

© В. С. ПАУКОВ, 1999

УДК 616-091:378.661]:001.5

Ключевые слова: *кафедра патологической анатомии ММА им. И. М. Сеченова, лаборатория.*

В. С. Пауков

МЕТОДИЧЕСКОЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРИЙ КАФЕДРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ МОСКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМ. И. М. СЕЧЕНОВА

Кафедра патологической анатомии (зав. — акад. РАН и РАМН М. А. Пальцев) ММА им. И. М. Сеченова, 119881, Москва

Первый заведующий кафедрой патологической анатомии Императорского Московского университета проф. А. И. Полунин понимал, что без определенных методических подходов к морфологическим исследованиям трудно раскрыть сущность патологического процесса. В этот период научный мир обсуждал результаты работы Р. Вирхова, полученные им с помощью микроскопа, который позволил по существу открыть новую область биологии и медицины — клеточную патологию. Поэтому А. И. Полунин приобрел два микроскопа, с помощью которых он пытался углубиться в морфологию болезней, обнаруженных при вскрытии трупов больных. Эти два микроскопа и явились началом той мощной лабораторной службы, которая отличает сегодня кафедру патологической анатомии ММА им. И. М. Сеченова.

Ученик А. И. Полунина проф. И. Ф. Клейн, воспринявший основной тезис своего учителя о том, что базой патологической анатомии является ее взаимодействие с клиникой и другими науками, стремился к использованию в патологической анатомии более тонких структурных уровней [7]. Он понимал, что для этого необходимо как совершенствование микроскопических методик, так и разработка методов экспериментальной патологии. Создавая музей кафедры, И. Ф. Клейн вел также поиски способов фиксации и приготовления макропрепаратов.

К 1885 г. благодаря усилиям И. Ф. Клейна на кафедре имелось уже более 40 микроскопов, причем кафедральные сотрудники использовали их не только для микроскопического исследования секционного материала, но и в своей научной работе

(диссертации В. Д. Ширвинского, А. Г. Мамуровского и др.). И. Ф. Клейн писал: "При микроскопических исследованиях, производимых с помощью усовершенствованных приемов, удается все чаще и чаще отыскать оптическое выражение тончайшим изменениям, появляющимся в клеточных элементах"¹. Это требовало создания на кафедре лабораторной службы и ее оснащения. Были приобретены микротомы, совершенствовались микроскопические методики, отрабатывались новые методы окраски микропрепаратов. Большое развитие получило музейное направление. К 1885 г. врачами и санитарями кафедры было приготовлено 4536 макропрепаратов [3], стал функционировать уникальный музей. В научной работе все шире использовался эксперимент. Для разработки экспериментальных моделей многое сделал А. Б. Фохт, начинавший свою деятельность на кафедре патологической анатомии. Особенно широко использовал эксперимент проф. М. Н. Никифоров, занимавшийся инфекционной патологией.

Роль М. Н. Никифорова в совершенствовании лабораторной службы велика. Он целенаправленно занимался разработкой новых гистологических и бактериологических методов исследования, музейной техникой. До сих пор не вышли из употребления, например, разработанные им методы фиксации мазков крови, мазков — отпечатков с органов, а также бактериальных препаратов с помощью сме-

¹Клейн И. Ф. Речь и отчет, читанные в торжественном собрании Императорского Московского университета 12 января 1885 г. — М., 1885. — С. 80—81.

си этилового спирта и безводного серного эфира, метод "висячей капли", позволяющий следить за ростом колоний микробов и ряд других [6]. Одним из первых в отечественной патоморфологии М. Н. Никифоров начал использовать комбинированные лабораторные методики, сочетающие гистологические, гематологические и бактериологические окраски. Это был прообраз подхода к широкой гамме комбинированных гистохимических, гистоферментохимических, иммуногистохимических, электронно-гистохимических и многих других методик, получивших широчайшее распространение во второй половине XX века и обусловивших научно-техническую революцию. А в начале века М. Н. Никифоров, благодаря разработанным им лабораторным методам исследования, выполнил пионерские работы по морфогенезу соединительной ткани при воспалении, по взаимоотношениям микробов и тканей при возвратном тифе, риносклероме, инфлюэнце и др. [6].

Первым в России М. Н. Никифоров использовал и внедрил в повседневную практику метод микрофотографии, позволяющий точно воспроизводить патологоанатомические изменения [2] и ставший обязательным атрибутом документации любого морфологического исследования. М. Н. Никифоров лично создал коллекцию из более чем 4000 диапозитивов, каждый из которых сам раскрасил (многими из них кафедра пользовалась и пользуется на лекциях). Итогом многолетней работы М. Н. Никифорова по совершенствованию методических возможностей лаборатории явилось первое в России руководство "Микроскопическая техника" (1885), которое выдержало 8 изданий. Заметно прогрессирувала и музейная деятельность, особенно после разработки Н. Ф. Мельниковым-Разведенковым нового метода консервации тканей. Коллекция музея была расширена до 7000 макропрепаратов. Таким образом, лабораторная служба при М. Н. Никифорове получила широкое развитие, из чисто гистологической она превратилась в морфофункциональную, впитав в себя все последние достижения своего времени в области медицины, химии, техники, фотографии.

Заслуга акад. А. И. Абрикосова, преемника М. Н. Никифорова на должности заведующего кафедрой, в отношении лабораторного подразделения состояла прежде всего в том, что ему удалось не растерять, сохранить в тяжелые годы революции, гражданской войны, всеобщей разрухи все, что было накоплено, все те достижения, которые определяли лидирующее положение кафедры в Советском Союзе. В последующие годы лаборатория пополнялась новым оборудованием. Так, например, был приобретен недавно появившийся в Европе прибор Кристеллера, позволяющий получать "топографические срезы" с замороженных тканей. С помощью кристеллеровских срезов на кафедре был выполнен ряд научных работ, в том числе А. И. Струковым и И. М. Кодоловой по легочному туберкулезу, хроническим заболеваниям легких, коревой и коклюшной пневмониям. Дальнейшее развитие получили бактериологические исследования и научная фотография в морфологии. Была создана специальная фотолаборатория, благодаря которой документировались не только результаты научных работ сотрудников. Яркую иллюстративность получили клинико-анатомические конфе-

ренции, проводимые А. И. Абрикосовым [10]. Опыт лаборатории кафедры был по достоинству оценен, и постепенно научные фотолаборатории стали обязательным атрибутом кафедр патологической анатомии медицинских вузов страны и морфологических отделов НИИ.

Качественный скачок в развитии лабораторной службы связан с периодом заведования кафедрой проф. А. И. Струковым. Он обладал удивительной научной интуицией, видел начало научно-технической революции и одним из первых в нашей стране оценил ее перспективы. В отличие от многих крупных отечественных ученых А. И. Струков понял, что использование в патологической анатомии новых методов исследования изменит лицо этой отрасли медицины, так как позволит не только описывать морфогенез болезней, но и оценивать при этом изменение функций органов. Поэтому в конце 50-х — начале 60-х годов была фактически перестроена вся лабораторная служба кафедры. Наряду с оснащением современным оборудованием гистологической лаборатории, значительно расширился спектр ее возможностей за счет использования гистохимии и гистоферментохимии [8]. Для освоения методов гистохимии в Венгрию был командирован В. В. Серов. Большая роль в разработке и внедрении этих методов принадлежит заведующей гистологической лабораторией А. Г. Уфимцевой. Гистохимические методы стали широко использоваться не только в научных работах, но и при исследовании биопсийного и секционного материала.

Одновременно началось освоение гистоферментохимии. Научные исследования обязательно проводились с помощью гистохимических и гистоферментохимических методик, которые позволяли оценивать состояние окислительно-восстановительных процессов в тканях, в том числе ферментов цикла Кребса, состояние биоэнергетики, гидролазную активность клеток и т. д. Такой подход к научной работе заставил всех сотрудников кафедры, начиная от профессора и кончая аспирантом и ординатором, изучать биохимию и другие смежные дисциплины. Новые методы позволили раскрыть тонкие механизмы функции тканей при многих патологических процессах и болезнях. Это сблизило патологическую анатомию с клиниками института. Возникли широкие контакты с кардиологами, нефрологами, гепатологами, урологами, хирургами и другими клиницистами. Благодаря новым методам удалось понять и описать сущность процессов, возникающих в системе соединительной ткани при так называемых коллагиновых (ревматических) болезнях, процессов, которые предвидел еще В. Т. Талалаев, изучая ревматизм, но он не имел возможности их увидеть и оценить. С помощью методов гистохимии и гистоферментохимии А. И. Струковым и его учениками были описаны стадии и раскрыты особенности дезорганизации соединительной ткани при ревматизме, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, дерматомиозите, узелковым периартериите. Эти работы стали классическими.

С помощью гистохимии и гистоферментохимии А. И. Струкову и его ученикам удалось показать важные структурно-функциональные особенности течения инфаркта миокарда, прежде всего в его ишемическую стадию, и продемонстрировать мор-

фологический субстрат тех "функциональных резервов" сердца, которые определяют характер течения коронарной болезни. Гистохимическое изучение патологии печени, щитовидной железы, миокарда, а также исследования в области онкологии внесли весомый вклад в понимание важнейших, нередко ключевых звеньев патогенеза этих заболеваний и на этой основе определить гистохимические маркеры многих из них.

Появившаяся возможность оценивать функции органов и систем с помощью методов гисто- и ферментохимии закономерно привела к использованию иммуноморфологических методов в патологической анатомии. Разработка этого направления в лабораторной службе кафедры принадлежит проф. В. В. Серову и его ученикам, в первую очередь В. А. Варшавскому. Изучение роли иммунопатологических процессов в патологии почек, в патогенезе ревматических болезней, инфекционно-аллергических заболеваний, острого и хронического воспаления позволило открыть новую главу в понимании тончайших механизмов, определяющих эти и многие другие страдания.

Возникла необходимость внедрения в исследовательскую работу кафедры и методов электронной микроскопии. В 1963 г. был приобретен настольный электронный микроскоп "Tesla", а в 1966 г. — отечественный электронный микроскоп УЭМВ-100, что позволило создать кабинет электронной микроскопии. Позже он трансформировался в электронно-микроскопическую лабораторию, которая была организована К. С. Митиным и В. С. Пауковым. Для освоения методов электронной микроскопии К. С. Митин был командирован в США, а для изучения электронной автордиографии В. С. Пауков — в Германию. Помимо электронных микроскопов были приобретены шведские ультра-томы и другое необходимое для электронной микроскопии импортное оборудование. В дальнейшем совершенствовании электронно-микроскопической службы кафедры большую роль сыграл М. А. Пальцев. Его усилиями был приобретен электронный микроскоп фирмы "Philips" и ряд современных приборов, расширяющих возможности электронной микроскопии.

Благодаря методу ультраструктурного анализа морфология поднялась до макромолекулярного уровня и морфолог смог увидеть соединение структурных и функциональных реакций в органеллах клетки. В частности, появилась возможность по изменениям внутриклеточных структур оценивать состояние биоэнергетики клеток, уровень их синтетической активности, динамику дистрофических, некротических, компенсаторных и приспособительных изменений. Благодаря использованию в научно-исследовательской работе кафедры комплекса новейших морфофункциональных методик были сформулированы принципиальные положения о единстве структуры и функции, раскрыт целый ряд реакций организма, носящих характер биологических закономерностей, в частности установлена стереотипность изменений в условиях нормы и патологии, проявляющихся на всех уровнях — от ультраструктурного до уровня организма как целого.

Но особенно много для понимания патологии давало соединение различных методик при выполнении научных исследований — электронной гис-

тохимии, электронной иммуноморфологии, электронной автордиографии и т. д. В своей Актowej речи, произнесенной в 1963 г., А. И. Струков [9] говорил, что благодаря применению новых методов исследования патологическая анатомия сделалась наукой функционально-морфологической, способной объективно решать сложные вопросы морфогенеза и патогенеза болезней.

Одновременно с внедрением новых методов морфологических исследований на кафедре использовали и такую методику, как наливка сосудов органов рентгеноконтрастной смесью с последующей рентгеноскопией — стереоангиорентгенография (В. В. Серов). Метод стал отправной точкой для последующего широкого исследования микроциркуляторного русла с помощью уже самых современных методик.

В эти годы в научных работах сотрудников кафедры в обязательном порядке стали использоваться методы морфометрии и статистического анализа. И если вначале это были в основном полуколичественные методики и статистика по Стьюденту, то в последующие годы морфометрические и статистические исследования были автоматизированы с помощью компьютеров и в настоящее время проводятся на современном уровне с использованием всего арсенала морфометрии и вариационной статистики.

В 60-е годы в клинической медицине происходили качественные изменения, связанные с распространением различных эндоскопических, пункционных и лапароскопических диагностических методов, появилась возможность проведения биопсийного исследования практически любого органа, любой ткани организма. Поэтому в начале 70-х годов, в период заведования кафедрой проф. В. В. Серовым, вся лабораторная служба была вновь организационно перестроена. Это было вызвано и потребностями клиники, и резко возросшими возможностями патологической анатомии в плане ранней диагностики заболеваний, оценки нарушений функций систем и органов, морфологического контроля динамики лечения болезней и т. д. Все это сближало патологическую анатомию с клиникой, она становилась патологической анатомией живого человека [5]. Так, В. Х. Василенко в своей Актowej речи [1] отмечал, что "расцветает новая диагностическая дисциплина — клиническая морфология"². В. В. Серов также в Актowej речи [5] говорил о том, что патологоанатом стал "полноправным участником решения вопросов диагностики, терапевтической или хирургической тактики и прогноза заболевания"³. По инициативе В. В. Серова на кафедре была создана лаборатория клинической морфологии, которой заведовал В. Б. Золотаревский. На лабораторию была возложена задача исследования прежде всего биопсийного и операционного материала с помощью всего арсенала морфологических возможностей. Это подразделение решало и вопросы срочной биопсийной диагностики, для чего было оборудовано помещение в

² Василенко В. Х. Проблемы общей и частной диагностики заболеваний органов пищеварения: Актowej речь. — М., 1971. — С. 32.

³ Серов В. В. Патологическая анатомия и клиническая медицина: Актowej речь. — М., 1982.

Центральном клиническом корпусе института. Совершенствование биопсийной работы вскоре привело к необходимости создания цитологической лаборатории и специальной подготовке сотрудников по цитологии. Такую подготовку прошли в ОНЦ АМН СССР В. Б. Золотаревский и А. Г. Уфимцева, которые и явились первыми сотрудниками новой лаборатории. Позднее к ним присоединились Е. А. Коган и В. С. Опаленова. Это подразделение продолжает успешно функционировать и в настоящее время. Цитологическая лаборатория и лаборатория клинической морфологии работали в тесном контакте друг с другом и с лабораторией электронной микроскопии. Для морфометрических исследований был приобретен цитофотометр, позволяющий оценивать различные параметры клетки. Это оказалось особенно важно для оценки количественных параметров компонентов и ферментов опухолевых клеток. Бурное развитие переживала и иммуноморфологическая лаборатория, которая от прямого и непрямого методов Кумбса, благодаря освоению новых методик и приобретению соответствующего оборудования, смогла исследовать широкий спектр антител, иммунных комплексов, субпопуляций лимфоцитов и др. Прогрессировало и экспериментальное направление, разрабатывались новые экспериментальные модели, с помощью которых сотрудники кафедры решали и решают сложные вопросы патологической морфогенеза болезней [5].

К середине 80-х годов стало понятным, что как в норме, так и в патологии важнейшее значение имеют межклеточные взаимоотношения и их нарушения [4]. За рубежом и у нас в стране бурно развивалась молекулярная патология, обладающая своими специфическими методами. Кафедра не могла не оценить перспектив нового направления в биологии и медицине. Поэтому усилиями В. В. Серова и М. А. Пальцева в 1986 г. при кафедре была создана лаборатория межклеточных взаимодействий НИЦ. В ее организации ведущая роль принадлежала А. А. Иванову, которому помогали Э. С. Сервергина, И. Е. Шапошник и др.

С избранием заведующим кафедрой М. А. Пальцева вся лабораторная служба получила мощное развитие. Наряду с совершенствованием традиционных методов исследования, приобретением нового современного оборудования для всех лабораторий, основное внимание уделяется лаборатории межклеточных взаимодействий. В этой лаборатории создано много экспериментальных моделей, отработан метод культуры тканей, используется иммунная электронная микроскопия, с помощью которой не только определяется наличие антител в клетках, но и выявляется их локализация на определенных внутриклеточных структурах. Поэтому оказалось целесообразным включить лабораторию электронной микроскопии в состав лаборатории межклеточных взаимодействий. Лаборатория была оснащена соответствующим оборудованием (ламинарными шкафами, низкотемпературными холодильниками, специальными центрифугами и др.). По мере развития лаборатории в ней стали проводить биохимические исследования, начали использовать радиоиммунологический анализ, иммуноферментные методики. С помощью меченых изотопов выявляют пролиферативную активность клеток, измеряют уровень простагландинов. В 1988 г.

был приобретен набор для определения цитокинов, а спустя 2 года уже стало возможным измерять уровень цитокинов с помощью радиоиммунологических и иммуноферментных методик. Тогда же началось исследование внеклеточного матрикса с целью определения влияния цитокинов на его состав и изменения вплоть до развития склероза. В настоящее время в лаборатории исследуются 8 цитокинов: интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , фактор некроза опухолей α , ИЛ-4, инсулиноподобный ростовой фактор, основной фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста β .

Большинство научных работ кафедры, в том числе в области онкологии, хронического воспаления, гепатологии, эндокринологии и др., проводится с учетом анализа межклеточных взаимоотношений. Результаты этих исследований имеют и непосредственный выход в практику. Поэтому в 1992 г. произошло слияние лаборатории межклеточных взаимодействий, клинической морфологии и фотолaborатории. Образовался мощный современный научно-исследовательский центр, получивший статус отдела молекулярной патологии НИЦ при кафедре патологической анатомии, методически обеспечивающий самый современный уровень научной деятельности кафедры.

В 1998 г. был приобретен конфокальный сканирующий лазерный микроскоп (США) — второй в Европе. Этот прибор позволяет по принципу компьютерного томографа сканировать срезы тканей или отдельные клетки с целью определения их метаболизма или одновременного выявления в клетке разных антигенов и проводить их количественный анализ. При этом имеется возможность компьютерной трехмерной реконструкции клеток или их компонентов. Прибор позволяет следить за движением клеток, динамикой фагоцитоза и выполняет множество других операций. Он демонстрирует соединение структуры и функции в их неразрывном единстве. Этот аппарат открывает принципиально новые перспективы в понимании закономерностей, составляющих фундамент патологии.

Учитывая необходимость рационального использования дорогостоящего оборудования, лабораторная служба кафедры помогает и другим подразделениям академии в выполнении их научных исследований. Многие из них пользуются возможностями отдела молекулярной патологии. В конце 1998 г. был создан сектор электронной микроскопии НИЦ при кафедре патологической анатомии (зав. — В. С. Пауков), владеющий методами как трансмиссионной, так и сканирующей электронной микроскопии.

Таким образом, за 150 лет существования кафедры патологической анатомии ее методические возможности выросли от примитивной микроскопии с помощью двух монокулярных микроскопов А. И. Полунина до сканирующего лазерного микроскопа, осуществляющего одномоментно комплекс исследований, который под силу только целой группе лабораторий — гистохимической, гистоферментохимической, цитологической, морфометрической, фото- и кинолабораториям. Такой прогресс стал возможным благодаря постоянному стремлению руководителей кафедры к совершенствованию методической работы, пониманию той истины, что прогресс науки основывается прежде всего на ее методических возможностях. Именно

этот принцип, неуклонно проводимый в жизнь в течение столь долгого срока деятельности кафедры, в значительной степени определил ее лидирующее положение в науке и в обучении студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Василенко В. Х.* Проблемы общей и частной диагностики заболеваний органов пищеварения. Актовая речь. — М., 1971.
2. *Кедровский В. И.* // Отчет о состоянии и действиях Императорского Московского университета за 1915 г. — М., 1916. — Ч. 1. — С. 18.
3. *Клейн И. Ф.* Речь и отчет, читанные в торжественном собрании Императорского Московского университета 12 января 1885 г. — М., 1985. — С. 80—81.
4. *Пальцев М. А.* // Арх. пат. — 1992. — Вып. 10. — С. 5—7.
5. *Серов В. В.* Патологическая анатомия и клиническая медицина. Актовая речь. — М., 1982.
6. *Серов В. В.* // Арх. пат. — 1984. — Вып. 2. — С. 3—12.
7. *Серов В. В.* // Там же. — 1987. — Вып. 6. — С. 85—87.
8. *Серов В. В.* // Там же. — 1991. — Вып. 7. — С. 3—7.

9. *Струков А. И.* Современная патологическая анатомия и практическая медицина. Актовая речь. — Фрунзе, 1963.

10. *Федоров А. Н.* А. И. Абрикосов. — М., 1970.

Поступила в редакцию 12.05.99

NOVEL EQUIPMENT IN LABORATORIES OF I. M. SECHENOV MOSCOW MEDICAL ACADEMY: HISTORICAL REVIEW

V. S. Paukov

Chair of Pathology, I. M. Sechenov Moscow Medical Academy, 119881, Moscow

S u m m a r y — The history of the equipment of the laboratories of the chair of pathology began with 2 monocular microscopes mounted in 1849. Nowadays it is equipped with modern facilities including a confocal laser scanning microscope. Leading position of the chair in research, practice and education is largely due to renewal of technical facilities of its laboratories.

Ark. Patol., 1999, N 5, P. 34—38.