

Гурцевич В.Э., Мазуренко Н.Н.

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА НИКОЛАЯ ПЕТРОВИЧА МАЗУРЕНКО (1919–1984 гг.)

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478,
г. Москва



6 января 2019 г. исполняется 100 лет со дня рождения одного из основоположников онковирусологии в нашей стране, выдающегося онковирусолога своего времени, учёного с мировым именем Николая Петровича Мазуренко. Более 60 лет назад, в 1957 г. Н.П. Мазуренко открыл способность некоторых инфекционных вирусов активировать у млекопитающих онкогенный вирус, находящийся в латентном состоянии, и выделил один из первых в мире онкогенных ретровирусов. Позже это открытие было зарегистрировано под названием «Явление индукции опухолей у млекопитающих неонкогенными вирусами (вирусо-вирусный ко-канцерогенез)».

В 1936 г. после окончания средней школы в г. Кировограде (Украина) Н.П. Мазуренко поступил в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, где рано проявил интерес к научным исследованиям в области инфекционной патологии на кафедре микробиологии под руководством проф. В.М. Аристовского. Первые научные работы по микробиологии, написанные им в 1938–1939 гг., оказались актуальными и были опубликованы в 1943 г., когда автор считался без вести пропавшим. В 1939 г. Н.П. Мазуренко участвовал во второй дальневосточной

экспедиции по изучению вируса весенне-летнего клещевого энцефалита в отряде академика Е.Н. Павловского. В 1940 г. он впервые начал изучать действие ультрафиолетовых лучей на вирус дальневосточного энцефалита (штамм «Софьин», выделенный Л.А. Зильбером) и показал возможность приготовления вакцины. В феврале 1941 г. результаты этих пионерских исследований были доложены на заседании научного общества ВМА, работа была готова к публикации, но началась война.

В июне 1941 г. военврач Н.П. Мазуренко направлен на Западный фронт в качестве командира медсанроты 57-й дивизии 20 танковой армии и участвовал в обороне Смоленска. В августе 1941 г. под Вязьмой раненным попал в плен и находился в лагерях для военнопленных на территории Польши и Румынии до освобождения частями Советской Армии в 1944 г. В экстремальных условиях фашистского плена проявились такие черты его характера, как мужество, стойкость духа, он постоянно оказывал врачебную помощь военнопленным. Рискуя жизнью, собрал данные о заболеваемости и смертности от голода и инфекций 80% советских солдат в немецком плену зимой 1941–1942 гг. Эти данные позже были переданы в Государственную комиссию по расследованию преступлений фашистов. В 1944–1946 гг. Н.П. Мазуренко работал в Молдавии главным врачом районной больницы, которую поднял из руин и сделал одной из лучших в республике, за что бывший военнопленный был награждён медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» и представлен к награждению знаком «Отличник здравоохранения».

Н.П. Мазуренко удалось вернуться к научной работе лишь осенью 1946 г. в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского в лаборатории профессора Л.А. Зильбера, где он продолжил изучение свойств ранее созданных им ультрафиолетовых вакцин против вирусов дальневосточного и шотландского энцефалитов. В частности, он доказал «факт специфического действия монохроматического света с длиной волны 2537Å, который, избирательно действуя на нуклеиновые кислоты, приводит к инактивации вируса в таких дозах, которые не ведут к денатурации белка». Эффективность полученных ультрафиолетовых вакцин в десятки раз превышала эффективность формолвакцин и вакцин, полученных нагреванием. Эти результаты легли в основу кандидатской диссертации «О действии ультрафиолетовых лучей на вирусы энцефалитов», которую Н.П. Мазуренко блестяще защитил в апреле 1948 г.

В 1948–1953 гг. Н.П. Мазуренко руководил лабораторией биотерапии рака в Харьковском рентгенорадиоло-

гическом институте, а в 1953–1961 гг. – лабораторией вирусологии в Киевском научно-исследовательском институте эпидемиологии, микробиологии и паразитологии. Все эти годы Н.П. Мазуренко вёл поиски направленных исследований, имеющих практическое применение в онкологии. В 1948–1949 гг. он предложил «биофизическую реакцию для диагностики злокачественных опухолей на основе изучения нуклеопротеидов», а в 1951–1957 гг. проводил работы, нацеленные на получение противоопухолевых препаратов.

В 1956 г. Н.П. Мазуренко впервые вызвал лейкоз у 20% мышей низкорактовой линии СС57Вг путём введения им в раннем возрасте вирусов осповакцины и гриппа. В этих экспериментах Н.П. Мазуренко исследовал высказанную им ранее гипотезу, согласно которой «специфические опухолеродные вирусы могут быть активированы не только бластомогенными веществами, лучистой энергией, но и при определённых условиях инфекционными вирусами». Выделенный из лейкозной ткани мышей вирус был подробно изучен и охарактеризован. Он представлял собой специфический вирус, вызывавший у мышей гемоцитобластоз-ретикулёз и оказался первым, открытым в нашей стране, и одним из первых в мире онкогенных ретровирусов.

В 1961 г. в Москве на заседании Учёного совета АМН СССР Н.П. Мазуренко блестяще защитил докторскую диссертацию «Вирусный гемоцитобластоз-ретикулёз мышей, индуцированный некоторыми инфекционными вирусами» и по приглашению академика Н.Н. Блохина в 1962 г. возглавил лабораторию вирусологии лейкозов в Институте экспериментальной и клинической онкологии. После доклада на VIII съезде Международного противоракового союза (UICC) в Москве в 1962 г. новый вирус получил международное признание и был назван именем автора.

В последующие годы в возглавляемой Н.П. Мазуренко лаборатории продолжалось сравнительное изучение свойств ряда лейкоэмических вирусов мышей и лейкозов, ими вызываемых. В ходе этих исследований показано, что вирус Мазуренко чётко отличается от вирусов Гросса, Граффи, Френд, Раушера и Молони. Подтверждая справедливость своего открытия на других моделях, Н.П. Мазуренко с сотрудниками показали возможность существенной активации *in vitro* вируса лейкоза мышей Френд и Молони вирусами гриппа, Сендай и простого герпеса. Обнаружено также трёхкратное увеличение частоты возникновения лимфомы Марека у цыплят, контактно инфицированных вирусом герпеса болезни Марека и одновременно или предварительно инфицированных внутримышечно слабоонкогенным ретровирусом RAV-49.

В 1967 г. Н.П. Мазуренко с коллегами впервые описали возможность фенотипического смешивания вирусов лейкозно-саркоматозного комплекса, принадлежащих животным разных видов – млекопитающим и птицам. Используя оригинальную методику, была показана возможность приобретения дефектным вирусом саркомы кур (RVA-2) оболочки вируса лейкоза мышей Мазуренко и приобретения первым вирусом онкогенных потенциалов, позволяющих ему вызывать развитие саркомы у мышей, в то время как вирус Мазуренко таким свойством не обладал. Таким образом, была показана возможность преодоления онкорнавирусами видоспецифического барьера резистентности и открыт феномен «спасения» дефектных саркоматозных вирусов. Эти исследования

оказались пионерскими и только через 10 лет были повторены в США.

В начале 1970-х годов в сферу интересов Н.П. Мазуренко попал высокоинфекционный и высокопатогенный вирус герпеса кур, открытый в 1967 г. и названный вирусом болезни Марека (ВБМ). Последний вызывал у кур развитие лимфом в виде эпизоотий, причиняя ежегодно огромный материальный ущерб птицеводствам многих стран мира, включая СССР. Для онковирусологов ВБМ и индуцируемая им злокачественная опухоль представляют особый интерес, являясь удобной естественной моделью для изучения механизмов канцерогенеза, ассоциированного с герпесвирусами. Кроме того, появилась возможность приготовить высокоспецифичную и высокоактивную вакцину против лимфомы Марека как возможный прообраз вакцины против опухолей человека, индуцированных вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ).

Для изучения этой проблемы на базе Всесоюзного онкологического научного центра в начале 1970-х гг. создано единственное в СССР хозяйство безлейкозных кур, эмбрионы которых были необходимым субстратом для приготовления безлейкозной вакцины против лимфомы Марека. В результате проведённых исследований получены 2 типа отечественной вакцины против лимфомы Марека. Одна из них – на основе штамма FC-126 вируса герпеса индеек, показала высокую (50–90%) эффективность при испытании на сотнях тысяч цыплят в 7 птицеводствах. Вторая вакцина получена путём аттенуации *in vitro* патогенного штамма ВБМ-Кекава, который стал не патогенен для цыплят (штамм депонирован во Всесоюзном государственном научном контрольном институте). В отличие от вакцины, приготовленной из вируса герпеса индеек, аттенуированная вакцина препятствовала репродукции патогенного ВБМ в эпителии перьевых фолликул. К сожалению, из-за нездоровых конкурентных межведомственных отношений созданные под руководством профессора Н.П. Мазуренко вакцины не были запущены в промышленное производство.

Начиная с 1974 г. в лаборатории стали проводиться интенсивные исследования по изучению ассоциации герпесвируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) со злокачественными новообразованиями человека. В СССР эти исследования проводились впервые. Была подтверждена этиологическая роль ВЭБ в возникновении инфекционного мононуклеоза и недифференцированного гистологического варианта рака носоглотки (НРНГ), выявлена высокая степень ассоциации вируса с определёнными гистологическими вариантами лимфомы Ходжкина (ЛХ). Был разработан и внедрён в клиническую практику метод дифференциальной диагностики рака носоглотки, основанный на иммунофлуоресцентном анализе титров и спектра ВЭБ-специфических антител. Метод оказался чрезвычайно полезным для ранней диагностики НРНГ, а также дифференциальной диагностики НРНГ у больных с метастазами в лимфатические узлы шеи без первично выявленного очага опухоли.

Исследования по изучению ВЭБ, инициированные Николаем Петровичем, активно продолжают в лаборатории вирусного канцерогенеза ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и в настоящее время, но уже на молекулярном уровне. Для совершенствования диагностики патологий, ассоциированных с ВЭБ, в дополнение к серологическому тестированию был применён так называемый метод жидкостной биопсии, основанный на многократном ПЦР-тестировании уровней ДНК ВЭБ

в плазме крови больных, позволяющий кроме ранней диагностики своевременно оценивать эффективность терапии и предсказывать прогноз. Но основное внимание уделяется изучению структурно-функциональных особенностей вариантов латентного мембранного белка 1 (LMP-1), основного онкогена ВЭБ, у больных с ВЭБ-ассоциированными новообразованиями, такими как нРНГ, ЛХ, ВЭБ-ассоциированная форма рака желудка и др. Анализируется возможная ассоциация определённых мутаций этого гена с клиническими проявлениями болезни, например рецидивом, метастазированием. Исследуется также влияние LMP-1 на сигнальные пути, участвующие в процессе канцерогенеза. Изучаются варианты LMP-1 и у здорового населения страны, в частности у представителей различных этнических групп, с целью выявления доминирования варианта онкогена, влияющего на уровни заболеваемости ВЭБ-ассоциированными патологиями. Кроме работ, посвящённых ВЭБ, в лаборатории проведены циклы исследований, посвящённые изучению вируса Т-клеточного лейкоза, вируса саркомы Капоши, эндогенных ретровирусов человека и их ассоциации с герминогенными опухолями человека и т.д.

Профессор Николай Петрович Мазуренко более 40 лет своей жизни посвятил вирусологии опухолей и был одним из крупнейших вирусологов-онкологов своего времени. Он являлся национальным куратором международной программы «Вирусный канцерогенез» и был председателем Всесоюзной проблемной комиссии по вирусологии и иммунологии опухолей. Н.П. Мазуренко опубликовал свыше 230 научных работ, подготовил большое число кандидатов и докторов наук. Он был энтузиастом и романтиком науки, отличался широтой и независимостью научного мышления, стремился к проведению поисковых исследований, старался привлекать

к этому молодых и энергичных учёных, владеющих современными методами. По его инициативе на основе лаборатории вирусного канцерогенеза в 1978 г. создана лаборатория молекулярной биологии вирусов, которую возглавил проф. Ф.Л. Киселёв. В дальнейшем от неё «отпочковалась» лаборатория регуляции вирусных и клеточных онкогенов, которую возглавил доктор биологических наук А.Г. Татосян.

Научная деятельность Николая Петровича Мазуренко получила широкое признание как у нас в стране, так и за рубежом. В 1964 г. его монография «Роль вирусов в этиологии лейкозов» была удостоена премии им. Д.И. Ивановского АМН СССР, ему присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР. Научные заслуги Николая Петровича Мазуренко отмечены высшей наградой Академии наук Чехословакии – почётной золотой медалью им. Пуркинье «За выдающиеся заслуги перед наукой и человечеством».

Привлекательной чертой Николая Петровича как личности было повышенное чувство справедливости, принципиальности, которое неизменно присутствовало при решении любых вопросов и на любом уровне. В жизни Николай Петрович был сердечным и отзывчивым человеком, любил жизнь и природу, был страстным охотником и рыбаком, прекрасным шахматистом, хорошо знал и любил историю и литературу. Николай Петрович был оптимистом и, несмотря на нелёгкий жизненный путь, не без основания считал себя счастливым человеком. Жизнь Николая Петровича Мазуренко может служить примером стойкости, принципиальности и бескомпромиссности большого учёного, его исследования внесли большой вклад в онковирусологию и значительно обогатили наши знания об опухолях и вирусах, их вызывающих.