: Stiks; 2010. (In Russ.).
10. Gorichny VA, Yazenok AV, Ivanov MB, et al. Risk assessment for cardiovascular diseases in personnel of chemically hazardous objects. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015;(2):96–99. (In Russ.).
11. Gorichny VA, Serdukov DYU, Yazenok AV, et al. Risk factors for the development of initial manifestations of atherogenic cardiovascular diseases in personnel of chemically hazardous facilities. *Toxicological Review*. 2017;(4):2–7. (In Russ.). DOI: 10.36946/0869-7922-2017-4-2-7
12. Rumak VS, Umnova NV, Sofronov GA, Pavlov DS. *Molecular toxicology of dioxins*. Saint Petersburg: Nauka; 2013. 63 p. (In Russ.).
13. Rumak VS, Pavlov DS, Sofronov GA. *Environment and human health in regions contaminated with dioxins Vietnam*. Moscow: IPEE Severcova AN. RAN; 2011. (In Russ.).
14. Murzina EV, Sofronov GA, Aksenova NV, et al. Experimental estimation of the radioprotective efficiency of recombinant flagellin. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;59(3):122–128. (In Russ.).
15. Murzina EV, Sofronov GA, Simbirtsev AS, et al. Radioprotective efficiency of recombinant flagellin and interleukin-1 beta with combined administration. *Pharm Chem J*. 2019;52(10):835–838. DOI: 10.1007/s11094-019-1910-1
16. Murzina EV, Sofronov GA, Simbirtsev AS, et al. Experimental evaluation of the effect of beta-D-glucan on the survival of irradiated mice. *Medical Academic Journal*. 2020;20(2):59–68. (In Russ.). DOI: 10.17816/MAJ34161
17. Buryakova LV, Lazarenko DYU, Krylova TG. Dynamics of clinical and laboratory indicators in patients with sepsis when using antibacterial therapy and extracorporeal detoxication methods. *Izvestia of the Russian Military Medical Academy*. 2020;39(S3–2):5–10. (In Russ.).
18. Marukhov AV, Murzina EV, Zakharov MV, et al. Evaluation of plasma levels of meropenem in septic patients during extracorporeal blood purification. *Medical Academic Journal*. 2020;20(4):81–94. (In Russ.) DOI: 10.17816/MAJ54636

## ОБ АВТОРАХ

\*Елена Викторовна Мурзина, кандидат биологических наук; e-mail: elenmurzina@mail.ru; ORCID:0000-0001-7052-3665; SPIN-код: 5188-0797

Генрих Александрович Софронов, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: gasofronov@mail.ru; ORCID:0000-0002-8587-1328; SPIN-код: 7334-4881

Алексей Викторович Денисов, кандидат медицинских наук; ORCID:0000-0002-8846-973X; SPIN-код: 6969-0759

## AUTHORS INFO

\*Elena V. Murzina, candidate of biological sciences; elenmurzina@mail.ru; ORCID:0000-0001-7052-3665; SPIN code: 5188-0797

Genrikh A. Sofronov, doctor of medical sciences, professor; e-mail: gasofronov@mail.ru; ORCID:0000-0002-8587-1328; SPIN code: 7334-4881

Alexey V. Denisov, candidate of medical sciences; ORCID:0000-0002-8846-973X; SPIN-code: 6969-0759

**Ольга Михайловна Веселова**, научный сотрудник;  
SPIN-код: 4864-8391

**Татьяна Георгиевна Крылова**, кандидат биологических наук;  
SPIN-код: 3797-6757

**Olga M. Veselova**, research associate;  
SPIN code: 4864-8391

**Tat'yana G. Krylova**, candidate of biological sciences;  
SPIN code: 3797-6757

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author