

© Коллектив авторов, 2015

*Д. Г. Узбекова*

## **ЗНАЧЕНИЕ РАБОТ АКАДЕМИКА Н. П. КРАВКОВА В ИЗУЧЕНИИ ЗАВИСИМОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ОТ ИХ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА Н. П. КРАВКОВА)**

ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова  
Минздрава РФ, 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Впервые в России академик Николай Павлович Кравков (1865 – 1924) – основоположник отечественной фармакологии — стал разрабатывать проблему зависимости действия лекарственных средств от их химической структуры. С помощью метода изолированных органов животных Н. П. Кравков установил ряд закономерностей в изменении фармакологических эффектов (силы и характера действия, токсичности) в ряду снотворных средств, наркотических анальгетиков, сердечных гликозидов, алкоголей при усложнении их химической структуры введением в нее различных радикалов или увеличением числа углеродных атомов. В настоящее время работы ученого в этом направлении стали теоретической основой поиска новых лекарственных средств.

**Ключевые слова:** Н. П. Кравков; фармаколог; химическая структура лекарственных веществ; метод изолированных органов; снотворные средства; наркотические анальгетики; алкоголи; гедонал.

В 2015 г. исполняется 150 лет со дня рождения академика Н. П. Кравкова (1865 – 1924) – выдающегося фармаколога, создателя большой научной школы, лауреата Ленинской премии (посмертно). Значение этой даты определяется огромным вкладом Н. П. Кравкова в развитие отечественной и мировой науки.

Николай Павлович Кравков родился 24 февраля (8 марта) 1865 г. в Рязани. Семья, в которой начал свой жизненный путь Николай Кравков, была ничем не примечательной. Отец семейства – П. А. Кравков, унтер-офицер, служил старшим писарем в Управлении губернского воинского начальника. Его супруга, Авдотья Ивановна, дочь крепостной крестьянки, посвятила всю свою жизнь воспитанию детей, которых в семье было девять. После окончания 1-й Рязанской мужской гимназии Н. П. Кравков поступил на физико-математический факультет Санкт-Петербургского университета, который окончил в 1888 г. В 1888 – 1892 гг. он учился в Императорской военно-медицинской академии (ВМА). Н. П. Кравков окончил ВМА с отличием и был оставлен на кафедре общей патологии для усовершенствования. Через 2 года он защитил докторскую диссертацию. В течение 2 последующих лет Н. П. Кравков совершенствовался в лучших университетах Европы.

В 1899 г. Николай Павлович был назначен экстраординарным профессором кафедры фармакологии ВМА, а в 1904 г. утверждён в звании штатного профессора этой кафедры и до конца своих дней, в течение 25 лет, был бессменным ее руководителем [1].

Обширная эрудиция в области естественных наук, оригинальность мышления, навыки в постановке экспериментов позволили Н. П. Кравкову сделать ряд фундаментальных открытий, обогативших русскую и мировую науку.

В лаборатории Н. П. Кравкова изучались самые актуальные вопросы фармакологии, одним из которых была проблема зависимости действия лекарственных веществ от их химической структуры, которую ученый впервые начал разрабатывать в нашей стране.

Успеху его работ в этом направлении во многом помогли те знания по органической химии, которые он получил еще в юные годы во время стажировки у знаменитого химика Эмиля Фишера в Берлине.

Широкое биологическое и физиологическое образование, полученное в студенческие годы в лабораториях 2 крупных ученых – И. М. Сеченова и В. В. Пашутина, позволили Н. П. Кравкову в экспериментах на животных изучить закономерность зависимости действия биологически активных веществ от их химического строения.

Еще в ранние годы заведования кафедрой фармакологии Н. П. Кравков подробно изучил закон Ричардсона об увеличении силы наркотизирующего действия (в пределах гомологических рядов) от увеличения числа атомов углерода. С помощью излюбленного метода изолированных органов животных, разработанного самим Николаем Павловичем, было доказано, что сила наркотизирующего действия и токсичность в гомологическом ряду спиртов жирного ряда возрастала с увеличением числа углеродных атомов в их структуре. Однако Н. П. Кравков указал на исключение из этого правила — оно относилось к первичному одноатомному метиловому спирту. Причем в опытах на изолированном сердце указанная закономерность не была нарушена, в отличие от метилового спирта, который при введении в кровь животным оказался более токсичным, чем следующий член гомологического ряда этиловый спирт. Ученый объяснял это различие тем, что в целом организме метиловый спирт претерпевает сложные превращения, не сравнимые с теми, которые могут происходить в изолированном органе [2].

В других сериях экспериментов было установлено, что сила действия на изолированное сердце галоидопроизводных алифатического ряда зависит от числа галоидных атомов и их характера. Н. П. Кравковым было замечено также, что увеличение количества гидроксиллов в спиртах приводит к постепенному ослаблению их возбуждающего действия на изолированное сердце [3].

В лаборатории Н. П. Кравкова удалось установить, что действие некоторых сахаров на сердце лягушки зависит от их стереохимической структуры [4].

Накопленные Н. П. Кравковым знания о зависимости действия лекарственных средств от их химической структуры помогли ему в работе над созданием неингаляционного внутривенного наркоза.

В начале прошлого века для ингаляционного наркоза хирурги применяли хлороформ, нередко вызывавший побочное действие на сердце. Кроме того, перед тем как большой погружался в наркоз, у него наблюдалась выраженная стадия возбуждения. Н. П. Кравков взялся разрешить эту проблему. Он начал поиск препарата, который мог бы в комбинации с малыми дозами хлороформа усилить его наркозный эффект и ослабить или даже устранить нежелательное действие на организм. По мнению ученого, такой препарат должен быть из группы снотворных средств.

Используя метод изолированных органов животных, Н. П. Кравков начал кропотливый поиск необходимого снотворного средства. В этих исследованиях было установлено нарастание силы токсического действия снотворных средств с увеличением числа углеродных атомов в гомологическом ряду. Полученные результаты дали возможность отличить токсические снотворные средства от нетоксических. Среди последних внимание Н. П. Кравкова привлек уретан.

В отличие от хлорсодержащих снотворных средств (например, хлоралгидрата), уретан не содержит хлора, оказывающего токсическое действие на сердце. Николай Павлович высказал предположение, что за счет содержащейся в молекуле уретана амидной группы не будет наблюдаться такое угнетение дыхания и кровообращения, как при действии снотворных веществ, содержащих хлор. Действительно, опыты на животных, проведенные в лаборатории Кравкова, подтвердили гипотезу ученого относительно того, что уретан вызывал хороший снотворный эффект, не оказывая побочного действия на сердечную и дыхательную деятельность [5].

При применении уретана в клинике больные крепко засыпали, но полного наркоза, нужного для операции, получить не удалось [6].

Тогда Н. П. Кравков предложил использовать вместо уретана другое снотворное средство – гедонал, близкий к нему по химическому строению, но с “утяжеленной” на 3 метиленовых звена боковой цепочкой.

Эксперименты убедили в правильности предположения. С этого времени гедонал стал широко применяться в лаборатории для наркотизирования подопытных животных [7].

Однако при расчете этого препарата на килограмм веса у людей потребовалось бы принимать внутрь слишком большую дозу гедонала, чтобы создать полный наркоз.

Тогда Николай Павлович в своей лаборатории разработал внутривенный способ введения гедонала, предварительно изучив его токсичность на животных. Только убедившись в безопасности гедонала, Н. П. Кравков предложил хирургам вводить этот препарат в вену для получения наркоза. 7 декабря 1909 г. внутривенный гедоналовый наркоз был впервые в мире успешно применен в клинике профессора ВМА С. П. Федорова при ампутации голени [8]. За границей этот наркоз стали называть “русским наркозом”.

История создания внутривенного наркоза наглядно показывает, как автору мирового открытия в области анестезиологии помогли знания о зависимости действия лекарственных веществ от их химической структуры.

В своей книге “Основы фармакологии” Н. П. Кравков писал: “Нет возможности приводить множество фактов, доказывающих зависимость действия яда от его строения. Дальнейшая разработка этого вопроса имеет огромное научное и практическое значение, так как со временем даст возможность предвидеть на основании химического строения вещества его действие на организм” [9].

К сожалению, в те годы по многим причинам исследования этого плана не могли получить необходимого развития. Главными из существовавших проблем следует считать недостаточное развитие фармацевтической химии, синтеза биологически активных органических соединений и практически полное отсутствие отечественной химико-фармацевтической индустрии. Примечательно, что в развитии этого направления в нашей стране выдающуюся роль сыграли ученики Николая Павловича, академики С. В. Аничков в Институте экспериментальной медицины (Ленинград) и В. В. Закусов — в Институте фармакологии (Москва).

Сейчас, более века спустя, кравковские идеи о зависимости между структурой веществ и их фармакологическим действием являются, по существу, теоретической основой поиска новых лекарственных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Д. Г. Узбекова, *Кравковы: два поколения ученых из Рязани*, Вече, Москва (2014), сс. 25 – 70.
2. А. Н. Кузнецов, *Кравков*, Медиагиз, Москва (1948), сс. 59 – 60.
3. Н. П. Кравков, *Рус. врач*, № 1, 1 – 6 (1914).
4. Н. П. Кравков, *Врач*, № 46 – 47, 1305 – 1344 (1898).
5. А. В. Семнчев, *Рус. врач*, № 1, 17 – 18 (1910).
6. С. П. Федоров, *Врачебная газета*, № 20, 2478 – 2480 (1929).
7. Н. П. Кравков, *Рус. врач*, № 48, 1697 – 1698 (1903).
8. Н. П. Кравков, *Рус. врач*, № 12, 405 – 411 (1910).
9. Н. П. Кравков, *Основы фармакологии*, Издание К. Л. Риккера, Санкт-Петербург (1911), с. 17.

Поступила 28.12.14

## THE IMPORTANCE OF ACADEMICIAN N. P. KRAVKOV STUDIES OF THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG ACTION AND CHEMICAL STRUCTURE (ON THE 150TH BIRTHDAY OF ACADEMICIAN N. P. KRAVKOV)

D. G. Uzbekova

I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, 390026 Russia; e-mail: alexpol81@yandex.ru

Academician N. P. Kravkov (1865 – 1924), the founder of Russian pharmacology, was the first scientist in Russia who studied the problem of how the action of drugs depends on their chemical structure. Using the method of isolated organs of animals, he established a number of correlations between the variation of pharmacological effects, such as the strength and character of action and toxicity, in a series of hypnotics, narcotic analgesics, cardiac glycosides, and alcohols as their chemical structure was made more complex by adding various radicals or by increasing the number of carbon atoms. At present, N. P. Kravkov works in this direction are still used as the theoretical basis for developing new drugs.

**Keywords:** N. P. Kravkov; pharmacologist; chemical structure of drugs; method of isolated organs; hypnotic drugs; narcotic analgesics; alcohols; gедонал.