

Лекарства и жизнь (к 100-летию профессора Ирины Витальевны Заиконниковой)

Рамил Суфияхметович Гараев, Айрат Усманович Зиганшин*

Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

Ирина Витальевна Заиконникова — известный советский фармаколог, заведовала кафедрой фармакологии Казанского государственного медицинского института с 1968 по 1989 г. Темой кандидатской диссертации И.В. Заиконниковой стало «Влияние дикаина на сосуды и его взаимоотношение с адреналином». В своей диссертации Ирина Витальевна установила, что дикаин в малых концентрациях расширяет сосуды, а в больших концентрациях вызывает их сужение. Диссертация была успешно защищена в 1947 г. В 50-е годы прошлого столетия в Казани, впервые в Советском Союзе, было начато изучение биологической активности фосфорорганических соединений. Большой экспериментальный материал, касающийся зависимости биологической активности соединений от их химической структуры, был обобщён в докторской диссертации «Фармакологическая характеристика ряда сложных эфиров диалкилфосфиновых кислот», которую И.В. Заиконникова защитила в 1968 г. На кафедре фармакологии, которую она возглавила с 1968 г., сформировался сплочённый коллектив, объединённый общим интересом — поиском и разработкой новых потенциальных лекарственных препаратов. В результате этой большой работы были созданы препараты цидифос, глицифон, фосфабензид, димефосфон — фосфорорганические соединения нового типа, механизм действия которых не связан с ингибированием активности ацетилхолинэстеразы. Кроме того, были созданы лекарственные препараты, не относящиеся к фосфорорганическим соединениям, — дневной транквилизатор мебикар, стимулятор регенеративных процессов с иммуномодулирующим действием ксимедон. В настоящее время кафедра фармакологии Казанского государственного медицинского университета продолжает научные традиции, заложенные нашими выдающимися предшественниками. Среди них, безусловно, ярчайшим представителем является профессор Ирина Витальевна Заиконникова, посвятившая всю свою жизнь созданию новых лекарств.

Ключевые слова: И.В. Заиконникова, фармакология, кафедра фармакологии Казанского ГМУ.

Для цитирования: Гараев Р.С., Зиганшин А.У. Лекарства и жизнь (к 100-летию профессора Ирины Витальевны Заиконниковой). *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (6): 960–963. DOI: 10.17816/KMJ2021-960.

Medicines and life (to the 100th anniversary of Professor Irina Vitalievna Zaikonnikova)

R.S. Garayev, A.U. Ziganshin

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Irina Vitalevna Zaikonnikova is a well-known Soviet pharmacologist, headed the Department of Pharmacology of the Kazan State Medical Institute between 1968 and 1989. The topic of I.V. Zaikonnikova's Ph.D. thesis was "The influence of dikain on blood vessels and its relationship with adrenaline". In her dissertation, Irina Vitalievna found that dicaine dilates blood vessels in low concentrations and causes their constriction in high concentrations. The thesis was successfully defended in 1947. In the 50s of the last century in Kazan, for the first time in the Soviet Union, the study of the biological activity of organophosphorus compounds was begun. A large experimental material concerning the correlation between the biological activity and chemical structure of compounds was summarized in his doctoral dissertation "Pharmacological characteristics of a number of dialkylphosphinic acid esters", which I.V. Zaikonnikova defended in 1968. At the Department of Pharmacology, which she headed since 1968, a close-knit team was formed, united by a common interest — the search and development of new potential drugs. This major work resulted in the

creation of cidiphos, glycifon, phosphabenzide, and dimephosphon — organophosphorus compounds of a new type, which mechanism of action is not associated with inhibition of the activity of acetylcholinesterase. In addition, drugs that did not belong to organophosphates were created — the daytime tranquilizer mebikar, a regeneration stimulator with the immunomodulatory effect of xymedon. At present, the Department of Pharmacology of Kazan State Medical University continues the scientific traditions of our outstanding predecessors.

Keywords: I.V. Zaikonnikova, Pharmacology, Department of Pharmacology, Kazan State Medical University.

For citation: Garayev R.S., Ziganshin A.U. Medicines and life (to the 100th anniversary of Professor Irina Vitalievna Zaikonnikova). *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (6): 960–963. DOI: 10.17816/KMJ2021-960.

Ирина Витальевна Заиконникова — известный советский фармаколог, заведовала кафедрой фармакологии Казанского государственного медицинского института с 1968 по 1989 г.

С самого детства Ирина была окружена лекарствами, — не потому что она часто болела, а потому что родилась в семье известного казанского фармацевта Виталия Дмитриевича Горшунова, возглавлявшего несколько крупных аптек Казани, и её детские игры были связаны с приготовлением лекарств, лечением кукол и плюшевых зверюшек.

Поэтому после окончания школы не случайно Ирина Витальевна поступила в Казанский государственный медицинский институт (КГМИ). Учёба в вузе пришлась на тяжёлые военные времена, и освоение клинических дисциплин зачастую происходило в госпиталях, при оказании помощи раненым советским солдатам.

В 1944 г. после окончания КГМИ Ирина Витальевна была распределена в аспирантуру при кафедре фармакологии. Её руководителем была доцент Мария Александровна Алуф, в то время заведовавшая кафедрой. Научные исследования на кафедре велись в двух направлениях: (1) изучение механизма действия местных анестетиков и их взаимоотношения с адреналином, (2) поиск новых лекарственных средств растительного происхождения и химического синтеза.

Темой кандидатской диссертации И.В. Заиконниковой стало «Влияние дикаина на сосуды и его взаимоотношение с адреналином». Местноанестезирующие свойства дикаина к тому времени были хорошо изучены, но действие препарата на сосуды и комбинированное применение его с адреналином не было известно. Для определения влияния препаратов на сосуды был использован способ их воздействия непосредственно на сосудистую стенку. Для этой цели применяли перфузию сосудов лапки лягушки по методике Левена и сосудов изолированного уха кролика по методике Писемского. Было изучено также действие дикаина на сердце кролика и влияние на артериальное давление кошки.

В итоге диссертационного исследования Ирины Витальевны было установлено, что дикаин в малых концентрациях расширяет сосуды, а в больших концентрациях вызывает их сужение. При этом было показано, что дикаин и адреналин могут усиливать действие друг друга, аналогично взаимоотношению новокаина с адреналином. Диссертация была успешно защищена в 1947 г. Результаты исследований Ирины Витальевны были важными для успешного применения дикаина, который использовали в то время в медицинской практике как препарат, заменяющий кокаин.

В 50-е годы прошлого столетия в Казани, впервые в Советском Союзе, было начато изучение биологической активности фосфорорганических соединений (ФОС). Эти исследования проводили как в институте органической и физической химии под руководством академика А.Е. Арбузова, так и на кафедре фармакологии КГМИ под руководством доцента М.А. Алуф. Первые соединения — смешанные эфиры алкилфосфиновых кислот, которые были синтезированы в Казанском химико-технологическом институте под руководством Александра Ивановича Разумова, — были представителями соединений антихолинэстеразного механизма действия. Наиболее активным ингибитором холинэстеразы оказался смешанный этиловый, пара-нитрофениловый эфир этилфосфиновой кислоты [1]. Итогом совместной работы химиков и фармакологов стало внедрение в практическую медицину нового лекарственного средства армина в качестве противоглаукоматозного средства (1954). Позже А.И. Разумовым и О.А. Мухачёвой синтезированы новые ряды производных эфиров диалкилфосфиновых кислот.

Большой экспериментальный материал, касающийся зависимости биологической активности соединений от их химической структуры, был проанализирован и И.В. Заиконниковой, что дало основание для создания оригинального лекарства нибуфина. Нибуфин оказался менее токсичным соединением по сравнению с армином [2]. Это было поводом для разра-

ботки инъекционной формы нибуфина. До этого ФОС применяли только местно, в основном в виде глазных капель. Нибуфин проявил себя эффективным средством для лечения послеоперационной атонии кишечника, была доказана возможность его применения как стимулятора родовой деятельности. Основные фармакологические эффекты нибуфина, как в эксперименте, так и в клинике, связывали с его антихолинэстеразным действием. При этом Ирина Витальевна высказывала идею о возможности прямого стимулирующего влияния нибуфина на тонус гладкой мускулатуры.

Итоги исследований Ирины Витальевны Заиконниковой были обобщены в докторской диссертации «Фармакологическая характеристика ряда сложных эфиров диалкилфосфиновых кислот», которую она успешно защитила в 1968 г. На кафедре фармакологии, которую она возглавила с 1968 г., сформировался сплочённый коллектив, объединённый общим интересом — поиском и разработкой новых потенциальных лекарственных препаратов. Именно в эти годы было определено стратегическое направление научных исследований кафедры фармакологии — «Изыскание, изучение и внедрение новых лекарственных средств» [3].

Контакты фармакологов с химиками стали более широкими. В институте органической и физической химии Казанского научного центра Российской академии наук Н.И. Ризположенским были синтезированы диглицидиловые эфиры фосфоновой и фосфорной кислот, противоопухолевая активность которых была установлена И.А. Студенцовой. На основании многолетних исследований онкологической группы, созданной по инициативе И.А. Студенцовой и И.В. Заиконниковой и при участии сотрудников кафедры и центральной научно-исследовательской лаборатории КГМИ, были разработаны лекарственные препараты цидифос и глицифон, препараты для лечения рака и предраковых заболеваний кожи [4, 5]. Много сил отдала Ирина Витальевна внедрению этих препаратов в практическую медицину, организации их производства в производственном объединении «Алга» (в настоящее время КПХФО «Татхимфармпрепараты»).

Изучение нейρο- и психотропных свойств гидразидов фосфорилуксусной кислоты, синтезированных в Казанском химико-технологическом институте Р.И. Тарасовой, повела на кафедре Г.Ф. Ржевская. Эти исследования легли в основу внедрения нового оригинального транквилизатора фосфабензида, обладающего антиалкогольным действием [6]. Производ-

ство препарата было налажено по инициативе И.В. Заиконниковой и благодаря её контактам на Рижском фармацевтическом объединении.

Совместно с И.А. Студенцовой профессор И.В. Заиконникова была у истоков внедрения димефосфона, оригинального препарата с широким спектром биологической активности [7, 8]. Важно подчеркнуть, что препараты цидифос, глицифон, фосфабензид, димефосфон — ФОС нового типа, механизм действия которых не связан с ингибированием активности ацетилхолинэстеразы.

Исследования сотрудников кафедры фармакологии при И.В. Заиконниковой были направлены на изучение биологической активности не только ФОС. Так, дневной транквилизатор мебикар является производным бициклических бис-мочевин. Он был синтезирован в Московском научно-исследовательском институте органического синтеза им. Н.Д. Зелинского. Психотропные свойства мебикара были исследованы на кафедре И.Е. Зимаковой [9]. Препарат внедрён в медицинскую практику И.В. Заиконниковой и И.Е. Зимаковой, в настоящее время производится в КПХФО «Татхимфармпрепараты».

Исследования биологической активности ряда новых пиримидиновых производных, синтезированных В.С. Резником с сотрудниками в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, проведённые на кафедре фармакологии под руководством И.В. Заиконниковой, увенчались разработкой и внедрением нового лекарственного препарата ксимедона — стимулятора регенеративных процессов, обладающего иммуномодулирующим действием [10, 11]. Препарат также производится в настоящее время в КПХФО «Татхимфармпрепараты».

Профессор И.В. Заиконникова имела широкую известность в Советском Союзе и за его пределами как крупный учёный и талантливый организатор [12]. За разработку лекарственной формы нуклеаз, созданной коллективом сотрудников КГМИ, она была удостоена государственной премии Совета Министров СССР. Ирина Витальевна удостоена высокого звания Заслуженного деятеля РСФСР, медали имени основоположника отечественной фармакологии Н.П. Кравкова за успехи в развитии фармакологии, многочисленных благодарностей и грамот.

В настоящее время кафедра фармакологии Казанского государственного медицинского университета продолжает научные традиции, заложенные нашими выдающимися предшественниками. Среди них, безусловно, ярчайшим представителем является профессор

Ирина Витальевна Заиконникова, посвятившая всю свою жизнь созданию новых лекарств для обеспечения благополучия людей.

Участие авторов. Р.С.Г. — сбор информации, подготовка начальной версии; А.У.З. — анализ, редактирование, подготовка итоговой версии.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алуф М.А. К фармакологии армина. *Фармакол. и токсикол.* 1955; 18: 21–27. [Aluf M.A. To the pharmacology of armin. *Farmakologiya i toksikologiya.* 1955; 18: 21–27. (In Russ.)]
2. Афонская Л.С., Заиконникова И.В., Ржевская Г.Ф., Студенцова И.А. К механизму действия армина и нибуфина. *Фармакол. и токсикол.* 1963; 26: 184–189. [Afon-skaya L.S., Zaikonnikova I.V., Rzhetskaya G.F., Studentsova I.A. To the mechanism of action of armin and nibufin. *Farmakologiya i toksikologiya.* 1963; 26: 184–189. (In Russ.)]
3. Гараев Р.С. Изыскание новых лекарственных средств в рядах фосфорорганических соединений — ведущее направление научных исследований кафедры фармакологии КГМУ. *Казанский мед. ж.* 2008; 89: 585–590. [Garayev R.S. The search for new organophosphorus drugs is the leading direction of scientific research of the Department of Pharmacology of KSMU. *Kazan Medical Journal.* 2008; 89: 585–590. (In Russ.)]
4. Студенцова И.А., Гараев Р.С. Токсичность и некоторые биологические эффекты фосфорорганических эпоксидов. *Эксперим. и клин. фармакол.* 1996; 59: 31–33. [Studentsova I.A., Garayev R.S. Toxicity and some biological effects of organophosphorus epoxides. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 1996; 59: 31–33. (In Russ.)]
5. Гараев Р.С., Гильмутдинова В.Р., Залялютдинова Л.Н., Хасанов Р.Ш. Отдалённые результаты лечения больных базально-клеточным раком глицифоновой мазью. *Казанский мед. ж.* 2010; 91: 511–515. [Garayev R.S., Gilmutdinova V.R., Zalyalyutdinova L.N., Khasanov R.Sh. Long-term results of treatment of basal cell cancer with glitsifon ointment. *Kazan Medical Journal.* 2010; 91: 511–515. (In Russ.)]
6. Семина И.И., Байчурина А.З. Разработка новых потенциальных лекарственных средств с психотропной активностью среди фосфорилацетогидразидов и других производных фосфорилированных карбоновых кислот — приоритетное направление казанской школы психофармакологов. *Казанский мед. ж.* 2016; 97: 148–155. [Semina I.I., Baychurina A.Z. Development of new potential drugs with psychotropic activity among phosphorylaceto-hydrazides and other phosphorylated carboxylic acids derivatives — priority area of kazan school of psychopharmacologists. *Kazan Medical Journal.* 2016; 97: 148–155. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2016-148.
7. Пикуза О.И., Заиконникова И.В., Студенцова И.А., Александрова Л.Я. Опыт применения димефосфона в комплексной терапии пневмонии у новорождённых. *Педиатрия.* 1989; (3): 39–41. [Pikuza O.I., Zaikonnikova I.V., Studentsova I.A., Aleksandrova L.Ya. Experience of using dimephosphone in the complex therapy of pneumonia in newborns. *Pediatrya.* 1989; (3): 39–41. (In Russ.)]
8. Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Зиганшин А.У., Валеева И.Х. Механизм действия димефосфона. *Эксперим. и клин. фармакол.* 1992; 55: 43–45. [Ziganshina L.E., Studentsova I.A., Ziganshin A.U., Valeeva I.Kh. The mechanism of action of dimephosphone. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 1992; 55: 43–45. (In Russ.)]
9. Камбург Р.А., Заиконникова И.В. Результаты экспериментального исследования и клинического применения транквилизатора мебикар. *Фармакол. и токсикол.* 1986; 49: 89–91. [Kamburg R.A., Zaikonnikova I.V. Results of an experimental study and clinical use of the tranquilizer mebikar. *Farmakologiya i toksikologiya.* 1986; 49: 89–91. (In Russ.)]
10. Цибульский А.П., Слабнов Ю.Д., Поздеев О.К., Черепнёв Г.В., Гараев Р.С., Исмаев Х.И. Моделирование экспрессии ключевых молекул мембран иммунокомпетентных клеток пиримидиновыми производными: обоснование системности иммунопотенцирующего эффекта. *Иммунология.* 1998; (4): 29–33. [Tsibul'skiy A.P., Slabnov Yu.D., Pozdeyev O.K., Cherepnev G.V., Garayev R.S., Ismayev Kh.I. Modeling the expression of key molecules of membranes of immunocompetent cells by pyrimidine derivatives: substantiation of the systemic nature of the immunopotentiating effect. *Immunologiya.* 1998; (4): 29–33. (In Russ.)]
11. Черепнёв Г.В., Гараев Р.С., Терещенко В.Ю., Малышев К.В. Иммуномодулятор ксимедон снижает уровень индуцированных повреждений ДНК в клетках костного мозга и периферической крови: возможности иммуногенетической коррекции. *Эксперим. и клин. фармакол.* 1999; 62: 31–35. [Cherepnev G.V., Garayev R.S., Tereshchenko V.Yu., Malyshev K.V. Immunomodulator Ximedon Reduces the Level of Induced DNA Damage in Bone Marrow and Peripheral Blood Cells: Possibilities of Immunogenetic Correction. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 1999; 62: 31–35. (In Russ.)]
12. Гараев Р.С., Студенцова И.А. Памяти Ирины Витальевны Заиконниковой. *Эксперим. и клин. фармакол.* 1996; 59: 74. [Garayev R.S., Studentsova I.A. In memory of Irina Vitalievna Zaikonnikova. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 1996; 59: 74. (In Russ.)]