

Научная вертикаль Александра Богомольца



В наше время узкой специализации широта научных интересов одного из корифеев отечественной медицины, ученого-патолога с мировым именем, академика А.А. Богомольца просто поражает: проблемы иммунитета, эндокринологии, онкологии, обмена веществ, гематологии, реактивности организма.

В начале XX ст. смертность от рака занимала 10-е место в структуре общей смертности, ныне же — 2-е; по прогнозам некоторых ученых, через 15 лет онкопатология выйдет в абсолютные лидеры. Нужно было обладать редким даром предвидения, чтобы определить степень актуальности проблем онкологии и начать закладывать фундамент под этот профиль еще около 100 лет назад. Об этом направлении деятельности выдающегося патолога — наш рассказ.

«Пусть же Ваша звезда горит еще ярче...»

Саратов, 1925 год. Медицинский факультет местного университета шумит, словно растревоженный улей: студенты готовят проводы любимого профессора Александра Александровича Богомольца, человека прогрессивных взглядов, ученого с неординарной биографией. Он родился в Лукьяновской тюрьме г. Киева; мать, борющаяся с царизмом, была сослана в Сибирь, где и умерла на каторге в печально известной таежной Каре.

Старые профессора рассказывали коллегам эпизод, прославивший Александра Богомольца: именно ему была оказана честь выступить на торжественном собрании в связи со второй годовщиной самого молодого в России Саратовского университета. А он вместо традиционного славословия в адрес императорской семьи огласил убийственную статистику: смертность в два с лишним раза выше, чем в Западной Европе, средняя продолжительность жизни населения немногим больше тридцати. «Ликвидируем социальные причины, укорачивающие жизнь миллионов, — и мы откроем путь к активному долголетию», — провозгласил профессор А.А. Богомолец.

Но это было еще в старые времена. А теперь студенты во всю ругали Москву: мало ей своих профессорских кадров, грабят провинцию. А в другом углу аудитории дописывали прощальный адрес: «Саратов и Вы, многоуважаемый Александр Александрович, любили друг друга и жили душа в душу. В своей лаборатории Вы росли как европейский ученый, в ней воспитывали новую, молодую смену научных работников. Вы любили воспитанников нашего университета, и они отвечают Вам неограниченным доверием и глубочайшим уважением... Пусть же Ваша звезда горит еще ярче».

Растроганный ученый склонен был проигнорировать приглашение из столицы, но отказать было невозможно — перевод инициировали высшие власти.

И вот он в г. Москве, заведующий кафедрой патологической анатомии 2-го государственного медицинского института. После опустошительной гражданской войны, неурожая в Поволжье, непрекращающихся эпидемий жизнь в столице, да и во всей стране, налаживалась медленно. Аудитории медицинского института заполнила молодежь в солдатских шинелях, засаленных рабочих стеганках. Выходцы из народа тянулись к свету, знаниям. Профессор Богомолец симпатизировал им: пусть они не отличаются тонкими манерами, зато в характере этих парней и девушек присутствует неподдельный интерес к науке, желание развиваться.

Как укрепить защитные силы организма

Контактный и демократичный, новый завкафедрой быстро нашел общий язык со студентами и аспирантами, которым импонировала широта взглядов профессора, редкая эрудиция и новаторство. Он рассматривал организм как единую саморегулирующуюся систему в ее связи с окружающей средой, высоко ценил роль эксперимента. Будущих врачей интриговал его нетрадиционный взгляд на реактивность организма.

Нарушение нормальной реактивности — основной фактор, определяющий возникновение болезни, ее течение и исход. Инфекционная болезнь, злокачественная опухоль могут возникнуть лишь при нарушении реактивности организма. «Нам с вами, — говорил профессор студентам, — следует научиться

управлять защитными силами организма, которые всегда были лучшим помощником больного и врача».

Исследуя проблему защитных сил, ученый серьезно заинтересовался функцией соединительной ткани — совершенно новым направлением по тем временам. О ней вспоминали, но лишь как о мягком скелете организма. Свой взгляд А.А. Богомолец высветил на одном из семинаров с аспирантами.

— Мы недооцениваем физиологическую роль соединительной ткани. Это не просто мягкий скелет, от нее зависит и снабжение клеток, и очищение их от шлаков; более того, она же регулирует и обмен веществ. Есть основания полагать, что клетки соединительной ткани причастны и к заживлению ран и язв, сращению переломов. Какой вывод можно сделать из этого, как вы считаете, Ростислав Евгеньевич? — обратился профессор к аспиранту Р. Кавецкому.

— Нужно научиться управлять ею.

— Правильно. Однако как это сделать?..

Профессор ознакомил будущих врачей со своей программой научных исследований.

На семинаре коснулись проблем онкологии. Вопрос Иосифа Неймана: «Какова природа рака? Какой агент его вызывает?».

— Давайте попытаемся разобраться. Единой теории, как известно, нет, одни гипотезы. Мое мнение: причиной возникновения опухолей могут быть различные влияния профессионального и бытового характера,

внешней среды. Начнем с последнего. В окружающей среде находятся десятки химических веществ, которые могут стимулировать возникновение опухоли. К этому может привести и радиация, используемая в лечебных целях. Наконец, развитие новообразования может вызвать и нарушение гормонального баланса. Но не исключена и вирусная природа рака. Зато можно утверждать, что рак не может возникнуть при надлежащей реактивности организма, его соединительной ткани. Следовательно, нужно искать пути нормализации этой реактивности и тем самым усилить действие применяемых лечебных факторов.

Отечественное признание

К этому времени вышел из печати труд ученого «Конституция и мезенхима». В нем были определены четыре функции мезенхимы: трофическая, нарушение которой может стать причиной различных патологических состояний и одним из факторов преждевременного старения организма; пластическая (клетки соединительной ткани принимают активное участие в заживлении ран и язв, сращении переломов); защитная (выработка веществ, способствующих уничтожению проникших в организм микробов); антибластомная (противодействие организма развитию злокачественных опухолей).

Да, рак не может развиваться в организме, система соединительной ткани которого сохранила достаточную реактивность. Разрастаясь вокруг очага раковой опухоли, клетки соединительной ткани окружают опухоль кольцом, разрушая ее при активном участии лейкоцитов. Как побудить весь этот механизм к активному действию?

И.И. Мечников в свое время высказал мысль о возможности стимулирования лейкоцитов цитотоксическими сыворотками, полученными из крови животных. Однако Нобелевскому лауреату так и не удалось реализовать свою идею — не было

методики, с помощью которой можно было определить количество цитотоксинов в сыворотке. Профессор Богомолец решил эту проблему с помощью модернизированной им реакции Борде-Жангу и рассчитывал на успех. Осознавая, что путь к этому будет нелегким, понадобится не менее 10 лет кропотливого труда, он искал надежных единомышленников-помощников среди аспирантов и ассистентов.

Состоявшаяся конференция молодых ученых представила целую плеяду талантов. Выделились доклады Ростислава Кавецкого, Иосифа Неймана, некоторых других. А.А. Богомолец привлек их к проведению серии экспериментов в области онкологии. Молодежь восприняла приглашение с энтузиазмом и начала работу по созданию антиретиккулярной цитотоксической сыворотки (АЦС), или сыворотки Богомольца, не подозревая, что спустя 20 лет она станет известной во всем мире. Первоначальный вариант сыворотки был испытан на подопытных мышках.

Весьма кстати оказалась просьба Мосгорздрава помочь в создании ведомственной онкологической лаборатории. Она была открыта и неплохо оснащена на базе институтской кафедры профессора Богомольца, что способствовало проведению намеченных исследований.

Еще в 1927 г. было доказано, что с помощью сыворотки в эксперименте на животных можно снизить «перевиваемость» трансплантата раковой опухоли.

Вышли в свет дискуссионные научные труды А.А. Богомольца «Кризис эндокринологии», «О вегетативных центрах обмена». В них ученый показал полную несостоятельность распространенного в то время подхода к проблемам внутренней секреции и регуляции обмена веществ, основанного на ошибочном представлении об антагонизме гормонов в организме.

О талантливым исследователе узнал научный мир. И вот новый сюрприз, на этот раз уже из его родной Украины: заведующего кафедрой столичного мединститута земляки избрали действительным членом Всеукраинской академии наук (ВУАН). «Без меня меня женили», — шутил Александр Александрович. Однако по-настоящему его «женили» несколько позднее, избрав президентом ВУАН.

Молодые подставляют плечо

После многих лет разлуки Александр Александрович возвратился в г. Киев.

Назначение директором существующего пока лишь на бумаге Института экспериментальной биологии и патологии прибавило работы — предстояло строить учреждение и одновременно комплектовать научными кадрами. Профессор остро ощутил: один в поле не воин. Кто он, директор академического института? Генерал без армии. И во время первой же служебной командировки в г. Москву отправился во 2-й медицинский. С Ростиславом Кавецким они направлялись с Большой Калужской улицы, где располагались патологические институты, в Институт переливания крови, что на Большой Якименке. Александр Александрович поинтересовался, не согласится ли ассистент московской кафедры занять должность заведующего отделом экспериментальной онкологии академического института в г. Киеве. «Да ведь это докторская должность, а я еще не оступился и в кандидаты». «Это не преграда — оступиться в Киеве».

Р.Е. Кавецкий принял приглашение с радостью. За своим учителем последовали и Нина Медведева, Евгений Татаринов, позднее присоединилась Галина Дядюша, окончившая мединститут и работавшая в г. Днепропетровске. Правда, Институт экспериментальной биологии и патологии все еще не имел своего помещения, с этим приходилось повременить, как и с жильем для сотрудников. Впрочем, это не ослабило энтузиазм «новобранцев».



П.Г. Тычина, А.А. Богомолец, В.П. Филатов



А.А. Богомолец с учениками

Постепенно преодолевались трудности. Как ликовали сотрудники, когда через пару лет было окончено строительство вивария института! Но настоящим праздником стало новоселье — вселились в собственное здание института по улице Виноградной.

Отдел онкологии действует

Через несколько лет в институте было уже более ста научных сотрудников. Работали дружно, слаженно. Директор не признавал мелкой опеки над молодыми исследователями, каждому предоставлялась возможность самостоятельно принимать решения, свобода действий. Александр Александрович заходил в лаборатории в нужное время, зная, кому нужна помощь. Причины неудач определяли сообща. Учитель тактично советовал: «Я бы на вашем месте сделал так...» По вторникам сотрудники докладывали результаты опытов, возникали дискуссии.

В отделе Ростислава Кавецкого продолжали исследовать проблемы онкологии. Придирчивый Евгений Татаринов высказал сомнение в способности селезенки мобилизовать защитную реакцию против опухоли. Пришлось доказывать с результатами опытов в руках.

Приглашение директора института зайти к нему с гистологическими препаратами вызвало у научного лаборанта отдела онкологии Галины Дядюши настоящее смутение: к чему бы это? На всякий случай подготовилась к отчету: с помощью цитотоксической сыворотки у подопытных животных рассасываются опухоли, трансплантированные в селезенку, а в ткани наблюдается выраженная реакция гистиоцитов и макрофагов.

Александр Александрович принял лично изучать гистологические препараты Г. Дядюши. Затем пригласил к микроскопу Е.А. Татаринова. «Сдаюсь, сдаюсь, сомнений больше нет», — поднял руки тот.

«Галина Федоровна, спасибо за качественные препараты», — поблагодарил А.А. Богомолец.

К I съезду онкологов Украины в 1938 г. школа академика А.А. Богомольца подошла с веселыми результатами исследований. А съезд выдался весьма представительным: около 400 делегатов и еще больше гостей съехались в столицу Украины.

Председатель оргкомитета съезда академик Богомолец выступил с докладом «Актуальные проблемы онкологии», в котором подытожил результаты научных исследований возглавляемого им института, высветив вопросы этиологии и патогенеза раковой опухоли, местной и общей предрасположенности к возникновению и развитию blastom. Ученый изложил свой взгляд на роль физиологической системы соединительной ткани в борьбе организма против развития рака, доложил о работе над антитетическим цитотоксическим сывороткой, призвав экспериментаторов и клиницистов к объединению усилий в поиске путей решения актуальных проблем онкологии.

С большим интересом аудитория слушала также доклад заведующего отделом экспериментальной онкологии Института экспериментальной биологии и патологии Р.Е. Кавецкого «Роль активной мезенхимы в резистентности и диспозиции организма к злокачественным новообразованиям».

Убедительными результатами исследований докладчик подтвердил высказанные А.А. Богомольцем положения, согласно которым раковая опухоль не может развиваться в организме с нормально функционирующей соединительной тканью. Снижение функционального состояния мезенхимы предшествует клиническому проявлению опухоли и может быть вызвано рядом факторов: конституционными, возрастными изменениями, хроническими интоксикациями, эндокринологическими нарушениями.

Г.Ф. Дядюша доложила о роли активной мезенхимы в развитии метастазов. В условиях стимуляции и блокады активной мезенхимы была прослежена судьба опухолевых клеток, ангио- и лимфогенеза. Исследовались пути восстановления нарушенных функций активной мезенхимы, что крайне важно для клиники, эффективной терапии. Е.А. Татаринов отметил противоопухолевую роль ретикулоэндотелиальной системы, особое значение селезенки, которая не только препятствует опухолевому росту, но и оказывает влияние на развитие blastom в других органах.

Общий вывод: с помощью предложенной академиком А.А. Богомольцем АЦС можно изменить диспозицию организма. В принятой на заключительном заседании съезда резолюции в качестве приоритетных направлений отмечались необходимость дальнейшего изучения антигенных свойств раковой клетки и возможности противоопухолевой вакцинации,

важная роль активной мезенхимы в патогенезе злокачественных новообразований.

Все для Победы!

Прошло три года. 25 мая 1941 г. научная общественность страны отмечала 60-летний юбилей академика АН СССР, академика АН Украины, заслуженного деятеля науки и техники Украины А.А. Богомольца. В адрес Академии наук Украины продолжали поступать поздравительные телеграммы, адреса, письма. Первый президент ВУАН В.И. Вернадский мечтал о том времени, когда в Украине будет хотя бы три академических института, а теперь академия насчитывала уже свыше сорока научных учреждений.

Кто бы мог тогда подумать, что менее чем через месяц начнется кровопролитная война, которая на целых четыре года поставит крест на научных планах патофизиологов и онкологов.

Работа в глубоком тылу, в столице Башкирии г. Уфе, подчинилась исключительно потребностям фронта. Первоочередной задачей внедрение в госпитальную практику АЦС для повышения за-

щитных сил организма раненых, усовершенствование методики переливания крови в условиях передовой и госпиталей. Важно было найти надежные и эффективные средства борьбы с травматическим шоком и сепсисом, что и удалось осуществить. А как пригодилась сыворотка академика Богомольца! О ее целительной силе заговорили во врачебных кругах. На состоявшейся в г. Уфе сессии Академии наук Украины подвели итог: в тех госпиталях, где используют АЦС, инвалидизация раненых сократилась на треть.

Осенью 1943-го, готовясь к эвакуации, Академия наук Украины временно перебазировалась в г. Москву. В феврале 1944 г. для организации восстановления разрушенного хозяйства академии и института командирован в г. Киев О.А. Богомолец. Олег Александрович писал супруге Зое Вячеславовне в г. Москву: «Здесь разруха. Пока отцу ввиду нездоровья нельзя возвращаться в Киев — простудится».

Эстафету приняли достойные

Александр Александрович вернулся в г. Киев в мае, когда цвели каштаны, хотя теперь красота природы подчеркивала разрушительную силу войны.

«Что же, друзья мои, продолжим исследования», — предложил ученый. В числе других он очертил и наиболее актуальные проблемы онкологии, будто чувствуя, что жить ему осталось недолго. Профессор А.А. Богомолец ушел из жизни, оставив после себя известнейшую школу патофизиологов и онкологов. Начала работать его «вертикаль».

В науке есть проблемы, которых не решить одному поколению исследователей. Учитель подготовил себе достойную смену. Второе поколение, несомненно, продвинется вперед, но и этого будет недостаточно — оно должно подготовить третье поколение. По такому принципу и действовали его ученики.

Предположение академика А.А. Богомольца оправдалось — проблемы онкологии со временем приобретали все большую актуальность не только в Украине, но и во всем мире. В г. Киеве расширили исследования, но отдел онкологии уже не мог полноценно функционировать в прежних рамках. Правительство Украины прислушалось к идее создать профильный институт, и в 1960 г. начал функционировать Киевский научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической онкологии МЗ УССР. Возглавил его один из ближайших учеников и последователей Учителя академик Р.Е. Кавецкий. Впервые в Украине и в Советском Союзе он применил в онкологической практике уже известную в мире АЦС.

Вот воспоминания о том времени ученика академика Р.Е. Кавецкого, известного украинского патофизиолога-онколога, академика НАН Украины В.Г. Пинчука: «Ростислав Евгеньевич многие годы посвятил развитию идей академика А.А. Богомольца, подтверждая их новыми фактами.



Члены президиума АН УССР, 1945 г.



Академик Р.Е. Кавецкий



Академики М.Н. Бурденко, В.Л. Комаров, А.Н. Толстой, А.А. Богомолец

Творчески переосмысливая с помощью новых современных методов, экспериментально изучая процессы, которые являются либо причиной, либо способствуют превращению нормальной клетки в опухолевую, доказал, что в злокачественных опухолях происходят определенные изменения в обмене веществ. Изучив особенности обменных процессов, кислотно-щелочного равновесия, он начал исследовать роль организма, его защитных реакций в развитии злокачественных опухолей. В этот период происходит становление Р.Е. Кавецкого как онколога-экспериментатора.

В монографии «Роль активной мезенхимы в диспозиции организма к злокачественным новообразованиям», по которой Ростислав Евгеньевич защитил докторскую диссертацию, он творчески развил и подтвердил концепцию А.А. Богомольца: возникновение злокачественных опухолей происходит на фоне угнетения защитной функции соединительной ткани. Результаты научных исследований профессора, а затем академика Кавецкого послужили отправным пунктом для дальнейшего изучения механизмов реакций соединительной ткани, которые предшествуют или способствуют возникновению злокачественных новообразований либо возникают в ответ на развившуюся опухоль, а также для поиска средств и методов воздействия на эту систему с помощью специфических и неспецифических факторов.

По крупицам ученый собирал данные на различных уровнях: организменном, системном, клеточном, молекулярном и субмолекулярном, проводил соответствующие исследования, анализировал полученные результаты, выдвигал новые гипотезы. Но вопросы оставались. Нельзя ли путем воздействия на отдельные известные звенья канцерогенеза вмешаться в процесс трансформации нормальной клетки в опухолевую? Либо воздействовать на первичный опухолевый очаг и предотвратить дальнейшее прогрессирование опухоли?

Ученик выдающегося патофизиолога, академик Р.Е. Кавецкий первым в СССР начал экспериментальные исследования по изучению биофизических аспектов опухолевого роста и использованию лазера в онкологии. Тогда, в 1970 г., лазеры только начали применять. Возникла поистине революционная идея: а почему бы не попытаться в онкологии вместо скальпеля использовать лазерный луч? Нужна была техника, которой не существовало в стране. Это не остановило онкологов — решили объединить усилия с инженерами-конструкторами. Так в институте появились две микроручевые установки.

Академик Кавецкий помог организовать исследования по биологическому действию лазерного излучения, изучить его влияние на нормальные органы и ткани и на опухоли. Эта работа была отмечена Государственной премией Украины.

Сорок лет спустя

Сегодня Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины возглавляет представитель уже третьего поколения последователей А.А. Богомольца — академик НАН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины Василий Федорович Чехун. Вместе с сотрудниками он продолжает дело своих знаменитых предшественников. Был у нас повод для обстоятельной беседы. В нынешнем году институт отмечает 50-летний юбилей. Представляется символическим тот факт, что в 1964 г. Р.Е. Кавецкому была присуждена премия им. А.А. Богомольца за монографию «Опухоль и организм», а конференция, посвященная юбилею учреждения, называется «Опухоль и организм. Новые аспекты старой проблемы». Впору подвести итоги, заглянуть в перспективу.

— Сегодня в центре внимания наших исследователей находятся не только процессы, происходящие в клетке, но и в ее микроокружении, — говорит Василий Федорович. — Стремимся осуществить мечту наших учителей — создать препарат противоопухолевого действия с максимальной активностью непосредственно в опухолевом очаге и таким образом решить кардинальную проблему многих поколений онкологов — повысить избирательность накопления и снизить его общую токсичность. Большие надежды мы возлагаем на применение новейших технологий в онкологии, в частности нанотехнологий, интеграцию экспериментальной онкологии и молекулярной биологии, генетики, иммунологии, биофизики, геномной инженерии. Сегодня от злокачественных новообразований в мире умирает свыше 6 млн человек, по прогнозам ВОЗ, к 2020 г. эта цифра увеличится до 10 млн. Мы, ученые, врачи, обязаны помочь больным, число которых возрастает.

Подготовил Василий Калита

Автор выражает искреннюю признательность заведующей научной библиотекой Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины П.М. Шкатуле за помощь в подготовке публикации.