

УДК 616(092) Навашин

## К 80-летию со дня рождения С.М. Навашина

С.М. Кузнецова, Ю.О. Сазыкин

Государственный научный центр по антибиотикам, Москва, Россия

### 80<sup>th</sup> Anniversary of S.M. Navashin

S.M. Kuznetsova, Yu.O.Sazykin

National Research Centre of Antibiotics, Moscow, Russia

16 июня 2004 г. состоялись научная конференция, организованная Государственным научным центром по антибиотикам (ГНЦА) совместно с редколлегией и редакционным советом журнала «Антибиотики и химиотерапия», а 22 июня – совместное научное заседание Российской Академии медицинских наук и Российской медицинской академии последиplomного образования (РМАПО). Так научная и медицинская общественность отметила примечательную дату – 80-летие со дня рождения академика РАМН Сергея Михайловича Навашина, с чьим именем неразрывно связано становление и развитие отечественной науки и промышленности антибиотиков. Инициаторами обоих этих мероприятий были ГНЦА и кафедра микробиологии РМАПО.

24 мая этого года выдающемуся ученому-микробиологу С.М. Навашину должно было бы исполниться 80 лет, но 22 октября 1998 г. его не стало.

Доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор Государственного научного центра по антибиотикам (1975–1998 гг.), заведующий кафедрой микробиологии Российской медицинской академии последиplomного образования, главный редактор журнала «Антибиотики и химиотерапия», С.М. Навашин имел высокий научный авторитет в России и за рубежом.

У Сергея Михайловича была интереснейшая судьба. Медицинские и научные традиции в роду

Навашиных имеют глубокие корни. Его прадед Гаврила Иванович был главным врачом в обширном имении графа Карла Нессельроде в Саратовской губернии, где он боролся с эпидемией холеры. Дед – Сергей Гаврилович Навашин – выпускник Петербургской Военно-хирургической (ныне – Военно-медицинской) академии был крупным специалистом в области науки о морфологии растений и одним из основателей отечественной школы генетики, после революции он стал первым ученым, избранным действительным членом Академии наук СССР. Отец – Михаил Сергеевич Навашин был ученым-цитогенетиком, профессором, доктором биологических наук. Сергей Михайлович родился в Тбилиси, он очень рано – в 3-летнем возрасте остался без родителей. С 1934 г. С. Навашин рос в семье писателя К.Г. Паустовского, в среде писателей и драматургов, которая несомненно оказала влияние на его воспитание и мироощущение.

Высшее образование С.М. Навашин получил в трудные военные годы, сначала (в связи с эвакуацией) в Алма-Атинском медицинском институте, после призыва в армию – в Ленинградской военно-медицинской академии, а затем после демобилизации – во Втором Московском медицинском институте. Первое знакомство С.М. Навашина с исследованиями в области антибиотиков и экспериментальной химиотерапии состоялось в лаборатории химиотерапии Института по изысканию новых антибиотиков АМН СССР, куда он пришел, пройдя нелегкую школу журналиста Отдела науки газеты «Медицинский работник» (теперь – «Медицинская газета»).

Контактный адрес:

Светлана Максимовна Кузнецова

115477, Москва, Пролетарский пр-т, д. 27, кв. 112

Тел. (095) 325-03-06

Работая корреспондентом в газете, Сергею Михайловичу приходилось писать о самых различных медицинских проблемах, присутствовать на сессиях Академии медицинских наук, симпозиумах и быть в курсе многих проблем медицины.

В 1956 г. С.М. Навашин пришел на кафедру микробиологии Центрального института усовершенствования врачей (ЦИУВ), которой заведовала З.В. Ермольева, автор отечественного пенициллина. С.М. Навашин стал самым талантливым ее учеником, ближайшим соратником и продолжателем ее дела. Впоследствии он возглавил кафедру и сохранил созданную академиком РАМН З.В. Ермольевой школу медицинских микробиологов и экспериментальных химиотерапевтов. В 1957 г. С.М. Навашин успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Изучение действия тетрациклинов на различных экспериментальных моделях дизентерии».

В 1959 г., по рекомендации З.В. Ермольевой, Сергей Михайлович был направлен на стажировку в Англию, где под руководством классика науки об антибиотиках профессора Э. Чейна проводились работы по получению 6-аминопенициллановой кислоты и производству первых полусинтетических пенициллинов – метициллина, оксациллина и ампициллина в промышленном масштабе. Опыт, полученный С.М. Навашиным в зарубежной командировке, послужил основой для понимания дальнейшего развития исследований в области антибиотиков и эти соображения, изложенные в виде совместного доклада З.В. Ермольевой и С.М. Навашина о необходимости разработки и производства полусинтетических пенициллинов в нашей стране, были представлены руководству Минздрава СССР.

В 1962 г. С.М. Навашин был назначен на должность заместителя директора по научной работе Всесоюзного научно-исследовательского института антибиотиков (ВНИИА). Этот период характеризуется интенсивным ростом отечественной промышленности антибиотиков, завершением строительства ряда крупных заводов, на которых осваивались и внедрялись с помощью ученых ВНИИА новые технологии производства важнейших природных антибиотиков: бензилпенициллина, стрептомицина, эритромицина, олеандомицина, тетрациклинов, канамицина, фузидина, новобиоцина. ВНИИА становится ведущим (головным) научно-исследовательским институтом в области антибиотиков, на него государство возлагает ответственность за решение очень важных задач по всем направлениям исследований в области антибиотиков. Новый научный руководитель ВНИИА сумел мобилизовать коллектив на решение крупных государственных задач, привлечь талантливые молодые силы, в том

числе из академических институтов, повысить уровень целенаправленных технологических и медико-биологических исследований.

С 1975 г. С.М. Навашин возглавил ВНИИА, преобразованный в 1991 г. в Государственный научный центр по антибиотикам (ГНЦА), оставаясь в должности его генерального директора вплоть до последних дней жизни. Незаурядный талант С.М. Навашина как руководителя и ученого позволил вывести разработки института на современный уровень, а промышленное производство антибиотиков в 70-е годы в нашей стране – на второе место в мире как по объему, так и по номенклатуре выпускаемых препаратов.

В 60-70-е годы начинается новый этап в развитии науки об антибиотиках в нашей стране. Он был связан с химической трансформацией природных антибиотиков. С этой целью во ВНИИА были сформированы специализированные лаборатории и группы, проводившие исследования по получению из бензилпенициллина его бета-лактаманного ядра – 6-аминопенициллановой кислоты (6-АПК), а затем на ее основе изоксазолилпроизводных пенициллина – оксациллина, метициллина и диклоксациллина, обладавших устойчивостью к стафилококковой пенициллиназе. Это же направление работ по получению новых структур, относящихся к бета-лактамам, дало возможность внедрить в клиническую практику ампициллин, а также карбенициллин – первый пенициллин с антисинегнойной активностью.

Разработка ферментативных методов получения ключевых соединений, в первую очередь 6-АПК, для создания серии полусинтетических пенициллинов была удостоена Государственной премии СССР. Научным руководителем работы был профессор С.М. Навашин.

Вскоре начинаются работы по получению полусинтетических производных цефалоспоринов на основе цефалоспорина С, 7-АЦК и 7-АДЦК. По инициативе С.М. Навашина и химиков ВНИИА была начата организация в Пензе Филиала ВНИИА, специализированного на разработке цефалоспориновых антибиотиков.

С.М. Навашин был решительным сторонником расширения перечня применяемых в клинике аминогликозидных антибиотиков. Он всячески поддерживал и способствовал внедрению в производство и медицинскую практику гентамицина и клиническим испытаниям сизомицина. Результаты детального изучения различий в субстратной специфичности инактивирующих аминогликозиды ферментов подтвердили его правоту. Исследования в области химии тетрациклинов и разработки мето-

дов трансформации тетрациклинов привели к получению и внедрению полусинтетических тетрациклинов пролонгированного действия – метациклина и доксициклина, характеризующихся более благоприятными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами по сравнению с природными тетрациклинами. Также был разработан и внедрен в практику полусинтетический рифамициновый антибиотик рифампицин, являющийся в настоящее время основным компонентом современных схем комбинированной терапии туберкулеза.

Необходимо отметить, что под руководством С.М. Навашина ВНИИА сыграл главенствующую стратегическую роль в исследованиях по разработке в нашей стране таких современных высокоэффективных антимикробных препаратов, как фторхинолоны. Эти работы велись в тесном сотрудничестве с Уральским политехническим институтом.

С.М. Навашин, еще работая на кафедре микробиологии ЦИУВ, глубоко интересовался проблемами иммунитета. Первый цикл его фундаментальных исследований был связан с иммуностимуляторами микробного происхождения и скринингом противоопухолевых антибиотиков. Уже работая во ВНИИА, им была предложена система скрининга, основанная на применении первичных эксплантатов опухолей человека, что позволило корректировать результаты, получаемые на экспериментальных моделях опухолей, с клиническими данными. Эти исследования были обобщены С.М. Навашиным в докторской диссертации на тему: «Экспериментальное изучение противоопухолевого действия некоторых метаболитов микроорганизмов», которая была успешно защищена в 1968 г. Работы по скринингу противоопухолевых антибиотиков впоследствии нашли продолжение в комплексном изучении сотрудниками ВНИИА оригинальных, получивших практическое значение препаратов реумицина, вариамицина, антрациклинов, а также противоопухолевого ферментного препарата – L-аспарагиназы.

В целом направленный скрининг вторичных метаболитов почвенных микроорганизмов, обладавших биологической активностью, во ВНИИА непрерывно расширялся. Коллекция штаммов пополнялась продуцентами новых интересных структур, ожидавшихся своей очереди стать объектами исследования. Надо отметить, что новизна их структур выявлялась и подтверждалась с помощью новейшей физической аппаратуры, которая выделялась Институту только благодаря силе убеждения и авторитету С.М. Навашина как руководителя. Из оригинального штамма и по оригинальной технологии был получен исключительно важный для

трансплантологии и терапии аутоиммунных заболеваний иммунодепрессант циклоспорин А.

Исключительно широкой была научная эрудиция С.М. Навашина, его умение оценивать действительную ценность всего нового, что появлялось в комплексной науке об антибиотиках и смежных с нею областях фундаментальных наук – в молекулярной генетике, молекулярной биологии, биоорганической химии. Молекулярно-биологические и молекулярно-генетические исследования, которые велись в Институте, нередко с непосредственным участием С.М. Навашина, были связаны с решением как практических задач, так и общетеоретических проблем в области антибиотиков (например, ДНК-тропных и мембранотропных антибиотиков, антибиотиков-ингибиторов синтеза пептидогликана и др.). Велись инновационные проекты по использованию митохондриальной ДНК как вектора при генноинженерных исследованиях.

Крупным достижением следует считать разработку оригинальной технологии получения путем микробиологического синтеза генноинженерного инсулина в конце 80-х – середине 90-х годов.

В 80-х годах проблема комбинированной химиотерапии нашла отражение в разработке препарата из серии так называемых «защищенных бета-лактамов», состоявшего из пенициллина широкого спектра действия ампициллина и ингибитора многих бета-лактамаз – сульбактама. Особое значение С.М. Навашин придавал разработке комбинированных препаратов для лечения раневой и ожоговой инфекций, в том числе применяемых «медициной катастроф». Среди них иммобилизованные на нерастворимых носителях комбинированные препараты антибиотиков и протеолитических ферментов, способствующих быстрому освобождению ран от некротических масс (гентацикол, лингезин, сипралинат и др.). Под руководством С.М. Навашина в начале 90-х годов был создан ряд липосомальных лекарственных форм на основе циклоспорина (циклолип), амфотерицина Б, доксорубицина со сниженной токсичностью и пролонгированным эффектом.

Будучи врачом по образованию, С.М. Навашин всегда особое внимание уделял медико-биологическим исследованиям, связанным с разработкой фундаментальных и прикладных основ рациональной антибиотикотерапии. При создании каждого нового антибиотика на этапе его доклинического изучения обязательно разрабатывались количественные и качественные методы определения активности антибиотиков с оценкой их бактериостатического и бактерицидного действия, методики изучения их фармакокинетики, определения чувстви-

тельности микроорганизмов, позволяющие осуществлять мониторинг антибиотикорезистентности. Начиная с 80-х годов велась комплексная работа по отслеживанию распространения резистентных штаммов микроорганизмов в стационаре и у амбулаторных больных.

С.М. Навашин всегда был инициатором проведения научно-образовательной и методической работы в форме семинаров, симпозиумов, научных конференций по стратегическим вопросам антибиотикотерапии различных нозологических форм, проблемам бактериологической диагностики инфекций в отделениях интенсивной терапии, стационарах с высоким риском возникновения нозокомиальных инфекций и др.

На базе ВНИИА под руководством С.М. Навашина начала свою деятельность Комиссия по антибиотической политике, в которую вошли наиболее авторитетные врачи и руководители здравоохранения нашей страны. Комиссия и в наши дни регулярно собирается на свои заседания, где обсуждаются методические материалы, руководства для практических врачей и рекомендации по вопросам антибиотикотерапии различных заболеваний.

Верный академической школе З.В. Ермольевой, Сергей Михайлович руководил кафедрой микробиологии РМАПО, поддерживая ее традиции и помогая в трудную минуту. Когда старинные аудитории и помещения для лабораторий в старом здании на Площади Восстания пришли в ветхость, С.М. Навашин выделил для нее в здании ГНЦА комнаты, помог оснастить их, были созданы благоприятные условия для проведения занятий, а учебный процесс расширился за счет введения курса «Клиническая химиотерапия», на котором читали лекции извест-

ные специалисты в этой области, в том числе сотрудники ГНЦА.

В 1956 г. С.М. Навашин вместе с З.В. Ермольевой основал ежемесячный научно-практический журнал «Антибиотики и химиотерапия», который стал одним из четырех журналов мира, посвященных антибиотикам. Многие годы он был его главным редактором, уделяя большое внимание научному авторитету журнала.

Под научным руководством С.М. Навашина были подготовлены и защищены 5 докторских и 30 кандидатских диссертаций. Он известен как автор 10 монографий по различным аспектам антибиотиков и антибиотикотерапии, среди них: «Справочник по антибиотикам», «Полусинтетические пенициллины», «Антибиотики группы аминогликозидов», «Рациональная антибиотикотерапия» и др.

Большую известность приобрела деятельность С.М. Навашина в области международного общения ученых. Ему принадлежат многие доклады по различным проблемам антибиотиков на различных международных форумах, возвращаясь с которых он делал интересные сообщения на заседаниях ученого совета, на коллегии министерства о современных достижениях в области поиска и изучения новых биологически активных соединений.

Все выступавшие на обеих конференциях, посвященных 80-летию со дня рождения академика Сергея Михайловича Навашина, отмечали, что в их памяти он остается яркой личностью, остроумнейшим человеком редкой эрудиции, неординарным руководителем, ученым, посвятившим свою жизнь любимой специальности, которой он сам и дал имя – химиотерапия и антибиотики.