

**ВОСПОМИНАНИЯ О СЕРГЕЕ НИКОЛАЕВИЧЕ ГОЛИКОВЕ:
ЛАНДШАФТ ЭПОХИ, СОБЫТИЯ, ВСТРЕЧИ**

Козлов В.К.

ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии

имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»

192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д.1.

Тел. +7 (812) 365-06-80, e-mail: institute@toxicology.ru;

ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 2. Тел.+7 (812) 328-20-00.

Резюме. Освещается деятельность Голикова Сергея Николаевича при организации и проведении в Институте токсикологии Министерства здравоохранения СССР в период 1950-1992 годов научных исследований по токсикологии фосфорорганических соединений, созданию средств медикаментозной профилактики и лечения острых отравлений, а также по иммунотоксикологии и иммунофармакологии фосфорорганических соединений и их фармакологических антагонистов – холиноблокаторов, реактиваторов и обратимых ингибиторов холинэстераз, кратко описываются основные достижения и концептуальные положения в этих областях медицинских знаний.

Ключевые слова: Голиков Сергей Николаевич, Институт токсикологии Министерства здравоохранения СССР, основные достижения научной школы, воспоминания о совместной работе, холинергические соединения, фосфорорганические нейротоксиканты, лечебные и профилактические антидоты, холиноблокаторы, реактиваторы и обратимые ингибиторы холинэстераз, иммунотоксикология и иммунофармакология холинергических соединений, конъюгированные антигены с гаптенами-аналогами, специфичные к гаптенам-аналогам сывороточные антитела, итоги применения.

**MEMORIES ABOUT SERGEY NIKOLAEVICH GOLIKOV:
LANDSCAPE OF THE EPOCH, EVENTS, COMMUNICATIONS**

Kozlov V.K.

FSBI «Scientific and Clinical Center of Toxicology named after academician

S.N. Golikov FMBA of Russia»

192019, St. Petersburg, st. Bekhtereva, 1.

Tel. +7 (812) 365-06-80, e-mail: institute@toxicology.ru;

«Saint Petersburg State University»,

St. Petersburg, Mendeleevskaya line, 2. Tel. +7 (812) 328-20-00

Summary. The activity of Sergei Nikolaevich Golikov during the organization and conduct of scientific research on the toxicology of organophosphorus compounds in the period 1950-1992 at the Institute of Toxicology of the Ministry of Health of the USSR, the creation of means of drug prevention and treatment of acute poisoning, as well as immunotoxicology and immunopharmacology of organophosphorus compounds and their pharmacological antagonists – cholinoblockers, reactivators, reversible cholinesterase inhibitors, the main achievements and conceptual provisions in these areas of medical knowledge are briefly described.

Key words: Golikov Sergey Nikolaevich, Institute of Toxicology of the Ministry of Health of the USSR, the main achievements of his scientific school, memories of joint work, cholinergic compounds, organophosphorus neurotoxicants, therapeutic and prophylactic antidotes, anticholinergic blockers, reactivators and reversible cholinesterase inhibitors, immunotoxicology and immunopharmacology of cholinergic compounds, conjugated antigens with analog-haptens, serum antibodies specific to analog-haptens, results of application.

*У всего есть детство, юность, зрелость и увядание...
За время существования всё стремится исполнить своё предназначение.*

Освальд Шпенглер

Введение

Академик АМН СССР (1971 г.) и РАМН, Заслуженный деятель науки РСФСР, дважды лауреат Государственной премии (1967, 1981 гг.), профессор (1960 г.), доктор медицинских наук (1956 г.) Сергей Николаевич Голиков – один из патриархов советской фармакологии и военной токсикологии, без всякого сомнения, являлся и является сегодня знаковой фигурой для Института токсикологии Минздрава СССР (позже сменившего ведомственную принадлежность и до 2021 года функционировавшего в качестве ФГБУН «Институт токсикологии ФМБА России», в настоящее время реорганизованного в ФГБУ

«Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России») (далее по тексту – Институт токсикологии) и для отечественной фармакологии в целом. В 2019 году было отмечено столетие со дня рождения С.Н. Голикова и присвоение в 2021 году его имени старейшему в Российской Федерации научному медицинскому учреждению токсикологического профиля глубоко символично. Сегодня в канун 76-летия Победы нашего народа в Великой Отечественной войне, участником которой был Сергей Николаевич, хочется отдать дань светлой памяти этого замечательного ученого и человека, а также вспомнить то время, на протяжении которого посчастливилось работать рядом с ним.

Участвуя в Великой Отечественной Войне 1941-1945 годов (сначала в должности врача гвардейских минометных частей, а затем [с 1943 года] принимая участие в боевых действиях в должности специалиста токсиколога токсико-терапевтической группы), Сергей Николаевич закончил Вторую мировую войну армейским специалистом-токсикологом на Дальнем Востоке. Прошедший с самого начала Великой Отечественной Войны славный боевой путь военного врача и закончивший его в сентябре 1945 года на Дальневосточном фронте С.Н. Голиков имел богатый боевой и профессиональный опыт. Опыт фронтовика и военного токсиколога predetermined окончательный выбор специализации в медицинской профессии. Этому выбору Сергей Николаевич оставался верен всю свою жизнь, а профессиональная деятельность ученого-токсиколога сформировала качества его характера. Эти качества Сергей Николаевич всегда проявлял при общении и невольно был примером для учеников и соратников, особенно для научной молодежи.

Эпоха и научный путь академика АМН СССР С.Н. Голикова в стенах Института токсикологии

Абсолютно оправдано проведение линии преемственности авторитетных фигур российской фармакологии: Н.П. Кравкова, А.А. Лихачева, С.В. Аничкова и С.Н. Голикова – выдающихся ученых, профессиональная деятельность которых (за исключением академика Н.П. Кравкова) была тесно связана с историей Института токсикологии. У истоков организованного в Ленинграде в 1935 году Санитарно-химического института Ленгорздравотдела (который позднее [в 1958 году] был переименован в Институт токсикологии) стоял профессор А.А. Лихачев, а профессор С.В. Аничков (позднее академик АМН СССР) – учитель С.Н. Голикова много лет работал в стенах института. Институт был создан в предвоенное десятилетие для изучения различных аспектов патологии и терапии поражений отравляющими веществами, которые в предвоенный период рассматривались как оружие массового поражения, создания средств противохимической защиты и разработки вопросов организации санитарно-химической

обороны [1,2]. Академик АМН СССР и РАМН профессор С.Н. Голиков проработал в Институте токсикологии с 1951 года до самой своей смерти в 1997 году, при этом почти четверть века (с 1951 по 1975 год) был директором института.

Высочайший научный авторитет Сергея Николаевича и его многолетний подвижнический труд как организатора науки и ученого – это лишь одна из граней его яркой личности. Сергей Николаевич Голиков был обаятельным, талантливым, широко образованным и очень многогранным человеком – Человеком с большой буквы, всегда готовым передавать свой богатейший жизненный опыт ученикам и коллегам. Сергей Николаевич прекрасно владел русским языком, говорил ярко, образно и выразительно, демонстрируя эрудицию и высокую общую культуру, играл на пианино, сочинял стихи и хорошо рисовал. Главным же его качеством как личности была поразительная мудрость, которая сочеталась с достаточной твердостью характера. Обстоятельства многолетнего общения с С.Н. Голиковым являются тому подтверждением.

Вспоминая Сергея Николаевича, невольно обращаешься к времени, которое было прожито рядом с этим замечательным ученым в кругу его учеников и соратников, которые составляли ближний круг его человеческого и профессионального общения. Очевидно, что в воспоминаниях о том времени и людях, которые формировали лицо времени, практически невозможно избавиться от воспоминаний о своем собственном восприятии окружающих и прожитого прошлого. Возможно, даже от оценок своего места в этом прошлом. Вспоминая других, человек невольно тешит этими воспоминаниями самого себя. Это – бесспорно и этого трудно избежать. Одно можно сказать определенно, я, по-прежнему, ощущаю себя счастливым от того, что мне довелось работать в Институте токсикологии и жить в моей стране в эпоху Сергея Николаевича Голикова, входить в ближний круг его соратников и учеников, испытывать симпатию к нему как Учителю и пользоваться его расположением.

В изложении обстоятельств встреч и нюансов общения с Сергеем Николаевичем Голиковым много внимания будет уделено детализации научного содержания той области медицины, в которой мне как сотруднику лаборатории иммунофармакологии Института токсикологии МЗ СССР довелось на протяжении многих лет (с 1979 по 1992 год) работать. Это связано с тем обстоятельством, что ранее это направление при изложении истории организации научных исследований в Институте токсикологии практически не освещалось [1,2]. Достижения же этого научного направления фармакологии и токсикологии были значительны, и эти достижения сохранили актуальность по настоящее время [3-11].

С Сергеем Николаевичем Голиковым мне довелось общаться в разных качествах: ученика (С.Н. Голиков был научным руководителем моей кандидатской и научным консультантом по докторской диссертациям) [12,13], подчиненного (большая часть

советского периода моей работы в Институте токсикологии проходила в составе лаборатории иммунофармакологии, которой заведовал кандидат [позднее доктор] медицинских наук и ученик С.Н. Голикова – Георгий Алексеевич Гурьянов; лаборатория, в свою очередь, тогда входила в состав отдела фармакологии, руководителем которого Сергей Николаевич был на протяжении всего периода существования этого отдела); научного соратника (мне довелось неоднократно готовить к печати совместные научные статьи и материалы заявок на изобретения [5-7,10,14-16], обсуждать планы перспективных исследований и их результаты, а также программы научных конференций и семинаров Совета молодых ученых института). На протяжении многих лет дополнительные возможности общения давала работа в диссертационном совете Института токсикологии, бессменным председателем которого многие годы являлся С.Н. Голиков, а также взаимодействие по линии профсоюзного комитета института и, особенно, Совета молодых ученых, куратором которого от Ученого совета был Сергей Николаевич.

Направления исследований и достижения научной школы С.Н. Голикова
Практически вся научная и педагогическая деятельность С.Н. Голикова, так или иначе, связана с Институтом токсикологии [1,2], в стенах которого были сформулированы главные идеи и выполнены основные научные исследования, а сотрудники института за много лет совместной работы сформировали научную школу академика АМН СССР, профессора С.Н. Голикова. Краткий перечень направлений этих изысканий характеризует широту научных интересов Сергея Николаевича и масштаб его выдающейся личности.

Из многих направлений работ научной школы С.Н. Голикова необходимо, прежде всего, выделить следующие [1,2,5-9,11,13,16-39,44-46]: 1) изучение механизмов интоксикаций на основе общей теории токсического действия химических веществ и формулирование представлений о «химиобиологии токсического процесса»; 2) исследования проявлений и механизмов общей и избирательной токсичности, а также механизмов биологической активности и особенностей взаимодействия со специализированными структурами-мишенями различных холинергических химических веществ, включая высокоактивные фосфорорганические яды, их физиологические антагонисты (центральные и периферические М- и Н-холиноблокаторы [холинолитики], оригинальные реактиваторы фосфорилированной холинэстеразы [аминозамещенные производные оксиминоуксусной кислоты и α -оксоалканальоксимов], оригинальные обратимые ингибиторы холинэстеразы [диамины и их бис-четвертичные ониевые производные]); 3) изучение биологических характеристик других токсичных и фармакологически активных химических соединений; 4) определение требований к средствам медицинской помощи пораженным фосфорорганическими соединениями и разработка принципов компоновки

профилактических и лечебных антидотов фосфорорганических ядов; 5) разработка и внедрение уникальных средств медицинской защиты от высокотоксичных химических веществ, отвечающих самым строгим тактико-техническим условиям их применения (отечественные лечебные и профилактические антидоты ФОВ нескольких поколений: сафолен-31, тарен [сафолен-58], дипироксим [ТМБ-4], П-3, афин, П-6, будаксим, П-10М, карбоксим, пеликсим); 6) создание уникальных лекарственных препаратов для медицинской практики – центральных М-холиноблокаторов (циклозил, трибутам, пентифин, амизил, глипин, циклопентолат, амедин), периферических М-холиноблокаторов (хлорозил), Н-холиноблокаторов (педифен, дифацил, тропацин), реактиваторов холинэстеразы (карбоксим, дипироксим, дамоксим, оксимон); 7) разработка технологий и средств диагностики острых и хронических отравлений различными токсичными ксенобиотиками; 8) создание и внедрение нескольких поколений уникальных средств дегазации и инактивации отравляющих веществ на кожных покровах; 9) разработка способов модификации фармакологической активности лекарственных препаратов и токсичности фосфорорганических соединений («пролекарства», лекарственные формы пролонгированного действия, способы иммунологической пролонгации и направленного транспорта, обеспечивающие пролонгированный и «векторный» эффекты лекарств и ядов); 10) исследование различных аспектов иммунотоксикологии и иммунофармакологии холинэргических лигандов, включая вопросы их индикации и количественного определения иммунохимическими методами, модификации иммунными факторами биологической активности фосфорорганических необратимых ингибиторов холинэстераз и их фармакологических антагонистов; 11) изучение патогенеза состояний и заболеваний, инициируемых фосфорорганическими нейротоксикантами.

В стенах Института токсикологии Сергей Николаевич реализовал и свои организаторские способности: с 1951 по 1975 год был директором института, с 1956 – заведовал лабораторией фармакологии. В 1979 году на основе лаборатории фармакологии и еще трех лабораторий, возглавляемых учениками Сергея Николаевича, был организован отдел фармакологии, этим отделом С.Н. Голиков руководил многие годы вплоть до его преобразования обратно в отдельные лаборатории. С этого момента Сергей Николаевич стал научным консультантом укрупненной лаборатории фармакологии, руководство которой по достижению предельного для административной работы возраста он передал своему ученику – доктору медицинских наук (в последующем – профессору) Георгию Алексеевичу Гурьянову.

Обстоятельства первой встречи с заведующим отделом фармакологии Института токсикологии МЗ СССР академиком С.Н. Голиковым

Ключевым моментом, определившим характер наших дальнейших взаимоотношений, вероятно, является первая встреча, которая произошла вскоре после моего поступления в Институт токсикологии, а точнее сразу после возвращения из подшефного совхоза «Серебрянский», где я получал боевое крещение как научный сотрудник института, убирая картофель и обустраивая силосные ямы. Сергею Николаевичу меня представил Георгий Алексеевич Гурьянов в теперь уже далеком 1979 году, когда я был принят в Институт токсикологии для последующей научной работы после окончания клинической ординатуры при ЛенГИДУВе. Целевым назначением меня определили в лабораторию иммунофармакологии, тогда входившую в руководимый Сергеем Николаевичем Голиковым отдел фармакологии.

Память хорошо сохранила обстоятельства той давней и первой встречи с человеком, позднее ставшим одним из моих научных учителей и реально принявшим участие в определении моей судьбы в науке, а также направившим мои часто излишне эмоциональные усилия по трансформации «исторически сложившегося характера взаимоотношений в научных коллективах советского периода» в беспокойное и по-своему драматичное русло обстоятельств российской действительности. Действительности с принципиально иным характером взаимоотношений между людьми, отсутствием социальных гарантий и фактически исчезнувшим из жизни представлением о коллективе как сообществе единомышленников.

Уже после ухода из института при выполнении профессиональных обязанностей, сопутствующих последующей научной и педагогической деятельности в различных организациях (теперь уже в профессорском качестве), мне очень часто вспоминался Сергей Николаевич, а именно: как он аргументировал свою научную позицию, выступая на ученых советах и научных конференциях; как задавал вопросы и какие приводил аргументы, подводя итоги предзащит и защит ученых степеней диссертантами; как держал себя и в какой манере читал лекции или же вел научные семинары, как выступал с научными докладами. как выстраивал свои взаимоотношения с учениками и сотрудниками; как формировал коллектив единомышленников в научном отделе, которым руководил.

В тот памятный день в компании с заведующим лабораторией Г.А. Гурьяновым я оказался в кабинете заведующего отделом фармакологии и сразу отметил, насколько внимательно Сергей Николаевич изучает представляемого ему нового сотрудника, задавая много вопросов об его интересах во время учебы в медицинском институте, характере и направлениях студенческой научной работы, об ученых, с которыми последнему уже довелось пообщаться. Оказалось, что Сергей Николаевич знаком как с Виктором Константиновичем Кулагиным, так и с Николаем Васильевичем Путовым (позднее оба

профессора стали академиками АМН СССР). Под руководством этих ученых и педагогов, работая в СНО кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, а затем в СНО Института пульмонологии мне довелось выполнить свои первые студенческие научные исследования.

Во время этого первого общения мне очень хотелось показать себя перед академиком «уже попробовавшим сладкий хлеб науки» исследователем. По ходу продолжительного разговора Сергей Николаевич внимательно и благосклонно выслушал мои витиеватые речи о выполненной в ЛенГИДУВе во время обучения в клинической ординатуре при отделе общей и прикладной иммунологии научной работе по изучению иммуногенности полипептидных антигенов различной макромолекулярной структуры с модельными гаптенами и исследованию возможностей направленной модификации синтетических антигенов с целью повышения иммунной доминантности гаптенных детерминант. Однако на мое желание продолжить в Институте токсикологии эти исследования Сергей Николаевич отреагировал весьма холодно и, обменявшись взглядами с Георгием Алексеевичем, строго сообщил мне, что по поводу направления моей научной работы имеются другие планы. При этом он весьма содержательно хмурил брови, демонстрируя нарочитую строгость, – характерный мимический знак академика, который позднее всегда был сигналом к проявлению определенной осторожности в изложении, как научных взглядов, так и мнений или оценок по другим вопросам. Казалось, что движением бровей Сергей Николаевич показывал: «Никакого экстремизма, останемся питерскими интеллигентами и будем держать себя в рамках допустимых этикетом общения культурных людей эмоций, а также представлений, принятых в среде научных работников».

В последующем эта одновременно присутствующая доверительность и строгость в общении с сотрудниками всегда отмечалась мной при частых контактах с Сергеем Николаевичем по совершенно разным вопросам как в компании с Г.А. Гурьяновым, так и без него. Еще во время первой встречи с С.Н. Голиковым я обратил внимание на фундаментальность внешности академика. При среднем росте С.Н. Голиков выглядел величественно – роскошная серебристая шапка волос, густые темные брови, внимательный взгляд карих глаз, подтянутая фигура. Надо отметить, что и потом Сергей Николаевич, как правило, по научным вопросам предпочитал общаться коллегиально, оставаясь в центре и как бы собирая вокруг себя сотрудников. Тем самым подчеркивая должностную иерархию и необходимость определенной субординации, и это помогало исключить возможные обострения взаимоотношений в научном коллективе. Да и Георгий Алексеевич своим поведением старался демонстрировать тот факт, что последней инстанцией при принятии научно-организационных решений всегда является мнение академика.

После той первой беседы Сергей Николаевич часто интересовался у Г.А. Гурьянова: «Как идут дела у нашего аспиранта?». Самое интересное, что этим статусом я никогда не обладал ни до, ни после первой встречи. Чуть позже, встретив меня пару раз в институте одетым в один и тот же лайковый пиджак и джинсы «Wrangler» (суммарная стоимость описанного «прикида» в советских деревянных рублях того времени около 700 р. – почти четыре месячные зарплаты младшего научного сотрудника без степени), Сергей Николаевич тогда спросил у Георгия Алексеевича: «Не слишком ли беден наш аспирант, и почему он постоянно носит шоферскую тужурку и рабочие штаны, и не надо ли ему чем-нибудь помочь?». Чуть позже, когда моя бывшая жена, наконец-то отдала мне некоторую «одежонку», Сергей Николаевич, повстречав меня в костюме, пошитом еще во время обучения в 1 ЛМИ имени академика И.П. Павлова, заметил Георгию Алексеевичу Гурьянову: «Аспирант то наш, похоже, остепенился, костюм завел». Так я вырос в глазах академика до масштабов научного сотрудника, обладающего вполне приличным костюмом.

Научная атмосфера в Институте токсикологии позднесоветского периода его истории

В целом, для этого периода (1979-1987 годы) истории Института токсикологии МЗ СССР была характерна очень слаженная и коллективная работа в особенности при разработке сложных или междисциплинарных проблем. Эту атмосферу совместного и хорошо организованного научного труда (фактически сотворчества) демонстрировали проходившие в кабинете заведующего отделом фармакологии Сергея Николаевича Голикова научные совещания, на которых собирались сотрудники отдела, тогда состоявшего из четырех научных лабораторий, включая лабораторию директора института В.И. Кулешова, лабораторию Э.П. Зацепина, лабораторию Г.А. Гурьянова и лабораторию С.Н. Голикова. В то время (причем ещё до утверждения формулировки перспективного научного направления или темы НИР) обычно собиралось координационное совещание сотрудников, которые потенциально могли быть полезными и внести существенный вклад в решение той или иной задачи. Эти сотрудники публично излагали свою позицию. Затем Сергей Николаевич просил заведующих лабораториями изложить их мнение по существу вопроса, а потом выступал сам, формулируя заключение. На основании высказанных мнений и замечаний присутствующих принимались решения, верстались научные планы, составлялся график выполнения НИР, формировался научный коллектив. Для присутствующих молодых сотрудников отдела фармакологии все происходившее на этих заседаниях было отличной научной и жизненной школой. Так формировался научный коллектив и выковывался его дух.

Много позднее, возвращаясь к обстоятельствам той первой беседы, я понял, что при посвящении в существо интересной и перспективной проблемы, над которой в будущем предстояло работать, мне было оказано действительно серьезное доверие.

Далее по ходу того же первого общения, обсуждая совместно с Георгием Алексеевичем частные аспекты общей проблемы исследований иммуногенности низкомолекулярных соединений, Сергей Николаевич широкими мазками обрисовал заманчивые перспективы проведения научных изысканий в области иммунотоксикологии и иммунофармакологии холинергических соединений и заявил, что при достаточном усердии и работоспособности у меня будут все условия в проведении научных исследований, а также для быстрого выполнения диссертационной работы. Заканчивая беседу, Сергей Николаевич сказал, что ждет нас с Георгием Алексеевичем в ближайшее время для обсуждения темы кандидатской диссертации и предложил поручить мне подготовить «пару научных статей» в планируемый к печати сборник НИР института. Таким образом, не проработав в институте и месяца, я уже сидел в библиотеке и обложившись принесенными Г.А. Гурьяновым материалами и дополнительной литературой готовил черновики научных статей.

Две написанные совместно с сотрудниками института научные работы действительно были вскоре опубликованы (статьи вошли в сборник НИР института, вышедший в начале 1980 года). Практически одновременно с этим мне была обеспечена возможность экспериментальной работы в предложенном научном направлении, и события закрутились с поразительной быстротой. Уже через три месяца надо было выступать на координационном совещании учреждений соисполнителей всесоюзной темы НИР, через пять месяцев – докладывать на заседании отдела фармакологии результаты собственных экспериментальных исследований, а меньше, чем через два года – состоялась защита кандидатской диссертации.

В этот же период Сергей Николаевич настоял на необходимости моего участия от Института токсикологии в конкурсе молодых ученых на соискание премии имени академика С.В. Аничкова, организованного Ленинградским обществом фармакологов, и представил выполненную по материалам кандидатской диссертации научную работу научному обществу, авторитетным членом правления которого он был. Конкурсная научная работа «Иммунологическая пролонгация фармакологических эффектов атропина» была удостоена диплома II степени. Очевидно, что это стало возможным только благодаря участию С.Н. Голикова, являвшегося учеником и последователем академика С.В. Аничкова. Участвуя в конкурсе, работа конкурировала с другими конкурсными работами, которые были представлены от отдела фармакологии ИЭМа, бессменным руководителем которого С.В. Аничков был от момента его создания и до своей смерти в 1981 году. По факту

проведения конкурса диплом I степени был присужден работе, представленной от отдела фармакологии ИЭМа. Этому решению правления общества фармакологов Сергей Николаевич не мог, да и не хотел противодействовать.

Конкурсная работа по иммунологической пролонгации эффектов атропина и успешно защищенная диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук завершили мою первую пятилетку (1980 - 1984 гг.) работы в Институте токсикологии и в руководимом С.Н. Голиковым отделе фармакологии. В 1984 году минуло почти три года после защиты кандидатской диссертации, но Сергей Николаевич по-прежнему считал меня аспирантом Георгия Алексеевича Гурьянова, правда слегка подросшим и остепенившимся до возможности приходить к академику в костюме. В это время под моим началом уже трудились научный сотрудник и лаборанты, затем группа была усилена старшим лаборантом с высшим биологическим образованием.

Роль С.Н. Голикова в развертывании и дальнейшем продвижении иммунофармакологического (иммунотоксикологического) направления научных исследований в Институте токсикологии МЗ СССР

К моменту моей первой встречи с С.Н. Голиковым руководимый Г.А. Гурьяновым коллектив лаборатории иммунофармакологии уже три года занимался совершенно новым для Института токсикологии научным направлением, изучая возможность создания вакцин против высокотоксичных низкомолекулярных холинергических соединений. Академик АМН СССР С.Н. Голиков осуществлял общий патронаж этой научной работы. Продвижение исследований в обозначенном направлении потребовало серьезных усилий привлеченных сотрудников: создания множества образцов модельных вакцин с гаптенами-аналогами целевых соединений, разработки методов их очистки, а также методов определения молекулярных и иммунохимических характеристик антигенов на различных макромолекулярных носителях (полипептиды, поликатионы, полианионы и их сополимеры, полисахариды, декстраны, белки сыворотки крови животных и человека, макромолекулярные компоненты различных микроорганизмов), методов иммунизации экспериментальных животных и методов оценки характеристик иммунного ответа.

На первом этапе этой работы большие надежды возлагались на научные учреждения Москвы, в частности на Институт иммунологии, и московских видных ученых-иммунологов – профессоров К.П. Кашкина (позже академика АМН СССР), В.А. Ляшенко, А.Я. Кульберга, которые были привлечены к решению проблемы создания вакцин к низкомолекулярным токсичным соединениям. Однако довольно скоро стало понятно, что большинство даже чисто иммунологических задач придется решать силами сотрудников Института токсикологии. Действительно, со временем эти задачи были практически самостоятельно и

успешно решены именно научным коллективом Института токсикологии МЗ СССР (преимущественно сотрудниками лаборатории иммунофармакологии), что стало серьезным методологическим и технологическим обеспечением научных работ по всему научному направлению «Иммунотоксикология и иммунофармакология холинергических лигандов» [8,9,13,15,16,38]. Следует подчеркнуть, что ранее Институт токсикологии в подобной проблематике никогда не участвовал и не имел никакого опыта организации и проведения таких исследований.

Способы оптимизации молекулярных характеристик гаптенов-аналогов и модельных вакцин, а также прочих иммунохимических реагентов были разработаны сотрудниками лаборатории иммунофармакологии в тесной кооперации с химиками синтетиками отдела химии Института токсикологии (Ленинград) и ГосНИИОХТ (Москва). Затем в необходимых для проведения исследований на экспериментальных животных количествах были получены и наработаны: различные конъюгированные антигены с гаптенами-аналогами, эритроцитарные диагностикумы для реакций гемагглютинации, специфичные к целевым соединениям кроличьи антисыворотки, иммуносорбенты для аффинной хроматографии; конъюгаты, меченные пероксидазой хрена для иммуноферментного анализа [13-15,38,40]. Под цели и задачи этого научного направления было также необходимо апробировать возможности использования различных фармакологических и токсикологических экспериментальных моделей и методов, а также разработать способы и технологии иммунохимического анализа.

Достаточно быстро все частные аспекты общей проблемы обросли многочисленными научными результатами, а возникающие трудности успешно преодолевались, чему способствовал дух взаимопомощи и поддержки, царивший в отделе фармакологии и во всем институте, а также хорошее методологическое обеспечение исследований и наличие квалифицированных кадров с многолетним опытом работы в токсикологии, фармакологии, биохимии, а также грамотных специалистов в области физических, физико-химических, химических, математических методов анализа.

Само решение о необходимости включения Института токсикологии МЗ СССР в разработку этой совершенно новой для института научной проблематики и выбор исполнителей являются свидетельством поразительной прозорливости и научной интуиции академика С.Н. Голикова. При организации исследований в этом научном направлении была очевидна потребность в разработке способов синтеза гаптенов-аналогов целевых соединений, в получении таких гаптенов в достаточных количествах, в адекватном анализе современными методами молекулярных характеристик гаптенов-аналогов и получении многочисленных образцов модельных вакцин с этими гаптенами.

Решить эти задачи и выполнить необходимые исследования надо было в относительно короткие сроки. Это потребовало привлечения к работе в данном направлении сотрудников отдела химии, которым руководил дважды лауреат Государственной премии, профессор, доктор химических наук Сергей Георгиевич Кузнецов. Тот факт, что два крупных советских ученых – академик АМН СССР С.Н. Голиков и профессор С.Г. Кузнецов были дважды награждены Государственными премиями за совместно выполненные научные исследования (т.е. есть фактически были научными соратниками) стало гарантом взаимопонимания и будущего тесного взаимодействия руководимых ими научных коллективов в поисках решений всех перечисленных выше задач. Профессор С.Г. Кузнецов поручил обеспечение этого нового направления деятельности института высококвалифицированным химикам-синтетикам отдела химии – кандидатам химических наук Л.В. Шепшелевич и А.Я. Беспалову.

Л.В. Шепшелевич вскоре перестала работать в рамках химического обеспечения задач иммунологической тематики, а последующее многолетнее и чрезвычайно плодотворное взаимодействие многих сотрудников лаборатории иммунофармакологии с Александром Яковлевичем Беспаловым стало гарантией успешного продвижения в рамках проблемы изучения иммунотоксикологии и иммунофармакологии холинергических соединений. Все заявки сотрудников лаборатории иммунофармакологии по синтезу модифицированных гаптенов-аналогов холинергических лигандов – некоторых необратимых и обратимых ингибиторов холинэстераз, холинолитиков, производных фенотиазина и конъюгированных антигенов с гаптенами-аналогами этих соединений выполнялись химиками-синтетиками отдела химии быстро и качественно, что в немалой степени способствовало успешному решению основных задач иммунологического направления [8,12,13,38,41]. Химическая составляющая этих исследований всегда очень высоко оценивалась сотрудниками лаборатории иммунофармакологии, её заведующим Г.А. Гурьяновым и С.Н. Голиковым как руководителем отдела фармакологии.

Не вникая в детали проблемы, Сергей Николаевич всегда живо интересовался основными результатами и принципиальными достижениями в рамках иммунологического направления деятельности отдела фармакологии, оценивал возможности преломления полученных результатов в контексте их интерпретации под фундаментальные задачи фармакологии и токсикологии холинергических соединений. В частности, узнав, что в лаборатории иммунофармакологии разработаны высокочувствительные и специфичные иммуноферментные методы определения различных холинолитиков – атропина, циклозила, трибутама, пентифина, педифена, глипина. Сергей Николаевич предложил использовать эти методы для изучения фармакокинетики трансдермальных лекарственных форм и в

исследованиях по разработке способов определения равноэффективных доз для различных биологических объектов – грызунов, кошек, собак, обезьян, а также в разработке принципов переноса результатов этих исследований на человека, руководствуясь данными их сравнительной фармакокинетики и фармакодинамики [44,46]. Позже на основании полученных в этих исследованиях результатов сотрудницей лаборатории иммунофармакологии Л.Б. Дрыгиной, которая трудилась в составе руководимой мной научной группы, была защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. В научной тематике по изучению возможностей модификации спектра фармакологической активности холинолитиков специфичными антителами Сергей Николаевич предложил шире использовать в экспериментах на животных модели антагонизма холинолитиков с холиномиметиками, в частности модель антагонизма холинолитиков с ареколином.

Вышеизложенное демонстрирует решительность Сергея Николаевича и его готовность к организационной поддержке молодых сотрудников отдела фармакологии в том случае, если последние трудятся с известным рвением, динамично набирая научные результаты и готовы преодолевать неизбежные трудности. На решения в интересах устремленной в науку молодежи академик был скор, но при этом умел легко и быстро «разруливать» порой возникающие обострения, доходчиво объясняя «младшим товарищам» какие порядки внутренней жизни отдела надо соблюдать и как «старших товарищей всегда следует уважать».

По ходу научного взросления (т.е. когда я уже занимал должность старшего научного сотрудника, а затем работал руководителем научной группы) обстоятельства необходимости периодических встреч с академиком стали возникать всё чаще. Вероятно, этот процесс грамотно режиссировал Георгий Алексеевич Гурьянов. В те годы Г.А. Гурьянов был правой рукой Сергея Николаевича, и было понятно, как в жизнь воплощается модель коллективного руководства отделом, что, совершенно естественно, подразумевало перераспределение полномочий, обязанностей и возможностей.

В этот период в соавторстве с С.Н. Голиковым было получено несколько авторских свидетельств СССР, в том числе на иммунохимические способы определения атропина в биосредах организмы и на способ пролонгации фармакологических эффектов этого холинолитика. Лаборатория иммунофармакологии уже плотно занималась разработкой высокочувствительных и специфичных иммуноферментных методов анализа (ИФА) высокотоксичных фосфорорганических соединений. Начались исследования по возможности создания ИФА холинолитиков, производных фенотиазина, обратимых ингибиторов холинэстераз и использованию этих методов в фармакологии и токсикологии [40-45]. В

частности, совместно с Л.Б. Дрыгиной и А.Я. Беспаловым был разработан твердофазный иммуноферментный метод анализа (ELISA) атропина, пригодный для определения данного холинолитика в биосредах организма при его использовании в терапевтических дозах, и наработан запас необходимых иммунохимических реагентов. Наличие этой исследовательской технологии и аналитические возможности метода ИФА позволили изучить в экспериментах на животных как интактных, так и иммунизированных конъюгированными антигенами атропина, фармакокинетику данного холинолитика. Вскоре мы получили авторское свидетельство СССР на этот ИФА [40].

Роль С.Н. Голикова в организации изучения иммунологических аспектов различных проблем фармакологии и токсикологии в период апогея этих научных исследований, в оформлении их результатов и подготовке научных кадров

Во время второй пятилетки (1985 – 1989 гг.) моей работы в Институте токсикологии Сергей Николаевич беседовал со мной все чаще, и общение становилось более содержательным. Вероятно, его заинтересовала идея возможности модификации с помощью антител фармакокинетики и фармакодинамики холинолитиков как физиологических антагонистов фосфорорганических соединений, и он ясно видел перспективы развития этой концепции. Сергей Николаевич поддержал перед руководством института наши инициативы по масштабированию фармакокинетических исследований силами лаборатории иммунофармакологии. Сотрудники лаборатории были включены в несколько прикладных тем НИР, выполняемых другими лабораториями, в частности в тему по изучению возможности создания пластырных лекарственных форм холинолитиков, обеспечивающих трансдермальное введение активного начала, и успешно справились с возложенными на них задачами. Полученные данные по фармакокинетики холинолитиков, высвобождающихся из модельных лекарственных пластырей, способствовали развитию исследований по оптимизации их характеристик. Отдел фармакологии и лаборатория иммунофармакологии «застолбили» за собой новое научное направление «Изучение возможности увеличения биодоступности холинергических структур-мишеней для высокотропных к этим мишеням лигандов», были утверждены и начали выполняться соответствующие темы НИР, по которым лаборатория работала несколько последующих лет.

В течение этого времени мне довелось неоднократно выступать совместно с Г.А. Гурьяновым и самостоятельно на Ленинградском токсикологическом обществе и обществе фармакологов Ленинграда, посчастливилось участвовать в работе I Всесоюзного съезда токсикологов в Ростове-на-Дону [39] и VI Всесоюзном съезде фармакологов в Ташкенте [8], Всеармейской конференции токсикологов в Ленинграде. Сергей Николаевич присутствовал на большинстве этих мероприятий и воспринимал происходящее в целом

одобрительно. Довелось также выступать на многих других всесоюзных научных конференциях, посвященных актуальным проблемам фармакологии, токсикологии и клинической медицины [9-11]. Естественно, все представляемые на научные форумы доклады согласовывались с Сергеем Николаевичем и их содержание обсуждалось в отделе фармакологии. В процессе обсуждения академик давал крайне важные советы по форме подачи научного материала, рекомендовал следовать общей линии научного направления Института токсикологии МЗ СССР и ориентировать основное содержание докладов на фармакологическую или же токсикологическую проблематику, не увлекаясь иммунологическими частностями научного материала.

Эти научные диалоги о перспективах и частые обсуждения имеющихся экспериментальных материалов с многократно более опытным и мудрым ученым в последующем (когда я уже не работал в институте, а сотрудничал с другими организациями) часто вспоминались мной при подготовке научных докладов и выступлений, учебных и академических лекций. Особенно поучительным был редкий талант Сергея Николаевича улавливать основной смысл обширных массивов научных данных, его умение лаконично и относительно просто излагать фундаментальные научные концепции.

В соавторстве с С.Н. Голиковым, Г.А. Гурьяновым, Ю.А. Любимовым, В.А. Крыловым, В.К. Суханкиным, Л.Б. Дрыгиной, А.Я. Беспаловым, Г.В. Кизимовой, Г.П. Власовым, Л.Б. Надеждиной в этот период были подготовлены многочисленные заявки на изобретения по способам получения иммунохимических реагентов, иммуноферментным способам анализа холинолитиков и обратимых ингибиторов холинэстераз, иммунологическим способам модификации активности холинергических лекарственных препаратов и ядов, а также другим техническим решениям, на которые были получены авторские свидетельства СССР [40-43]. Содержанием фактически каждой заявки Сергей Николаевич живо интересовался, вникая в суть предлагаемых технических решений, причем даже в тех случаях, когда не входил в число соавторов изобретений. Надо отметить, что при обсуждении состава авторских коллективов по конкретным заявкам Сергей Николаевич был крайне щепетилен и чаще отказывался, чем соглашался в эти коллективы войти. Как правило, своим участием он поддерживал только те проекты, в которых, несомненно, присутствовала фармакологическая или прикладная токсикологическая проблематика [16]. В дальнейшей профессиональной деятельности при прошествии многих лет и работе в других организациях мне приходилось чаще сталкиваться с иной профессионально-этической позицией научных администраторов.

Сергей Николаевич считал, что на протяжении длительного времени работы института в области изучения иммунофармакологии и иммунотоксикологии

холинергических биологически активных соединений было получено множество крайне интересных научных фактов, а, следовательно, надо больше заниматься продвижением в научную среду «наших открытий», в том числе используя его возможности как действительного члена Академии медицинских наук СССР. К сожалению, порой не хватало научного рвения и собранности следовать его советам, что огорчало Сергея Николаевича. При этом, разбор «полетов» научных сотрудников был крайне редким явлением в отделе фармакологии. Как правило, наоборот, после горячего обсуждения на межлабораторном совещании результатов выполненного диссертационного исследования быстро происходила его защита в диссертационном совете института. Это свидетельствовало о научно-организационном таланте Сергея Николаевича и его редкой научной интуиции. Надо заметить, что заседания диссертационного совета по защите диссертаций в то время случались с периодичностью 1-2 заседания в месяц. Так как на этих заседаниях председательствовал в основном академик С.Н. Голиков, а не его заместитель по диссертационному совету – директор института В.И. Кулешов, то это было существенной частью научно-организационной деятельности Сергея Николаевича и требовало значительной энергии.

В это же время сотрудники лаборатории иммунофармакологии помогали Г.А. Гурьянову в завершении его докторской диссертации, а Сергей Николаевич этому активно способствовал, устраивая обсуждение её основных положений и выводов «в узком кругу». Совместно с Георгием Сергеевичем Гурьяновым в те годы было подготовлено несколько проблемных статей для открытой печати, в которых излагалась концепция моделирующих фармакологическую активность низкомолекулярных лигандов эффектах антител, специфичных к лекарствам и ядам, а также описывались механизмы реализации специфичными антителами функций модуляторов и формулировались важные для практики положения этой концепции. Подготовленные и отредактированные Сергеем Николаевичем обзорные статьи («Специфические антитела – модуляторы эффектов физиологически активных веществ и ксенобиотиков. Основные феномены», «Специфические антитела – модуляторы эффектов физиологически активных веществ и ксенобиотиков: механизмы осуществления антителами функции модуляторов», «Пути и способы пролонгирования действия лекарственных средств: состояние вопроса и перспективы») были вскоре опубликованы с его участием в очень солидных академических журналах – «Успехах современной биологии», «Вестнике АМН СССР», «Фармакологии и токсикологии» [5-7].

Руководитель другой научной группы лаборатории иммунофармакологии Ю.А. Любимов в эти же годы активно работал над проблемой осложнений, наблюдаемых у экспериментальных животных, активно иммунизированных конъюгатами с гаптенами-

аналогами фосфорорганических соединений. Было установлено, что эти неврологические осложнения имеют патогенез иммуотоксикологических состояний, в частности протекают как тяжелые невропатии с поражением нейромышечных синапсов. Ю.А. Любимовым также было обнаружено наличие у иммунизированных животных особого типа специфичных антител – антиидиотипических сывороточных иммуноглобулинов со свойствами имитаторов структуры целевых фосфорорганических соединений к тому же обладающих сходным типом биологической активности – способностью необратимо ингибировать холинэстеразы. Эти иммуноглобулины были названы «антителами фармаконами». В настоящее время подобные антитела различной специфичности производятся ведущими фармацевтическими компаниями мира, известны как «антитела специального назначения» и используются в качестве лекарственных препаратов (например, как средства таргетной терапии при лечении некоторых форм злокачественных опухолей).

Основным направлением усилий руководимой мной научной группы в период наиболее интенсивной работы по иммунофармакологии холинергических соединений стало изучение феномена «векторного биораспределения» холинергических лигандов в присутствии специфичных антител определенных иммунохимических характеристик, а также механизмов выполнения сывороточными иммуноглобулинами функций систем направленного транспорта и депо холинолитиков [8,11-13,16,39]. Эти подходы позволяли принципиально изменять спектр фармакологической активности холинолитиков как физиологических антагонистов фосфорорганических ингибиторов холинэстераз и холиномиметиков, а полученные результаты свидетельствовали о селективности М-холинорецепторов по отношению к холиноблокаторам. Было сделано предположение о перспективности прикладного использования этих научных данных, и эффективность иммунологического способа оптимизации характеристик холинолитиков как антагонистов фосфорорганических соединений была экспериментально доказана на животных трех видов – грызунах (мыши, кролики), кошках и собаках [12,13]. С использованием ИФА методов нам удалось также исследовать фармакокинетику разработанного в Институте токсикологии перспективной антидотной рецептуры – лекарственного препарата пеликсим в экспериментах на обезьянах и в клинических исследованиях эффективности и безопасности его применения с привлечением здоровых добровольцев.

Еще до защиты Г.А. Гурьяновым докторской диссертации в 1988 году на Ученом совете института была утверждена тема моей докторской диссертационной работы «Иммунофармакологические аспекты увеличения биодоступности холинергических структур-мишеней» [13]. Сергей Николаевич дал согласие быть научным консультантом этого диссертационного исследования (совместно с Георгием Алексеевичем Гурьяновым). К

тому времени в лаборатории иммунофармакологии был накоплен огромный фактический материал в области иммунофармакологии и иммунотоксикологии холинергических соединений. Определенные трудности создавала необходимость компактного изложения этого материала в рамках диссертационных работ на стыке медицинских научных специальностей – иммунологии, фармакологии и токсикологии. Несмотря на то, что обсуждаемая область науки прямо не являлась полем его научных интересов, Сергей Николаевич настоял на необходимости обобщения всех накопленных в лаборатории фундаментальных научных данных путем последовательных защит сотрудниками лаборатории докторских диссертаций и определил очередность этих защит. Значимые для практики прикладные результаты Сергей Николаевич предложил оформить как кандидатские диссертации тем сотрудникам лаборатории иммунофармакологии, которые участвовали в соответствующих исследованиях.

В короткий период времени С.Н. Голиков и Г.А. Гурьянов сделали все от них зависящее для реализации этой программы действий. Тем самым академик рискнул вызвать весьма вероятное потрясение внутриинститутской научной конъюнктуры, так как защит сразу трех докторских диссертационных работ, выходящих из одной лаборатории, в институте давно не случалось. Время показало, что Сергей Николаевич оказался прав, торопя исполнителей и требуя скорейшего завершения этих диссертаций.

Следует подчеркнуть, что Сергей Николаевич Голиков всегда крайне внимательно относился к подготовке научных кадров. В период, когда С.Н. Голиков был директором института (а именно в 1955 году) в Институте токсикологии была образована аспирантура, что позволило комплектовать научный состав института почти исключительно за счёт собственной творческой молодёжи. Многие научные сотрудники, которые работали и работают в стенах Института токсикологии, в разные годы проходили подготовку в аспирантуре института. В 1963 году под председательством члена-корреспондента АМН СССР, профессора С.Н. Голикова был организован диссертационный совет, который получил право присуждения учёных степеней кандидата наук по специальностям: «токсикология», «фармакология», «биологическая химия», «санитарно-химическая защита» и «патоморфология». Уже в ближайшие два года в Учёном Совете института было защищено 27 кандидатских диссертаций по этим специальностям. Многие из этих диссертантов были учениками С.Н. Голикова. В последующем диссертационный совет института получил право принимать к защите и докторские диссертации по специальностям «фармакология» и «токсикология».

За годы работы в Институте токсикологии С.Н. Голикову удалось создать научную школу фармакологов и токсикологов, отличающуюся идейной целостностью, высокой

теоретической и практической оснащённостью, а также тесно связанную с представителями других направлений медицинской науки. В процессе получения оригинальных фармакологически активных химических соединений, создания новых лекарственных препаратов и разработки лекарственных форм этих препаратов для практического использования в медицинской практике в Институте токсикологии тех лет активно взаимодействовали сотрудники практически всех научных подразделений – химики-синтетики и аналитики, фармакологи, токсикологи, биохимики, специалисты в областях патоморфологии и экспериментальной терапии. Подобное комплексное использование новых и передовых для своего времени научных достижений в ходе практической реализации прикладных исследовательских задач было характерной чертой научной школы академика С.Н. Голикова и обеспечивало фундаментальный характер вклада этой школы в отечественную фармакологию и токсикологию. Не случайно многие научные сотрудники института, работавшие под руководством С.Н. Голикова, в последующем получили широкое признание в среде отечественных фармакологов и токсикологов.

В более позднее время как заведующий отделом фармакологии и куратор от Ученого совета молодых научных сотрудников института Сергей Николаевич неоднократно помогал Совету молодых ученых решать многочисленные вопросы и устранять возникающие препятствия при проведении семинаров для молодых ученых и ежегодных научных конференций молодых специалистов Института токсикологии. Если мероприятия Совета молодых ученых происходили на общеинститутском или же городском уровне, то академик практически всегда в них участвовал, а эти события происходили с частотой 2-3 в течение месяца. В частности, в восьмидесятых годах С.Н. Голиковым была поддержана идея издания материалов этих конференций в виде сборника научных трудов, и такие сборники НИР, подготовленные молодыми учеными института, были дважды изданы (соответственно, в 1986 и 1988 годах).

При подготовке юбилейного пленума Всесоюзного общества токсикологов, основным организатором которого выступал Институт токсикологии МЗ СССР, Сергей Николаевич привлек к его организации членов Совета молодых ученых института. Жаль, что не сохранились аудиоматериалы с записью интервью, взятых тогда у ведущих токсикологов СССР, включая интервью с академиком АМН СССР С.Н. Голиковым о путях развития токсикологии. Эти материалы ёмко отражали особенности личности ведущих токсикологов нашей страны и их видение путей развития токсикологии как науки. Общение с молодежью во время того давнего мероприятия «оживило» работу пленума, и Сергей Николаевич был очень доволен результатом своей инициативы.

Последние три года (1990 – 1992 гг.) моей работы в Институте токсикологии МЗ СССР совпали с завершением советского периода истории нашей страны. Инициированные «прорабами перестройки» события уже накрывали прикладные НИИ отраслевого подчинения волной организационной неразберихи, резко сократилось финансирование научных исследований, повсюду обсуждались перспективы подписания Советским Союзом известной «Конвенции» [47]. В стране гуляли ветры демократии, негативные проявления которой Сергей Николаевич резко не одобрял. Тем не менее, в течение четырех лет, предшествовавших развалу Советского Союза, три ученика С.Н. Голикова последовательно защитили докторские диссертации (Г.А. Гурьянов, Ю.А. Любимов, В.К. Козлов), еще два сотрудника лаборатории иммунофармакологии защитили кандидатские диссертационные работы (Н.А. Соколян, Л.Б. Дрыгина). Вероятно, без настойчивости Сергея Николаевича этого могло бы и не случиться. На этом моя профессиональная деятельность в Институте токсикологии МЗ СССР в эпоху С.Н. Голикова закончилась, и возобновилась эта деятельность уже совсем в другое историческое время (с 2016 года), в другой стране и другом научном учреждении (до 2021 года – ФГБУН «Институт токсикологии ФМБА России», в настоящее время – ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»).

Заключение

Трава забвения, как известно, скрывает всё, а снег времени накрывает покрывалом небытия и эту траву. Абсолютно понятно, что человеческая судьба Сергея Николаевича Голикова, его профессиональная деятельность, ближний и дальний круг учеников, соратников и сотрудников, их след в науке неотделимы от эпохи, страны, культурного и социального ландшафта случившейся в этой стране жизни. Очевидно, что в истории Института токсикологии была эпоха С.Н. Голикова, и он был её лицом. Сергей Николаевич Голиков исполнил своё жизненное предназначение, оставил богатое научное наследие и светлую память о себе среди учеников и соратников. Сегодня некогда руководимый им научный институт трансформировался в научно-клинический центр токсикологии, и этот центр теперь носит его имя. Круг замкнулся.

Уже много лет вокруг другое время – время без С.Н. Голикова, другая страна и другой ландшафт культуры и социума. По-прежнему течёт большая река. Её имя Наука. На берегах этой большой реки уже все реже встречаются дорогие и знакомые лица. Вместе с рекой течет время. Почти исчезла некогда многочисленная и яркая научная школа академика Сергея Николаевича Голикова, так как уже нет главы этой семьи и тех задач, в поисках решений которых она формировалась, развивалась и жила. В памяти сохранился его образ –

величественный облик, роскошная грива серебристых волос, внимательный и строгий взгляд темных глаз. В силах живущих чтить его имя и приумножать сохранившееся научное наследие.

Литература:

1. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ. 75 лет / пол ред. С.П. Нечипоренко и А.Н. Петрова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. – 160 с.
2. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ. 80 лет / под ред. С.П. Нечипоренко, Е.Ю. Бонитенко, А.Н. Петрова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. – 176 с.
3. Козлов В.К. и др. Основы иммунотоксикологии. Том 1. Общая иммунотоксикология. Иммунотоксичность химических соединений. Иницируемые токсикантами иммунопатологические состояния и заболевания. – М.: Комментарий. 2019. – 480 с.
4. Козлов В.К. и др. Основы иммунотоксикологии. Том 2. Частная иммунотоксикология. Объекты химической опасности: иммунотоксикологические аспекты. – М.: Комментарий. 2019. – 384 с.
5. Голиков С. Н., Гурьянов Г. А., Козлов В. К. Пути и способы пролонгирования действия лекарственных средств: состояние вопроса и перспективы // Фармакология и токсикология. – 1989. Т. 52, № 2. – С. 5–15.
6. Голиков С.Н., Гурьянов Г.А., Козлов В.К. Специфические антитела – модуляторы эффектов физиологически активных веществ и ксенобиотиков. Основные феномены // Успехи современной биологии. – 1986. – Т. 102, вып. 2 (5). – С. 193–206.
7. Голиков С.Н., Гурьянов Г.А., Козлов В.К. Специфические антитела – модуляторы эффектов физиологически активных веществ и ксенобиотиков: механизмы осуществления антителами функции модуляторов // Вестник АМН СССР. – 1988. № 3. – С. 86–93.
8. Гурьянов Г.А., Козлов В.К., Любимов Ю.А. Иммунофармакологические аспекты лиганд-рецепторного взаимодействия // Фармакология и научно-технический прогресс. Мат. VI Всесоюзного съезда фармакологов. – Ташкент, 1988. – С. 104.
9. Гурьянов Г.А., Козлов В.К., Любимов Ю.А. Специфическая антитоксическая иммунотерапия: достижения и реальные перспективы // Острые токсикозы в клинической практике. Мат. научной конференции. – Баку, 1989. – С. 36–37.
10. Голиков С.Н., Гурьянов Г.А., Козлов В.К. и др. Специфические антитела – модуляторы фармакологических эффектов низкомолекулярных лекарств и ксенобиотиков // В сб.: Актуальные проблемы лекарственной токсикологии. Тез. докладов Всесоюзной научной конференции. – Москва, 1990. – С. 62.
11. Козлов В.К. Специфические антитела и векторное биораспределение лекарственных и токсичных ксенобиотиков // В сб.: Актуальные проблемы лекарственной токсикологии: Тез. докладов Всесоюзной научной конференции. – Москва, 1990. – С. 137.
12. Козлов В.К. Экспериментальное исследование влияния специфичных антител на фармакологические эффекты атропина. Диссертация канд. медицинских наук. – Л., ИТ МЗ СССР, 1982. – 257 с.

13. Козлов В.К. Иммунофармакологические аспекты увеличения биодоступности холинэргических структур-мишеней. Диссертация докт. медицинских наук. – Л., ИТ МЗ СССР, 1991. – 530 с.
14. Козлов В.К., Надеждина Л.Б., Власов Г.П. и др. Полипептиды на основе L-лизина в качестве компонентов полипептидного комплекса, полипептидные комплексы на основе L-лизина в качестве антигенной детерминанты диагностикума и способ получения эритроцитарного диагностикума. Авторское свидетельство SU 1070885 A1, регистр. в Гос. реестре изобретений 01.10.1983.
15. Козлов В.К., Беспалов А.Я., Гурьянов Г.А., Голиков С.Н. и др. Способ получения эритроцитарного диагностикума для выявления специфических антител (его варианты). Авторское свидетельство SU 1079247 A1, регистр. в Гос. реестре изобретений 15.11.1983.
16. Кулешов В.И., Голиков С.Н., Козлов В.К. и др. Способ введения атропина. Авторское свидетельство SU 1113094 A1, регистр. в Гос. реестре изобретений 15.05.1984.
17. Голиков С.Н., Розенгарт В.И. Фармакология и токсикология фосфорорганических соединений. – М.: Медицина, 1960. – 110 с.
18. Кузнецов С.Г., Голиков С.Н. Синтетические атропиноподобные вещества. – Л.: Медгиз, 1962. – 224 с.
19. Голиков С.Н., Розенгарт В.И. Холинэстеразы и антихолинэстеразные вещества. – Л.: Медицина, 1964. – 382 с.
20. Голиков С.Н. Профилактика и терапия отравлений фосфорорганическими пестицидами. – Л.: Медицина, 1968. – 168 с.
21. Голиков С.Н. Яды и противоядия. – М.: Знание, 1969. – 78 с.
22. Голиков С.Н., Заугольников С.Д. Реактиваторы холинэстераз. – Л.: Медицина, 1970. – 166 с.
23. Локтионов С.И. Препараты, применяемые при отравлении ядохимикатами. Справочник / под ред. С.Н. Голикова. – М.: Медицина, 1970. – 71 с.
24. Стройков Ю.Н. Медицинская помощь пораженным отравляющими веществами. – М.: Медицина, 1970. – 208 с.
25. Руководство по токсикологии отравляющих веществ / под ред. С.Н. Голикова. – М.: Медицина, 1972. – 454 с.
26. Голиков С.Н., Кузнецов С.Г., Зацепин Э.П. Стереоспецифичность действия лекарственных веществ. – Л.: Медицина, 1973. – 174 с.
27. Голиков С.Н. Патологическая физиология экстремальных состояний при экзогенных интоксикациях // В кн.: Патологическая физиология экстремальных состояний. – М.: Медицина, 1973. – С. 267–280.
28. Селиванова А.Г., Голиков С.Н. Холинэргические механизмы высшей нервной деятельности. – Л.: Медицина, 1975. – 184 с.
29. Достижения современной фармакологии / под ред. С. Н. Голикова. – Л.: Медицина, 1976. – 368 с.
30. Локтионов С.И., Лужников Е.А. Неотложная помощь при острых отравлениях. Справочник по токсикологии / под ред. С.Н. Голикова. – М.: Медицина, 1978. – 319 с.
31. Голиков С.Н., Фишзон-Рысс Ю.И. Холинолитические и адреноблокирующие средства в клинике внутренних болезней. – М.: Медицина, 1978. – 319 с.

32. Голиков С.Н., Стройков Ю.Н. Медицинская помощь пораженным отравляющими веществами. Руководство по медицинской службе гражданской обороны / под ред. А.И. Бурназяна. – М.: Медицина, 1983. – 492 с.
33. Голиков С.Н., Долго-Сабуров В. Б., Елаев Н.Р., Кулешов В.И. Холинэргическая регуляция биохимических систем клетки. – М.: Медицина, 1985. – 223 с.
34. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – М.: Медицина, 1986. – 278 с.
35. Рамш С.М., Петров А.Н. Подходы к рациональному конструированию обратимых ингибиторов ацетилхолинэстеразы в качестве средств для лечения болезни Альцгеймера. – СПб.: СПХФА, 1999. – 98 с.
36. Крылов С.С., Ливанов Г.А., Петров А.Н. и др. Клиническая токсикология лекарственных средств: холинотропные препараты. – СПб.: Лань, 1999. – 160 с.
37. Острые отравления лекарственными средствами и наркотическими веществами. Часть 1. Общие вопросы токсикологии лекарств и наркотиков / под ред. проф. Ю.Ю. Бонитенко и проф. С.П. Нечипоренко. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. – 440 с.
38. Козлов В.К., Беспалов А.Я., Гафт С.С. Конъюгаты физиологически активных, токсичных и лекарственных соединений // В кн.: Козлов В.К. и др. Основы иммунотоксикологии. Том 1. Общая иммунотоксикология. Иммунотоксичность химических соединений. Иницируемые токсикантами иммунопатологические состояния и заболевания. – М.: Комментарий. 2019. – С. 364-448.
39. Козлов В.К., Щелканова Л.Б. Механизмы «векторного» действия ксенобиотиков. Иммунотоксикологические аспекты // В сб.: Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химических вредных факторов. Тез. докладов I Всесоюзного съезда токсикологов. – Ростов на Дону, 1986. – С. 303-304.
40. Козлов В.К., Беспалов А.Я., Щелканова Л.Б., Гурьянов Г.А. Способ получения конъюгата гаптен-фермент для иммуноферментного анализа. Авторское свидетельство SU 1351398 A1, регистр. в Гос. реестре изобретений 8.07.1987.
41. Козлов В.К., Беспалов А.Я., Кизимова Г.В., Гурьянов Г.А. Способ получения специфической сыворотки к низкомолекулярным гаптенам, содержащим третичную аминогруппу. Авторское свидетельство SU 1602197 A1, регистр. в Гос. реестре изобретений 22.06.1990.
42. Козлов В.К., Беспалов А.Я., Кизимова Г.В., Дрыгина Л.Б. Гемисукцинат α 8-(2-оксиэтил) 8-метил-8-азоний-бицикло [3,2,1]-окт-3-илового эфира α -окси- α , α -дифенилуксусной кислоты в качестве промежуточного продукта для получения синтетических конъюгированных антигенов, специфичных к глипину. Авторское свидетельство SU 1587869 A1, регистр. в Гос. реестре изобретений 22.04.1990.
43. Козлов В.К., Беспалов А.Я., Кизимова Г.В., Дрыгина Л.Б., Гурьянов Г.А. Гемисукцинат бромистого 2-[N, N-диметил-N-(2-оксиэтил)аммониометил]-3-(N, N-диметилкарбамоил) пиридина в качестве промежуточного продукта для получения синтетических конъюгированных антигенов, специфичных к аминостигмину. Авторское свидетельство SU 1593161 A1, регистр. в Гос. реестре изобретений 15.05.1990.

44. Козлов В.К., Гурьянов Г.А., Дрыгина Л.Б., Беспалов А.Я. Иммуноферментный способ идентификации и определения уровня содержания атропиноподобных соединений в биожидкостях и тканях // Острые токсикозы в клинической практике. Мат. научной конференции. – Баку, 1989. – С. 38–39.
45. Козлов В.К., Дрыгина Л.Б., Беспалов А.Я. Идентификация и количественное определение в биожидкостях нейролептиков и антидепрессантов фенотиазинового ряда иммуноферментным методом // Острые токсикозы в клинической практике. Мат. научной конференции. – Баку, 1989. – С. 35–36.
46. Козлов В.К., Дрыгина Л.Б., Саноцкий В.И. Перспективы применения фармакокинетического подхода для экстраполяции антидотной эффективности холинолитиков при острых интоксикациях фосфорорганическими пестицидами // В сб.: Актуальные проблемы лекарственной токсикологии. Тез. докладов Всесоюзной научной конференции. – Москва, 1990. – С. 138.
47. Конвенция о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и его уничтожении (Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and Use of Chemical Weapons and on their Destruction). — Geneva, 3 September 1992. Opened for signature at Paris on 13 January 1993 [Электронный ресурс] — URL:https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=XXVI-3&chapter=26&lang=en (дата обращения 26.01.2019).