

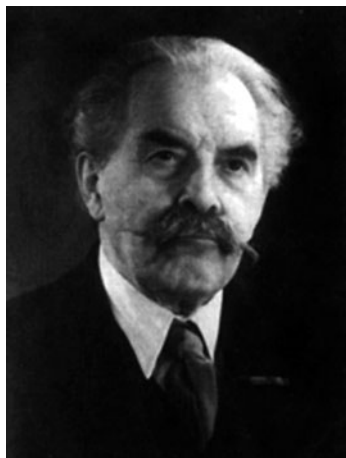
ИСТОРИЯ ФАРМАКОЛОГИИ

ПРОФЕССОР ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ НИКОЛАЕВ И ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Н. Г. Бондарчук, В. П. Фисенко¹

Проанализированы разные этапы деятельности профессора Владимира Васильевича Николаева. Показана важность открытия им двухнейронной организации парасимпатической нервной системы, некоторых новых методов исследования фармакологических веществ, а также создания первой Государственной Фармакопеи СССР. Обсуждены особенности преподавания фармакологии в течение 30 лет в I Московском медицинском институте в условиях меняющихся исторических требований. Продемонстрированы успехи В. В. Николаева и его сотрудников в изучении принципов действия лекарственных средств и в создании оригинальных фармакологических веществ.

Ключевые слова: В. В. Николаев; парасимпатическая иннервация сердца; новые методы исследования в фармакологии; преподавание фармакологии; Государственная Фармакопея СССР.



Владимир Васильевич Николаев
(1871 – 1950)

Владимир Васильевич Николаев является одним из ярких представителей российской фармакологической науки, достойно руководивший кафедрой фармакологии медицинского факультета I МГУ (с 1930 г. — I Московский медицинский институт). Подобно А. А. Соколовскому [12, 13], он начал свою научную и педагогическую деятельность в Императорском Казанском университете (ИКУ) и только в 50-летнем возрасте (1921 г.) стал заведовать кафедрой фармакологии I МГУ. За его плечами была удачная научная и педагогическая работа в Казани, многочисленные успешные исследования, высокий авторитет в ИКУ. В. В. Николаев сумел выполнить значительный объем научных изысканий, успешно завершить различные организационные мероприятия, обладал юношеским задором, умением работать в коллективе, что обусловило сохранение доброй памяти о нем в нашей стране [2].

¹ ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Россия, Москва, Трубецкая ул., д. 8, с. 1; e-mail: mma-pharm@mail.ru; тел.: (8905) 725-28-87

Казанский период деятельности В. В. Николаева

В. В. Николаев родился 1 февраля (по старому стилю) 1871 г. в семье мелкого чиновника в Задонске Липецкой губернии, завершил обучение в гимназии г. Воронежа и в 1890 г. поступил на медицинский факультет ИКУ. Он получил звание лекаря с отличием в 1895 г., выдержав при этом экзамен на звание уездного врача. Склонность к научной работе проявилась у В. В. Николаева на младших курсах: уже в 1892 г. он стал активным членом студенческого научного кружка при кафедре физиологии, руководимой профессором Н. А. Миславским (1854 – 1929, с 1925 г. — член-корреспондент АН СССР). Под руководством Н. А. Миславского проводились исследования роли нервных окончаний в сердце, определяющих реализацию тормозных и возбуждающих влияний, исходящих из центральной нервной системы. К концу XIX века было известно, что контроль за деятельностью сердца осуществляют блуждающий нерв и симпатические нервные окончания, исходящие из специальных (симпатических) нервных узлов. Волокна же блуждающего нерва, выходящие из продолговатого мозга и иннервирующие сердце, таких узлов не имели. Профессор Г. Ф. Биддер (1810 – 1894, с 1857 г. — член-корреспондент Петербургской Академии наук) из Дерптского (Юрьевского) Императорского университета еще в 1852 г. обнаружил в сердце лягушки множественную сеть нервных волокон, большая часть которых оканчивалась не на мышечных элементах, а на нервных клетках, которые были названы ганглиозными клетками или Биддеровыми узлами, но их принадлежность к блуждающему нерву долгое время оставалась лишь гипотезой. Н. А. Миславский предложил юному В. В. Николаеву заняться выяснением принадлежности указанных клеток к блуждающему нерву. В

1893 – 1894 учебном году 22-летний студент медицинского факультета Владимир Васильевич Николаев в длительном эксперименте, используя гистологические методы исследования, подтвердил существование ганглиозных клеток в миокарде лягушек, причем эти клетки имели округлую форму и 2 отростка, один из которых был прямым и длинным, а другой — коротким и спиралевидным. Указанные отростки заканчивались нервными окончаниями. На следующем этапе он перерезал ветви блуждающего нерва, сохраняя возможность в течение 14 – 73 сут наблюдать перерождение окончаний нерва, исходящих из клеток округлой формы. На месте спиральных отростков образовывались капли жира, к концу эксперимента они полностью исчезали, а клетки округлой формы сохраняли свою целостность. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что ганглиозные клетки принадлежат блуждающему нерву.

Таким образом, студент медицинского факультета ИКУ В. В. Николаев совершил открытие, смысл которого заключается в том, что блуждающий нерв, обеспечивающий парасимпатическую регуляцию деятельности сердца, имеет двухнейронное строение, причем тело первого нейрона находится в продолговатом мозге, а второго — непосредственно в сердце [5]. Спустя много лет ганглиозные клетки стали называть парасимпатическими ганглиями, оказалось, что обнаруженная система парасимпатической регуляции характерна не только для сердца лягушки, но и для сердца теплокровных животных [10], а также для многих других внутренних органов [14].

В. В. Николаев доложил результаты своей работы на заседании Казанского общества невропатологов, а затем опубликовал статью “Об иннервации сердца лягушки” [5]. Руководитель кафедры фармакологии медицинского факультета ИКУ профессор Иван Михайлович Догель (1830 – 1916), основатель казанской школы фармакологов, пригласил в 1895 г. В. В. Николаева лаборантом на кафедру с перспективой защиты докторской диссертации. В течение 9 лет Владимир Васильевич под руководством Н. М. Догеля изучал фармакологические свойства местных анестетиков и средств для наркоза, а также влияние препаратов разных групп на сосуды глаза и легких. В 1895 – 1898 гг. был ученым секретарем Казанского общества невропатологов, с 1896 г. — членом Казанского общества врачей. В 1898 г. успешно выдержал экзамены на звание доктора медицины, в 1901 г. разработал оригинальный метод фотографирования глазного дна животных [6, 7], используя который подготовил и успешно защитил докторскую диссертацию (1902). В апреле 1902 г. утвержден приват-доцентом кафедры фармакологии, рецептуры, токсикологии и учения о минеральных водах и приступил к регулярному чтению лекций студентам медицинского факультета [1]. Стоит отметить, что к этому времени В. В. Николаев уже накопил определенный педагогический опыт: с 1897 г. он на

регулярной основе вел лекционный курс фармакологии и токсикологии в Повивальном институте при ИКУ, а с 1899 г. преподавал фармакологию и рецептуру в Казанской зубоврачебной школе. Кроме того, он никогда не прерывал свою врачебную деятельность: в период работы в ИКУ в летнее (каникулярное) время работал земским врачом в Казанской губернии. В 1899 г. комитетом врачебно-продовольственной помощи VII съезда Общества русских врачей был назначен заведующим отрядом для борьбы с цингой и оказания продовольственной помощи населению Тетюшского уезда. Указанная работа В. В. Николаева позволяла ему не только сохранить клинико-диагностический потенциал, но и приобрести навыки организатора здравоохранения.

Очевидные достижения Владимира Васильевича в науке и педагогической работе позволили Ученому совету ИКУ рекомендовать его для зарубежных командировок с целью усовершенствования знаний в области фармакологии и ознакомления с системой обучения в Германии и Франции (1903 – 1906 гг.). Он слушал лекции по фармакологии, биологической химии, фармакогнозии, по органической химии, по качественному анализу лекарственных средств, освоил методологию научных исследований и построение преподавания. Все это дало возможность В. В. Николаеву приобрести энциклопедические знания в области фармакологии и смежных дисциплин. Работая в лаборатории О. Schmiedeberg (1838 – 1921) в Страсбурге, В. В. Николаев предпринял попытку исследовать влияние мускарина и атропина на сердце лягушки в условиях повреждения окончаний блуждающего нерва. Было обнаружено, что исследуемые вещества полностью сохраняют свое действие на сердце. Между тем, тогда господствовала точка зрения, согласно которой мускарин и атропин изменяют работу сердца за счет влияния на окончания блуждающего нерва. В. В. Николаев высказал предположение о том, что в сердце лягушки существует “самостоятельный” аппарат, наличие которого обеспечивает замедление ритма сердечных сокращений при применении мускарина или увеличение частоты сокращений сердца при использовании атропина [8]. Пройдет время, этот “самостоятельный” аппарат назовут м-холинорецепторами (м-ХР), докажут существование нескольких видов м-ХР, создадут избирательно действующие блокаторы разных м-ХР [14], но именно В. В. Николаев положил начало новому направлению в исследовании парасимпатической иннервации [4].

Вернувшись в Россию, В. В. Николаев читал доцентский курс, а с 1907 г. исполнял обязанности руководителя кафедры фармакогнозии и фармации, одновременно до 1912 г. читал курс фармакологии с рецептурой, в 1915 – 1918 гг. был профессором кафедры фармакогнозии и фармации. В 1918 – 1921 гг. руководил кафедрой фармакологии [2, 3]. Принимал участие в организации Казанского женского медицинского ин-

ститута, в течение нескольких лет (1917 – 1921) работал консультантом Наркомздрава Татарстана по оказанию лекарственной помощи населению. В 1921 г. В. В. Николаев был избран профессором кафедры фармакологии и рецептуры, а также директором Фармакологического института медицинского факультета 1 МГУ. Начался новый этап научной, педагогической и организационной деятельности Владимира Васильевича.

Московский период деятельности В. В. Николаева

1. Педагогическая и научно-организационная работа

В. В. Николаев начинал свою работу в трудные времена, связанные с разрухой и лишениями, принесенными I мировой и гражданской войнами. Тем не менее, его появление на кафедре фармакологии вызвало положительные перемены [11]. Получены средства на закупку аппаратуры, животных, реактивов, увеличен штат преподавателей. Введены (впервые в СССР) обязательные практические занятия по фармации и фармакогнозии. Предприняты значительные усилия к тому, чтобы сделать учебный процесс доступным новому контингенту учащихся (выходцы из семей рабочих, крестьян, а также солдаты, вернувшиеся с фронта). Введен новый учебный план, пересмотрена программа, она согласована с параллельными дисциплинами, исключены устаревшие препараты. Курс фармакологии представлен на 5 и 6 семестрах, причем на лекции отводится 70 ч, а на практические занятия — 90 ч. Кроме В. В. Николаева, в штате кафедры — 2 старших ассистента, 1 ассистент и 1 научный сотрудник. Основной курс фармакологии читал В. В. Николаев (4 ч в неделю), он же читал факультативный курс рецептуры на 4 и 5 курсах (2 ч в неделю). Кроме того, студенты получали знания о минеральных водах, а также изучали фармацевтическую химию [9]. Был организован факультативный курс экспериментальной фармакологии (14 занятий), который к 1927 г. превратился научный студенческий кружок, в котором занимались 70 студентов, причем руководителем кружка был В. В. Николаев. Владимир Васильевич к этому времени внедрил систему лекций по фармакотерапии (2 раза в неделю) для студентов 5 курса. На многих вузовских кафедрах ощущался острый дефицит преподавателей, поэтому весьма своевременно был принят в 1925 г. Постановление Совнаркома о введении аспирантуры в институтах и университетах СССР. В. В. Николаев способствовал в указанном году поступлению в аспирантуру на кафедру первых молодых врачей, получивших образование по специальности “лечебное дело” и имевших определенный клинический опыт. Он считал обязательным участие аспирантов в учебном процессе, и это требование неукоснительно выполнялось [15].

В 1930 г. медицинский факультет был выделен из состава Московского университета и реорганизован в

самостоятельный I Московский медицинский институт в составе лечебно-профилактического и санитарно-профилактического факультетов, которые вскоре были переименованы в лечебный и санитарно-гигиенический факультеты, соответственно. Заведующим кафедрой фармакологии был вновь утвержден профессор В. В. Николаев. Кафедре были выделены дополнительные учебные помещения, мебель, оборудование, увеличен штат преподавателей и вспомогательного состава. Все это позволило значительно улучшить качество педагогической работы.

В. В. Николаев активно занимался подготовкой научно-педагогических кадров: более 10 его учеников стали профессорами, а 20 — защитили кандидатские диссертации. Он был организатором и первым заведующим кафедрой фармакологии в Смоленском университете (1923 – 1928), III Московском медицинском институте (1934 – 1939), Московском фармацевтическом институте (1935 – 1937), Московском стоматологическом институте (1937 – 1939). В. В. Николаев был инициатором перевода профессора Михаила Петровича Николаева в I ММИ в 1936 г. (Роль М. П. Николаева в развитии отечественной фармакологии требует отдельного исследования). Он был председателем фармакологической комиссии Фармакопейного комитета Наркомздрава СССР, преобразованной в Фармакологический комитет Наркомата, ответственным редактором 1-го издания Большой медицинской энциклопедии (1928 – 1936), главным редактором журнала “Фармация и фармакология”, членом редакционного совета “Физиологического журнала”. В. В. Николаев в качестве автора и редактора принимал участие в создании первой Государственной фармакопеи СССР (1925), подготовил “Список ядовитых и сильнодействующих веществ” и “Таблицу противоядий и пособий при отравлениях”, вошедших в указанное издание. Перечисленные материалы были опубликованы и в следующем (1946) издании Государственной Фармакопеи СССР. Он организовал Московское общество фармацевтов и был первым его председателем.

2. Основные направления научной деятельности

В. В. Николаев и сотрудники кафедры фармакологии занимались изучением фармакологических веществ, получаемых из отечественного сырья, оценкой зависимости фармакологического эффекта от состояния организма, а также работой, связанной с оборонной тематикой. Значительное внимание уделялось поиску заменителей дорогостоящих импортных препаратов (кокаин, камфора и т.д.). Исследованы свойства ряда отечественных новогаленовых препаратов (адонилен, конвален, пантопон), что позволило внедрить их в медицинскую практику (Я. Х. Нолле). Были разработаны методы определения биологической активности препаратов валерианы (Я. Х. Нолле) и экстракта мужского папоротника (Т. Я. Чериковская). Изучен (Н. Н. Компанцев) синтетический анальгетик дилаудид, ставший заменителем морфина. Исследованы

фармакологические свойства препаратов камфоры из отечественного сырья (Я. Л. Левин). Проведено совместно с клиницистами (В. И. Здравомыслов, В. М. Наумов) изучение противомикробной активности ряда веществ (альбихтиол, сульфиахтиол, нафталин и др.), у которых обнаружена значительная эффективность при некоторых паразитарных кожных заболеваниях. Выполнены экспериментальные исследования токсичности мышьяка и фтора, как промышленных ядов (С. В. Вольстер), что способствовало разработке методов профилактики и лечения отравлений этими веществами в условиях промышленного производства. Выпущено руководство по промышленной токсикологии (Н. С. Правдин). Кроме того, активно исследовались лечебные свойства кавказских минеральных вод (Н. С. Правдин). Начаты экспериментальные работы, связанные с изучением влияния лекарственных средств на разные органы и ткани при гиперхолестеринемии, а также посвященные роли щитовидной железы при отравлении анилином, продолжено изучение связи химического строения веществ и фармакологических эффектов последних (М. П. Николаев).

В научных исследованиях принимали участие сотрудники ряда учреждений других городов страны. Так, Н. П. Шавров осуществил изучение активности каталазы и протеазы крови при хлоралгидратном наркозе, Н. А. Кевдин активно занимался проблемой сократительной активности миокарда и тонуса сосудов при сыпном тифе и других инфекционных заболеваниях.

Начавшаяся в 1941 г. Великая Отечественная война вызвала коренные изменения жизни В. В. Николаева и его сотрудников. Сам В. В. Николаев не подлежал призыву в Красную Армию из-за своего возраста, по этой же причине ему отказали в возможности участвовать в народном ополчении и предложили уехать в Уфу в составе I Московского медицинского института. Эвакуация вуза сопровождалась большими трудностями, как и начало работы на новом месте: не хватало учебных помещений, учебников, были сокращены сроки подготовки врачей с 5 до 4 лет. Возникла срочная необходимость изменить учебные программы, сохраняя возможность получения учащимися самых современных знаний по фармакологии. В. В. Николаев и уехавшие с ним в эвакуацию С. Н. Ниловская, А. И. Мироненко, Т. Я. Чериковская смогли справиться с этой нелегкой задачей. В Москве остался профессор М. П. Николаев с рядом сотрудников, он стал руководить кафедрой фармакологии, которая вошла в состав Объединенного медицинского института, продолжавшего свою деятельность в Москве.

В конце войны I Московский медицинский институт вернулся из эвакуации, а В. В. Николаев снова стал руководить кафедрой фармакологии. Параллельно он возглавил фармакологический отдел ВНИИ лекарственных и ароматических растений. Обладая энциклопедическими знаниями не только в фармакологии, но и в фармакогнозии, В. В. Николаев довольно быстро

организовал широкий спектр исследований веществ, выделяемых из растений. Так, было показано кардиотоническое действие желтушника, вскоре был предложен для медицинского применения препарат эризид для внутривенного введения, созданный на основе указанного растения. Долгие годы отечественная промышленность выпускала кардиовален, в состав которого входят гликозиды желтушника [3]. Был исследован морской лук, культивируемый в Закавказье и оказывающий положительное влияние на деятельность сердца. Установлена идентичность фармакологических эффектов отечественного древовидного алоэ и зарубежного капского алоэ. Выявлено, что выраженность слабительного эффекта корней 2–4-летнего тангутского ревеня не отличается от таковой, выявленной у корней 5–6-летнего возраста. Кроме того, В. В. Николаев способствовал развертыванию фармакологической лаборатории на базе Института терапии АМН СССР, которую возглавил профессор М. П. Николаев.

Профессор В. В. Николаев является автором более 350 научных работ, руководителем большого количества кандидатских и докторских диссертаций, он был прекрасным преподавателем и организатором фармакологической науки. Его активная деятельность способствовала формированию основ для определения качества лекарственных средств.

Труд Владимира Васильевича был высоко оценен: он удостоен почетного звания “Заслуженный деятель науки РСФСР”, награжден орденом Трудового Красного Знамени, рядом медалей [2, 3].

В. В. Николаев умер в феврале 1950 г., его уход из жизни обусловил на определенное время потерю лидирующих позиций кафедры фармакологии не только в вузе, но и в системе высшего медицинского образования. К этому времени ушел из жизни и М. П. Николаев, а их преемники, к сожалению, умирали, либо покидали пост руководителя кафедры по другим причинам. Только к началу 1956–1957 учебного года ситуация была стабилизирована приглашением руководством I ММИ академика АМН СССР В. В. Закусова, директора Института фармакологии и химиотерапии АМН СССР, на должность заведующего кафедрой фармакологии [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные свидетельствуют о том, что профессор Владимир Васильевич Николаев внес значительный вклад в развитие российской фармакологии. Ему принадлежит открытие двухнейронного строения парасимпатической нервной системы, создание метода фотографирования глазного дна животных. Обладая энциклопедическими знаниями в области фармакологии и смежных дисциплин, В. В. Николаев смог превратить изучение фармакологии в увлекательный процесс для студентов медицинских и фармацевтических вузов страны. Ему принадлежит честь орга-

низации фармакологической секции Фармакопейного комитета, ряда научных журналов и общественных структур. В. В. Николаев работал в разных областях фармакологии и всюду ему способствовал успех, его называют основателем современной фитотерапии. Результаты всех экспериментальных работ В. В. Николаева имели выход в клиническую практику. Он смог достойно выдержать раннюю славу и сохранить силы для честной преподавательской, научной и организационной деятельности в течение всей долгой жизни, несмотря на войны, революции и вопреки соблазнам изменчивой ситуации в стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Казанского университета в 1804–1904 гг.*, Н. П. Загоскин (ред.), Казань (1904).
2. *Деятели медицинской науки и здравоохранения, сотрудники и питомцы Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова. Библиографический словарь, 1758–2008 гг.*, М. А. Пальцев, Ф. М. Сточик, С. Н. Затравкин (ред.), Москва (2008).
3. А. Н. Кудрин, В. М. Наумов, *Фармация*, № 5, 84–86 (1971).
4. А. Н. Кудрин, Т. А. Зацепилова, В. В. Ряженков, *Неврол. вестн.*, 27(3–4), 66–69 (1995).
5. В. В. Николаев, *Неврол. вестн.*, 2(4), 1–11 (1894).
6. В. В. Николаев, *Неврол. вестн.*, 9(3), 66–93 (1901).
7. В. В. Николаев, *Неврол. вестн.*, 9(4), 92–149 (1901).
8. В. В. Николаев, *Неврол. вестн.*, 17(2), 320–323 (1910).
9. *Отчет о состоянии и действиях 1-го Московского государственного университета за 1924*, Издание 1-го Московского государственного университета, Москва (1925).
10. И. П. Разенков, *Моск. мед. ж.*, № 2, 3–8 (1925).
11. Д. Н. Самойлов, *Фармакол. и токсикол.*, 54(5), 64–67 (1991).
12. В. П. Фисенко, Н. Г. Бондарчук, *Врач*, № 12, 4–7 (2008).
13. В. П. Фисенко, Н. Г. Бондарчук, *Эксперим. клин. фармакол.*, 79(6), 30–35 (2016).
14. Д. А. Харкевич, *Фармакология*, ГЭОТАР-Медиа, Москва (2015).
15. Е. Эрнандес-Хименес, В. Логинов, *Исторические очерки о медицинском образовании в Московском университете*, Изд-во МГУ, г. Москва (2011).

Поступила 08.08.16

PROFESSOR VLADIMIR V. NIKOLAEV AND RUSSIAN PHARMACOLOGY

N. G. Bondarchuk* and V. P. Fisenko

Sechenov First Moscow State Medical University, ul. Trubetskaya 8/1, Moscow, 119881 Russia

* e-mail: mma-pharm@mail.ru

Various stages of scientific research activity of Prof. Vladimir V. Nikolaev are analyzed. The importance of Prof. Nikolaev's discovery of the two-neuron parasympathetic nervous system and some new methods of pharmacological substances evaluation is shown. Prof. Nikolaev is known as the editor of the first USSR Pharmacopoeia. Peculiarities of pharmacology teaching at the First Moscow Medical institute under conditions of changing social demands are described. Successful research of Prof. Nikolaev with colleagues in studying new mechanisms of drug action and developing original pharmacological substances is summarized.

Keywords: Prof. Vladimir V. Nikolaev; parasympathetic nervous system; heart; new methods in pharmacology; teaching pharmacology; drug evaluation; USSR State Pharmacopoeia.