

РОЛЬ СОВЕТСКОЙ ПРОФЕССУРЫ В РАЗВИТИИ ГЕМАТОЛОГИИ

А.И. Воробьев, Ю.Ю. Гудилина

Гематологический научный центр РАМН, Москва

Уважение к минувшему — вот черта, отличающая образованность от дикости.

А.С. Пушкин

Поскольку все создатели советской гематологии начинали работать еще до Октябрьской революции, нет никакого смысла отрывать их от корней российской медицинской науки XIX века. Авторские пристрастия неизбежны в любой работе, поэтому читатель должен быть готов к некоторой неполноте фактического материала в предлагаемом историческом очерке, где будут излагаться не отдельные публикации, а работы научных школ. Рассказ пойдет об оригинальных трудах, а не о переводах с иностранного языка (в прошлом, в основном, — с немецкого, теперь — с английского).

В последней четверти XIX века профессор Петербургской Военно-медицинской академии Михаил Владимирович Яновский обратил внимание на неоднородность эритроцитов крови. Он растворял эритроциты, взвешенные в физиологическом растворе 0,02 н. HCl. Наблюдая скорость разрушения клеток, автор обнаружил, что кривая распада носит строго закономерный характер. Она меняется при усилении продукции эритроцитов. При этом существенно увеличивается процент высокостойких клеток. Было показано, что старение эритроцитов сопровождается потерей их стойкости по отношению к литическому действию кислоты. В дальнейшем его ученик — Георгий Федорович Ланг, ученики Г.Ф. Ланга — Александр Леонидович Мясников, Татьяна Сергеевна Истаманова и ее ученик Владимир Андреевич Алмазов выполнили ряд работ по анализу стойкости эритроцитов при различных патологических состояниях.

Эти исследования, а затем и анализ поведения лейкоцитов легли в основу целого направления в гематологии — функциональной гематологии, истоки которой связаны с именем совершенно выдаю-

щейся личности — М.В. Яновского. Это он помог молодому и тяжело больному хирургу — Николаю Сергеевичу Короткову открыть метод измерения артериального давления.

Кроме того, именно М.В. Яновскому принадлежит заслуга описания пока еще неостребованного феномена «периферического сердца», а его ученики — Петр Иванович Егоров, Николай Александрович Куршаков заложили основы авиационной медицины.

Так получилось, что автор этой статьи (ученик А.Л. Мясникова) кандидатскую работу по кинетике лизиса эритроцитов при гемолитических состояниях делал, пользуясь концентрацией кислоты (тогда — не зная этого), выбранной М.В. Яновским, правда, уже на ином методическом уровне: с помощью фотоэлектрокалориметра по методике Ивана Александровича Терскова и Иосифа Исаевича Гительзона. К сожалению, заложенная М.В. Яновским «династичность» работ по эритроцитам пока прервалась.

Другая линия гематологии — морфологическая — связана с именами Александра Александровича Максимова и Александра Николаевича Крюкова.

1918 год. Развороченный революцией голодный Петроград. В аудитории Военно-медицинской академии, на ходу сбрасывая бурку, появляется профессор А.А. Максимов. Генеральская форма, шпоры, строгий пробор коротко подстриженной шевелюры, короткие усики. Читает курс гистологии, который в этом же году выходит в качестве руководства. Потом его переиздадут в Ленинграде в 1926 г.

В историю гематологии А.А. Максимов вошел как создатель унитарной теории кроветворения, утверждавшей происхождение всех клеток крови от одного предшественника — гемогистобласта, имею-

щего черты лимфоидной клетки (лимфоидоцита). А.А. Максимов во многом предопределил направление развития мировой науки в области клеточной биологии. Тщательнейший анализ зародышевого кроветворения при всей скудости тогдашнего методического оснащения и возможностей культивирования клеток позволил предвосхитить работы 1960-х годов по стволовой кроветворной клетке. Уникальная техника приготовления гистологических препаратов, сочетание гистологического анализа с цитологическим (явление обычное на кафедре цитологии МГУ, но редкое в клиникеских лабораториях) позволили А.А. Максимова высказать предположение о происхождении опухолевых клеток при лейкозизации из одной клетки.

А.А. Максимов эмигрировал из России в феврале 1922 г. через Финляндию, проехав (с женой и сестрой) на буере через Финский залив. Затем А.А. Максимов переехал в США, в Чикаго, где он получил вначале должность ассистента, а затем — профессора кафедры анатомии Чикагского университета. Здесь в 1922—1928 гг. он провел ряд интересных исследований по изучению клеток зародышей млекопитающих на разных стадиях развития, гистогенеза туберкулезных бугорков, культуры тканей молочной железы и др. За год до смерти А.А. Максимова опубликовал большую библиографию своих работ, а также работ своих учеников и коллег (Н.Г. Хлопина, А.А. Заварзина, С.П. Алфеева, С.В. Мясоедова и др.) по гистологии соединительной ткани в «Руководстве по микроскопической анатомии» В. фон Мелендорфа (1927).

В течение десятилетий во всех серьезных статьях по культивированию клеток крови всегда имелись ссылки на классические работы А.А. Максимова. Ученик ученика А.А. Максимова Н.Г. Хлопина —



М.В. Яновский

известный советский гистолог Александр Яковлевич Фриденштейн — профессор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, автор огромного цикла работ по культивированию фибробластов, костного мозга, открыл самостоятельную, не связанную с кроветворной стволовой клеткой клетку-предшественницу фибробластов.

Таким образом, не имевшая абсолютно строгих доказательств гипотеза А.А. Максимова о раздельном происхождении соединительнотканной стромы костного мозга и собственно кроветворных клеток была подтверждена в работах А.Я. Фриденштейна, выпускника Ленинградской Военно-медицинской академии им С.М. Кирова.



В.А. Алмазов



Г.Ф. Ланг

Первые шаги советской власти ознаменовались открытием целого ряда научно-исследовательских и учебных институтов. Еще несколько лет будет идти гражданская война, а в отрезанном белыми Среднеазиатском регионе — в Ташкенте в 1920 г. (решение принято в 1919 г.) открывается Туркестанский университет, куда в числе многих приезжает из Москвы профессор Александр Николаевич Крюков.

Основное направление работ возглавляемой им кафедры терапии было сосредоточено на местной патологии: инфекция, паразитозах, тяжелых анемиях разного происхождения. Лейкозов было мало, их никак не лечили, но именно в 1920-е годы там, в Ташкенте, были заложены основы советской гематологии. Докторская диссертация



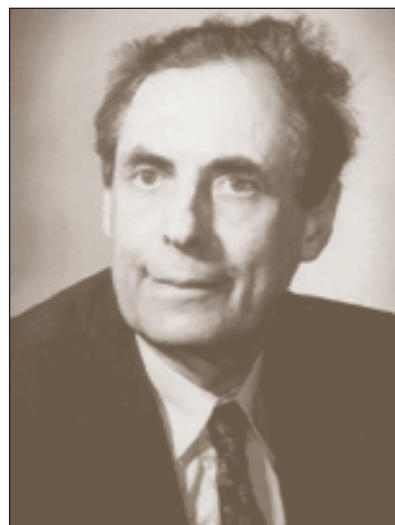
И.А. Терсков



А.Л. Мясников

А.Н. Крюкова «О происхождении лейкоцитов и лейкоцитозе» была выполнена в 1909 г. на кафедре патологической анатомии Московского университета под руководством выдающегося патологоанатома М.Н. Никифорова и носила преимущественно морфологический характер. Именно морфология станет фундаментом будущих работ А.Н. Крюкова и его школы.

В 1946 г. выходит «Атлас клеток крови» А.Н. Крюкова. Нарисованы были не только все формы клеток крови, костного мозга, но и все известные их варианты, встречающиеся в патологии. Когда-то А.Н. Крюков говорил, что гематология началась с открытия П. Эрлихом дифференцированной окраски клеток крови. Советская гематология началась с «Атласа» А.Н. Крюкова.



И.И. Гительзон



А.А. Максимов

В начале 1920-х годов на кафедру к А.Н. Крюкову пришел молодой демобилизованный красноармеец Иосиф Абрамович Кассирский, поразивший профессора (не хотел он брать солдата) абсолютной грамотностью и широкой образованностью.

И.А. Кассирский был на гражданской войне заурядврачом, сначала в армии А.В. Колчака, а затем в Красной армии С.М. Буденного. Вернулся на родину, в Среднюю Азию, еще не выздоровев от инфекционного гепатита. Среднеазиатская школа вырастила из И.А. Кассирского блестящего «широкого» терапевта. Он мог поставить диагноз брюшного тифа,



А.Я. Фриденштейн

только взглянув на лицо больного. Ни А.Н. Крюков, ни И.А. Кассирский собственно гематологией в узком смысле этого понятия не занимались. Это были выдающиеся терапевты, которых отличала одна особенность: хорошо знали морфологию крови, костного мозга, лимфоузлов. А посему не умели работать с «точками зрения», «мнениями». Диагноз либо доказан, либо его нет.

Стоит напомнить, что крупнейшие инфекционисты нашей страны считают И.А. Кассирского выдающимся инфекционистом, паразитологом. Ни А.Н. Крюков, ни И.А. Кассирский не видели ни одного вылеченного больного с опухолью системы крови.



А.Н. Крюков

В 1948 г. выходит фундаментальный труд «Клиническая гематология», написанный И.А. Кассирским и его учеником и соратником в течение всей жизни — профессором Георгием Алексеевичем Алексеевым. Именно на этом руководстве, выдержавшем четыре издания, были воспитаны все гематологи нашей страны. Появилась и специальность «гематолог». В Центральном институте усовершенствования врачей (ЦИУ) на кафедре И.А. Кассирского были организованы курсы по гематологии; стали создаваться гематологические отделения в областных центрах.

Ученик И.А. Кассирского — профессор кафедры Михаил Гукасович Абрамов издал гематологический «Атлас» с собственными зарисовками, который и по сей день является настольной книгой врачей-



И.А. Кассирский



Слева направо: Г.А. Алексеев, И.А. Кассирский, М.Г. Абрамов



А.А. Богданов (Малиновский)

лаборантов. После смерти И.А. Кассирского кафедру унаследовал его ученик — автор этой статьи.

В 1926 г. выдающийся деятель революционного движения, философ, писатель и врач Александр Александрович Богданов (Малиновский) создал первый в мире Институт переливания крови. Через два года он умер от эксперимента по обменному переливанию крови. Институту было присвоено его имя. А вскоре в институте была открыта клиника гематологии, которую возглавил профессор Харлампий Харлампиевич Владос. Это была первая в стране гематологическая клиника. Ранее Х.Х. Владос вместе с доцентом Н.М. Шустровым издал книгу по лимфосарко-



Х.Х. Владос

мам, в которой опухоли классифицировались по органной принадлежности. Поскольку тогда гемобласты считались «системными» болезнями наподобие пернициозной анемии, при которой весь гемопоэз нарушался из-за гиповитаминоза В₁₂, то за рубежом лимфосаркомы (среди гематосарком они резко преобладали) классифицировали только по морфологическим — гистологическим — признакам. Это продолжалось очень долго, не изжито и по сей день, хотя топический принцип дифференциации лимфосарком играет в большинстве случаев решающую роль в выборе программы терапии.

Х.Х. Владосом в клинике института был проведен эксперимент по изучению открытого академи-



Н.М. Шустров

ком АМН СССР Иваном Петровичем Разенковым феномена секреции слизистой оболочкой желудка полипептидов, липидов, углеводов. Этот поразительный феномен позволяет организму долгое время жить за «свой счет», утилизируя собственные ткани, переваривая их до аминокислот и всасывая затем для обеспечения жизненно важных функций. Авторы количественно исследовали секрецию желудка после переливания сыворотки крови. Описанный факт объясняет феноменальную способность жить в условиях голода и дефицита, в том числе, и незаменимых аминокислот.

От Х.Х. Владоса «пошла» гематологическая школа Центрального института гематологии и пе-



И.П. Разенков



Гематологическая школа Центрального института гематологии и переливания крови. Л.Г. Ковалева (верхний ряд, пятая слева); нижний ряд: М.С. Дульцин (четвертый справа), Н.А. Мокеева (третья справа), Ю.И. Лорие (второй справа)



А.А. Багдасаров

реливания крови: профессора Марк Соломонович Дульцин, Наталья Александровна Мокеева, Юрий Иванович Лорие, Лидия Григорьевна Ковалева.

После смерти А.А. Богданова Институт переливания крови три года возглавлял А.А. Богомолец, а затем в течение более тридцати лет — Андрей Аркадьевич Багдасаров. С его именем связана эпоха создания службы крови нашей страны. В считанные годы была развернута сеть станций переливания крови, открыты НИИ гематологии и переливания крови, организовано

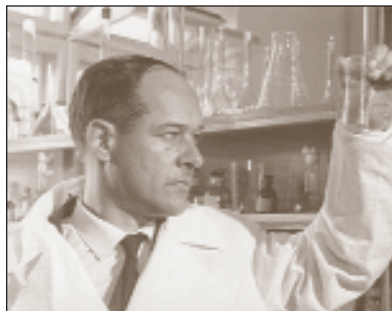


Г.В. Дервиз

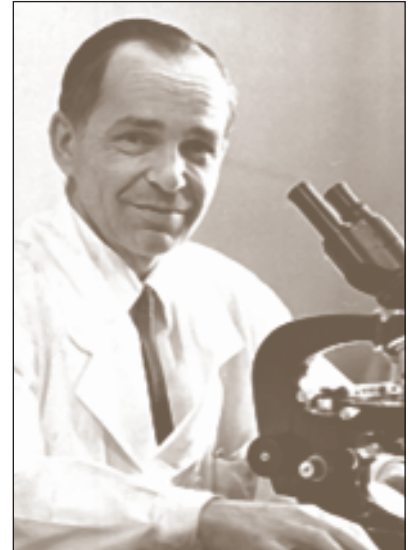
донорское движение, разработаны методы консервации и хранения крови. К началу Великой Отечественной войны страна располагала лучшей системой переливания крови и бесперебойно обеспечивала прифронтовые и тыловые госпитали. Систему консервирования крови разработала лаборатория института, возглавлявшаяся выдающимся биохимиком профессором Георгием Валериановичем Дервизом.

В 1950-е годы Юрий Иванович Лорие переводит на русский язык книгу Ж. Доссе «Иммуногематология», развертывает работы по изучению гемолитических анемий и вместе с профессором Марией Александровной Умновой создает иммуногематологическое направление.

Преемник А.А. Багдасарова на посту директора Центрального института гематологии и переливания крови профессор Анатолий Ефимович Киселев реорганизует всю службу крови, руководит строитель-



А.А. Фром



Ю.И. Лорие

ством новых типовых станций, создает первые производства по переработке плазмы крови, внедряет в практику переливание компонентов крови вместо цельной крови.

В самом институте профессор Анатолий Александрович Фром разрабатывает технологию получения из плазмы иммуноглобулина, альбумина.

Это время характеризовалось дружной работой разных школ и направлений. Выдающийся сотрудник института Юрий Иванович Лорие называл себя учеником И.А. Кассирского и приходил на кафедру учиться морфологии. Председательствовали на заседаниях научного общества и М.С. Дульцин, и И.А. Кассирский, и Екатерина Андреевна Кост — зав. кафедр



22. М.С. Мачабели



А.Е. Киселев



З.С. Баркаган

рой лабораторной диагностики ЦИУ, одновременно занимавшаяся и клинической гематологией.

«Отцы-основатели» ушли почти одновременно. Сменивший А.Е. Киселева на посту директора института Олег Константинович Гаврилов стимулировал коагулологическое направление в гематологии, ранее имевшее преимущественно лабораторное развитие в работах Ревекки Абрамовны Рутберг.

Но одновременно в стенах кафедры И.А. Кассирского докторантом из Грузии Марией Семеновной Мачабели была выполнена блестящая работа по тромбгеморрагическому синдрому, ставшему впоследствии известным под названием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). Это открытие вначале не обратило на себя внимания. Его поняли и оценили



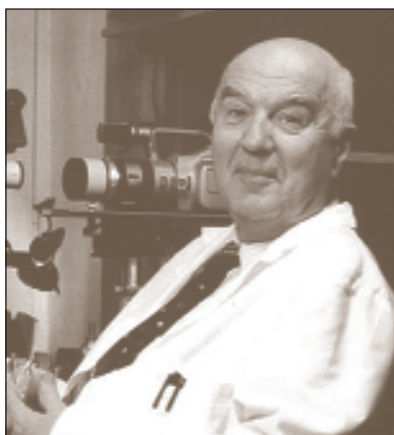
Л.И. Идельсон



И.Л. Чертков

спустя много лет, после зарубежных публикаций и, особенно, когда другой выдающийся ученый нашей страны профессор Зиновий Соломонович Баркаган предложил лечение ДВС-синдрома переливанием больших количеств свежесмороженной плазмы. Кровотечение в родах, синдром позиционного сдавления (при землетрясениях, в частности), заражение крови — все предстало в ином свете в связи с открытиями М.С. Мачабели и З.С. Баркагана. Без преувеличения можно сказать, что за этими работами стоят сотни тысяч спасенных жизней.

А в патологии «белой крови» (точнее, в области гемобластозов) происходили свои открытия, принципиально меняющие всю стратегию их лечения. Обнаружение филадельфийской хромосомы в клетках хронического миелоза в короткий срок привело к свержению самой идеи системности опухолей из кроветворных клеток. На смену пришла, а потом и была доказана идея клональности лейкозов. Первые же сообщения об излеченных детях с острым лимфобластным лейкозом стимулировали развитие



А.И. Воробьев



М.Д. Бриллиант

широкого фронта работ по созданию программ цитостатической терапии гемобластозов, по трансплантации костного мозга.

Терапия обрела черты крайней агрессивности, сопровождалась развитием тяжелой цитостатической болезни, которая была детально изучена сначала на редких случаях острой лучевой болезни, а затем и на модели терапии лейкозов.

Теоретической базой этих исследований оставалась унитарная теория кроветворения А.А. Максимова, существенно усложнившаяся и в современном виде опубликованная профессором Иосифом Львовичем Чертковым совместно с автором статьи. В схеме кроветворения появился целый раздел стволовых и коммитированных клеток, внешне не отличимых от зрелого лимфоцита. Теперь они выявляются по иммунохимическим маркерам. И.Л. Чертков показал, что кроветворение носит клональный характер: стволовые клетки, пускаясь в дифференцировку, исчерпывают свой митотический лимит, и им на смену приходят другие — покоящиеся стволовые клетки. Именно это явление, по-видимому, лежит в основе возрастной привязки определенных гемобластозов (да и других опухолей) и своеобразной возрастной смены клеточных пластов, имеющих аналогию в эндокринной системе.

Опирающееся на понятие о клональности гемобластозов представление об опухолевой прогрессии, о прохождении доброкачественной опухоли стадии моноклональности, а затем, в резуль-

тате возникшей повышенной мутабельности, появления злокачественной опухоли (что выражается в появлении и отборе наиболее автономных субклонов) — стадии поликлональности в рамках первоначального клона в корне изменило наши представления о терапии опухолей. Теперь почти ежегодно появляются факты, демонстрирующие излечение нового, ранее некурабельного гемобластоза. Среди советских исследователей в этой области выдающуюся роль сыграли работы школы И.А. Кассирского: Марины Давыдовны Бриллиант, Лии Давыдовны Гриншпун, Деборы Абрамовны Левиной, Натальи Евгеньевны Андреевой, Александры Васильевны Демидовой.

М.Д. Бриллиант играла ключевую роль и в ранее подробно не публиковавшихся работах по созда-

нию системы биологической дозиметрии, позволившей в считанные часы разобраться в дозовых нагрузках пострадавших в Чернобыльской катастрофе, провести диагностику и сортировку пострадавших, обеспечив точную терапию.

Сложнейшая тактика лечения тяжелых случаев цитостатического поражения была разработана в трудах Владимира Матвеевича Городецкого.

Расшифровка редких ранее неизвестных патологий красной крови была проведена в масштабных работах, выполненных в разных регионах страны сотрудником кафедры профессором Львом Иосифовичем Идельсоном, а в Институте гематологии и переливания крови — целой группой исследователей под руководством профессора Юрия Николаевича Токарева.

Конечно, работы советских ученых шли с учетом литературных сообщений зарубежных исследователей. Но до последних десятилетий XX века личные связи были развиты слабо. Теперь работа наших ученых и в России, и за рубежом стала обычным явлением. Наука перестала чувствовать государственные границы, однако она столкнулась с присутствием чуждых ей отношений производителей лекарств и медицины, врача и фирмы. Реклама нередко сметает факты, большой оказывается беззащитным перед ее напором. В этих непривычных для нас условиях ответственность научных работников за освещение действительного положения дел резко возрастает. Личный опыт никак не подменяется литературным анализом. Всю информацию становится необходимым «пропускать через себя».

Л и т е р а т у р а

1. Абрамов М.Г. Александр Николаевич Крюков. История медицины. Тер арх 1978;(7).
2. Дульцин М.С. Успехи советской гематологии за 50 лет. Пробл гематол

- и переливания крови 1967;12(10).
3. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. 4-е изд. М.; 1970.
4. Крюков А.Н. Атлас крови. М.; 1946.

5. Руководство по гематологии в 3 тт. Под ред. А.И. Воробьева. Т. 1. М.; 2002.
6. Heilmeyer L., Hittmair A. Handbuch der gesamten Hamatologie. Bd 1—5. München; 1957—64.

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Прошел год с начала выхода журнала «Онкогематология». Мы очень хотим знать:

- считаете ли вы журнал полезным и интересным?
- удовлетворяет ли вас уровень теоретических и клинических статей?
- считаете ли вы желательным расширение тематики журнала за счет семинаров по биологии и гематологии?
- считаете ли вы уместной публикацию статей по истории отечественной, а в будущем, возможно, и мировой гематологии?
- какие конкретные темы вам хотелось бы видеть освещенными в журнале?
- считаете ли вы полезными дискуссии в журнале и если да, то какие темы вам хотелось бы обсудить?
- какие вы заметили ошибки и недостатки в журнале? Ответ на этот вопрос мы считаем особенно важным. Все замечания будут приняты с благодарностью независимо от того, будем ли мы с ними согласны.
- Устраивает ли вас форма работы редколлегии с авторами статей?
- хотели ли бы вы участвовать в работе журнала как его автор?
- планируете ли вы подписаться на журнал в следующем году и если нет, то по какой причине (стоимость, отсутствие интереса к тематике журнала, неудовлетворительный уровень публикаций и т.п.).

Мы очень просим вас найти время и откликнуться на нашу просьбу, прислав ответы по адресу: **abv@abvpress.ru**. В конце письма укажите, пожалуйста, не возражаете ли вы против публикации письма или его части (какой именно) на страницах журнала. Вся переписка будет вестись строго конфиденциально, опубликовано будет только то, что вы сами укажете.

С уважением, редколлегия журнала