

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

НИКОЛАЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ЛАЗАРЕВ – ВЫДАЮЩИЙСЯ ТОКСИКОЛОГ И ФАРМАКОЛОГ

(биография и научная деятельность)
К 120-летию со дня рождения



Николай Васильевич Лазарев родился 2 декабря 1895 г. в Царском Селе. Отец умер, когда Николаю Васильевичу было всего 4 года. Мать после смерти мужа переехала в Петербург, где работала на швейном предприятии. Однако, не имея возможности содержать двоих детей, отдала Колю в семью своей стар-

шей сестры, муж которой работал начальником Царкосельского вокзала (теперь Витебский вокзал). Семья, в которой было еще шесть детей, занимала большую казенную квартиру в здании вокзала. Среднее образование Николай Васильевич получил в первом петербургском реальном училище на Васильевском острове. Одноклассником Николая Васильевича был Павел Войтик, известный в период Октябрьской революции под именем «Петроградский комиссар» и погибший при подавлении Кронштадтского мятежа в 1918 г. А в 1913 году выпускника Николая Лазарева за дерзкий выпад против директора, яркого монархиста, исключили из училища. Поэтому Николай Лазарев сдавал выпускные экзамены экстерном. В подготовке к экзаменам помогали одноклассники и в их числе будущий известный учёный – академик АН СССР Д. Н. Насонов.

Получив аттестат о среднем образовании, Николай Лазарев устраивается конторщиком в управление железной дороги. Это дает ему право на определенное число бесплатных поездок по стране, что отвечало его мечте о путешествиях. Одновременно усиленно занимается самообразованием и становится постоянным

*С.Ф. Вершинина¹, А.Н. Стуков²,
Е.В. Цырлина², К.В. Яременко³*

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ. 197758, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

²ФГБУ «Научно исследовательский институт онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» МЗ РФ. 197758, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

³Реабилитационный онкологический центр, 190005, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

посетителем Петербургской публичной библиотеки (через 50 лет он оказывается в числе её почетных читателей). Дружба со студентом Петербургского университета Алексеем Матвеевым оказала большое влияние на будущую научную деятельность Н.В.Лазарева и на его личную судьбу. В доме Матвеевых он знакомится с блестящими представителями бурно развивающейся физической химии. Глубокая осведомленность в области физической химии послужила основой для его дальнейших научных исследований.

А сестра Алексея Матвеева Аня стала женой Н.В. Лазарева.

Во время Первой мировой войны Николай Лазарев после прохождения кратких курсов по оказанию первой медицинской помощи служит в составе одного из полевых отрядов Красного Креста на Юго-Западном фронте действующей армии, где во время перестрелки получает слепое ранение в живот. К счастью, пуля была благополучно извлечена.

В 1919 году Николай Лазарев вступает добровольцем в Первую Конную армию и получает назначение на должность лекарского помощника. В армии С.М. Буденного эта должность считалась командирской.

Бойцом Первой Конной армии была и Анна Парфеньевна Матвеева. Здесь они регистрируют свой брак и в свидетельстве о браке в графе места жительства значится: Первая конная армия. Впоследствии доктор мед. наук, проф. А.П. Лазарева многие годы работала в Институте онкологии в г. Ленинграде. Ею была разработана методика фракционированного облучения, позволившая впервые достигать полного излечения при раке нижней губы.

В 1921 году штаб Санитарного управления Первой Конной армии удовлетворяет ходатайство Н.В. и А.П. Лазаревых о продолжении медицинского образования. Реввоенсовет первой Кон-

ной армии награждает их почетными грамотами. Они становятся студентами Екатеринославского (Днепропетровского) института.

Еще в студенческие годы Николай Васильевич знакомится с публикациями работающего в Киеве ученого в области патофизиологии и микробиологии Алексея Антониновича Кронтовского. Весной 1922 года Николай Васильевич на пароходе в качестве добровольного помощника машиниста приезжает в Киев, где состоялась его встреча с проф. А.А. Кронтовским. Н.В. Лазарев переводится в Киевский медицинский институт и становится студентом 3 курса этого вуза. Одновременно увлеченно занимается научной работой под руководством проф. А.А. Кронтовского.

В 1925 году Н.В. Лазарев оканчивает лечебный факультет Киевского медицинского института и по приглашению А.А.Кронтовского становится сотрудником руководимой им лаборатории. Здесь при участии Николая Васильевича проводятся работы по изучению действия рентгеновского облучения на кровеносные сосуды, изучение поведения злокачественных клеток в культуре. Эти работы были переведены на немецкий язык и опубликованы в Германии.

Широта взглядов, большой интерес к физической химии, привлекают его внимание к проблемам токсикологии и фармакологии.

В 1927 году Н.В.Лазарев получает предложение переехать в Ленинград в лабораторию физиологических проблем завода «Красный треугольник» для изучения бензиновых отравлений – основного вредного фактора в резиновом производстве. Уже в 1928 году он публикует статью, в которой подчеркивает, что ядовиты не только различные примеси к бензину, ядовит сам бензин. А в 1931 году выходит монография Н.В.Лазарева «Бензин как промышленный яд». В ней впервые указывается, что в силу химической инертности углеводородов их токсичность определяется не столько химическими, сколько физико-химическими свойствами. При остром отравлении бензином мы имеем дело с наркотическими концентрациями его паров. Разница в силе действия различных наркотиков зависит от различий их физико-химических свойств. Эта идея была развита в книгах Н.В. Лазарева «Наркотики» (1940) и «Неэлектролиты»(1944), где была сформулирована проблема общетоксикологического наркотического (неспецифического, физического, неэлектролитного, общеугнетающего) эффекта чужеродных веществ. Несмотря на многообразие типов действия химических соединений на организм, в характере этого действия есть нечто общее. Наиболее оно выражено у неэлектролитов – веществ, широко используемых в промышленности. Неэлектролиты обладают способностью оказывать неспецифическое

наркотическое действие, которое маскируется более мощным или ранее наступающим отравлением. Н.В.Лазарев предложил специальный термин – «неэлектролитное действие», которое включает в себя понятие о наркотическом эффекте. Было показано, что качественные различия в действии веществ могут быть результатом их способности вступать в организме в химические реакции, не имеющие отношения к их физическому действию. Они могут быть результатом неодинаковой скорости, с которой вещества всасываются в организме и выделяются из него. Кроме того, качественные и количественные различия в действии разных наркотических веществ связаны с их физико-химическими свойствами.

Идея зависимости выраженности и особенностей биологического действия веществ от их физико-химических свойств стала существенным вкладом Н.В.Лазарева в общую токсикологию.

С 1933 года начинает выходить фундаментальный справочник «Вредные вещества в промышленности», расширенное издание которого было завершено в 1976 г. учениками Н.В.Лазарева.

В военные годы проф. Н.В.Лазарев заведует кафедрой фармакологии в Военно-морской медицинской академии. Под его руководством проводятся многочисленные исследования, в том числе изучаются и актуальные в боевых условиях стимуляторы нервной системы. Изученный военными фармакологами под руководством проф. Н.В. Лазарева фенамин устранял у бойцов усталость и потребность во сне, вызывал прилив сил. Кроме того, Николаем Васильевичем проводились работы по изучению биологического действия инертных газов под давлением, что имело важное значение при кессонных работах.

7 августа 1945 года на следующий день после взрыва атомной бомбы над Хиросимой Н.В. Лазарев собирает сотрудников и объявляет, что все текущие научные исследования прекращаются и все будут заниматься самым актуальным на сегодняшний день – стимуляторами репаративной регенерации. И в качестве средств стимуляции репаративной регенерации он предлагает начать изучение производных пиримидиновых и пуриновых оснований нуклеиновых кислот. Эта идея полностью оправдала себя. Были созданы активные стимуляторы репаративной регенерации из класса пиримидинов и пуринов. Вошли в практику препараты пентоксил и метилурацил. Галина Ивановна Фелистович провела предклинические испытания и клинические исследования пентоксила при токсических алейкиях. Работами Михаила Лазаревича Гершановича была установлена эффективность метилурацила в лечении лучевых повреждений толстого кишечника, мочевого пузыря, кожи.

Одним из аналогов пуринов, созданных под руководством Н.В.Лазарева, был 2-бензилбензимидазол хлоргидрат, которому Николай Васильевич дал название дибазол. Было установлено, что помимо гипотензивных свойств дибазол оказывает лечебное действие при некоторых заболеваниях спинного мозга, в частности, при лечении последствий полимиелита, при поражении периферических нервов, при синдроме вялого паралича. Кроме лечебного действия у дибазола обнаружился еще и профилактический эффект, выражавшийся в повышении устойчивости организма к различного рода повреждающим воздействиям химической, физической и биологической природы. Эти наблюдения дали основание Н.В. Лазареву сформулировать гениальную гипотезу о существовании в организме особого состояния (СНПС – состояние неспецифически повышенной сопротивляемости), которое характеризуется оптимизацией защитного потенциала организма. Помимо дибазола СНПС вызывают целый ряд веществ природного происхождения, а именно, женьшень, элеутерококк колючий, родиола розовая, пантокрин и другие лекарства, названные Н.В. Лазаревым адаптогенами. В исследованиях, проведенных под руководством Н.В. Лазарева было установлено, что адаптогены повышают устойчивость организма к канцерогенным воздействиям, а также к токсическому действию химиотерапии. Эти свойства адаптогенов дали начало новому профилактическому направлению в медицине, и в частности, в онкологии. Усилиями Н.В. Лазарева дибазол, женьшень и элеутерококк колючий были включены в отечественную фармакопею.

Логическим продолжением идеи использования нормальных метаболитов пиримидинов и пуринов для стимуляции восстановительной клеточной пролиферации было использование антиметаболитов пиримидинов и пуринов для угнетения клеточной пролиферации при опухолевом процессе. Эту идею, как и вообще идею применения антиметаболитов в терапевтической онкологии, одним из первых высказал Н.В. Лазарев.

В 1947 году выходит монография Н.В. Лазарева «Эволюция фармакологии», в которой указывалась необходимость применения в фармакологии методов экспериментальной терапии.

В 1950-е годы выходят «Фармакология патологических процессов», «Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований», «Лекарственная регуляция воспалительного процесса»

В 1961 году публикуется двухтомное «Руководство по фармакологии».

В 1966 году выходит книга «Введение в гигиену». В ней поднимается вопрос о неблагоприятных планетарных воздействиях деятельности че-

ловека, о том, что потомкам неизбежно придется расплачиваться за наши необдуманные действия, за ущерб, нанесенный планете, о беззащитности потомства перед деяниями предшественников. Ибо, как сказано в Писании: «Отцы наши грешили, их уж нет, а мы несем наказание за беззакония их» (Плач Иеремии. Гл. 5:7).

Идея значимости физико-химических свойств соединений наряду с их химическими свойствами оказалась плодотворной и в работах Н.В.Лазарева и его последователей в области онкофармакологии. Действительно, такая физико-химическая особенность как гидрофильно-гидрофобный баланс определяет проходимость вещества через биологические барьеры, а от этого могут зависеть избирательность противоопухолевого действия препарата. Впоследствии с учетом физико-химических свойств были синтезированы производное этилениминов диоксадэт и производное алкилнитрозоуреидов хлонизол.

Н.В. Лазарев был прекрасным научным руководителем. Под его руководством написано свыше ста кандидатских и докторских диссертаций. И все его ученики восторженно свидетельствуют, что руководство в процессе работы было реальным и очень плодотворным. И еще одна особенность Николая Васильевича как руководителя. Как правило, рукопись диссертации, а это буквально была рукопись, написанная от руки, Николай Васильевич никогда не требовал, чтобы ему давали машинопись, (в те годы мало кому удавалось напечатать на машинке черновой экземпляр), прочитывалась за один день или ночь. На следующий день она возвращалась автору с подробными замечаниями. Большое внимание уделял Николай Васильевич языку научных работ. Например, он обращал внимание, что многие статьи пестрят словом «является» и запрещал нам использовать это слово. Для совершенствования языка Н.В. Лазарев рекомендовал больше читать художественную литературу, особенно произведения И.С. Тургенева. А для развития научного воображения советовал читать классические детективы.

Будучи высокообразованным, Н.В. Лазарев стремился повысить и наш образовательный уровень. На вопрос нового аспиранта, с чего ему начать изучение фармакологии Николай Васильевич ответил, что сначала надо прочесть хороший учебник истории древнего мира, потом истории средних веков, а затем новой истории.

Поражала широта интересов Николая Васильевича. Однажды мы ехали с ним на такси. Возле каждого старинного Санкт-Петербургского дома он просил остановиться. Мы выходили из машины и пораженные слушали его рассказ об особенностях архитектуры дома и его истории.

Под конец таксист прошептал: «Вот это да! Вот это человек!»

В то же время Николай Васильевич возражал против напрасной траты времени и сил на приобретение сведений, которые мало когда смогут пригодиться. Например, нам, выпускникам медицинских институтов, он устроил шуточный опрос, что мы помним по анатомии височной кости. Многие припомнили некоторые детали. И только один признался, что все забыл начисто. К нашему удивлению, Николай Васильевич похвалил именно его, сказав, что для того, чтобы высоко подняться, надо освободиться от балласта.

Сам великий труженик, Николай Васильевич призывал нас к ежедневному упорному труду. Однажды утром в понедельник он сказал нам, что

вчера в воскресенье около десяти часов вечера он проезжал мимо института, посмотрел на окна лабораторий. «И представляете? – воскликнул с удивлением. – Ни в одном из окон не горел свет!»

Николай Васильевич повторял: «Трудитесь, как каторжные. Используйте любые возможности. Не говорите, что у вас сегодня нет условий для плодотворного творчества. Не рассчитывайте, что кто-то вдруг создаст более благоприятные условия. Не надейтесь, что завтра будет лучше. Завтра будет еще хуже, уверяю вас».

В год 120-летия со дня рождения нашего Учителя, хотим сказать, что все, кто с ним общался, сохранили глубокую признательность выдающему учёному, человеку и гражданину Николаю Васильевичу Лазареву.