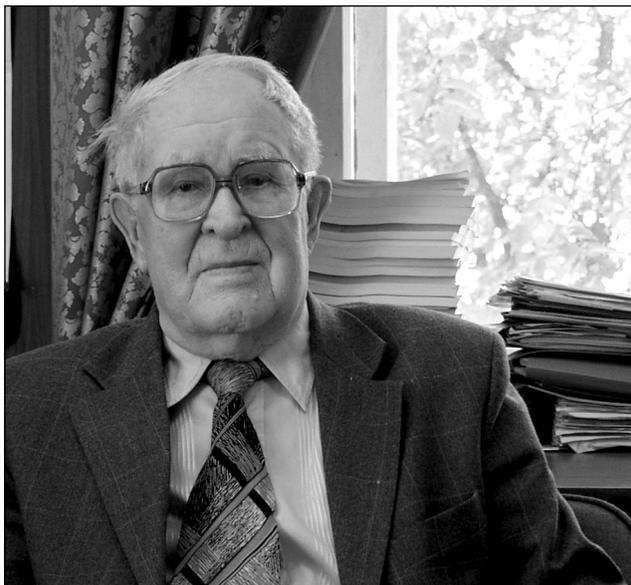


## ПАМЯТИ АНАТОЛИЯ НИКОЛАЕВИЧА КЛИМОВА



15 декабря 2011 г. ушел из жизни академик Российской Академии медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор, доктор медицинских наук Анатолий Николаевич Климов.

Анатолий Николаевич родился 14 июня 1920 г. в Карелии, в селе Шелтозеро, расположенном в сотне километров от Петрозаводска на берегу Онежского озера. Его родители — Николай Александрович и Глафира Алексеевна — учительствовали там в начальной школе. Его детство пришлось на трудное для нашей страны время, и он очень интересно описал его в своей вышедшей год назад автобиографической книге «Вехи минувшего». Среднюю школу А.Н. Климов заканчивал уже в Ленинграде и поступил в Военно-медицинскую



академию. В академии Анатолий Николаевич заинтересовался органической химией и под руководством Якова Михайловича Слободина выполнил свою первую научную работу «О диацетонфруктозе», завершив ее незадолго до начала войны. В 1943 г. А.Н. Климов закончил академию, уже эвакуированную в Самарканд, и был назначен на должность старшего врача самоходного артиллерийского полка Московского военного округа. В январе 1944 г. Анатолий Николаевич был командирован начальником санитарной службы оперативной группы Литовского штаба партизанского движения и проинформирован, что к месту назначения он, двадцатитрехлетний паренек, должен ночью прыгнуть в тыл врага на парашюте, ориентируясь на костры, которые разжигают партизаны в месте выброса парашютистов. В партизанах А.Н. Климов служил с очень известными впоследствии в Литве людьми — Антанасом Снечкусом и Мотеюсом Шумаускасом, которые остались его друзьями на всю жизнь. В 1945 году капитан медицинской службы А.Н. Климов — бригадный врач 49-й Дрезденской тяжелой минометной бригады Берлинской ордена Кутузова артиллерийской дивизии 10-го Силезского артиллерийского корпуса резерва главного командования. Со своей бригадой Анатолий Николаевич участвовал в освобождении Берлина и Праги и закончил войну в Венгрии, под Будапештом.

Поздней осенью 1946 г. А.Н. Климов вернулся в свою alma mater — Военно-медицинскую академию. Начиная с 1947 года, когда только налаживалось производство пенициллина в нашей стране, Анатолий Николаевич на кафедре биохимии под руководством академика Георгия Ефимовича Владимировича разрабатывал химические методы анализа пенициллина, чтобы проследить его судьбу в животном организме. Многолетние исследования А.Н. Климовым пенициллина сыграли важную роль в организации производства в нашей стране таких препаратов, как бициллин и феноксиметилпенициллин. Результаты этих исследований обобщены им в трех монографиях (Дюрантные препараты пенициллина, 1955; Пенициллин и его препараты, 1961; Пенициллины и цефалоспорины, 1973). Последняя монография долгое время служила настольной книгой для всех, кто работал в данной области.

С мая 1963 г. ровно два года Анатолий Николаевич — директор Ленинградского Института антибиотиков Минздрава СССР. Под его руководством институт пережил расцвет и за короткий промежуток времени разработал и внедрил в производство ряд новых антибиотиков (леворин, гризеофульвин, нистатин и его натриевая соль).

В мае 1965 г. Министерство здравоохранения СССР направляет Анатолия Николаевича в Женеву, в штаб-квартиру Всемирной Организации Здравоохранения, где его назначают сначала директором Департамента биологии и фармакологии, а затем, учитывая его высокую научную эрудицию, — директором специально созданного Департамента медико-биологических наук. На этой должности Анатолий Николаевич проработал до конца 1969 г., достойно представляя нашу страну в этой международной организации.

В 1962 г. по инициативе Николая Николаевича Аничкова А.Н. Климов организовал в Институте экспериментальной медицины первую в нашей стране лабораторию липидного обмена с целью изучения фундаментальных и прикладных аспектов патогенеза атеросклероза. За эти без малого полвека сделано многое.

В 60-х годах прошлого столетия в лаборатории Анатолия Николаевича был впервые получен экспериментальный атеросклероз у животных путем многократного внутривенного введения липопротеинов низкой и очень низкой плотности, что доказывало атерогенность этих классов липопротеинов.

Первым по времени открытием А.Н. Климова было доказательство того, что липопротеины проникают в сосудистую стенку целой частицей. Если принять во внимание, что первые весомые доказательства этого были получены им еще в 60-е годы XX века, когда в стране не было ни одной лаборатории, в которой бы выделяли липопротеины, трудно представить, какая нужна была отвага приступить в этих условиях с очень небольшой группой сотрудников к изучению механизмов проникновения липопротеинов в артериальную стенку. Тем не менее такая задача была поставлена и успешно выполнена. Эта проблема интересовала А.Н. Климова на протяжении многих лет. В исследованиях, проведенных уже после присоединения к отделу лаборатории морфологии атеросклероза, было, в частности, установлено, что при атеросклерозе происходит очаговая активация транспорта липопротеинов в стенку артерий. Всем нам памятна знаменитая и очень наглядные электронно-микроскопические фотографии, сделанные по заданию Анатолия Николаевича уже в 80-х годах XX века Владимиром Анатольевичем Нагорневым, к сожалению, тоже ныне покойным, демонстрирующие трансэндотелиальный транспорт липопротеинов в коронарных артериях человека.

Заслуги А.Н. Климова в развитии представлений об участии иммунных механизмов в атерогенезе общепризнанны. Любопытно, что факты, натолкнувшие Анатолия Николаевича на мысль об участии иммунологических факторов в развитии атеросклеротических бляшек, были обнаружены при изучении механизмов проникновения липопротеинов в сосудистую стенку. Таким образом, оба важнейших научных достижения А.Н. Климова имеют тесную внутреннюю связь. Изучение иммунологических аспектов атерогенеза также потребовало от Анатолия Николаевича немалого мужества. Дело в том, что на протяжении двух десятилетий Институт экспериментальной медицины был практически единственным местом в мире, где проводились исследования в этом направлении. И хотя результаты этих исследований неоднократно были опубликованы в авторитетных международных изданиях и доложены на различного рода конференциях, реакция со стороны коллег отсутствовала. И лишь в конце 1980-х годов в научном мире произошел буквально взрыв интереса к этой проблеме. В отделе А.Н. Климова было установлено, что в результате окислительной модификации липопротеины низкой плотности приобретают аутоантигенные свойства, к ним образуются антитела,

что приводит к появлению иммунных комплексов липопротеин-антитело. При изучении механизма взаимодействия иммунных комплексов липопротеин-антитело с макрофагами было показано, что в результате такого взаимодействия последние бесконтрольно захватывают эти комплексы, обогащаются эфирами холестерина и превращаются в пенные клетки. Иммунные комплексы липопротеин-антитело были выделены из плазмы крови и аорты больных ишемической болезнью сердца, и показана их высокая атерогенность. На основании этих работ Анатолий Николаевич сформулировал аутоиммунную теорию патогенеза атеросклероза, зарегистрированную в 1981 г. в качестве открытия и получившую международное признание.

Между тем в лаборатории Анатолия Николаевича было начато активное изучение роли модифицированных липопротеинов в развитии атеросклеротических поражений. Это направление исследований вылилось в еще одно выдающееся научное достижение — открытие способности липопротеинов высокой плотности защищать липопротеины низкой плотности от перекисного окисления.

Это открытие (приоритет А.Н. Климова в обнаружении этого явления признан не только у нас в стране, но и за рубежом) тесно связано с другой важной находкой Анатолия Николаевича и его сотрудников. Еще в конце 60-х — начале 70-х годов прошлого столетия ими было установлено, что устойчивы к экспериментальному атеросклерозу, вызванному рационом с высоким содержанием холестерина, те животные, у которых основной фракцией липопротеинов в крови являются липопротеины высокой плотности. И хотя в этих работах делался акцент на низкое содержание у них атерогенных липопротеинов низкой плотности, это были первые экспериментальные данные о важности уровня липопротеинов высокой плотности в атерогенезе. Позже было сформулировано представление об антиатерогенной роли этого класса липопротеинов.

Механизмы антиатерогенного действия липопротеинов высокой плотности были изучены в 1980-х годах, и было установлено, что они могут быть обусловлены способностью холестерина образовывать комплексы с некоторыми белками, в частности с аполипопротеинами А-1 и Е.

Отрицательная корреляция между уровнем липопротеинов высокой плотности, распространенностью ишемической болезни сердца и смертностью от нее была обнаружена в популяционном исследовании, проведенном сотрудниками отдела биохимии.

Размышляя о возможных механизмах антиатерогенного действия липопротеинов высокой плотности и принимая во внимание данные о ключевой роли перекисномодифицированных липопротеинов низкой плотности в атерогенезе, Анатолий Николаевич предположил, что липопротеины высокой плотности могут защищать липопротеины низкой плотности от перекисного окисления, что было подтверждено как в опытах *in vitro*, так и *in vivo* сначала в отделе биохимии Института экспериментальной медицины, а затем и за рубежом.

В конце 1980-х годов в отделе начались исследования по генетике липидного обмена, в которых основное внимание уделялось регуляции экспрессии гена основного белка липопротеинов высокой плотности — аполипопротеина А-1.

Характерной особенностью исследований А.Н. Климова являлось его стремление связать свои теоретические разработки в области патогенеза атеросклероза с практическими задачами. Многие из того, что им сделано, внедрено в практику здравоохранения. Анатолий Николаевич был первым, кто вместе со своими коллегами Юрием Михайловичем Лопухиным и Владимиром Андреевичем Алмазовым применил иммуномодулятор Т-активин для лечения ишемической болезни сердца. Ему вместе с сотрудниками Военно-медицинской академии Константином Яковлевичем Гуревичем и Максимом Владимировичем Белоцерковским удалось внедрить в клиническую практику метод, получивший название гепариновой криоплазмапреципитации для экстракорпорального удаления модифицированных липопротеинов низкой плотности и их иммунных комплексов. Благодаря простоте и дешевизне метод применяется во многих клиниках для лечения больных ишемической болезнью сердца с выраженной гиперхолестеринемией. Таким образом, аутоиммунная теория патогенеза атеросклероза нашла свое воплощение в клинической практике.

Анатолием Николаевичем изыскивались и изучались гипохолестеринемические средства, пути иммунологической профилактики атеросклероза и другие вопросы первостепенной важности для современной медицины.

Для оценки липопротеинового профиля плазмы крови Анатолий Николаевич предложил использовать холестеринный коэффициент атерогенности (общий холестерин — холестерин липопротеинов высокой плотности / холестерин липопротеинов высокой плотности), всем теперь хорошо известный.

Методические рекомендации по фенотипированию дислипидемий разработаны также в отделе Анатолия Николаевича.

В 1974–1998 гг. А.Н. Климов был назначен координатором совместных с США исследований по проблеме «Патогенез атеросклероза» (по предложению американской стороны) и возглавил первое в нашей стране популяционное изучение распространенности ишемической болезни сердца и ее факторов риска, позволившее получить данные большого теоретического и практического значения. С этой целью при отделе биохимии была создана лаборатория популяционного изучения атеросклероза. От Анатолия Николаевича потребовались огромные усилия по организации исследований не только по биохимии липидного обмена, но и по таким совершенно новым направлениям, как эпидемиология, морфология, фармакология нарушений липидного обмена и атеросклероза. Был создан крупный активно работающий коллектив, способный решать самые трудные задачи. Достаточно сказать, что в этот период времени из отдела выходило до сотни публикаций в год. Результаты проведенных исследований опубликованы в трех монографиях: «Дислипидемии и ишемическая болезнь сердца»,

«Липопротеиды высокой плотности и атеросклероз» и «Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца», а также в более чем в полутора сотнях статей и обзоров в отечественной и зарубежной печати.

По инициативе Анатолия Николаевича для изучения нарушений липидного обмена при атеросклерозе и оценки эффективности их лечения в 1993 г. при клинике Института экспериментальной медицины было открыто отделение кардиологии и липидологии.

Судьба подарила А.Н. Климову долгую и интересную жизнь. Он бывал во многих странах мира и встречался с известнейшими учеными. Это наши коллеги по советско-американскому исследованию — Евгений Иванович Чазов, Елена Николаевна Герасимова и Герман Тиролер, Владимир Николаевич Смирнов и Владимир Андреевич Алмазов, Александр Иванович Арчаков и Юрий Андреевич Владимиров; создавший классификацию дислипидемий Дональд Фредриксон; известный специалист по клинической липидологии — доктор Антонио Готто; открывший стрептомицин лауреат Нобелевской премии Зельман Ваксман; создавший метод иммуноэлектрофореза бывший наш соотечественник Петр Николаевич Грабар, Вернер Ярош, Готард Шеттлер, Шандор Геро, Роберт Висслер и многие-многие другие.

К нему в лабораторию считали за честь приехать специалисты с мировым именем по метаболизму липидов и липопротеинов — Алекс Николс и Даниель Стайнберг, знаменитый липидолог, директор Национального института сердца, легких и крови, координатор совместных исследований с американской стороны доктор Роберт Леви; Нобелевские лауреаты — открывший с Александром Флемингом пенициллин Эрнст Чейн и шведский биохимик, открывший простагландины, Суне Бергстрем и, наконец, знаменитые Джозеф Гольдштейн и Майкл Браун, получившие Нобелевскую премию за открытие рецептора липопротеинов низкой плотности.

Перу Анатолия Николаевича принадлежит около 400 научных трудов и девять монографий.

Популяризации новых достижений отечественных и зарубежных авторов способствовали издававшиеся Анатолием Николаевичем монографии, сборники и брошюры для врачей. Его монография «Липиды, липопротеиды и атеросклероз», написанная совместно с Н.Г. Никулчевой, выдержала несколько переизданий, была переведена на немецкий язык и издана в Германии. Она является фундаментальным научным трудом, не имеющим аналогов в отечественной и зарубежной литературе. Для многих ученых, занимающихся профилактикой, лечением и изучением патогенеза атеросклероза и ишемической болезни сердца эта монография стала настольным научным трудом. Его уникальная книга «Быть или не быть инфаркту по многочисленным просьбам врачей-кардиологов» переиздавалась семь раз и была переведена на английский, испанский, греческий, болгарский и арабский языки.

В своих публикациях в отечественной и зарубежной печати, а также в лекциях и докладах на международных форумах Анатолий Николаевич с достоинством от-

ставал приоритет русских ученых, в том числе Николая Николаевича Аничкова и Николая Сергеевича Короткова, в изучении ведущих проблем сердечно-сосудистой патологии. Яркий пример — его знаменитая лекция на симпозиуме по атеросклерозу в Мельбурне (Австралия), посвященная истории создания холестериновой модели атеросклероза и ряду других крупных открытий, сделанных в лаборатории Н.Н. Аничкова. Западные исследователи почти ничего об этих работах не знали. Речь шла о регрессии атеросклероза у животных и человека и о роли пенных клеток в атерогенезе. Лекция завершилась показом слайда, на котором было всего два слова: «REMEMBER ANICHKOV!»

Анатолий Николаевич подготовил 17 докторов и 33 кандидатов наук, организовал шесть липидных симпозиумов в Советском Союзе, четыре из которых (1972, 1974, 1978 и 1994 гг.) прошли на базе Института экспериментальной медицины в Ленинграде, один на базе Института ядерной физики в Киеве (1983) и один на базе Института кардиологии в Алма-Ате (1987). Кроме того, он провел знаменитый советско-американский симпозиум по липопротеидам высокой плотности (Ленинград, 26–27 мая 1981 г.; а также симпозиум, посвященный 100-летию со дня рождения Н.Н. Аничкова, Ленинград, 12–13 ноября 1985 г.).

А.Н. Климов удостоен ордена Октябрьской революции, двух орденов Отечественной войны II степени, двух орденов Красной звезды, 20 медалей, среди которых «За боевые заслуги», «Партизану Отечественной войны I степени», «За оборону Ленинграда», «За взятие Берлина». За участие в испытаниях атомного оружия он удостоен звания «Ветеран подразделений особого риска Российской Федерации». Долгое время был членом Советского (Российского) комитета «Врачи за предотвращение ядерной

войны». Чехословацкое медицинское общество имени Пуркинье «За вклад в развитие медицинской науки» наградило его именной медалью Пуркинье, а Российская Академия естественных наук «За практический вклад в укрепление здоровья нации» — именной медалью И.И. Мечникова (2003). В 1996 г. Анатолий Николаевич стал Почетным доктором Института экспериментальной медицины, а в 2006 г. — Почетным доктором Военно-медицинской академии. Он избран почетным членом Венгерского атеросклеротического общества, общества клинической биохимии ГДР, Кардиологического общества Кубы.

Заслуги А.Н. Климова в учении об атерогенезе трудно переоценить. Удивительно, но складывалось впечатление, что сам Анатолий Николаевич недооценивал свои достижения. Возможно, именно из-за скромности Анатолия Николаевича часть из них остается малоупоминаемой, а установленные им факты расцениваются как давно известные и сами собой разумеющиеся. Работы А.Н. Климова наполняют новым содержанием давние представления Н.Н. Аничкова о механизмах развития атеросклероза. Вклад Анатолия Николаевича Климова в изучение атеросклероза огромен.

Вся жизнь Анатолия Николаевича Климова созвучна эпохе. Его книга «Вехи минувшего» — это срез времени, такого близкого для нас, а для многих уже ставшего историей.

И мы всегда будем хранить о нем благодарную память.

А.Д. Денисенко  
Н.С. Парфенова

Денисенко А.Д. — заведующий отделом биохимии Института экспериментальной медицины РАМН, доктор медицинских наук, профессор; Парфенова Н.С. — старший научный сотрудник отдела биохимии Института экспериментальной медицины РАМН, кандидат медицинских наук.

**Контактная информация:** Институт экспериментальной медицины, отдел биохимии, ул. акад. Павлова, д. 12, Санкт-Петербург, Россия, 197376. Тел.: 8 (812) 294-41-09. E-mail: nina.parf@mail.ru (Парфенова Нина Соломоновна).

**Corresponding author:** Experimental Medicine Institution, Biochemistry Department, 12 Academician Pavlov st., St Petersburg, Russia, 197376. Phone: 8 (812) 294-41-09. E-mail: nina.parf@mail.ru (Nina S. Parfenova, MD, PhD, Senior Researcher at Biochemistry Department at Experimental Medicine Institution).