©Г.Б. Плисс, 2016
УДК 61(091);61(092)

Вопросы онкологии, 2016. Том 62, № 4

Г. Б. Плисс

Вклад академика Л. М. Шабада в теорию и практику профилактики рака от воздействия канцерогенных агентов (Лениградский период)

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Статья посвящена ленинградскому периоду деятельности академика Леона Манусовича Шабада, его вкладу в теорию и практику профилактики рака от воздействия канцерогенных агентов.

Ключевые слова: канцерогенные агенты, Л. М. Шабад

Леон Манусович родился в Минске 19 января 1902 г. В роду Шабадов было несколько поколений талантливых врачей (академик, терапевт Губергриц, доктор Цемех Иосифович Шабад) и деятель искусств (балерина Майя Плисецкая). Знакомство Л. М. Шабада с писателем Корнеем Чуковским – великим гуманистом, с его тонким юмором и поэтическим талантом, обернулось созданием образа доброго доктора «Айболита». Семья Шабада помогла в свое время получить образование одаренному мальчику из Витебска Марку Шагалу, ставшему художником с мировым именем.

Леон Манусович окончил гимназию в 1919 г. и получил классическое образование с хорошим знанием греческого и латыни, а также французского и немецкого языка. Первые три курса его медицинского образования пришлись на события Гражданской войны в Екатеринославле (ныне Днепропетровске). Одновременно с учебой по 1922 г. он работал в институте инструктором – препаратором при кафедре анатомии, что и определило в дальнейшем выбор им специальности. Осенью 1922 г. Леон Манусович переводится на четвертый курс Ленинградского медицинского института (тогда еще «Женского медицинского института»). Одно из рекомендательных писем было адресовано выдающемуся патологу Г. В. Шору, знакомство с которым определило всю дальнейшую судьбу Шабада. Молодой студент с первых дней зачисления его на четвертый курс института начал регулярно посещать кафедру патологической анатомии и сразу же привлек к себе внимание профессора Г. В. Шора необыкновенной организованностью и глубиной знаний по различным теоретическим дисциплинам. Ходатайство профессора Г. В. Шора об оставлении в институте для работы на кафедре студента Л. М. Шабада после завершения его учебы было поддержано ректором.

Большая работоспособность и рациональная организация времени позволяла молодому специалисту работать и в клинике и в прозекторской. Это дало ему широкий взгляд на патологию человека. Учителя Леона Манусовича были не только талантливыми учеными и врачами, но и людьми с высокими понятиями чести, достоинства и профессиональной ответственности. Обучая Л. М. Шабада писать протоколы вскрытия, Г. В. Шор внушал: «Протокол должен быть составлен так, чтобы даже если Вы и ошиблись в диагнозе, то другой, более опытный, чем Вы специалист мог бы поставить правильный диагноз, опираясь на Ваше описание». Этот стиль объективного и подробного изложения фактов Леон Манусович сохранил и в научной работе и требовал того же от своих учеников. К экспериментальному изучению рака Л. М. Шабада тоже приобщил Г. В. Шор, поскольку еще в 1923 г. в лаборатории Рентгеновского института он делал первые шаги по индукции у мышей опухоли кожи каменноугольной смолой. Можно себе представить, какой восторг вызвали эти первые опыты. Леон Манусович вспоминает бурную эмоциональную реакцию своего учителя «Посмотрите, Леон Манусович, вглядитесь внимательно, ведь это действительно рак, совершено подобный раку кожи человека. Но ведь это чудо!». При этом лицо Леон Манусовича преображалось, он понимал, что это еще одно подтверждение правильности выбранного пути.

Наука без эмоций и энтузиазма быть не может, и Леон Манусович показывал нам в этом пример. Первое открытие, которое было сделано нашим учителем, был трансплацентарный канцерогенез, учение о котором переросло в дальнейшем в новое научное направление, имеющее прикладное значение. В те годы Леону Манусовичу было предложено место младшего

научного сотрудника в лаборатории Г. В. Шора в Рентгенорадиологическом институте. Вот как описывает Леон Манусович свой рабочий день: «С 9 утра до 2-3 часов дня я работал на кафедре патологоанатомической лаборатории или, большей частью, в прозектуре. Там, кроме вскрытия, шли занятия со студентами по секционному курсу. В лабораторию экспериментального рака я приходил обычно к 4 часам дня и работал ежедневно до 10 часов вечера. Лишь по субботам я заканчивал обычно в 6 часов вечера, а по воскресеньям – в 2-3 часа дня. По утрам в воскресенье я также бывал в лаборатории, так как нужно было вскрывать павших подопытных животных и готовить материал для гистологической обработки».

По воспоминанию Л. М. Шабада в 1925 г. Г. В. Шор меня как-то спросил: «Думаете ли Вы о диссертации?» и, заметив мое смущение и недоумение, пояснил: «Ведь Вы уже не совсем новичок, Вы работали у нас еще студентом, в общей сложности у Вас патологоанатомический стаж уже более 3-х лет. Пора подумать о диссертации. Хотя теперь и ученые степени не ценны, но поверьте мне – наступит время, когда все это будет восстановлено и защищенная на заседании Ученого Совета диссертация Вам очень пригодится». В 1929 г. Леон Манусович защитил свою квалификационную работу (т. е. диссертацию) на тему: «Первичные опухоли легких у мышей (экспериментальное патологическое и гистологическое исследование)», и как сказано в Решении Ученого Совета «на основании параграфа 9. Инструкции о порядке подготовки научных работников получил право преподавать в ВУЗах». Прогнозы Г. В. Шора оказались пророческими и, действительно, в 1935 г. снова ввели звания, ученые степени и защиты диссертации для их получения.

По представлению академика Н. Н. Аничкова на основании защиты, проведенной в 1929 г., и по совокупности работ Ученый Совет присудил Леону Манусовичу Шабаду ученую степень доктора медицинских наук. В эти же годы устанавливается постоянный творческий контакт с Николаем Николаевичем Петровым. В письме от 20 декабря 1950 г., адресованном Н. Н. Петрову, Леон Манусович пишет: «С 1934 г. я занялся (по-видимому, первым в нашей стране) химически чистыми канцерогенными веществами, синтезированными в Ленинградском технологическом институте химиком И. С. Иоффе. К этому периоду относится подробное изучение опухолей, получаемых химическими чистыми канцерогенами, и установление того факта, что наряду с местными, они вызывают и отдаленные, как злокачественные, так и доброкачественные опухоли» [1].

С января 1935 г по 1941 г. начинается один из самых плодотворных периодов деятельности Л. М. Шабада во вновь организованной лаборатории экспериментальной онкологии в отделе академика Н. Н. Аничкова [2]. Были продолжены исследования по экзогенным канцерогенам. Выполнен ряд работ по определению канцерогенности промышленных продуктов, полициклических ароматических углеводов и азосоединений. Наиболее важными и приоритетными, вошедшими в фонд открытий в онкологии, явились исследования по эндогенному канцерогенезу. Вместе с профессором С. А. Нейфахом и Г. Э. Клейненбергом было впервые установлено бластомогенное действие бензольных экстрактов, а затем и неомыляемой фракции печени, желчи и ткани легкого людей, умерших от злокачественных опухолей. Таким образом, экспериментально была основана гипотеза о том, что в организме человека при метаболических нарушениях могут возникать бластомогенные вещества, типа 3-оксиантраниловой кислоты и 2-амино-3-оксиацетофенона. Эти данные многократно были подтверждены исследованиями как отечественных, так и зарубежных авторов. Обладая огромной эрудицией в области патологии, Леон Манусович мог сопоставить с патологией человека не только экспериментальные опухоли, но и изменения предшествующие их появлению. Предрак стал на многие годы серьезной темой его исследований. Эти материалы дали возможность выработать определение понятия «предрак» и создать классификацию морфологически различимых стадий предраковых изменений.

Во время Великой Отечественной войны Леон Манусович оставался в осажденном Ленинграде до конца 1942 г. В начале 1943 г. Институт экспериментальной медицины, в штате которого находился Леон Манусович, был эвакуирован в Томск. Сотрудников вывозили самолетом. Позднее он с юмором вспоминал о дилемме, которая возникла с багажом (вес был ограничен – 10 кг): «Брать с собой лишнюю пару брюк или предпочесть упаковку канцерогенов и рукопись подготовленной книги[1]. Для уменьшения веса багажа поля рукописи были срезаны. В Томск я прилетел благополучно, но без штанов». В Томске Леон Манусович работал по своей клинической специальности в должности инспектора патологоанатомической службы Новосибирского военного округа. С конца 1943 г. начинается период его деятельности в Москве в должности заведующего патологоанатомическим отделением Боткинской больницы. Кроме

1 Речь идет о подготовленной для печати монографии «Очерки экспериментальной онкологии», изданной в 1947 г.

того, на пустом месте он занялся организацией новой экспериментальной лаборатории онкологии в Институте нормальной и патологической морфологии. В эти годы, как никогда, проявилась международная солидарность ученых. Через американский Красный Крест Национальный раковый институт США послал Л. М. Шабаду несколько линейных мышей. Большая часть их в дороге погибла. Но и здесь Леон Манусович нашел выход, скрестив самку линии А с единственным самцом C_3H, в результате чего возникла новая, но уже отечественная линия C_3HA, на которой экспериментировало не одно поколение советских ученых.

Широта научной мысли Леон Манусовича и интерес к смежным, а порой и отдаленным областям науки, рождали идеи, которые для того времени были смелыми и неожиданными. От изучения химически чистых канцерогенов он решил перейти в область практического применения этих знаний – к выявлению и изучению загрязнения окружающей среды канцерогенами, по современному, – к онкоэкологии. Большой удачей для реализации этой идеи было открытие только что сделанное выдающимся физиком Э. В. Шпольским о способности замороженных растворов полициклических углеводородов давать характерный спектр флуоресценции, что позволяло выявлять и контролировать содержание канцерогенных ПАУ в различных средах, окружающих человека. Особый импульс эти работы получили в связи с переходом в 1953 г. Л. М. Шабада из Москвы в Ленинград по приглашению А. И. Сереброва на руководство лабораторией экспериментальной онкологии в Институт онкологии. Связь Л. М. Шабада с Ленинградом не прерывалась никогда, она то ослабевала, то нарастала. Вот характерное письмо Н. Н. Петрова от марта 1950 г. «Глубокоуважаемый и дорогой Леон Манусович, сердечно благодарю Вас за дружеское уведомление и пользуюсь этим случаем, чтобы сказать Вам, что мы в Институте очень ощущаем Ваше отсутствие, скучаем без Вас и надеемся, что Ваше консультативное участие в нашей работе не только не прекратится, но и расширится. Дело в том, что в нашем Институте поставлены на очередь темы, связанные с бесклеточными прививками у млекопитающих. В частности, мне хотелось бы узнать от Вас, имеете ли Вы литературные сведения о возможностях создания злокачественных опухолей, иных, чем рак молочной железы, посредством фактора молока. Этот вопрос представляется мне чрезвычайно интересным для освещения современных вирусологических теорий» [3].

Вместе с Л. М. Шабадом переезжают в Ленинград два сотрудника – В. И. Гельштейн и В. М. Бергольц. Часть сотрудников лаборатории Л. Ф. Ларионова, в связи с его отъездом в Москву, переходят в лабораторию экспериментальной онкологии. Позднее в 1956 г. в лабораторию вошли Геннадий Борисович Плисс, Леонид Самсонович Салямон и Николай Павлович Напалков. В этот период интересы Л. М. Шабада к изучению канцерогенов окружающей среды возрастают. Им был организован кабинет физических методов исследования, на заведование которого был приглашен П. П. Дикун. Впервые был открыт ряд канцерогенных веществ, запрещенных для использования в промышленности и в быту.

Л. М. Шабаду был всегда свойственен широкий, в лучшем смысле этого слова государственный, подход к делу; это наиболее ярко проявилось при разработке проблемы канцерогенных загрязнений пищевых продуктов, безопасности работы на специфических химических производствах, распространение канцерогенов в воздушной среде промышленных городов. Авторитет Леона Манусовича был настолько велик, что многие вопросы по безопасности являлись предметом обсуждения на правительственном уровне с принятием конкретных мероприятий по профилактике [4]. В Институте онкологии по инициативе Л. М. Шабада в 1956 г. был впервые применен выездной экспедиционный метод анализа возможных вредных воздействий на организм человека канцерогенов в зависимости от условий проживания, труда, быта и характера питания [5]. Первым объектом для изучения была выбрана Прибалтика, куда была направлена группа сотрудников. Выбор места анализа не был случайным, так как имелись убедительные экспериментальные данные о реальной возможности повышения частоты появления опухолей при включении в пищу копченых продуктов. Действительно, риск заболевания у жителей прибрежных районов был выше, чем у жителей южных и центральных областей страны. На основании этих работ была в дальнейшем коренным образом изменена технология копчения пищевых продуктов с заменой старой термической обработки на использование, так называемой безопасной, коптильной жидкости [6]. Была организована также экспедиция в Донбасс на Макеевский пекококсовый завод, где были зарегистрированы высокие уровни канцерогенного бенз(а)пирена в воздушной среде. Эти данные привели к изменению технологического процесса сжигания топлива и установки защитных фильтров [7].

Следует подчеркнуть огромную роль Ленинградского института онкологии и особенно лаборатории профессора П. П. Дикуна в решении актуальных вопросов защиты человека от канцерогенных факторов. Профессором П. П. Ди-

куном был сделан ряд открытий, в том числе установлено образование бенз(а)пирена при пиролизе при температуре 800º С. Большой цикл работ был проведен по изучению корреляции режима сгорания табака в сигарете с образованием канцерогенных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). Достаточно вспомнить также пионерскую работу профессора М. А. Забежинского, которому впервые удалось установить чрезвычайно высокий уровень загрязнения атмосферы бенз(а)пиреном в Ленинграде, особенно в местах интенсивного движения транспорта. Эти и подобные исследования в дальнейшем вылились в глобальную концепцию убиквитарного распространения канцерогенных углеводородов в окружающей среде человека [8]. Наряду с этим, впервые была показана возможность разрушения канцерогенного бенз(а) пирена в почве и в сточных водах бактериями. На основании этих исследований Л. М. Шабадом была выдвинута концепция циркуляции канцерогенов в окружающей человека среде [9]. Учитывая важность этих проблем, по инициативе Леона Манусовича в 1956 г. был создан Комитет по канцерогенным веществам при Главном санитарно-эпидемиологическом управлении Минздрава СССР, председателем которого в течение многих лет был Л. М. Шабад.

Шли годы, изменились времена и в конце 1958 г. директор Московского института экспериментальной патологии и терапии рака (в будущем «Институт экспериментальной и клинической онкологии») академик Н. Н. Блохин пригласил к себе Леона Манусовича на работу на должность заместителя по науке. На этом не прервалась и не прекратилась связь оставшихся в Ленинграде сотрудников со своим учителем [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабад Л. М. Очерки экспериментальной онкологии. Изд. АМН СССР. – М. – 1947. – 589 с.
2. Шабад Л. М., М. А. Новинский Родоначальник экспериментальной онкологии. Изд. АМН СССР. – 1950. 258 с.
3. Шабад Л. М., Дикун П. П. Загрязнение атмосферного воздуха канцерогенным веществом 3,4 – бензпиреном. Изд. Медгиз – Л. – 1959. 240 с.
4. Шабад Л. М. Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. - М. – 1967. 384 с.
5. Шабад Л. М. Эндогенные канцерогенные вещества. Изд. Медицина. – М. – 1969 . - 263 с.
6. Шабад Л. М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. М. -1973. 215 с.
7. Шабад Л. М. Методы изучения бластомогенных химических веществ. -Изд. Медицина. – М. – 1976. 239 с.
8. Шабад Л. М. Эволюция концепций бластомогенеза. Изд. Медицина – М. - 1979 287 с.
9. Шабад Л. М. – Мои учителя и ученики. Алма-Ата, Казахстан 1990. 309 с.
10. Шабад Л. М. История одной лаборатории: Научное исследование основоположника российской экспериментальной онкологии, академика АМН СССР Л. М. Шабада М. – 2008. – 307 с.

Поступила в редакцию 12. 11. 2015 г.

G. B. Pliss

Contribution of Academician L. M. Shabad in the theory and practice of preventing cancer from exposure to carcinogenic agents (Leningrad period)

N. N. Petrov Research Institute of Oncology
St. Petersburg

The article is devoted to the Leningrad period of activity of Academician Leon Manusovich Shabad, his contribution to the theory and practice of preventing cancer from exposure to carcinogenic agents.

Key words: L. M. Shabad, carcinogenic agents