

Вклад Леонида Рувимовича Перельмана в развитие фтизиопульмонологии (к 115-летию со дня рождения)

Т.И. Виноградова¹, А.Н. Гришко¹, В.И. Утехин², Л.П. Чурилов²,
П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Санкт-Петербургский государственный университет

The contribution of Leonid Ruvimovich Perelman to development of phthisiopulmonology: to the 115th anniversary of the birth

T.I. Vinogradova¹, A.N. Grishko¹, V.I. Utekhin², L.P. Churilov², P.K. Yablonskii^{1,2}

¹ Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology;

² Saint Petersburg State University

Резюме

Историко-биографическая статья о блестящем отечественном патофизиологе Л.Р. Перельмане (1900–1969). Рассматриваются жизнь и труды Л.Р. Перельмана в контексте исторической эпохи, его вклад в патологию, эндокринологию, иммунологию и наиболее детально — во фтизиопульмонологию, судьба его идей в современной науке; анализируется его роль в истории отечественной и мировой патофизиологии как видного представителя школы И.И. Мечникова — А.А. Богомольца.

Ключевые слова: история медицины, патология, цитотоксины, гормоноподобные эффекты антител, паратиреопривная тетания, перmissive действие гормонов, парабиоз, плевро-легочные рефлексy, ателектаз, пневмоторакс, туберкулез, Л.Р. Перельман, А.А. Богомольц.

Resume

Historical and biographical article about a brilliant domestic pathophysiological L.R. Perelman (1900–1969). A paper discusses the life and works of L.R. Perelman's in the context of historical epoch, as well as his contribution to pathology, endocrinology, immunology and most abruptly — in phthisiopulmonology, as well as the fate of his ideas in modern science. It analyzes his role in the history of national and world pathophysiology as a prominent representative of the school of I.I. Mechnikov and A.A. Bogomolets.

Keywords: history of medicine, pathology, cytotoxins, hormone-like antibody effects, parathyroid removal, tetany, permissive action of hormones, parabiosis, pleuro-pulmonary reflexes, atelectasis, pneumothorax, tuberculosis, L.R. Perelman, A.A. Bogomolets.

В текущем году исполнится сто пятнадцать лет со дня рождения блистательного отечественного патофизиолога Леонида Рувимовича Перельмана (1900–1969), одного из корифеев экспериментальной медицины, принадлежащего к плеяде ученых — на-

следников традиций Серебряного века, чей интеллект раскрылся уже в Советской России. Именно их усилиями нашей науке, несмотря на многие социальные катаклизмы, удалось вписать много славных страниц в историю человеческих достижений XX столетия.

Л.Р. Перельман родился 25 июня (6 июля по юлианскому календарю) 1900 г. в Казани в семье врача. Его юность прошла на Волге в неповторимой обстановке интеллектуального блеска, присущего российскому обществу начала столетия, когда Казань и ее университет процветали. Это сделало Л.Р. Перельмана человеком широчайших духовных и культурных интересов. Знаток поэзии, языков, философии, талантливый музыкант, этот юноша тем не менее решил посвятить себя медицине, по примеру отца (рис. 1).

Окончив в 1917 г. гимназию, Леонид поступил на медицинский факультет Императорского Саратовского университета, совсем недавно (1911) основанного по указу царя, которого незадолго до своей гибели убедил это сделать многолетний саратовский губернатор премьер-министр П.А. Столыпин (1862–1911). Кафедру общей патологии и бактериологии там возглавлял тогда молодой профессор ученик И.И. Мечникова Александр Александрович Богомолец (1881–1946). На долгие годы этот яркий представитель мечниковской школы становится учителем Перельмана и вдохновляет его научные поиски.

Еще студентом Леонид Перельман проявил интерес к экспериментальной работе и с ноября 1919 г. стал препаратором на кафедре профессора А.А. Богомольца — создателя крупнейшей в мире блестящей школы патофизиологов [57]. В революционной России шла Гражданская война. А.А. Богомолец, сын народовольцев, родившийся в Лукьяновской тюрьме Киева и потерявший мать на царской каторге в Каре, был убежденным сторонником советской власти и готовил для Красной армии фельдшеров-лаборантов [10, 27]. В 1920 г. и его ученик Перельман вступил добровольцем в Красную армию и служил санитаром на Юго-Восточном фронте. Кавалерийская подготовка, полученная в Гражданскую войну, предопределила увлечение верховой ездой, сохранившееся у него на всю жизнь. Даже в поздний, ленинградский период своей деятельности профессор Перельман нередко тренировался в любимом виде спорта в Манеже [23].

После войны красноармеец Перельман возвращается на студенческую скамью. По окончании университета в 1922 г. его оставили помощником профессора кафедры общей патологии и бактериологии [23]. Кафедра, несмотря на молодость заведующего, имела блестящий состав аспирантов и сотрудников, которые в дальнейшем прославили отечественную патофизиологию и эндокринологию (рис. 2). А.А. Богомолец проводил линию на сочетание фундаментальных исследований и прикладных разработок для нужд здравоохранения, активно развивал и внедрял серодиагностику [27].

Помимо тех видных патофизиологов, которые запечатлены на фотографии (см. рис. 2), в те годы на

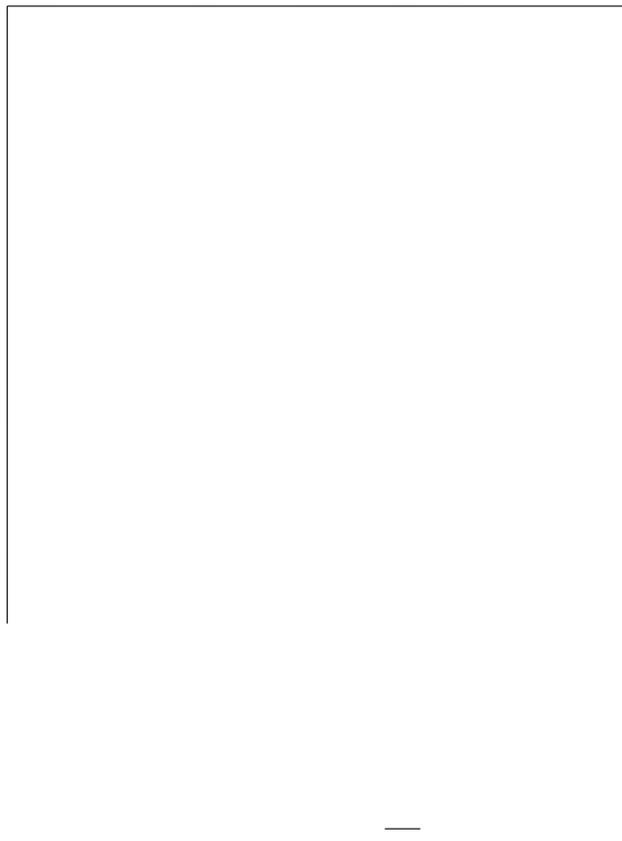


Рис. 1. Леонид Рувимович Перельман

кафедре работали Е.А. Татаринов, Б.М. Брин и другие ученые, вошедшие в историю советской патофизиологии. Именно здесь и как раз в эти годы А.А. Богомолец создал первый в СССР учебник патологической физиологии (1921–1923), впервые развил свою оригинальную доктрину о роли соединительной ткани в конституции организма [10].

Рис. 2. Саратовские патофизиологи в 1923 г. Слева направо, сидят: Н.Н. Сиротинин, Н.Б. Медведева, заведующий кафедрой А.А. Богомолец, Е. Н. Коган; стоят: Б.М. Шмидт, Л.Р. Перельман (Источник: <http://www.sgm.ru/info/str/depts/pathphys/index.html>)

Уже в 1924 г. интерн, помощник прозектора Л.Р. Перельман публикует поистине выдающуюся экспериментальную работу, кардинальным образом повлиявшую на развитие мировой эндокринологии. А ведь это была его первая большая публикация! Темой работы стала демонстрация пермиссивного действия гормонов на модели паратиреопривной тетании. Ему удается показать, что эффект гормона на клетки-мишени принципиально меняется в зависимости от исходного состояния этих клеток. Следовательно, гормоны — не просто сигналы, их роль больше, чем нажатие на определенные рецепторные «кнопки» — это аналог символов, в опознании которых клетки и их метаболический контекст играют активную роль [28]. Только 25–27 лет спустя к аналогичной идее пришли, развив ее, зарубежные исследователи Д.Дж. Ингл и Ф.Дж. Эйнджел [59, 61]. Учитель, А.А. Богомолец, цитируя ученика в своих публикациях, дал широкую концептуальную интерпретацию полученным Перельманом экспериментальным фактам

[29]. Не в последнюю очередь именно благодаря этому приоритет Перельмана в данной области был установлен во всем мире, несмотря на то, что публикация вышла маленькой брошюрой в провинциальном издательстве «Саргублит» [28].

В середине 30-х гг. работы Л.Р. Перельмана по пермиссивному действию гормонов привлекли внимание Нобелевского комитета (возможно, не без участия А.А. Богомольца). Однако социально-политическая обстановка того периода была такова, что для ученого было рискованно откликнуться на запрос этого авторитетного учреждения о пересылке своих трудов, и требование так и осталось в архиве кафедры патофизиологии ЛПМИ, где Перельман тогда работал и где много лет спустя с этим письмом воочию ознакомился один из авторов данной статьи.

В апреле 1925 г. вслед за своим учителем Л.Р. Перельман переходит во 2-й Московский университет (2-й МГУ). В этот момент (по инициативе А.А. Богомольца и С.С. Халатова) Совнарком и съезд патологов приняли решение о создании в отечественных вузах отдельных кафедр патофизиологии [57]. Перельман год работает преподавателем кафедры патофизиологии во 2-м МГУ. В 1926 г. он возвратился в Саратовский университет старшим ассистентом кафедры патофизиологии, а в 1928 г. после защиты диссертационной работы (в те годы в СССР сохранялась общемировая классическая система с одной диссертацией) он становится приват-доцентом медицинского факультета. В это время молодой ученый, работая под руководством А.А. Богомольца, проходит школу экспериментальной науки у корифеев европейской медицины в ходе командировки на Запад, в частности, в лаборатории и клинике крупнейшего немецкого хирурга, основоположника региональной анестезии и спортивной медицины Августа Карла Густава Бира (1861–1949), затем работает совместно с блестящим саратовским патофизиологом, создателем учения об адаптации к гипоксии профессором Н.Н. Сиротинным (1896–1977) [12].

В июне 1929 г. Л.Р. Перельман был избран профессором и заведующим кафедрой патофизиологии Государственного института медицинских знаний, впоследствии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (ЛСГМИ, ныне Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова), которую бессменно возглавлял до 1967 года. Он также принял на себя руководство кафедрой патофизиологии Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ, ныне Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет) в январе 1938 г. после перехода на должность второго профессора тяжело заболевшего основоположника

Российское Общество Патологов
Ленинградское Отделение.
Год XXII.

Очередное заседание Отделения состоится в понедельник 9-го марта ровно в 7^{1/2} час. вечера в помещении кафедры Общей Патологии Военно-Медицинской Академии (Ломанский пер. № 10).

Программа заседания:

1. Н. Н. Петров и Н. А. Кроткина. Демонстрация: К вопросу о злокачественных блухолях при эмбриональных прививках.
2. М. М. Павлов. Пути и задачи патологической физиологии.
3. Л. Р. Перельман и Ромодановская. Проблема парабиоза и методика.
4. Организационные вопросы.

—

Докладчиков просят передавать авторефераты докладов секретарям в день доклада.

—

Казначей Отделения будет принимать членские взносы.

—

Лепоблат 24-И-31 г. Типография „Друкарь“. Ленинград, Моховая 17.
Заказ № 58—150 экз.

Рис. 3. Афиша заседания Российского общества патологов от 9 марта 1931 г. с докладом Л.Р. Перельмана и Н.В. Ромодановской о методе парабиоза

радиологии, корифея патофизиологии и двукратно-Нобелевского номинанта Ефима Семеновича Лондона (1868–1939) [48, 64], у которого в 1934–1937 гг. Л.Р. Перельман работал в ЛПМИ вторым профессором и который сильно повлиял на молодого ученого, передав ему свой интерес к патофизиологии обмена веществ и голодания (см. ниже), а также внимание к экспериментально-хирургическим методикам, всегда отличавшее школу Перельмана в дальнейшем [13, 30, 52]. Этой кафедрой Л.Р. Перельман заведовал до сентября 1950 г., а курс лекций в Педиатрическом институте читался им до 1951 г. [12, 13, 23] (рис. 3).

Более двадцати лет (1929–1950) профессор Л.Р. Перельман возглавлял и отдел экспериментальной патологии Ленинградского туберкулезного института. Здесь он стал последователем первого директора института Абрама Яковлевича Штернберга (1873–1927), который был патологом-конституционалистом, и развивал вместе с ним учение о роли конституции организма в развитии туберкулеза [53]. Не удивительно, что именно Перельман как ученик крупнейшего отечественного конституционалиста Богомольца явился преемником Штернберга в экспериментальном отделе института. Зависимость течения туберкулезной инфекции от интенсивности общих обменных процессов, и в частности от гормональной динамики, была изучена Л.Р. Перельманом и И.В. Колпаковым на моделях зимнеящих животных (свистящих сусликов) [33]. Исследования патогенеза болезни, выполненные на длительно голодающих животных с периодической зимней спячкой, показали, что эти условия временно замедляют развитие острой инфекции из-за снижения общей реактивности, но не препятствуют латентному сохранению возбудителя. В дальнейшем, в период восстановления обменных процессов, латентная фаза переходит в острую. Обнаружилось также, что активация туберкулезного процесса возобновлялась не только в периоды естественного завершения спячки, но и после искусственного прекращения сна путем введения в организм раствора адреналина или глюкозы [33].

Данные Л.Р. Перельмана и сотрудников обладают фундаментальным значением для всего учения о реактивности организма, выходя далеко за рамки фтизиатрии. Они показывают, что понятия «резистентность» и «реактивность» неоднозначны, и высокая резистентность может достигаться при заторможенной, низкой реактивности, а активация последней не обязательно приводит к выгодному для организма результату с точки зрения динамики его резистентности. Это перекликается с выполненными в тот же период и несколько позже работами Ганса Селье (1907–1982) о кататоксических и синтаксических механизмах реактивности [44].



Рис. 4. Л.Р. Перельман на занятиях со студентами во время учебного эксперимента

Безусловно, замысел описываемых работ Л.Р. Перельмана отражал типичное для всей школы Мечникова–Богомольца внимание к проблеме вторичной патогенности защиты, аутопатокинеза, погрешимости компенсаторно-приспособительных механизмов — этих важнейших источников самодвижения болезни [14]. Те же принципы (и та же модель зимней спячки как комбинации гипотермии, гиперкапнии и гипоксии) мы находим в работах о реактивности и резистентности, принадлежащих перу соратника и однокашника Л.Р. Перельмана — Н.Н. Сиротинина [45].

Вопреки директивному сдвигу общепрограммных научных программ ЛенНИИ туберкулеза в 30-х гг. минувшего века в сторону идеологической социологии, который происходил под влиянием «культурной революции» в СССР, Л.Р. Перельману удалось в экспериментальной лаборатории сохранить преемственность конституциональных исследований, совсем не созвучных догмам псевдомарксистских начетчиков, курировавших советскую науку. Этому способствовал качественно новый и весьма актуальный для того времени выход его поисков на новый, как писали в литературе тех лет, «иммуно-аллергический» уровень. Расширению такого научного направления способствовало мировое развитие иммунологии и аллергологии. Экспериментально-лабораторной базой для этих исследований стала только что предложенная в мире и разработанная впервые в стране Л.Р. Перельманом методика *парабиоза* (рис. 4), позволившая установить именно гуморальный характер передачи влияния от одного организма другому [34, 56]. При па-

рабиозе животные имеют общую брюшную полость, через которую идут обоюдный транспорт гуморальных сигналов и миграция подвижных клеток, но их нервные системы остаются независимыми. Следует оценить объективность и независимость ученого, который отстаивал гуморальное направление в патологии и экспериментально демонстрировал автономию ряда важнейших аспектов реактивности организма от влияния центральной нервной системы, и все это — на фоне победного шествия «павловского нервизма», а вернее, упрощенно-доктринерской трактовки положений павловского учения, взятой в те годы на вооружение идеологизированными администраторами науки, декларировавшими, что все болезни происходят на нервной почве, а всеми функциями управляет только ЦНС [26]. Перельманом и соавторами было обосновано научное положение о том, что «длительность и тяжесть туберкулезного заболевания, напряженность и исход его определяются не столько особенностями и свойствами возбудителя, не его количеством, а иммуно-аллергической реактивностью поражаемого организма» [6]. Такое заключение подтвердилось, в частности, при изучении соотношения инфекционного иммунитета и аллергии в экспериментах на паразитических парах кроликов [34].

Научно-теоретическое значение этих исследований трудно переоценить с современных позиций. Их можно трактовать как предтечу последующего открытия цитокинов. Напомним, что в те же годы (1944–1948) ровесник Л.Р. Перельмана российско-американский ученый Вали Менкин (1901–1960) и его последователи, в частности П. Бизон, выделили из воспалительных экссудатов хроматографическим путем первые полипептидные сигнальные молекулы, воспроизводящие при введении животным отдельные компоненты и проявления воспаления, лихорадки и ответа острой фазы. Гораздо позже биохимики идентифицировали эти полипептиды структурно и назвали цитокинами [62]. Таким образом, исследования Л.Р. Перельмана находились на самом переднем крае патофизиологии того времени. Только информационная разьединенность советской и зарубежной науки ограничила их мировое признание: они так и остались на страницах малотиражных русскоязычных сборников, а опубликовать их широко и тем более за границей в обстановке лысенковского-лепешинского шельмования и в годы «павловской сессии» [26] было бы самоубийственно.

В этом плане важно добавить, что примат иммунных и аллергических реакций при инфекционном процессе вообще, а не только при туберкулезе, был подтвержден на Западе лишь спустя десятилетия — и на той же модели хронического парабиоза. Так, в 1970 г. американцы М. Олдстон и Ф. Дж. Диксон установили, что

при парабиозе хронически инфицированных вирусом лимфоцитарного хориоменингита мышей с неинфицированными иммунными животными либо при переносе хронически инфицированным животным иммунной сыворотки или клеток селезенки от иммунных, но не инфицированных животных усиливается повреждение тканей хронически больного организма [65].

Как ученик первооткрывателя цитостимулирующих антител и сторонника теории физиологического аутоиммунитета А.А. Богомольца, Л.Р. Перельман не мог не понимать, что иммунные реакции способны оказывать разнонаправленное действие на свои мишени. Поэтому им и М.Р. Бороком к 1948 г. была сформулирована концепция о ведущей, и не только защитной, но и провоцирующей роли иммунных реакций в патогенезе туберкулеза, которая к настоящему времени приобрела убиквитарное значение [6, 7]. Так, исследуя иммунопатологические процессы при вирусных инфекциях на модели геморрагической лихорадки денге, С.Б. Холстед с соавт. в 1970 г. пришли к следующему выводу: «Несмотря на то, что иммунный ответ в целом полезен для хозяина и может привести организм к выздоровлению, в разных отделах иммунной системы происходят противоположные эффекты, направленные на усиление патогенного действия вирусов и на сохранение их в разных формах в клетках хозяина» [60]. К такому же заключению пришли в аналогичных условиях Р.С. Кауфман и Б.Н. Филдс: «Парадоксально, но часто лечебно-профилактические действия, направленные на усиление защиты хозяина, стимулируют утяжеление течения инфекционного процесса так, что болезнь протекает намного тяжелее, чем это происходит в естественных (безлечебных) условиях» [8]. Перельман и его школа, по сути, предвидели это уже в конце 40-х годов.

Под руководством Л.Р. Перельмана изучение иммунитета и аллергии при туберкулезе в экспериментальном отделе Лентубинститута в этот период активно развивалось не только в теоретическом, но и в прикладном направлении. Динамика становления местного «легочного» иммунитета на моделях интратрахеальной реинфекции слаботоксичными штаммами возбудителя туберкулеза была изучена на фоне различных способов вакцинации, в результате чего стали ясны сроки и качество обратного развития очагов инфекции. Становление общего иммунитета было исследовано в условиях первичного и вторичного (суперинфекция) заражения животных, на основании чего выдвинули предположение о динамическом взаимодействии состояний аллергии и иммунитета [22].

Преобладание тканевых механизмов в развитии анафилактических реакций при туберкулезе было установлено по динамике всасывания содержащих

белок либо коллоидных жидкостей из брюшной полости [25].

Л.Р. Перельман развивал классическую идею А.А. Богомольца о противоположном, стимулирующем либо тормозном действии высоких или малых доз антител-цитотоксинов на одни и те же мишени [35]. В русле этой концепции в опытах с нагрузкой печени микробными взвесями было выявлено действие туберкулина и сывороток от туберкулезных больных на функцию ретикулоэндотелиальной системы. При этом повреждающий эффект усиливался с повышением уровня реактивности организма. Однако десенсибилизация специфическими сыворотками в сверхмалых дозах восстанавливала и стимулировала акцептирующую способность ретикулоэндотелия печени [54].

Концепция о разнонаправленности влияний больших и сверхмалых доз антител донине популярна в медицине [55]. Изначально ее трактовали как противоположные эффекты антител строго одной специфичности. В 80-х гг. XX в. последователями школы Богомольца–Перельмана, включая и некоторых авторов данной статьи, на модели антител к ДНК-протеиду эндокриноцитов было доказано, что разные дозы поликлональных антител содержат различные (эффекторно значимые и незначимые) количества иммуноглобулинов разной специфичности, противоположно действующих на клетки-мишени через неидентичные эпитопы сложных антигенов, с чем на деле и связан данный феномен [49]. В рамках эндокринологических исследований по экспериментальной фтизиопульмонологии, направляемых Л.Р. Перельманом, динамика снижения и восстановления барьерной функции региональных лимфатических узлов и ретикулоэндотелия в периоды беременности и в послеродовой период была изучена в условиях туберкулеза у разных видов подопытных животных [1].

Конституциональные аспекты патогенеза туберкулеза были дополнены сведениями об изменчивости липидного обмена в зависимости от функций надпочечников, щитовидной железы и вегетативной нервной системы, а также от стадии декомпенсации и преморбидного состояния у истощенных больных [47].

По свидетельству многолетней сотрудницы Л.Р. Перельмана, первой учительницы патофизиологии для одного из авторов данной статьи доцента Галины Павловны Ирошниковой (1925–2007), научная деятельность Л.Р. Перельмана была очень многогранной. И в более ранний период своей биографии, и заведя кафедрой в ЛПМИ, он работал не только в Институте туберкулеза, а вел исследования в отделе экспериментальной патологии Медико-биологического института, сотрудничал в Институте высшей нервной деятельности Академии при ЦИК СССР. На кафедре в ЛПМИ функционировал постоянно дей-

ствовавший экспериментально-хирургический практикум, открытый для СНОвцев и молодых патофизиологов тех институтов, где Л.Р. Перельман трудился [23]. В связи с этим сформировались ставшие традиционно широкими научные связи возглавляемых Перельманом кафедр и лабораторий, развилась присущая его школе научная коммуникабельность с ориентацией на межучрежденческие исследования. Так, известны приоритетные работы Л.Р. Перельмана и сотрудников, связанные с постановкой вопроса о связи между системными противовоспалительными регуляторами: гормонами коры надпочечников и эозинофилами крови. Позже роль определенных популяций эозинофилов как понижающих регуляторов воспаления и аллергии и зависимость их эффектов от глюкокортикоид-чувствительных механизмов были полностью доказаны [4, 24].

Под влиянием своего предшественника на посту заведующего кафедрой патофизиологии ЛПМИ, основоположника патохимии и патофизиологии голодания как эндогенного питания Е.С. Лондона Л.Р. Перельман глубоко изучил патогенез голодания. В годы ленинградской блокады он, единственный из видных гражданских патофизиологов, не был эвакуирован и принял на себя заведование сразу тремя патофизиологическими кафедрами блокадного города — в ЛПМИ, 1-м Медицинском институте и ЛСГМИ. Семья ученого была эвакуирована, сам он делился скудным пайком со своей домработницей Аннушкой (блокадницей А.Г. Григорьевой, впоследствии дожившей до 94 лет) [43]. В этот период Перельман провел детальные исследования обмена веществ на разных стадиях голодания, ставя опыты на самом себе [2]. После Победы эти материалы стали основой его монографии, до сих пор цитируемой в мировой литературе по данной тематике [37].

Диапазон научных интересов Перельмана всегда был очень широким. Так, в послевоенный период под его руководством выполнен ряд первых в стране исследований по патофизиологии пересаженной печени. В творческой биографии Л.Р. Перельмана — работы, посвященные патогенезу травматических артритов [36]. Есть у ученого и труды по такой характерной для школы Мечникова–Богомольца тематике, как геронтология [9].

Но еще одно «фирменное перельмановское» направление — это патофизиологические основы пульмонологии. Более двадцати лет он успешно занимался доказательством «активного тонуса легких», изучением рефлекторной регуляции легочного объема, его значения для физиологии и патологии внешнего дыхания. Большое внимание им было также уделено изучению механизмов лечебного эффекта искусственного пневмоторакса, наложение которого

не только при кавернозных, но и при диссеминированных формах туберкулеза оказывало благоприятный эффект [52]. Вместе с тем при широком применении лечебного пневмоторакса иногда наблюдались необъяснимые осложнения с развитием контралатерального спадения легкого при плевральной пункции. В попытках объяснить их природу некоторые исследователи предполагали, что плевральные мешки у человека, как у крысы, сообщаются, чего не подтверждали анатомы. В итоге в межальвеолярных перегородках у различных животных и людей молодого возраста (до 55 лет) Л.Р. Перельманом были открыты миоэпителиальные и гладкомышечные клетки, сократительная активность которых регулировалась мотонейронами шейного отдела спинного мозга [38]. Ему удалось показать роль плевро-легочного рефлекса в механизме формирования осложнений лечебного пневмоторакса, что нашло свое практическое применение во фтизиатрии (дополнительная новокаинизация плевральных синусов при пункциях, позже — применение снимающих висцеральные рефлексы ганглиоблокаторов). Эти исследования доньше цитируются [46], они позволили дополнить существовавшую патогенетическую классификацию ателектаза его спастическим вариантом, что в дальнейшем получило всемирное признание [58]. Л.Р. Перельман подчеркивал различие в состоянии легкого при ателектазе (нарушение вентиляции при сохранной перфузии, достижение глубокой безвоздушности за счет всасывания газов) и при пневмотораксе (нарушены и вентиляция, и перфузия, всасывание остаточного объема невозможно). Эти представления стали обязательным элементом отечественной литературы [5], хотя до сих пор некоторые зарубежные руководства допускают в этом вопросе прищербную путаницу, отождествляя состояние легкого при пневмотораксе с компрессионным ателектазом [11]. Много внимания Л.Р. Перельман уделял изучению физиологии и патологии всасывания газов и жидкости из серозных полостей [25, 39]. С его именем связаны представления о наличии минимальных количеств воздуха в плевральной полости в норме, а также теория «поршневого» действия расправляющегося легкого при излечении пневмоторакса и разделном всасывании газов при сохранной перфузии по мере изменения их парциальных давлений за счет «поршневого эффекта» [39].

Среди основных направлений научно-исследовательской деятельности, в которых особенно проявился талант Перельмана-экспериментатора, всегда было изучение эндокринной системы и ее взаимоотношений с иммунитетом в норме и при патологии. Как уже говорилось выше, именно им был усовершенствован и введен в экспериментальную

практику метод хронического кожно-мышечного парабактериального анастомоза, позволяющего надежно отличать гуморальные механизмы от нервных [34]. Парабактериальная методика затем с большим успехом была использована для изучения проблем реактивности организма, онкологической, лучевой патологии и механизмов других заболеваний. Мы до сих пор применяем этот метод, например, в недавнем исследовании судьбы стволовых клеток при регенерации щитовидной железы [63].

Л.Р. Перельман стал признанным авторитетом в эндокринологии уже в конце 20-х — начале 30-х годов. Он развил свои представления о роли эндокринопатий в нарушениях метаболизма кальция в обзоре 1927 г., впоследствии изданном отдельной брошюрой, и небольшая эта книжка может считаться пророческой [40], ибо в наше время всем стало ясно, что комплексная регуляция кальций-фосфор-магниевого обмена идет с участием многих гормонов, а не только паратиреоидного [16]. Характерно, что именно ему авторитетный журнал «Природа» заказывает в 1935 г. обзор современного состояния эндокринологии в мире [41]. И ученый видел перспективу в симбиозе эндокринологии и иммунологии.

Одним из первых Л.Р. Перельман, разделявший мечниковские идеи о физиологическом аутоиммунитете, понял перспективность исследования специфичности и эффектов противоклеточных антител — цитотоксинов к различным органоидам [35]. Его можно по праву считать пионером такого интенсивно развивающегося в настоящее время направления, как *иммунейроэндокринология*, поскольку за годы работы в ЛПМИ и ЛСГМИ именно Л.Р. Перельманом и его учениками было выполнено немало оригинальных исследований влияния антител на гормонообразующие клетки. Л.Р. Перельман высказал, а его ученики реализовали идею иммунизации субклеточными компонентами, в том числе органоидами и составными частями хроматина, с целью получения антисывороток, оказывающих разнонаправленные эффекты на генетически детерминированные клеточные функции и рост клеток-мишеней [18]. В результате уже после смерти Л.Р. Перельмана его школой, прежде всего А.Ш. Зайчиком и его учениками, было впервые в мире показано, что антитела способны проникать *in vivo* в ядра клеток-мишеней и изменять их пролиферативную и функциональную активность [20, 49, 50].

Л.Р. Перельман предсказывал, что настанет эпоха, когда антитела будут использоваться как прецизионные инструменты в исследовании клеток и лечении болезней. Мы живем в это время. Данное направление — одно из ведущих в иммунейроэндокринологии. В его русле появились концепции «иммукулуса» и «иммунацеи», ведутся исследования во всем мире, а

с 2005 г. регулярно проводятся Московские международные симпозиумы по проблеме физиологического и патологического аутоиммунитета, по сути, в некоторой степени, выполняющие роль «Перельмановских чтений» [17, 20, 49, 50].

Л.Р. Перельмана, красноармейца, патриота и блокадника, не обошли стороной общественно-политические бури и репрессии советской эпохи. Недоверчивое отношение администраторов советской науки всю жизнь сопровождало профессора, голос которого выбивался из строго дирижируемого хора и в котором охранители официальных доктрин видели подозрительного «анти-нервиста» (см. выше). К слову, такие же нападки имели место со стороны идеологов от науки и на созданные учителем Перельмана А.А. Богомольцем направления и школы, подчеркивающие роль соединительной ткани в организме, — уже после смерти самого родоначальника этой доктрины. В период кампании по борьбе за чистоту павловского учения в конце 40-х гг. Л.Р. Перельман подвергался преследованиям [12, 15, 21]. Об этой странице в жизни ученого нам не удалось найти прямых документальных свидетельств [43], но до нас дошли через ближайших учеников рассказы об этом, и в их истинности нет оснований усомниться. К тому же имеются архивные документы органов госбезопасности, свидетельствующие о слежке за политическими высказываниями ученого [2].

Невзгоды не сломили Перельмана. Он поддерживал в научных коллективах, которые возглавлял, дух творчества, интеллигентности и порядочности [23]. Сохранилась в воспоминаниях друзей горькая шутка Л.Р. Перельмана о «законе термодинамики в социологии»: «В общественной жизни термодинамика проявляет себя в виде закона всеобщей нивелировки. Того, кто ничего не умеет, никуда и не привлекают. Тому же, кто что-то может, жизнь волей-неволей создает условия, мешающие его деятельности».

Итоги научных исследований Л.Р. Перельмана изложены в трех его небольших монографиях [28, 37, 40], а также в почти сотне статей и книжных глав (в том числе в написанных им метаболических разделах [31, 32] знаменитого, первого в СССР «богомольцевского» руководства по патологической физиологии), в трудах его многочисленных учеников и последователей, руководивших и руководящих кафедрами и лабораториями во многих городах нашей страны и за рубежом. Но именно вследствие настороженного отношения властей и научной администрации к «неканонической» позиции Перельмана по вопросам принципов регуляции физиологических функций и по проблемам общей нозологии его лекции так и не были изданы. К сожалению, не появилось и авторского учебника Л.Р. Перельмана, есть лишь прекрасный практикум под его редак-



Рис. 5. Л.Р. Перельман на лекции. Внизу — оттиски работ Перельмана, на доске перечислены основные приоритетные темы его исследований.
Фотомонтаж А.Г. Васильева и Л.П. Чурилова

цией [42]. В последние 15 лет мы восполнили пробел, создав, как хочется надеяться, «перельмановский» по духу и подходам учебный комплекс «Патофизиология» [14, 16, 17].

Л.Р. Перельман — талантливый педагог и блестящий лектор (рис. 5). Тысячи врачебных судеб сложились под влиянием его личности, многие из его учеников стали крупными патофизиологами, иммунологами, цитологами. В разные годы вместе с ним работали или у него учились виднейшие российские и украинские патофизиологи, такие как П.И. Веселкин, Н.Н. Зайко, А.Ш. Зайчик, В.М. Михайлов, Н.Б. Медведева, В.Ф. Сагач, Н.Н. Сиротинин, Я.Г. Ужанский и многие другие, считавшие и считающие его своим Учителем. На медицинском факультете СПбГУ в настоящее время работают представители школы Перельмана, включая его прямых учеников, слушавших лекции профессора на студенческой скамье (профессор Н.П. Ерофеев, доцент В.И. Утехин и др.).

Ученики Л.Р. Перельмана трудились и трудятся в СПб НИИ фтизиопульмонологии (профессор В.В. Чайка, профессор Г.Э. Аль, профессор Г.И. Вавилин, профессор А.Н. Гришко и др.). Всего под руководством Л.Р. Перельмана было выполнено полсотни кандидатских и докторских диссертаций.

Чрезвычайно разносторонней была научно-общественная деятельность Л.Р. Перельмана. Он много лет проработал членом правления Всесоюзного общества



Рис. 6. Л.Р. Перельман с сыном Александром

патофизиологов, редакционного совета журнала «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», был членом и некоторое время председателем Ленинградского общества патологов (позднее — патофизиологов), заместителем ректора ЛСГМИ по научной работе.

Жизнь Л.Р. Перельмана оборвалась внезапно и нелепо, в 69 лет, в расцвете творческих сил, от вызванного гнойным аппендицитом перитонита. В 2000 г. его ученики и коллеги отметили столетие со дня рожде-



Рис. 7. Л.Р. Перельман в конце 60-х гг.



Рис. 8. Ученики сохраняют перельмановские традиции: В.И. Утехин (в центре) со студентами СПбГПМУ, 2015 г.

ния легендарного отечественного патофизиолога; к этой дате был выпущен наш учебник по общей патологии, посвященный памяти Учителя, и несколько статей о нем [12, 13, 14, 15, 21]. Позже вышла интереснейшая книга воспоминаний В.Н. Романенко, сына близкого друга и соседа Л.Р. Перельмана, вирусолога и эпидемиолога Н.Н. Романенко (1894–1954), с теплыми строками о выдающемся ученом и множеством малоизвестных фактов из его личной жизни и жизни его сына Александра [43] (рис. 6).

Л.Р. Перельман стоит в советской науке рядом с такими фигурами наследников Серебряного века науки русской, как Е.С. Лондон, Н.К. Горяев, В.А. Оппель, А.Л. Чижевский, чей интеллект и творческий стиль развивались в имперской, а максимально проявились уже в Советской России, несмотря на все противодействовавшие этому социально-исторические обстоятельства. В настоящее время находится в печати наша книга «Очерки истории медицины», где наследникам Серебряного века, включая, конечно же, Л.Р. Перельмана, посвящен отдельный раздел [3].

Яркая творческая личность Л.Р. Перельмана производила неизгладимое впечатление на всех, кому доводилось с ним общаться. Его обаяние, искрометное остроумие и человечность (как и неизменная деталь профессорского облика — легендарная артистичная, яркая бабочка, которую сам профессор именовал «киска», рис. 7, 8) навсегда остались в памяти учеников и коллег, подражающих блистательному ученому и харизматичному интеллектуалу, а выдвинутые и обоснованные Л.Р. Перельманом идеи относятся к числу крупнейших достижений медицинской мысли прошлого столетия и составляют краеугольные камни современной патофизиологии, иммуноэндокринологии и, разумеется, фтизиопульмонологии.

Список литературы

1. Аль Г.Э. Влияние беременности на барьерную функцию тканей при экспериментальном туберкулезе // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 207–241.
2. Архив УФСБ ЛО. Ф. 21/12. Оп. 2. П. н. 56. Д. 1. Л. 18–22. Документ № 26.
3. Ахманов М.С., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Очерки истории медицины. — СПб.: Союз писателей — Группа МИД, 2015. — 416 с. (в печати).
4. Бакман С.М., Перельман Л.Р. Эозинофилы крови // Проблемы гематологии. — 1969. — № 6. — С. 47–53.
5. Беляева И.В., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани // Мед. альянс. — 2014. — № 1. — С. 43–54.
6. Борок М.Р. Аллергия и десенсибилизирующая терапия в клинике легочного туберкулеза // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 5–32.
7. Борок М.Р. Основные вопросы патогенеза и клиники гематогенного туберкулеза // Тр. Лен НИИ туберкулеза. — Л.: Изд-во Лентубинститута, 1939. — С. 3.
8. Вирусология: в 3 т. / под ред. Б.Филдса, Д. Найта при участии Р. Ченка и др.; пер. с англ. — Т. 1 // Кауфман Р.С., Филдс Б.Н. Патогенез вирусных инфекций. — М.: Мир, 1989. — С. 277–307.
9. Вопросы геронтологии и гериатрии: материалы к науч. конф. 28–29 июня 1965 г. / ред. Л. Р. Перельман. — Л.: ЛСГМИ, 1965. — 186 с.
10. Глыбочко П.В., Моррисон В.В. Кафедра патологической физиологии Саратовского государственного медицинского университета: прошлое и настоящее // Саратовск. научн.-мед. журн. — 2009. — Т. 5. — № 1. — С. 128–134.
11. Грини М.А. Патология легких: пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М.: Vinom Publ.; СПб.: Невский диалект, 2001. — 317 с.
12. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Наследник Серебряного века // Мир медицины. — 2001. — № 1–2. — С. 3–5.
13. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Перельман Леонид Рувимович // К 75-летию СПб ГПМА 1925–2000, биографии. — СПб.: Изд-во ППМА, 2000. — С. 267–268.
14. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. — СПб.: Элби-СПб, 1999. — 624 с.
15. Зайчик А.Ш., Николаев В.И., Чурилов Л.П. Юбилей выдающегося патофизиолога. К 100-летию со дня рождения Л.Р. Перельмана // Вестник ВМедА. — 2000. — № 2(4). — С. 150–151.
16. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения. — СПб.: Элби-СПб, 2007. — 756 с.
17. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Механизмы развития болезней и синдромов. — СПб.: Элби-СПб, 2005. — 524 с.
18. Зайчик А.Ш., Перельман Л.Р. Цитотоксическая стимуляция коры надпочечников в норме и при гипотиреозе // Цитотоксины в современной медицине. — Киев: КГМИ, 1966. — Т. 3. — С. 100–106.
19. Зайчик А.М., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Распознавание «своего» и взаимодействие со «своим» как основная форма активности адаптивной иммунной системы. Сообщение 1 // Вестник С.-Петербургск. ун-та, сер. 11. Медицина. — 2013. — № 1. — С. 7–16.
20. Зайчик А.Ш., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина. Сообщение II // Вестник С.-Петербургск. ун-та, сер. 11. Медицина. — 2013. — № 2. — С. 3–16.
21. Зайчик А.Ш., Николаев В.И. Жизнь, посвященная науке (к столетию со дня рождения Л.Р. Перельмана) // Клиническая медицина и патофизиология. — 2000. — № 2. — С. 77–78.
22. Zubin I.M. Суперинфекция при легочном туберкулезе // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 101–155.
23. Ирошников Г.П. Воспоминания об истории кафедры патофизиологии ЛПМИ. 2004. — Рукопись. Архив кафедры патологии СПб ГУ.
24. Кей А.Б. Роль эозинофилов в физиологических и патологических процессах // Последние достижения в клинической иммунологии / под ред. Р.Л. Томпсона. — М.: Медицина, 1982. — С. 159–200.
25. Левтова Ф.А. О всасывании кровяной сыворотки в брюшной полости // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 242–287.
26. Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И.П. Павлова 28 июня — 4 июля 1950 г. Стенографический отчет. — М.: Изд-во АН СССР, 1950.
27. Перельман Л.Р. Саратовский период научной и общественной деятельности академика А.А. Богомольца // Патол. физиология эксперим. терапия — 1966. — № 3. — С. 3–7.
28. Перельман Л.Р. К вопросу о функциональной взаимосвязи паращитовидных и мужских половых желез. — Саратов: Саргублит, 1924. — 11 с.
29. Перельман Л.Р. Значение работ А.А. Богомольца в эндокринологии // II Всесоюз. конф. патофизиологов, посвященная памяти акад. А.А. Богомольца в связи с 75-летием со дня его рождения: тез. докл. / ред. Р.Е. Кавецкий. — Киев, 1956. — С. 290–291.
30. Перельман Л.Р. Общие принципы и задачи создания экспериментальных моделей нозологических форм // II Всесоюз. конф. патофизиологов, посвященная памяти акад. А.А. Богомольца в связи с 75-летием со дня его рождения: тез. докл. / ред. Р.Е. Кавецкий. — Киев, 1956. — С. 294–295.
31. Перельман Л.Р. Патология водного и минерального обмена // Руководство по патологической физиологии / под ред. А.А. Богомольца. — М.: Биомедгиз, 1937. — Т. II. — С. 259–300.
32. Перельман Л.Р. Патология питания. Патология окислительных процессов и дыхательный коэффициент. Голодание. Патология белкового обмена // Руководство по патологической физиологии / под ред. А.А. Богомольца. — М.: Биомедгиз, 1937. — Т. II. — С. 5–121.
33. Перельман Л.Р. Колпаков И.В. Материалы к вопросу о течении туберкулезной инфекции у зимнеящихся животных // Тр. Лен. научн. туберкулез. ин-та (юбилейный сб.). — Л.: Изд-во Лентубинститута, 1933. — С. 311–324.
34. Перельман Л.Р. Гуморальные механизмы туберкулезной аллергии (по опытам на парабактериозированных кроликах) // Проблемы аллергии и иммунитета при туберкулезе (отв.

- ред. Л.А. Эмдин). — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 52–65.
35. *Перельман Л.Р.* Цитотоксины // Руководство по патологической физиологии. — М.: Медицина, 1966. — Т. 1. — С. 430–449.
36. *Перельман Л.Р.* К вопросу о послетравматических изменениях в периартикулярной ткани коленного сустава (*morbus Pellegrini-Stieda*) // Ортопедия и травматология — 1937. — Кн. 6. — С. 76–85.
37. *Перельман Л.Р.* Голодание. — Киев, 1947. — 139 с.
38. *Перельман Л.Р.* Роль гладкой мускулатуры легких в нормальных и патологических условиях // Тр. 5-го Всесоюз. съезда врачей-фтизиатров. — М., 1950. — С. 92–100.
39. *Перельман Л.Р.* Компенсаторные механизмы в процессах всасывания из серозных полостей // II Всесоюз. конф. патофизиологов, посвященная памяти акад. А.А. Богомольца в связи с 75-летием со дня его рождения: тез. докл. / ред. Р.Е. Кавецкий. — Киев, 1956. — С. 292–293.
40. *Перельман Л.Р.* К вопросу о содержании кальция в крови при различных формах эндокринной недостаточности // Медико-биол. журн. — 1925. — № 3. [Переиздано брошюрой: Кальций крови при различных формах эндокринной недостаточности. Саратов, 1927].
41. *Перельман Л.Р.* Эндокринология на XV Международном физиологическом конгрессе // Природа. — 1935. — № 10. — С. 55–57.
42. Пособие к практическим занятиям по патологической физиологии / под ред. Л.Р. Перельмана. — Л.: 2-й ЛМИ, 1938. — 150 с.
43. *Романенко В.Н.* Семейные предания. — СПб.: Норма, 2006. — 226 с.
44. *Селье Г.* На уровне целого организма. — М.: Наука, 1972. — 122 с.
45. *Сиротинин Н.Н.* Эволюция резистентности и реактивности организма. — М.: Медицина, 1981. — 236 с.
46. *Тетенев Ф.Л.* Обоснование к новому пониманию физиологии механических движений внутренних органов // Бюл. сибир. медицины — 2012. — № 4. — С. 86–92.
47. *Чайка В.В.* Содержание липидов в крови больных туберкулезом // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 101–155.
48. *Чурилов Л.П.* Ефим Семенович Лондон — корифей мировой патофизиологии // Бюл. VIII читань ім. В.В. Підвисоцького, 28–29 травня 2009 року. — Одеса: ОДМУ, 2009. — С. 17–18.
49. *Чурилов Л.П.* Стимуляция синтеза ДНК, РНК и митотической активности клеток коркового вещества надпочечников специфическими иммуноглобулинами против ядерных антигенов // Иммунологическая регуляция клеточных функций / под ред. А.Ш. Зайчика. — Л.: Изд-во ЛПМИ, 1988. — С. 37–48.
50. *Чурилов Л.П.* Аутоиммунная регуляция клеточных функций, антигеном человека и аутоиммуномика: смена парадигмы // Медицина XXI век. — 2008. — № 4(13). — С. 10–20.
51. *Чурилов Л.П., Васильев А.Г.* Патофизиология иммунной системы. — СПб.: Фолиант, 2014. — 664 с.
52. *Шабров А.В., Романюк В.П.* Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова: в 2 ч. // Ч. 1: 1941–2007 гг. Прил. 1. Краткие биографии профессоров вуза: Л.Р. Перельман. — СПб.: Изд-во СПб ГМА, 2008. — С. 607–608.
53. *Штернберг А.Я.* Учение о конституции и клиника // Тр. Лен. науч. туберкулез. ин-та 1922–1926 гг. / под ред. А.Я. Штернберга. — Л.: Изд-во Лен. мед. журнала, 1927. — Т. 1. — С. 239–252.
54. *Эмдин Л.А.* О влиянии сывороток на ретикуло-эндотелиальную систему в условиях аллергии и десенсибилизации (экспериментальные материалы) // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 66–100.
55. *Эпштейн О.И.* Сверхмалые дозы (история одного исследования). — Новосибирск: Изд-во РАМН АНО, 2008. — 335 с.
56. *Bunster E., Meyer R.K.* An improved method of parabiosis // Anat. Rec. — 1933. — Vol. 57. — P. 339–343.
57. *Churilov L.P.* From physiology of disease to systemic pathobiology: History and current trends in pathophysiology / Pavlovo poslanje. Ed. Z. Kovač. — Medicinska naklada: Zagreb, 2015 (in press).
58. *Cotran R.S., Kumar V., Robbins S.L.* Robbins' pathologic basis of disease. — 4th ed. — Saunders: Philadelphia a.e., 1989. — 1520 p.
59. *Engel F.G.* Recent Progress in Horm. Res. / ed. G. Pinchus. — 1951. — Vol. 6. — P. 277.
60. *Halstead S.B., Nimmannitya S., Cohen S.N.* Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered // Yale J. Biol. Med. — 1970. — Vol. 42(5). — P. 311–328.
61. *Ingle D.J.* Recent Progress in Horm. Res. / ed. G. Pinchus. — 1951. — Vol. 6. — P. 159.
62. *Menkin V.* Modern concepts of inflammation // Science. — 1947. — Vol. 105(2734). — P. 538–540.
63. *Mikhailov V.M., Sokolova A.V., Serikov V.B., Kaminskaya E.M., Trunin E.M., Churilov L.P., Sizova E.N., Kayukov A.V., Bud'ko M.B., Zaichik A.Sh.* Bone marrow stem cells repopulate thyroid in X-ray regeneration in mice // Pathophysiology. — 2012. — Vol. 19. — N 1. — P. 5–11, doi:10.1016/j.pathophys.2011.07.002.
64. *Nobel Prize.* Nomination archive. URL: <http://www.nobel-prize.org/nomination/archive/> (дата доступа 14.03.2015).
65. *Oldstone M.B., Dixon F.J.* Pathogenesis of chronic disease associated with persistent lymphocytic choriomeningitis viral infection. II. Relationship of the anti-lymphocytic choriomeningitis immune response to tissue injury in chronic lymphocytic choriomeningitis disease // J. Exptl. Med. — 1970. — Vol. 131(1). — P. 1–19.