

Л. А. ПИРУЗЯН

СТРАНИЦЫ НЕДАВНЕЙ ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НАУКИ

Современная наука характеризуется активным развитием различных «-омик» – дисциплин, изучающих совокупность определенных однотипных объектов. Более всего на слуху геномика – наука о совокупности генов клетки, однако существуют также транскриптомика, протеомика, метаболомика и ряд других. Одним из таких активно развивающихся направлений является фармакогеномика – раздел геномики, изучающий причины генетической изменчивости фармакокинетики и фармакодинамики лекарства с учетом всей генетической информации клетки и организма. В ходе работ в этой области было, в частности, обнаружено, что представители различных этнических групп по-разному реагируют на одни и те же лекарственные препараты, что дает основание говорить о необходимости *метаболической паспортизации* – включения в личные документы человека данных, которые бы отражали важные индивидуальные биохимические особенности его организма. Такие данные о метаболическом статусе человеческого организма, возможно, могли бы найти применение в ряде важных случаев. Например, при решении вопроса о пересадке органов и тканей исследователи, как правило, исходят из иммунологических показателей определенных систем двух организмов. Их кинетические различия при переработке стандартных веществ (тех же лекарственных препаратов) при этом не учитываются. Можно, вероятно, подразделить организмы данного вида на генетические группы, отличающиеся кинетическими показателями процессов метаболизма (подобно группам крови). Пересадка органов должна осуществляться лишь при совпадении таких групп у донора и реципиента (т. е. при совпадении кинетики метаболизма стандартного химического вещества).

Необходим отбор по биологическим критериям людей, работающих на различных производствах, связанных с химическими и физическими воздействиями на организм. Только в том случае, если соприкосновение с внешними факторами не вызовет нежелательных эффектов в организме, человек может трудиться в отрасли, связанной с этими факторами. При отборе кандидатов, естественно, должны учитываться кинетические особенности метаболизма используемых химических веществ.

Химические соединения, попадающие в окружающую среду из-за деятельности человека, взаимодействуют с микроорганизмами, растениями, животными и подвергаются воздействию тех или иных ферментов. Вещества либо утилизируются, либо активируются и в результате ферментативных превращений переходят в токсичные для человека формы, что надо иметь в виду, например, при исследовании безопасности животной и растительной пищи. При определении предельно допустимых концентраций вещества необходимо

учитывать всю цепочку его превращений в системе «растение-животное-человек», в том числе и кинетические аспекты подобных превращений. В настоящее время работы по *метаболическому портретированию* организмов стали одними из приоритетных и в нашей стране, и за рубежом (в частности, в связи с полной расшифровкой генома человека).

История одного НИИ

В 1970 г. был основан НИИ по биологическим испытаниям химических соединений (НИИ по БИХС), задуманный как межведомственный центр Минмедпрома и Минздрава СССР, АН СССР и АМН СССР. Весомый вклад в его организацию и становление внесли первый зампредседателя Совета министров СССР (СМ СССР) К. Т. Мазуров, зампредседателя СМ СССР, председатель Комитета по науке и технике академик В. А. Кириллин, зампредседателя СМ СССР Л. В. Смирнов, руководитель машиностроительного комплекса А. И. Вольский, министр медицинской промышленности СССР П. В. Гусенков, министр среднего машиностроения СССР Е. П. Славский, начальник технического управления Минмедпрома СССР Д. Х. Скалабан. Деятельность института вышла далеко за рамки тотального контроля последствий «введения в оборот» продуктов синтетической органической химии и со временем приобрела характер глубокого теоретического и экспериментального исследования влияния химических и физических факторов среды на человека.

Разработка вопросов метаболического портретирования началась в НИИ по БИХС во второй половине 1970-х гг. Скрининг привлекал все большее внимание в связи с возрастающим вовлечением продуктов химического синтеза в области жизнедеятельности человека в послевоенный период и рассматривалась руководством советского здравоохранения, в частности, при обсуждении задачи поиска новых биологически активных химических соединений в конце 1960-х гг. Признавалась актуальной задача скрининга всех продуктов синтетической химии.

По специально разработанным проектам были построены научно-производственные комплексы в Купавне (Московская обл.), филиал готовых лекарственных средств в Москве (Научный пр.), отдел медицинской биофизики и магнитная палата на ул. Новаторов; спроектированы питомник-виварий чистых линий экспериментальных животных, комплекс зданий в Изварино (Московская обл.) и здание отделения экспериментальной патологии на Симферопольском б-ре в Москве; создана кафедра медицинской биофизики в Московском физико-техническом институте. В состав центра был введен фармацевтический завод «Санитас» в Каунасе, а также был создан большой комплекс баз, имеющих в своем составе все специальности для проведения (после соответствующего разрешения фармакологического комитета) клинических испытаний и для получения клинического материала. В 1980 г. меня назначили руководителем работ по биологическим испытаниям химических соединений на правах генерального конструктора.

Созданная мощная система работала на страну, но, увы, долго жить ей не было суждено.

В феврале 1982 г. я был принят К. У. Черненко, бывшим в то время вторым секретарем ЦК КПСС. Речь шла о развитии работ по биологическим

испытаниям химических соединений, на основе которых должен был создаваться новый глобальный Центр биологической безопасности для населения на базе НИИ по БИХС. В течение последующих двух с лишним лет коллектив НИИ по БИХС скрупулезно разрабатывал научную и техническую документацию для оформления системы оценки биологической безопасности химических соединений на основе генетического полиморфизма, что является принципиально важным для здоровья нации. После окончания разработки, в первых числах мая 1984 г., я сообщил по телефону К. У. Черненко (к тому времени уже ставшему Генеральным секретарем ЦК КПСС) о том, что материалы готовы для принятия соответствующего решения.

10 мая 1984 г. К. У. Черненко поручил члену Политбюро ЦК КПСС, секретарю ЦК КПСС М. С. Горбачеву «принять члена-корреспондента АН СССР Л. А. Пирузяна по вопросу создания Научно-технического комитета по биологическим испытаниям химических соединений на базе НИИ по БИХС». Встреча состоялась, письмо с положительной резолюцией К. У. Черненко было направлено заинтересованным ведомствам, а затем в течение месяца уничтожено, несмотря на то что система биологических испытаний для страны имела стратегическую значимость.

Решением руководящих партийных органов институт был ликвидирован.

На XXVII съезде КПСС член политбюро и председатель КПК ЦК КПСС М. С. Соломинцев прочел (по бумажке, естественно) кем-то услужливо вписанный в его речь абзац: дескать, институт истратил 50 млн рублей и не выдал ни одного лекарственного препарата. Чем же провинился бедный НИИ, разработавший за 12 лет своей деятельности (к моменту проверки комиссией КПК) ряд оригинальных препаратов, хотя это и не входило в круг задач института? Не все препараты, правда, были доведены до аптек, в основном из-за бюрократических препон, часто искусственно создаваемых. Попутно отмечу, что в США, например, только один фармакологический препарат обходится в 50–100 млн долл., причем в эту сумму не входят расходы на строительство, приобретение оборудования и на прочие «мелочи», истраченные при создании института.

Случаи уничтожения научных направлений имели место в СССР и раньше. Институт, руководимый мною, оказался, по существу, последней жертвой такой политики. В результате – уничтожено целое научное направление, искорежены судьбы многих талантливых ученых.

В журнале «Science» были перечислены десять важнейших научных направлений 1998 г. Восьмой пункт гласил: «Прогресс химии сделал возможным перебор миллионов химических комбинаций за короткое время. Эта техника ускоряет разработку лекарств». Именно в этом направлении в институте мы сделали особенно много. Хотелось бы назвать фамилии тех, кто внес особенно большой вклад в работу института: В. В. Авидон, В. Б. Александров, Г. М. Баренбойм, В. И. Гольденберг, А. М. Жаботинский, И. Е. Ковалев, И. А. Комиссарова, Э. Ф. Лаврецкая, М. А. Ландау, Р. Е. Либензон, А. Г. Маленков, Л. Л. Морозов, Ю. Ш. Мошковский, С. В. Нижний, В. К. Подымов, С. П. Гладких, Л. А. Радкевич, Э. А. Рудзит, А. Н. Саприн, К. С. Симонян, В. А. Суханов, Л. М. Фонштейн, Г. А. Чуич и многие др.

Академическая часть исследований

В 1971 г. на базе лаборатории биофизики рака, организованной по инициативе академиков А. Н. Бакулева, Н. Н. Семенова, Н. М. Эмануэля и Е. М. Крепса, по распоряжению президиума АН СССР № 17-1347 от 14 октября 1970 г. был создан отдел медицинской биофизики Института химической физики АН СССР. Большую практическую помощь в становлении отдела оказали академики М. В. Келдыш, В. А. Кириллин и И. М. Макаров.

На основе традиционных идей и научных подходов Института химической физики под моим руководством начинает развиваться новое научное направление – медицинская биофизика. Отдел вырос в крупное подразделение института численностью порядка 150 человек, включающее 8 лабораторий, которые разместились на ул. Новаторов, в доме № 7-а (новый лабораторный корпус, построенный для исследований в области медицинской биофизики, площадью 4000 кв. м., с мастерскими). Основной задачей отдела являлось изучение с позиций физики и химии первичных механизмов развития патологических процессов, молекулярных и клеточных механизмов поражающего и нормализующего действия физических факторов внешней среды. Фундаментальные исследования сочетались с решением актуальных проблем современной медицинской биофизики: разработкой новых и более совершенных методов диагностики патологических состояний, научным обоснованием и разработкой новых методов воздействия на организм в норме и патологии.

Работы по изучению действия физических факторов на живые организмы с целью создания новых эффективных методов лечения и диагностики патологических состояний активно развивались по двум направлениям: анализ механизмов биологического действия лазерного излучения и поиск магнитобиологических эффектов.

Одновременно в лаборатории биофизики рака (а позднее и в отделе медицинской биофизики) широким фронтом развернулись работы по изучению влияния магнитных полей на живые системы. Одним из наиболее перспективных направлений оказалось экспериментальное исследование реакции системы крови.

Прикладные магнитобиологические исследования развивались в направлении использования магнитной гетерогенности объектов и магнитных подемоторных (сдавливающих, сближающих) взаимодействий. Для исследования магнитной гетерогенности на уровне единичной клетки в лаборатории инженерной биофизики были разработаны новые методы исследования, наиболее эффективным из которых оказался метод магнитофореза. Работы лаборатории в свою очередь стимулировали исследования по ряду других направлений использования магнитных подемоторных взаимодействий, в частности, направленный магнитоуправляемый транспорт лекарственных веществ, магнитное концентрирование для диагностикумов.

В лаборатории разработан не имеющий аналогов в мире метод бесшовного соединения полых органов человека – магнитные сдавливающие элементы. По этому методу создание анастомоза достигается сдавливанием (с помощью двух взаимно притягивающихся постоянных магнитов) соединяемых тканей полых органов. После образования шва происходит безоперационное удаление элементов из организма. Были решены теоретические проблемы формирования прочного анастомоза, биофизического исследования процесса

в тканях во время образования шва. Этот метод внедрен в клинику, его авторам присуждена Государственная премия СССР (1983).

Одним из важных направлений явилась разработка неинвазивных методов исследования состояний органов, тканей в норме и патологии. Для совершенствования таких методов наиболее перспективным считалось и считается до сих пор создание компьютерного томографа, основанного на акустическом и ЯМР-отклике объектов исследования. В последнем случае, в принципе, можно было создать не только ЯМР-томограф так называемого «низкого разрешения», который мог дать распределение состояний органов и тканей в любом условном сечении изучаемого объекта, но и ЯМР-томографы высокого разрешения, способные давать информацию о протекании биохимических процессов в органах и тканях *in vivo*. Это направление казалось очень перспективным.

Создание необходимых электронных и компьютерных устройств было, конечно, делом непростым, но принципиально новых технических решений не требовало. Поэтому главным фактором, «лимитирующим» возможности данного метода, являлось то магнитное устройство, а точнее, его характеристики, которые были необходимы для создания ядерного магнитного резонанса в теле исследуемого объекта. Для этого нужно было иметь сильное и очень однородное магнитное поле в максимально возможном объеме (например, для изучения состояния организма опытных животных, а возможно, и человека). Создание таких магнитных полей представляет собой очень сложную техническую задачу, которая была успешно решена благодаря устройству СП-172.

Это электротехническое сооружение способно было создавать магнитное поле с индукцией 10 эрстед в объеме от 0,7 до 2,5 м³. Причем, как показало картографирование, однородность поля в объеме 1 м³ была не хуже 10⁻⁶. Это дало возможность разработать дополнительную систему коррекции поля в данном объеме и выйти на нужный уровень однородности для ЯМР высокого разрешения – 10⁻⁸.

Эта часть проблемы создания ЯМР-томографа для неинвазивного исследования больших объемов, наиболее сложная в техническом отношении, была решена к 1983 г. Далее группа сотрудников приступила к созданию необходимой электронной аппаратуры регистрации ЯМР-сигнала, систем сканирования и обработки данных на ЭВМ. Однако в 1984 г. работы в этом направлении были приостановлены, исследовательская группа расформирована, а уникальное магнитное устройство демонтировано.

Лаборатория фотобиологии занималась анализом проблемы фотохимической деструкции и фотоизомеризации билирубина – соединения, определяющего синдром «желтухи новорожденного». Результаты анализа положены в основу отечественной методики светолечения гипербилирубинемии у новорожденных детей. Разработанная методика и аппаратура прошли успешные испытания в клиниках Москвы.

К началу 1980-х гг. в отделе медицинской биофизики сформировалось еще одно перспективное и быстро развивающееся направление, связанное с изучением воздействия на живые системы физических факторов, с исследованием на клеточном и тканевом уровне физических и механических свойств биологических и других сложноорганизованных объектов. Для этого был создан целый ряд новых эффективных акустических, магнитных, оптиче-

ских, электромеханических экспериментальных установок и созданы оригинальные приоритетные методики. На их основе проводилось изучение физико-химических механизмов воздействия на живые системы ультразвукового излучения.

В лаборатории биофизической интроскопии одним из основных направлений деятельности была разработка принципов и методов сканирующей акустической микроскопии, в лаборатории термодинамики биосистем – изучение термодинамических и термокинетических характеристик наиболее важных физиологических реакций, протекающих в живом организме. Эти работы преследовали две цели: попытку выяснить возможные молекулярные механизмы возникновения патологических состояний, а также создать новые физические методы диагностики. В этой связи в лаборатории был разработан метод микрокалориметрии, который к тому времени уже находил применение в биологических исследованиях.

Инженерная энзимология – еще одно из научных направлений, получивших развитие в отделе медицинской биофизики ИХФ АН СССР в 1976–1984 гг.

Исследования в области биохимии и механизма действия ферментов позволили разработать ряд оригинальных методик и приборов, как, например, ферментные электроды и аппаратура для анализа различных соединений (глюкоза, стероиды, спирты, субстраты NAD-зависимых дегидрогеназ).

Изготовленные макетные образцы приборов, такие, как кинетический анализатор глюкозы, анализатор глюкозы индивидуального пользования, автоматический проточный анализатор субстратов оксидоредуктаз, прошли успешную апробацию в ряде клиник страны и могли явиться основой для создания вживляемой искусственной «поджелудочной железы» с наполняющим резервуаром инсулина для дозированного введения в организм.

В процессе формирования отдела положительное заключение о его работе было высказано академиками И. А. Кассирским, Е. М. Крепсом, Б. В. Петровским, А. А. Вишневым и др. Академик Н. Н. Семенов подчеркивал, что создание отдела медицинской биофизики – временный этап, впредь до создания условий, необходимых для превращения отдела в самостоятельную организацию. В 1984 г. научная комиссия по проверке работы отдела медицинской биофизики дала положительное заключение по основным направлениям его деятельности.

Однако по не зависящим от ИХФ АН СССР обстоятельствам отдел медицинской биофизики был расформирован, что негативно сказалось на развитии биомедицинской науки в СССР.

В становлении отдела медицинской биофизики большое научно-организационное участие принимали следующие сотрудники: В. М. Глезер, А. Ю. Гросберг, Ю. В. Голиков, В. А. Дементьев, А. А. Кузнецов, А. Н. Кузнецов, Е. И. Леонтьева, В. А. Ломоносов, Р. Г. Маев, В. В. Роговин, М. А. Розенфельд, В. Н. Сахаров.

* * *

Будущее науки в нашей стране, на мой взгляд, неутешительно, руководители страны совершают грубую ошибку. Если в Третьяковскую галерею придет неуравновешенный посетитель и начнет ножом полосовать картины, его сразу же задержат и осудят. Однако когда уничтожается наука, никого не наказывают.

Я работаю в нескольких областях науки, и в настоящее время главное из них – теоретическое. В этом я не вижу ничего предосудительного. Один ученый бывает блестящим экспериментатором, другой – теоретиком, третий – генератором идей. Я отношу себя к группе теоретиков и генераторов идей. Здесь одной интуиции недостаточно. Первые три года, когда я создавал новое направление, я работал как специалист в области медицины. Но впоследствии общался и сотрудничал с многими специалистами в разных областях науки, которых пригласил для работы в созданный мною институт. В постоянном общении с учеными разных специальностей я приобрел междисциплинарные навыки. Все это в 1984 г., к сожалению, было разгромлено.

200

со дня рождения Л. Эйлера (4(15).IV.1707 – 7(18).IX.1783), швейцарского математика, механика и физика, члена Петербургской АН. Род. в Базеле. Образование получил в университете родного города (1720–1724). В 1726 был приглашен в Петербургскую АН, куда прибыл в 1727 и где проработал с 1727 по 1741 и с 1766 до своей кончины. В 1741–1766 работал в Прусской АН. Был членом ряда других академий и научных обществ.

Научная деятельность Эйлера отличается исключительной продуктивностью и широтой интересов – список его трудов насчитывает около 850 названий, а круг научных занятий охватывает все отделы современной ему математики и механики: теорию упругости, математическую физику, оптику, теорию музыки, теорию машин, баллистику, морскую науку, страховое дело и мн. др. Свои результаты и результаты других ученых Эйлер систематизировал в ряде классических монографий, ставших образцами для позднейших учебных руководств для высшей и частично средней школы; его труды послужили отправной точкой для работ многих ведущих математиков второй половины XVIII в.

300

со дня рождения К. Линнея (23.V.1707 – 10.I.1778), шведского естествоиспытателя, члена Парижской АН (1762). Род. в Росхульте. Изучал естественные и медицинские науки в Лундском (1727) и Упсальском (с 1728) ун-тах. В 1732 совершил путешествие по Лапландии, в 1735–1738 жил в Нидерландах, где защитил док-

торскую диссертацию и опубликовал книгу «Система природы» (1735). С 1738 занимался в Стокгольме врачебной практикой; участвовал в создании Шведской АН и стал ее первым президентом (1739). С 1741 – руководитель кафедры в Упсальском ун-те, в котором преподавал медицину и естествознание.

Линней получил мировую известность благодаря созданной им системе растительного и животного мира, при построении которой использовал бинарную номенклатуру; в ее рамках каждый вид обозначается двумя латинскими названиями – родовым и видовым. Он определил понятие «вид», пользуясь как морфологическими (сходство в пределах потомства одной семьи), так и физиологическими (наличие плодового потомства) критериями, и установил четкое соподчинение между систематическими категориями: класс, отряд (порядок), род, вид, вариация.

Линнею принадлежит ряд трудов, главным образом по ботанике и зоологии, а также по медицине. Он лично открыл и описал около 1500 видов растений.

200

со дня рождения Ж. Л. Р. Агассиса (28.V.1807 – 12.XII.1873), швейцарско-американского естествоиспытателя. Род. в Мотье (Швейцария). Учился в Цюрихском, Гейдельбергском и Мюнхенском ун-тах, в 1829 получил степень д-ра философии в Эрлангене, в 1830 – д-ра медицины в Мюнхене. Работал в Невшательском ун-те (Швейцария), в 1846 переселился в США, где преподавал в университетах, основал музей