

Краткая история изучения клинической морфологии органов пищеварения на кафедре госпитальной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

К 75-летию со дня рождения академика Российской академии космонавтики им. К.Э. Циолковского, профессора, доктора медицинских наук В.М. Успенского

В.Ю. Голофеевский

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Вячеслав Максимилианович Успенский родился 2 сентября 1937 года в г. Улан-Баторе (Монголия). Отец В.М. Успенского – Максимилиан Антонович Успенский был видным руководителем военно-медицинской службы Красной (Советской) Армии, участником боевых действий у реки Халхин-Гол и участником Великой Отечественной войны. В 1962 г. В.М. Успенский с отличием окончил Военно-медицинскую академию. По окончании академии служил на врачебных должностях в Венгрии. В 1967 г. успешно поступил в адъюнктуру при кафедре госпитальной терапии Военно-медицинской академии, а затем прошел путь от преподавателя этой же кафедры до заместителя начальника кафедры терапии (усовершенствования врачей № 2) и профессора. В 1979 г. защитил докторскую диссертацию. Автор многих научных трудов и монографий, посвященных клинической морфологии, гастроэнтерологии, функциональной кардиологии. Руководитель и консультант более 40 кандидатских и докторских диссертаций. В 1990 г. был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой гастроэнтерологии Центрального института усовершенствования врачей, после чего продолжает трудиться на кафедре терапии (с курсом военно-морской терапии) Государственного института усовершенствования врачей МО РФ. В настоящее время разрабатывает уникальные и приоритетные направления клинической и профилактической медицины, а также донозологической диагностики наиболее грозных соматических заболеваний.

Прежде всего, следует оговориться, что автор данного очерка был свидетелем и участником многих научных событий на кафедре госпитальной терапии, начиная с 1972 г. Еще слушателем 3 курса академии я пришел в научный кружок кафедры, руководимый будущим профессором Вячеславом Максимилиановичем Успенским. Научные изыскания сотрудников кафедры госпитальной терапии академии, руководимой в то время профессором Георгием Ивановичем Дорофеевым, отличались яркой клинико-физиологической и клинико-морфологической направленностью. Энтузиазм научного поиска, свобода научного творчества и дискуссий, предельно уважительное и бережное отношение к слушателям – это лишь немногие отличительные черты, характеризовавшие научную работу на кафедре госпитальной терапии. Научный кружок кафедры в то время с благословения проф. Г.И. Дорофеева был источником пополнения адъюнктуры, клинической ординатуры и преподавателей. Поэтому и отношение к научной работе слушателей было соответствующим со стороны всех сотрудников. Достаточно сказать, что слушатель-кружковец мог в любое время

дня и ночи (!) работать в лабораториях и самостоятельно выполнять те или иные исследования. Это было действительно удивительное время. Это была эпоха! А преподаватели кафедры в те годы были весьма колоритными личностями: проф. В.А. Максимов, проф. С.Б. Коростовцев, доценты Н.П. Акимов, Л.И. Казбинцев, В.С. Новиков, И.А. Тимофеев, А.С. Мищенко, А.Ю. Кобленц-Мишке, Ю.П. Монастырев. А молодые преподаватели? Они уже тогда воспринимались как «глыбы»: В.М. Успенский, В.Т. Ивашкин, Е.И. Ткаченко.

Нужно заметить, что к этому времени прошло всего три года с того момента, как Г.И. Дорофеев был назначен на должность начальника кафедры (1969). Многие, кто знал его лично, кто знал его жесткий, требовательный, настойчивый и в то же время добрый характер, кто знал его мудрость и высочайшее мастерство клинициста, могут подтвердить, что Г.И. Дорофеев создал именно тот дух творчества, который царил на кафедре.

В эти годы на кафедре был внедрен один из первых (!) в Ленинграде гастроскопов с волоконной оптикой с возможностью прицельной биопсии слизистых оболочек для последующего «прижизненного» гистологического исследования (и первыми, кто освоил эти методы, были В.М. Успенский, Н.П. Акимов и В.В. Пчелин). Изучались возможности новейших способов прицельной и капсульной рН-метрии, проводились широкие исследования функциональных и метаболических механизмов желудочной секреции (Ивашкин В.Т. с коллегами и учениками) и т.д. Это были годы своеобразного и весьма эффективного научного «аврала» (в хорошем смысле слова), который способствовал именно тому прогрессу современной гастроэнтерологии, который мы наблюдаем сегодня. Но обо всем этом по порядку.

Итак, речь пойдет именно о клинической и функциональной морфологии. Что же это за наука, и есть ли она вообще? Ответ: и да, и нет. Ведь давно существуют специальности – патологическая анатомия, общая патология, патоморфология, нормальная гистология и т.д. И это совершенно понятно, поскольку издавна врачи-исследователи стремились к изучению внешних (макроскопических), а с изобретением Левенгуком микроскопа (Великий Петр Первый не ошибся, когда с ним решил познакомиться) – и микроскопических изменений тех или иных органов и тканей при самой различной патологии. Об этом написано много и во многих классических трудах. Что же касается морфологии желудка, то еще в XIX веке была описана структура главных секреторных и слизистых его желез, определены структурные особенности и функции отдельных типов эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка (Теодор Шванн), появи-

лись первые представления о воспалении слизистой оболочки при гастритах, язвах и раке желудка. Вначале XX в. появились первые представления о существовании желудочно-кишечных гормонов и биологически активных веществ, регулирующих функции желудка и кишечника. Накопление морфологических знаний проходило параллельно с изучением физиологии деятельности пищеварительных желез (И.П. Павлов).

К середине XX в. в трудах советских патологов акад. С.С. Вайля и Ю.М. Лазовского (1948) были систематизированы их исследования и данные многих отечественных и зарубежных авторов в области изучения патоморфологии слизистой оболочки желудка при различных его заболеваниях. Впервые были сформулированы основные морфологические представления о хроническом гастрите, о так называемом пищеварительном воспалении слизистой оболочки желудка и др. Именно их опыт способствовал постепенному пониманию клиницистами того, какую роль морфологическое исследование может играть для постановки диагноза, прогноза и лечения ряда гастроэнтерологических заболеваний. Но только пониманию, но не знанию! До истинно клинической и функциональной морфологии, а тем более до того, чтобы врач-клиницист научился «смотреть в микроскоп», было еще далеко. Врач-клиницист в то время был очень далек от восприятия тезиса, высказанного выдающимся патологом акад. Д.С. Саркисовым, суть которого сводилась к тому, что врач, берущийся лечить ту или иную болезнь, должен хорошо знать нормальную и патологическую анатомию пострадавшего органа. Для этого нужно было реализовать главное – получить от больного человека материал (биоптат) для так называемого «прижизненного» (терминология тех лет) морфологического (гистологического) исследования.

В чем же здесь заключалась проблема для клинициста-гастроэнтеролога? Проблема была в том, что органы пищеварения вначале XX века были малодоступны для выполнения биопсии у больного человека. Поэтому морфологический диагноз был либо посмертным (собственно патологоанатомическим), либо интра- и послеоперационным, когда во время операции появлялась возможность взять кусочек ткани пораженного органа (желудка, кишечника, печени и др.) для исследования. Тем не менее, уже в первой половине XX в. начинают использоваться полужесткие линзовые гастроскопы (а до этого – жесткие!), которые позволяли брать биоптаты из слизистых оболочек пищевода и желудка. Но процедура и техника были крайне мучительны для больного и трудны для врача, проводящего исследование.

Выход был найден. В 50-х годах XX в. проф. Ц.Г. Масевич придумал оригинальный аспирационный зонд для слепой биопсии или биопсии под рентгенологическим контролем слизистых оболочек верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Это был настоящий скачок для развития представлений о нормальной и патологической, в том числе, возрастной морфологии желудка и двенадцатиперстной кишки при жизни человека. Монография Ц.Г. Масевича (1967), посвященная результатам этого метода, в купе с монографией С.М. Рысса и Е.С. Рысса (1968), посвященной язвенной болезни, по сути, составили основу той «клинической морфологии желудка», с которой мы имеем дело сегодня. Наиболее приемлемая клинико-морфологическая классификация хронического гастрита была предложена именно Ц.Г. Масевичем и именно на материале аспирационной биопсии. Ц.Г. Масевич одним из первых описал варианты и морфологические критерии хронического гастрита (поверхностный, без атрофии, атрофический, гипертрофический и др.). К сожалению, в зарубежной литературе не любят упоминать о достижениях советских и российских ученых, но легко можно заметить, что элементы классификации Ц.Г. Масевича и его терминология присутствуют (!) в современной Сиднейской классифика-

ции хронического гастрита в модификации М. Dixon (1996). И этой классификацией сегодня пользуется весь мир.

Справедливости ради нужно заметить, что, конечно же, у истоков становления клинической морфологии органов пищеварения находились многие и многие клиницисты и морфологи страны. Достаточно вспомнить труды проф. Л.И. Аруина – известного гастроэнтеролога-патоморфолога – и его школы. Многие научные школы активно трудились в этом направлении, особенно морфологи и клиницисты Центрального НИИ гастроэнтерологии, Днепропетровского НИИ гастроэнтерологии и другие.

Но почему об этом нужно было кратко сказать, особенно для неискушенного читателя? Потому что, основываясь на достижениях отечественной морфологической школы, на кафедре госпитальной терапии ВМедА имени С.М. Кирова на рубеже 60–70-х годов прошлого века также сформировалось клинико-морфологическое и клинико-физиологическое направления при изучении гастроэнтерологических заболеваний.

И это было не случайно, поскольку уже в 50–60-х годах XX в. на кафедре отчетливо сформировалось гастроэнтерологическое клиническое и научное направление. Например, было издано несколько крупных трудов, посвященных хроническим гастритам и функциональным расстройствам желудка (Рябов М.Ф., Шилов П.И., Казбинцев Л.И., Коростовцев С.Б.). Именно на эти годы приходится становление Г.И. Дорофеева как ученого-гастроэнтеролога, главными способами исследований которого были гастроскопия и морфологический метод, а изучению их возможностей была посвящена его докторская диссертация (1964). Сменив проф. П.И. Шилова на должности начальника кафедры (1969), Г.И. Дорофеев всей душой поддержал то направление исследований, которое в 1967 г., поступив в адъюнктуру, избрал В.М. Успенский – функционально-морфологическое.

Именно поэтому В.М. Успенским на кафедре была сформирована морфологическая группа, в которую изначально вошла А.В. Гендриксон (замечательный человек и лаборант с «золотыми» руками), а потом (в рамках научного кружка слушателей) – В.Ю. Голофеевский (1972), В.Б. Гриневич (1974), В.А. Зеленый (1976), позднее – многие другие.

Благодаря внедрению метода аспирационной биопсии, а затем и прицельной биопсии при фиброгастродуоденоскопии В.М. Успенский (1970) впервые изучил гистохимические особенности структуры слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и исследовал клинико-морфологические параллели у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в совокупности с гистологической оценкой слизистой оболочки желудка. Впервые при оценке особенностей синтеза различных компонентов дуоденальной слизи был использован функциональный принцип. О том, что опыт клинической морфологии желудка и двенадцатиперстной кишки быстро накапливался, свидетельствует первое и поэтому уникальное издание В.М. Успенским «Атласа патологической гистологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки» в соавторстве с Л.Б. Берлиным и др. (1975). Замечу, что издание подобного рода было весьма непростым, ведь это – Атлас! А это – большое число микрофотографий, и мало кто может сегодня представить, насколько трудоемким был процесс их изготовления: выбор качественных препаратов и сюжетов, микрофото съемка, выбор фотопленки и фотобумаги и реактивов, доведение до определенного качества снимков и множество других нюансов. А насколько была трудна описательная характеристика препаратов и интерпретация увиденного в микроскопе гистологического сюжета?! И это была типичная черта научной морфологии того времени.

В дальнейшем В.М. Успенский изучал структуру фундальных желез, их составных элементов (париетальных и главных клеток) в сопоставлении с уровнями кислотной продукции,

особенностями конституции и возрастом человека, в норме и при различных патологических состояниях желудка. Комплексный клинико-функциональный анализ в сочетании с гистологическим и гистохимическим анализом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки позволил обосновать и доказать концепцию существования предъязвенного состояния как донозологической стадии язвенной болезни. Это было весьма прогрессивно, поскольку позволило научно обоснованно осуществлять первичную профилактику язвенной болезни в молодом возрасте (докторская диссертация В.М. Успенского, 1979). Многие научные положения и практические выводы нашли отражение в монографиях В.М. Успенского «Предъязвенное состояние» (1982) и Г.И. Дорофеева и В.М. Успенского «Гастродуоденальные заболевания в молодом возрасте» (1984). Примечательно то, что в отношении проф. В.М. Успенского начальник академии проф. Г.М. Яковлев как-то сказал: «Это терапевт, который умеет считать клетки». Была ли это похвала или ирония – судите сами.

В 1972 г., т.е. буквально сразу, В.М. Успенский предложил мне заняться изучением гастрин-продуцирующих (G) клеток и других эндокринных клеток желудка и их роли при гастродуоденальных заболеваниях. Замечу, что эти клетки были только-только открыты и описаны в 1965 г. итальянскими учеными Solcia & Vassallo. Дело было абсолютно новым и приоритетным для кафедры. В стране интерес к этим клеткам, как и к теме изучения желудочно-кишечных гормонов, только пробуждался, а мы их уже изучали, и кто? – слушатели академии! Когда В.М. Успенский вскоре показал Г.И. Дорофееву в микроскопе первый гистохимический препарат и сказал: «Посмотрите, Георгий Иванович, – это эндокринные клетки желудка!» – тот был буквально потрясен!

В последующие годы стало очевидным, что желудочно-кишечный тракт является мощнейшим эндокринным органом – источником более 30 видов гормонов и гормоноподобных веществ. А у истоков были мы! Следовательно, кафедра была на переднем крае науки, и это мы остро чувствовали, и, наверное, поэтому вокруг В.М. Успенского всегда была «стайка» кружковцев.

О том, что наша работа была плодотворной, говорят факты завоевания призовых мест на конкурсах научных работ слушателей академии и Всесоюзном конкурсе студенческих научных работ. А работа выполнялась вечерами и ночами, методики были нудными и длинными, но результат оправдывал себя, ибо имело место высокое наслаждение видеть в микроскопе свежие, красиво окрашенные препараты, а тем более, затем «просчитать» результаты. Уезжая в войска по распределению по окончании академии в 1976 г., я увозил в чемодане полностью готовую кандидатскую диссертацию и примерно десяток полноценных статей, уже отправленных в печать в ведущие научные журналы страны. Правда, компьютеров тогда не было, перепечатывал диссертацию много раз, чтобы было «чисто», и защитился я только весной 1982 г.

В 1974 г., став старостой научного кружка кафедры, сменив старшину В.М. Луфта (также будущего профессора), я, проводя «агитработу» на более младших курсах, привлек к работе в кружке слушателя В.Б. Гриневича, который также почти сходу включился в науку и получил от В.М. Успенского тему по изучению роли тучных клеток слизистой оболочки желудка при гастродуоденальной патологии. Результат был приоритетным: это была первая в стране комплексная работа, также завершившаяся победами в конкурсах и защитой кандидатской диссертации в 1983 г. на материале, собранном в научном кружке (!). А много ли сейчас законченных фундаментальных работ выходит из научных кружков? То-то же. Их почти нет, или они только начинаются.

Профессиональные патологи, выступающие у нас официальными оппонентами (а мы защищались по двум специальностям – внутренние болезни и патологическая анатомия), не верили (!), что бывшие слушатели-кружковцы могли выполнить такие исследования и просили предоставить для оценки оригиналы гистологических препаратов. Кстати, мы умели все! Делать проводку биоптатов и их заливку в парафин, нарезать срезы на микротоме, окрашивать препараты по разным методикам, «смотреть» в микроскоп и количественно анализировать результаты! Не говоря уже о том, что в лаборатории постоянно внедрялись новые и «старые» способы гистологических и гистохимических окрасок, совершенствовалась гистологическая техника и техника морфометрического анализа.

Благодаря опыту, который накапливался почти молниеносно, возникали новые идеи. Вскоре, примерно в 1975 г., в Лаборатории физиологии пищеварения НИИ физиологии имени И.П. Павлова (заведующий – акад. РАЕН П.К. Климов) В.М. Успенским были инициированы исследования на животных (белых крысах) для выяснения влияния ряда лекарственных препаратов разных фармакологических групп и биологически активных веществ на функционально-морфологическое состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В эксперименте, например, создавались хронические фармакологические модели ваготонии и ваготомии, гипергастринемии и гипергистаминаемии и др. Эти исследования позволили установить не только регуляторные влияния тех или иных веществ, но и обнаружить целый ряд новых закономерностей (или связей) и межклеточных взаимодействий эндокринных и эпителиальных клеток желудка. Представления о них были впервые опубликованы в кандидатской и докторской диссертациях автора (Голофеевский В.Ю., 1982, 1994). Сегодня подтверждение наших результатов можно обнаружить во многих монографиях, посвященных физиологии и морфологии желудка, но, к сожалению, без ссылок на наши работы. Тем не менее, результаты наших экспериментов были опубликованы в десятках статей – в «Физиологическом журнале СССР», «Архиве патологии», «Терапевтическом архиве», «Клинической медицине» и др. (1976–1990 гг.).

Крупной составной частью работы лаборатории было изучение закономерностей физиологического воспаления (пищеварительной реакции) слизистой оболочки желудка у здоровых и больных лиц, в том числе в эксперименте на животных. В конечном итоге это позволило получить новые представления не только о функционировании желудка у здорового человека, но и обнаружить закономерности формирования хронического воспаления, т.е. хронического гастрита (кандидатские диссертации Ю.А. Миронова и С.Г. Щербака). Результаты этих экспериментальных и клинических исследований были опубликованы также в монографии В.М. Успенского «Функциональная морфология желудка» (1986), которая в 1988 г. была удостоена Премии АМН СССР.

Идеи В.М. Успенского о предъязвенном состоянии у взрослых пациентов быстро поразили умы педиатров-гастроэнтерологов. Один из них, будущий главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга и заведующий кафедрой детских болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института, а затем Военно-медицинской академии А.В. Новик, реализовал эту идею в своей докторской диссертации, посвященной предъязвенному состоянию у детей, страдающих гастродуоденальными заболеваниями. Это было впервые! Союз между взрослыми и детскими гастроэнтерологами был заключен, и, как показывает сегодняшняя действительность – серьезно и навсегда. Проф. А.В. Новик рассмотрение многих вопросов успел реализовать в целом ряде кандидатских диссертаций своих учеников, но, к великому сожалению, он в 1993 г. трагически погиб, а помогать завершению некоторых кандидатских

диссертаций, а также докторской диссертации Т.Ю. Бандуриной пришлось мне (2005).

Таким образом, на кафедре был накоплен огромный потенциал научных результатов, позволивший понять структурные закономерности функционирования желудка в норме и при патологии, включая возрастные и конституциональные аспекты, накопить знания о патоморфогенезе хронических гастритов и язвенной болезни. Именно эти исследования составили основу для дальнейшего изучения морфогенеза различных клинических вариантов язвенной болезни и моделирования этих вариантов в эксперименте на животных (Голофеевский В.Ю., 1994, докт. дис.). Например, стало ясно, что острые осложнения язвенной болезни – перфорации и кровотечения – не являются осложнениями одного порядка и морфологически существенно различаются.

В динамических экспериментах на животных были определены многие механизмы формирования гастродуоденальных язв. Например, была установлена важная роль миграции нейтрофильных гранулоцитов в зону формирующейся язвы и секретируемых ими лизосомальных ферментов и катионных белков, которые, обеспечивая локальную деструкцию слизистой оболочки, приводят к формированию собственно язвы. Пенициллины, кстати, в эксперименте прекрасно предупреждали развитие язв и сопутствующих нарушений слизистой оболочки желудка у животных, тормозя активность нейтрофилов и развитие вероятного воспаления. Это было доказано нашей морфологической группой (кандидатские диссертации Е.С. Сарычева и В.А. Вертелкина) под руководством В.М. Успенского и проф. В.Е. Пигаревского (НИИЭМ). Но сегодня многие врачи, стандартно применяя антибиотики, ни о чем другом, кроме как об их антибактериальном эффекте, не думают...

В течение примерно 20 лет работы морфологической группы В.М. Успенского были разработаны принципы и критерии морфологического и морфометрического анализа гастродуоденальной слизистой оболочки при хронических гастритах и язвенной болезни, которые были обобщены в докторской диссертации и опубликованы в монографии «Введение в клиническую морфологию...» (Голофеевский В.Ю., 1994, 2005). Важно и то, что разработанные методические принципы в последующем были успешно использованы во многих диссертационных исследованиях – докторских диссертациях С.А. Аминджанова, Г.А. Орликова, А.Ю. Барановского, С.Н. Шуленина, во многих кандидатских диссертациях (Кузнецова Л.К., Лаптева Е.С. и др.). О некоторых диссертационных работах еще будет сказано ниже. Например, в докторской диссертации А.Ю. Барановского была показана важная роль кишечной метаплазии слизистой оболочки краев длительно нерубцующихся язв желудка и при этом изучены особенности воспалительной инфильтрации в окружающей язву слизистой оболочке.

Вернувшись в 70-е годы, следует вспомнить, что уже тогда Г.И. Дорофеева интересовал вопрос: что происходит со структурой и функциями желудка после различных оперативных вмешательств на нем, в частности, по поводу язвенной болезни? Поэтому первые совместные работы в этом направлении были посвящены изучению ближайших и отдаленных последствий стволовой или селективной ваготомии, выполненных с целью хирургического лечения язвенной болезни (Орлов А.В., адъюнкт-терапевт, Сацукевич В.Н., адъюнкт-хирург, 1975). В этот процесс активно включились и мы.

В последующем эта тема была продолжена под руководством проф. В.М. Успенского и проф. И.А. Ерюхина. Так, члены нашей творческой группы (Сацукевич В.Н., Майстренко Н.А., Голофеевский В.Ю., Самедов Б.Х. и др.) изучали морфологические особенности слизистой оболочки желудка, прежде всего, секреторных желез и эндокринных клеток в периоде

острых осложнений язвенной болезни, вскоре после различных оперативных вмешательств, а также в отдаленные сроки после них. Изучались также морфологические последствия плановых оперативных вмешательств при неосложненной и осложненной язвенной болезни. Был сделан самый главный вывод о том, что какая-либо плановая хирургия язвенной болезни практически не изменяет морфогенетические особенности «язвенного» больного, и в большей степени это относится к различным видам ваготомий. Благодаря нашим исследованиям (докторская диссертация будущего профессора и члена корреспондента АМН Н.А. Майстренко) и появлению современных возможностей фармакотерапии «плановая» хирургия неосложненной язвенной болезни ушла в историю.

То, что желудок является «шоковым» органом, сегодня знает если не каждый студент, то каждый врач, но 30–40 лет тому назад многое не было ясно. Проблему составляли острые эрозивно-язвенные поражения желудка и желудочные кровотечения, возникающие в самых разных стрессовых ситуациях. Поэтому в нашей лаборатории осуществлялась активная помощь специалистам, изучающим морфогенез острого эрозивно-язвенного поражения желудка при политравме различного происхождения (Аббасов Р.Ю., кафедра военно-полевой терапии), хирургическом стрессе и ожоговой травме (проф. Ерюхин И.А., Скрябин О.Н., кафедра хирургии для усовершенствования врачей № 2). В процессе исследований было установлено, что основным механизмом развития острых эрозий и язв и острых желудочных кровотечений в условиях стресса является острая воспалительная реакция слизистой оболочки желудка, которая в достаточной степени оказалась универсальной. Основными компонентами этой реакции были выраженное нарушение местной гемодинамики и микроциркуляции, яркая активация местных гуморальных факторов через дегрануляцию тучных клеток, острая дистрофия эпителия, снижение продукции слизи, активация кислой секреции, воспаление. Таким образом, пришло понимание и получено доказательство необходимости назначения так называемой гастропротективной терапии пострадавшим людям.

Было бы несправедливым, если бы на вопросах собственно клинической и функциональной морфологии мы захотели подвести черту. Напротив, нужно подчеркнуть, что научные изыскания кафедры и осмысление полученных результатов проходили в тесной взаимосвязи с различными, параллельно идущими исследованиями. Несколько примеров могут характеризовать эту особенность кафедры. Так, фундаментальное исследование проф. С.Б. Коростовцева (его докторская диссертация, 1966), посвященное физиологическим и патологическим типам желудочной секреции, создало предпосылки для понимания многих структурных и метаболических нарушений, обнаруженных впоследствии более молодыми учеными кафедры. Нашел объяснение, например, так называемый гиперстенический тип желудочной секреции, обусловленный наследственными и конституциональными особенностями строения фундальных желез. Поэтому из клинического обихода незаметно исчез диагноз «гиперацидный гастрит», а гиперсекреция желудочной кислоты была признана всего лишь условно патогенным фактором риска.

Уникально и то, что в эти же 70-е годы в работах другого ученика Г.И. Дорофеева – В.Т. Ивашкина (будущего начальника кафедры и академика) были изучены механизмы и особенности регуляции кислотной продукции. В.Т. Ивашкин в те годы (совместно с Л.А. Кожемякиным) активно изучал метаболические механизмы синтеза соляной кислоты, гастроцитопroteкции и адаптации слизистой оболочки желудка. Изучалась роль циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ), ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} и др. Результаты этих исследований легли в основу его

докторской диссертации (1977) и монографии «Метаболическая организация функций желудка» (1981), которая, кстати, не утратила своей научной ценности и по сей день. Важно то, что многие исследования проводились на материале прицельных биопсий слизистой оболочки желудка в сочетании с общей гистологической и электронно-микроскопической оценкой. Кстати, именно в те годы на кафедре впервые в интересах научных исследований была использована электронная микроскопия. Многие фундаментальные аспекты также были изучены учениками Г.И. Дорофеева и В.Т. Ивашкина – в кандидатских диссертациях И.А. Литовского, Е.А. Устьянского, С.А. Иноземцева и других.

Г.И. Дорофеева и В.М. Успенского глубоко интересовали и другие аспекты патогенеза гастродуоденальных заболеваний во взаимосвязи со структурой слизистой оболочки желудка. Это, прежде всего, местная гемодинамика и микроциркуляция в слизистой оболочке, нарушениям которых были посвящены отдельные работы В.М. Успенского, В.Т. Ивашкина и Е.И. Ткаченко (канд. дисс., 1973), И.В. Годуновой. Логическим завершением идей Г.И. Дорофеева о значении органной гемодинамики желудка в патогенезе язвенной болезни стала докторская диссертация И.А. Литовского (1997). Также Г.И. Дорофеева интересовала проницаемость слизистой оболочки желудка для различных патогенных факторов, в частности, для ионов H^+ , чему была посвящена кандидатская диссертация П.А. Пирумова (1976). К сожалению, эпоха изучения патоморфогенеза язвенной болезни под непосредственным руководством Г.И. Дорофеева (он ушел из жизни в 1989 г. на 67 году жизни) завершилась защитой В.М. Луфтом кандидатской диссертации (1983), посвященной клинико-морфологическим особенностям острой формы язвенной болезни.

В 80-е годы наступил новый этап развития клинической морфологии на кафедре. Под руководством В.Т. Ивашкина начинают проводиться клинико-морфологические исследования болезни кишечника (кандидатские диссертации Педя В.И. и Денисова Н.Л.), внедряется пункционная биопсия печени (Бацков С.С.) и поджелудочной железы (Кузнецов В.В., Гордиенко А.В.). Эти исследования позволили получить новые факты для понимания патоморфогенеза хронических энтеритов и колитов, хронических невирусных заболеваний печени и желчнокаменной болезни, хронического панкреатита. Здесь слово можно было бы передать другому автору, поскольку в силу обстоятельств я на многие годы оказался на кафедре терапии для усовершенствования врачей № 2 (ТУВ-2) академии (с 1981 по 1998 гг.), переименованной в 1990 году в кафедру гастроэнтерологии. Начальником этой кафедры был замечательный и добрый человек, крупный ученый проф. В.А. Лисовский – близкий друг Г.И. Дорофеева, он горячо поддерживал в те годы продолжение наших морфологических исследований уже на кафедре ТУВ-2 и всячески способствовал созданию на кафедре гистологической лаборатории, где под руководством В.М. Успенского были продолжены наши исследования. В 1988 г. кафедру ТУВ-2 возглавил проф. Е.И. Ткаченко, «приведя» с собой целую группу сотрудников кафедры госпитальной терапии, которые вошли в состав сформированной на базе кафедры ТУВ-2 кафедры гастроэнтерологии. Поэтому Е.И. Ткаченко также всячески способствовал продолжению морфологических исследований.

Тем не менее, связь с кафедрой госпитальной терапии (в последующем временно переименованной в кафедру общей терапии № 2) неизменно поддерживалась. Именно в эти годы во время учебы в клинической ординатуре ученик В.М. Успенского В.А. Зеленый завершает работу над кандидатской диссертацией, которую он защитил в 1988 г. В этом исследовании был выполнен уникальный фармакоморфологический анализ функций желудка в эксперименте на животных. Было изуче-

но влияние на секреторные, эндокринные, тучные и муцинопродуцирующие клетки желудка холинолитиков, адреноблокаторов, симпатомиметиков, блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов. Например, впервые был показан высокий риск развития микрокарциноидов из гистамин-продуцирующих (Ecl) клеток при длительном применении блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, особенно циметидина. Многие факты нашли подтверждение в клинической части исследования. А сегодня предупреждение о недопустимости длительного бесконтрольного применения кислотосупрессивных препаратов часто звучит из уст ведущих гастроэнтерологов мира.

Десятилетний период жизни кафедры, начиная с 1988 г., когда ушел «на повышение» проф. В.Т. Ивашкин, был весьма и весьма сложным. Смена руководства кафедрой проходила очень быстро, а изменение методических принципов преподавания терапии в академии совпало с периодом политических изменений и экономической разрухи в России. Тем не менее, сохранился «костяк» кафедры, что было очень приятно, когда в 1998 г. я «вернулся» на кафедру общей терапии № 2 (затем вновь переименованную в кафедру госпитальной терапии). Это были опытные старые кадры – доценты Ю.П. Монастырев, В.В. Пчелин, В.Г. Шубин, Н.Т. Свердлина, В.В. Кузнецов – ученики и соратники Г.И. Дорофеева. Поэтому начинать работу заместителем, а затем – начальником кафедры мне было достаточно легко, тем более что и меня, «юного», многие помнили. За годы «без меня», конечно же, жизнь кафедры не останавливалась, хотя темпы научных исследований, в силу понятных причин, были не те. К сожалению, я не могу упомянуть всех работавших тогда на кафедре. Но некоторые научные события, которые характеризуют работу сотрудников за этот период и которые я знаю, необходимо отметить. Так, под руководством проф. С.Д. Положенцева (1988–1993 гг.) впервые в стране были начаты популяционные (!) исследования инфекции *Helicobacter pylori* у населения Ленинграда – Санкт-Петербурга. Были получены впечатляющие данные тогда, когда во всем мире изучение этой инфекции только начиналось. И это, несомненно, следует считать выдающимся достижением кафедры. Под руководством проф. В.А. Новицкого (1993–1997 гг.) было продолжено изучение билиарных дисфункций, желчнокаменной болезни, язвенной болезни и хронического панкреатита, завершившееся защитой кандидатской диссертации К.В. Дзюбой (1996), докторских диссертаций А.В. Гордиенко (1999), В.В. Кузнецовым (2000), А.Б. Смоляниновым (2000) и В.И. Педем (2002). Важно, что в этих работах был использован морфологический метод не только с целью «украсить» работу, а главным образом с целью изучения морфогенеза и новых возможностей диагностики той или иной патологии.

Например, в кандидатской работе В.Г. Парфенова (2000) по материалам пункционной биопсии печени у больных желчнокаменной болезнью были прослежены параллели между нарушениями биохимизма желчи и нарушениями структуры печени. Картина оказалась впечатляющей: были обнаружены яркие дистрофические изменения гепатоцитов и выраженные фиброзные изменения портальных трактов – картина, напоминающая билиарный цирроз печени. Стало окончательно ясно, что желчнокаменная болезнь – это, прежде всего, патология гепатоцитов, а уже затем – образование камней в желчном пузыре.

Кроме того, были продолжены исследования, посвященные изучению морфогенеза и совершенствованию терапии язвенной болезни, а также хронического гастрита. Так, в кандидатской работе Н.Н. Олondаря (2003) были изучены особенности формирования так называемой желудочной метаплазии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных с дуоденальными язвами во взаимосвязи с инфицированностью *Helicobacter pylori*. Было показано, что данное морфологическое

явление есть не что иное, как адаптационно-компенсаторная реакция энтероцитов в агрессивных условиях интрадуоденальной среды, но не непременно условие образования язв с участием *Helicobacter pylori*. К сожалению, этот миф укрепился в сознании многих гастроэнтерологов. Язвенной болезни с позиций профессиональной патологии была посвящена докторская диссертация А.Н. Мироненко (2002). При этом были установлены клиничко-морфологические особенности течения язвенной болезни у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном (через 10–15 лет) периоде. В частности, были замечены большая частота формирования хронического атрофического гастрита, более редкие рецидивы язвенной болезни, но более высокий риск канцерогенеза.

В кандидатской работе И.В. Моисевой (2006) и докторской – И.М. Павловича (2006) с использованием новых диагностических и неинвазивных возможностей были изучены функционально-морфологические и регуляторные особенности формирования и диагностики атрофических вариантов хронического гастрита, в том числе была оценена их роль как предопухолового состояния желудка.

Весьма интересные результаты были получены И.И. Яровенко (2007), которая установила, что включение в стандартные схемы терапии язвенной болезни пробиотических препаратов существенно чаще и быстрее приводит к клиничко-морфологической ремиссии заболевания, а В.В. Козлов (2006) своими функционально-морфологическими исследованиями обосновал сходство конечных клинических эффектов различных ингибиторов протонной помпы при лечении язвенной болезни. (Вспомним при этом довольно агрессивную рекламу некоторых, отнюдь не дешевых, препаратов). Новым направлением исследований стало изучение морфогенеза воспалительных заболеваний кишечника. Одним из итогов этой работы явилась кандидатская диссертация Ю.Ю. Асанина (2004), посвященная клиничко-морфологической оценке активности неспецифического язвенного колита.

«Гепатологическое» направление продолжили О.В. Паринов (2004), И.И. Жирков (2004), Н.А. Дымникова (2005), М.В. Полуэктов (2007). В этих исследованиях было дано функционально-морфологическое обоснование некоторых возможностей так называемой гепатопротективной терапии невирусных и вирусных заболеваний печени и билиарной дисфункции. Эти исследования включали эксперименты на животных и клинические исследования по принципу случай – контроль.

Совершенно новые перспективы в последние годы получил морфологический подход в исследованиях морфогенеза и иммуногенеза заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у молодых людей с проявлениями или синдромами дисплазии соединительной ткани (Рудой А.С., канд. дис., 2005, докт. дис., 2010). Полученные результаты являются абсолютно приоритетными и важными для современной клинической и военной медицины.

Таким образом, почти за 50 лет на кафедре госпитальной терапии Военно-медицинской академии был поднят целый пласт фундаментальной науки и клинической гастроэнтерологии. Сегодня можно с гордостью и честью говорить о той высокой миссии, которую выполнили за эти годы сотрудники кафедры по развитию клинической и функциональной морфологии желудка и органов пищеварения в целом, по формированию современного облика клинической гастроэнтерологии, по обоснованию многих современных методов диагностики и лечения гастроэнтерологической патологии. Огромный вклад, как заметил читатель, принадлежит моему Учителю – профессору Успенскому Вячеславу Максимилиановичу, которому я посвящаю эту статью. И пусть простят меня те, кого я забыл упомянуть, или о ком сказал слишком мало.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берлин Л.Б., Лисочкин Б.Г., Сафонов А.Г. и др. Атлас патологической гистологии желудка и двенадцатиперстной кишки. – Л.: Медицина, 1975. – 165 с.
2. Голофеевский В.Ю. Эндокринный аппарат слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в норме и при некоторых формах гастродуоденальной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л.: ВМедА, 1982. – 26 с.
3. Голофеевский В.Ю. Клиничко-морфологические варианты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (особенности клинической картины, регуляции, морфогенеза, лечения и профилактики): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб.: ВМедА, 1994. – 48 с.
4. Голофеевский В.Ю., Успенский В.М., Сарычев Е.С. Морфогенез экспериментальной язвы желудка // Патоморфология опухолей и фоновых заболеваний: Труды Лен. науч. о-ва патологоанатомов. – Вып. XXX. – Л.: Медицина, 1989. – С. 94–97.
5. Голофеевский В.Ю. Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. – СПб: Фолиант, 2005. – 110 с.
6. Гриневич В.Б. Тучные клетки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и при некоторых формах гастродуоденальной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л.: ВМедА, 1983. – 22 с.
7. Дороев Г.И., Успенский В.М. Гастродуоденальные заболевания в молодом возрасте. – М.: Медицина, 1984. – 144 с.
8. Ивашкин В.Т. Метаболическая организация функций желудка. – Л.: Наука, 1981. – 214 с.
9. Климов П.К., Барашкова Г.М. Физиология желудка. Механизмы регуляции. – Л.: Наука, 1991. – 256 с.
10. Лазовский Ю.М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии. – М.: Изд-во АМН СССР, 1948. – 368 с.
11. Майстренко Н.А. Отдаленные результаты ваготомии и диспансеризация военнослужащих СА и ВМФ: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 1991. – 42 с.
12. Масевич Ц.Г. Аспирационная биопсия слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. – Л.: Медицина, 1967. – 159 с.
13. Павлович И.М. Атрофический гастрит: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 2006. – 46 с.
14. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. – М.: Медицина, 1978. – 127 с.
15. Рудой А.С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированные с наследственными нарушениями соединительной ткани (особенности клинической картины, этиологии, патоморфогенеза и прогноза клинического течения): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 2010. – 49 с.
16. Самедов Б.Х. Клинические и функционально-морфологические особенности язвенной болезни, осложненной кровотечением или перфорацией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 1995. – 23 с.
17. Сацкевич В.Н. Острые осложнения гастродуоденальных язв (факторы риска, хирургическое лечение, оценка послеоперационного состояния): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л.: ВМедА, 1987. – 41 с.
18. Ткаченко Е.И., Бацков С.С., Голофеевский В.Ю. и др. Клиническая физиология системы пищеварения. Трудности становления и первые результаты // Вестник РАМН. – 1996. – № 1. – С. 41–47.
19. Успенский В.М. Клиничко-гистохимические критерии диагностики и эффективности лечения начальной стадии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л.: ВМедА, 1978. – 38 с.
20. Успенский В.М. Предязвенное состояние. – Л.: Медицина, 1982. – 144 с.
21. Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. – Л.: Наука, 1986. – 292 с.
22. Успенский В.М., Голофеевский В.Ю., Щербак С.Г. и др. Функционально-морфологическая характеристика пищеварительной реакции слизистой оболочки желудка // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 99, № 7. – С. 21–31.
23. Успенский В.М., Пигаревский В.Е., Сарычев Е.С. и др. Роль полиморфноядерных лейкоцитов в механизмах ulcerogenesis // Арх. патологии. – 1989. – Т. 51, № 10. – С. 25–28.
24. Щербак С.Г. Клиничко-морфологическая характеристика хронического гастрита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки по материалам клиничко-лабораторного и эндоскопического исследования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 1994. – 21 с.