

Л.В. ЛУКОВНИКОВА, С.Ф. ВЕРШИНИНА, В.А. БАРИНОВ, В.Л. РЕЙНЮК

## **НИКОЛАЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ЛАЗАРЕВ – ВЫДАЮЩИЙСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ УЧЕНЫЙ**

Заслуженный деятель науки РСФСР, профессор Николай Васильевич Лазарев - основатель отечественной школы промышленной токсикологии известен в нашей стране и за рубежом своими фундаментальными научными исследованиями в области токсикологии, фармакологии, онкологии и гигиены. Н.В.Лазарев создал научную школу, объединяющую огромное количество учеников и последователей, которые считают его своим Учителем и с глубоким уважением относятся к его памяти. По доброй традиции второго декабря токсикологи отмечают день рождения выдающегося отечественного ученого, заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора Николая Васильевича Лазарева. Имя Н.В. Лазарева хорошо известно в нашей стране и за рубежом. Его глубокие знания по самым разным направлениям были поразительны и охватывали целый ряд смежных разделов науки: общую патологию, фармакологию, токсикологию, онкологию, гигиену. Фундаментальные научные труды Н.В.Лазарева стали настольными книгами для нескольких поколений токсикологов, фармакологов, онкологов и многих других специалистов, работающих в смежных областях экспериментальной медицины.

Научная деятельность Николая Васильевича началась в Киеве, в 1923 году в лаборатории Алексея Антоновича Кронтовского, которого Николай Васильевич с гордостью и глубоким уважением называл своим учителем. Уже тогда А.А. Кронтовский выделял молодого исследователя Н.В. Лазарева за его работоспособность и страсть к систематизации.

В 1927 году Н.В.Лазарев получил предложение изучить причину бензиновых отравлений на заводе «Красный треугольник» в Ленинграде, где среди работниц регистрировались интоксикации с яркой картиной «бензиновой истерии». Проблема охраны здоровья работников химических предприятий была обусловлена быстрым ростом химической промышленности и внедрением в народное хозяйство новых веществ, которые требовали исследований и обоснования условий их безопасного применения.

Небольшой коллектив единомышленников, из сотрудников которого была организована первая в стране лаборатория промышленной токсикологии, должен был решить не простые проблемы. Николай Васильевич как руководитель лаборатории вместе со своими коллегами столкнулись с исключительными трудностями такими как: полное отсутствие теоретической базы и методологии экспериментального обоснования безопасных уровней

воздействия, условий моделирования интоксикаций, методов количественной оценки экспериментальных данных и их интерпретации. Не было специального оборудования для проведения экспериментальных исследований: затравочных камер, дозирующих устройств, измерительных приборов, не было вивария. Но самым сложным было – жесткие сроки решения поставленных задач. Однако постепенно были решены не только методические и технические проблемы экспериментальных исследований, но и организован периодический выпуск печатной научной продукции. В 1932 году решением Народного Комиссариата здравоохранения лаборатория промышленной токсикологии была включена в состав Ленинградского института гигиены труда и профессиональных заболеваний. Это время считается «рождением» отечественной школы промышленной токсикологии Н.В.Лазарева.

Научная деятельность Н.В. Лазарева всегда была связана с решением теоретических и практических проблем токсикологии. В первой же работе, которая была опубликована Н.В. Лазаревым в 1928 году в журнале «Резиновая промышленность», были определены задачи промышленной токсикологии, требующие немедленного решения: необходимость изучения связи между физико-химическими свойствами веществ, применяемых в промышленности и их токсическим действием. В 1928 году, в публикации о токсичности бензинов Н.В.Лазарев делает фундаментальный вывод: «Ядовиты не только примеси к бензину, ядовит сам бензин». В 1931 году издается первая монография Н.В. Лазарева «Бензин как промышленный яд». Изучая причины отравления бензином, Н.В. Лазарев впервые сформулировал общебиологическую проблему наркотического, неспецифического, неэлектролитного действия чужеродных веществ. Далее эта проблема развивалась в монографиях «Общие основы промышленной токсикологии» (1938), «Наркотики» (1940), «Биологическое действие газов под давлением» (1941), «Неэлектролиты» (1944), «Общее учение о наркотиках и наркозе» (1958). Потребность быстрой ориентации в оценке биологического действия химических веществ требовала выявления общих закономерностей в действии ядов. Работа Николая Васильевича и его коллег по изучению сравнительной токсичности различных органических веществ, позволили накопить сведения, которые дали возможность Н.В. Лазареву создать первую и до сих пор единственную биолого-физико-химическую систематику практически всех классов органических соединений, которая явилась теоретической основой токсикологии, не утратившей своего значения до настоящего времени.

Николаем Васильевичем Лазаревым и его коллегами была доказана возможность и целесообразность оценки биологической активности неизученных химических веществ,

их параметров токсичности и опасности, ориентировочных гигиенических регламентов, не только на основании экспериментов на животных, но и путем ускоренного математического прогнозирования. Например, по значениям физико-химической константы была обоснована возможность предсказания биологической активности нового еще не изученного вещества и изменения токсичности в гомологическом ряду. Позднее итогом многолетней работы по проблеме математического прогнозирования и количественного выражения биологических эффектов химических веществ стала монография коллег и учеников Н.В.Лазарева «Количественная токсикология» (1973), изданная еще при его жизни. Авторы посвятили монографию своему учителю - Николаю Васильевичу Лазареву. По воспоминаниям И.Д. Гадаскиной Николай Васильевич лично дал «добро» на посвящение: со словами: «Мною кое-что сделано для развития науки, поэтому посвящение принимаю». В 1978 году монография была издана в Польше, в 1979 году в США.

По инициативе Н.В. Лазарева результаты систематизации многочисленного фактического материала о токсичности и опасности химических веществ были сконцентрированы в известном справочнике, первоначальное название которого - «Химически вредные вещества в промышленности», первый том вышел в 1933 году, второй в 1935. Справочник был очень востребован специалистами самого разного профиля (токсикологами, инженерами, химиками, профпатологами, гигиенистами), многократно переиздавался с некоторым изменением названия - «Вредные вещества в промышленности» и стал настоящей библиографической редкостью. Ученики Н. В. Лазарева продолжают традицию, справочник издается до настоящего времени, с 1988 года печатается как многотомное справочно-энциклопедическое издание. Современное название - «Вредные химические вещества в окружающей среде». Наряду с традиционными разделами справочника, предложенными Н.В. Лазаревым, о строении химических веществ, физико-химических свойствах, получении, применении, характере токсического действия (острого и хронического) для человека и животных, издание содержит новые разделы: антропогенные источники поступления в окружающую среду, миграция и трансформация в окружающей среде, хемобиокинетика.

Расположение материала в справочнике представлено в соответствии с химической классификацией. Названия соединений, как правило, даны в соответствии с «Номенклатурными правилами ИЮПАК по химии». Вместе с химическим названием приводятся рациональные и торговые синонимы вещества. Наряду с информацией о физико-химических свойствах соединения, указан способ его получения и области применения, представлены сведения об антропогенных источниках загрязнения объектов окружающей среды, миграции и трансформации загрязнителя в окружающей среде, влиянии на экологические системы. Основное

внимание уделено описанию токсического действия каждого загрязнителя на насекомых, гидробионтов, животных и человека, отмечены особенности острого, повторного и хронического действия, клиническая картина отравления, приведены данные патоморфологического и гистологического исследования, сведения о биотрансформации и механизме токсического действия. Представлены гигиенические нормативы содержания веществ в различных средах по данным отечественных и зарубежных исследователей. Кратко охарактеризованы методы определения химических веществ в различных средах, указаны меры профилактики и оказания неотложной помощи при острых отравлениях.

Под руководством Н.В. Лазарева изучались различные аспекты, поведения ядов в организме. Исследования были направлены на изучение путей поступления химических веществ в организм, тканевого распределения, избирательного накопления и процессов выведения токсикантов из организма. В дальнейшем развитие этих направлений нашло отражение в работах по изучению токсикодинамики, фармако- и токсикокинетики, хемобиокинетики. Результаты этих исследований имели большое теоретическое и практическое значение. Опираясь на современные сведения о метаболизме химических веществ, у специалистов по клинической токсикологии появилась возможность по новому подойти к пониманию патогенеза интоксикаций, разработке методов профилактики, диагностики, лечения интоксикаций, способов стимуляции освобождения организма от яда.

Теоретическое значение исследований метаболизма химических веществ или «судьбы ядов» в организме, как говорили в лаборатории Николая Васильевича, очень велико, поскольку впервые удалось выявить общую закономерность в превращениях органических соединений. Именно благодаря блестящей идее Н.В. Лазарева о сопоставлении физико-химических свойств исходных веществ и их метаболитов, впервые было показано, что «...превращение ядов в организме в огромном большинстве приводит к увеличению полярности веществ», способствуя их быстрому выведению и ослаблению биологического действия метаболитов по отношению к исходной молекуле [1]. Выявленная закономерность позволила предположить наличие своеобразного механизма защиты в организме, в последствии названного системой детоксикации ядов.

Научные основы теории адаптации к действию химических веществ впервые были сформулированы Н.В. Лазаревым как учение о «Состоянии неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС)». Под руководством Н.В. Лазарева в лаборатории токсикологии НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний, на кафедре фармакологии Военно-морской медицинской академии и кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова были получены убедительные результаты повышения резистент-

ности организма при действии химических веществ и лекарственных препаратов к широкому спектру повреждающих факторов: химическим веществам, гипоксии, инфекциям, колебаниям температуры. Так, например, было показано, что у животных после ингаляции паров бензина повышалась устойчивость к туберкулезной инфекции, хроническая интоксикация бензином приводила к уменьшению выраженности токсических эффектов бензина и формировала «привыкание к бензину» [2]. Идея Н.В. Лазарева о возможности повышения резистентности организма к действию различных факторов нашла свое отражение при исследовании производных имидазола (прежде всего дибазола) и лекарственных растений (женьшень, элеутерококка, родиолы розовой, подорожника, левзеи и др.). Несмотря на видимые различия исследуемых лекарственных препаратов, их эффективность в формировании резистентности организма к действию вредных факторов, позволили Н.В. Лазареву предложить для этих средств общий термин - «адаптогены». Введение адаптогенов приводило к характерной перестройке важнейших процессов, обеспечивающих энергетическое обеспечение организма, таких как активация обмена липидов, изменение уровня гликогена и др. Одним из главных фармакологических свойств адаптогенов, определяющих их основное биологическое действие, как было показано Н.В.Лазаревым и его учениками, является стресс-протекторное действие [3].

Работая в лаборатории экспериментальной онкологии НИИ онкологии АМН СССР им. Н.Н. Петрова, Н.В. Лазарев обращал внимание коллег и учеников на огромное значение создания у онкологических больных с помощью адаптогенов состояния неспецифически повышенной сопротивляемости. Этой проблеме посвящаются его доклады и статьи. В 1962 году в журнале «Вопросы онкологии» публикуется статья «Сопоставление неспецифических защитных реакций, влияющих на генерализацию инфекций и метастазирование опухолей». На 8-ом Международном противораковом конгрессе Н.В. Лазарев выступил с докладом «Неспецифическая сопротивляемость организма и бластомогенный процесс». В 1963 году во Владивостоке, на 12-й сессии комитета по изучению женьшеня и других лекарственных средств Дальнего востока был представлен доклад «Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости и онкология».

Как экспериментатор Н.В. Лазарев придавал большое значение доказательности полученных результатов в эксперименте. Свое отношение к экспериментальным исследованиям в токсикологии, фармакологии, онкологии, экспериментальной терапии он активно выражает в монографиях «Эволюция фармакологии» (1947), «Фармакология патологических процессов» (1947), «Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований» (1954), «Лекции по фармакологии системы крови»

(1955), «Лекарственная регуляция воспалительного процесса» (1958), «Руководство по фармакологии» (1961).

Интересным и продуктивным является научное направление творчества Н.В.Лазарева о влиянии пуриновых и пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот на клеточный рост и регенерацию клеток. Проблемы лекарственного регулирования таких патологических процессов как воспаление, регенерация, аллергические процессы, злокачественный рост очень интересовали Н.В.Лазарева и его коллег. В качестве активных стимуляторов процессов регенерации им были предложены пуриновые производные - пентоксил и метацил.

Коллеги и ученики считают Н.В. Лазарева основоположником онкологической фармакологии, основными задачами которой Николай Васильевич считал поиск не только антиканцерогенных средств, но и способов лекарственного предупреждения метастазирования опухолей и возможности лекарственной профилактики рака.

Активная гражданская позиция Н.В. Лазарева прозвучала в известном труде «Введение в гигиену» (1966), в котором сформулированы определение этой новой науки, ее задачи, методы и необходимость всеобщего внимания в масштабах мирового сообщества к проблеме сохранения планеты Земля во имя жизни всего человечества. Высказанные идеи Н.В. Лазарева более пятидесяти лет назад, сегодня воспринимаются как пророческие и находят все больше и больше своих сторонников. Как никогда в настоящее время актуально предвидение Н.В. Лазарева о нарастающем негативном влиянии антропогенного воздействия химических веществ на окружающую среду.

Научный авторитет, творческий подход в решении самых сложных проблем, неиссякаемый поток идей, обаяние выдающегося ученого всегда привлекали молодежь. Николай Васильевич постоянно был окружен молодыми исследователями, жаждавшими совета, под его руководством выполнено более 100 диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Многие ученики Н.В.Лазарева неоднократно отмечали тот факт, что отзывы на диссертации он давал на следующий день, тогда как чаще всего отзывы оппонентов соискатели получали практически накануне защиты. Чуткое, даже бережное отношение Николая Васильевича к ученикам выражалось в поддержке и одобрении выполненной работы, стимулируя тем самым их «рвение» активно работать дальше. Огромное количество токсикологов, фармакологов, онкологов, гигиенистов считают Н.В. Лазарева своим учителем, с глубоким уважением относятся к его памяти и продолжают дело, которому была посвящена вся его жизнь.

## Литература

1. Лазарев Н.В., Старицина Т.В. Опыт сопоставления физико-химических свойств органических ядов и продуктов их превращений в животном организме. // Физиологический журнал СССР. -1935. -№18. -С. 834-847.
2. Брюллова Л.П., Любимова М.П. Морфологические изменения крови под влиянием паров бензина. // Гигиена труда и профессиональные заболевания. -1928. - №11. -С.27.
3. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Розин М.Л. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1959. – №.4 - С.16 -21.