

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616-091:92 САРКИСОВ

Ключевые слова: общая патология, патологическая анатомия.

А. А. Пальцын, Е. Г. Колокольчикова, А. И. Щеголев

НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ДОНАТА СЕМЕНОВИЧА САРКИСОВА

Отделение патологической анатомии (зав. — проф. А. И. Щеголев) Института хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 113093, Москва



Жизнь Доната Семеновича связал с медициной военкомат, направивший его после окончания десятого класса в 1942 г. в Военно-морскую медицинскую академию (ВММА). Патриотически настроенный юноша, ранее не помышлявший о медицине, счел естественным и удачным поступление в военное учреждение. Это соответствовало его стремлению участвовать в защите Отечества и победе над врагом.

Научный, воспитательный, нравственный уровень учебного заведения, конечно, определяется

уровнем преподавателей. В этом отношении Донату Семеновичу повезло, его учили такие выдающиеся ученые-преподаватели и яркие личности, как К. М. Быков, В. Н. Черниговский, Б. А. Долго-Сабуров, А. В. Мельников, Ю. Ю. Джанелидзе, С. С. Вайль, Н. В. Лазарев, В. С. Галкин, А. Л. Мясников и др. Они были не только мастерами своего дела, но и широко образованными, культурными, неординарными людьми. Это способствовало повышению научного, общекультурного и нравственного уровня их воспитанников-курсантов. Последующие годы показали, что около половины курсантов, учившихся с Донатом Семеновичем, стали известными учеными, профессорами, заведующими кафедрами, членами-корреспондентами, академиками АМН СССР, организаторами здравоохранения.

Направленный после окончания в 1947 г. ВММА в Научно-исследовательский морской медицинский институт ВМС, Донат Семенович выполнил по предложению Ю. Ю. Джанелидзе экспериментальную работу по лечению ожоговой болезни танином. В этой работе, ставшей его кандидатской диссертацией (защищенной в 1950 г.), Донат Семенович доказал, в частности, что некрозы печени у больных ожоговой болезнью не связаны, как предполагалось, с токсическим действием танина, а обусловливаются, скорее всего, интоксикацией, свойственной ожоговой травме. Один из оппонентов по этой диссертации проф. С. С. Вайль, познакомившись с диссертантом и его работой, предложил ему перейти на его кафедру патологической анатомии. Донат Семенович, обладавший даром быстрой ориентации в обстановке, сразу расценил это предложение как встречу с удачей и немедленно согласился. Под руководством талантливого высокоэрудированного учителя С. С. Вайля Донат Семенович стал изучать во всех тонкостях технику и тео-

рию полюбившейся ему науки — патологической анатомии. В 1955 г. он защитил докторскую диссертацию "О влиянии нарушений морфологии и функции головного мозга на течение и обратное развитие экспериментальной пневмонии". В этой работе он установил, что травма головного мозга, особенно его стволового отдела, сопровождается резкими нарушениями кровообращения в легких (полнокровие, отек, кровоизлияния). На этом фоне очень быстро, в течение нескольких часов, может развиться пневмония, чего обычно не бывает при повреждении коры. Сочетание наркоза с введением в ткань легких пневмококков показало, что фаза генерализации инфекции удлиняется, а концентрация инфекта и его локализация в виде местного очага тормозятся. Важное практическое значение имеют и результаты терапии при таких пневмониях. Так, если в период нарастания пневмонии сульфаниламидные и другие препараты, способствуя гибели микробов, оказывают благоприятное действие, то их применение в стадии разрешения пневмонии, когда микробов в легких уже нет, наоборот, задерживает выздоровление, угнетая процесс рассасывания экссудата с последующим развитием пневмосклероза. Тот же эффект наблюдается при угнетении ЦНС в стадии обратного развития воспаления легких.

На кафедре патологической анатомии Д. С. Саркисовым и сотрудниками было проведено исследование, установившее взаимоусиливающий эффект сочетанного воздействия патогенных факторов. Действие каждого из них в отдельности может или совсем не проявляться, или вызывать слабо выраженные морфологические изменения органов и тканей. Если перед воздействием патогенных факторов животных подвергали курсу дозированных физических нагрузок, повреждающее действие этих факторов существенно снижалось.

С 1956 г. в связи с закрытием ВММА Донат Семенович работал на кафедре патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, а в 1958 г. прошел по конкурсу на должность заведующего отделом патологической анатомии Института хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР. Здесь было основное место его работы до конца жизни (на протяжении 42 лет), здесь он выполнил свои главные исследования, выдвинул обессмертившие его имя обобщающие теории.

Работу в Москве Донат Семенович начал с изучения обратимости хронических изменений внутренних органов ("Хронический калькулезный холецистит и его хирургическое лечение", соавторы А. А. Вишневский, Э. В. Гришкевич. — М., 1967. — 260 с.). Эксперименты, проведенные Донатом Семеновичем и сотрудниками, и клинические наблюдения показали полное или частичное "обратное развитие" гипертрофии миокарда после нормализации гемодинамики, причем нормализация размера сердца требует в 2—3 раза большего времени, чем развитие гипертрофии. Степень и полнота обратимости гипертрофических изменений мышцы сердца в значительной степени зависят от выраженности вторичных изменений как самой сократительной ткани, так и сосудов, нервного аппарата сердца и других органов. Это выдвигает раннее лечебное вмешательство в качестве важнейшего условия наиболее полной нормализации структуры и функции больного сердца ("Гипертрофия миокарда



Рис. 2. На конгрессе хирургов в Ташкенте.

и ее обратимость", соавторы В. Д. Арутюнов, Л. Д. Крымский, Л. С. Рубецкой. — М., 1966. — 155 с.). Обратимы гипертрофические и атрофические изменения скелетной и гладкой мускулатуры. Исследовалась обратимость склероза, в частности цирротических изменений печени. Оказалось, что этот процесс возможен и даже может быть ускорен некоторыми воздействиями (резекция участка цирротически измененной печени, перевязка части желчных протоков или отдельных ветвей воротной вены) ("Пути восстановления цирротически измененной печени", соавтор Л. С. Рубецкой. — М., 1963. — 140 с.).

В отделе Доната Семеновича продолжались начатые в Ленинграде исследования патологии легких. В монографиях на эту тему были представлены современные данные о патогенезе отека легких, пневмонии, ателектазов, инфаркта легких, вентиляционной недостаточности, их профилактике и лечении, а также о частоте и особенностях легочных осложнений при различных оперативных вмешательствах ("Отдаленные последствия слепых огнестрельных ранений легких", соавторы М. М. Воропаев, П. И. Мазаев, А. А. Адамян. — М., 1965. — 143 с.; "Послеоперационные легочные осложнения", соавторы Т. М. Дарбинян, Л. Д. Крымский, Ф. Г. Черняховский. — М., 1969. — 191 с.; "Осколочные и пулевые ранения легких многолетней давности", соавторы М. М. Воропаев, П. И. Мазаев, А. А. Адамян. — М., 1974. — 183 с.).

Фундаментальными стали исследования Доната Семеновича и сотрудников по проблеме гистогенеза соединительной ткани. Методом электронно-микроскопической радиоавтографии была установлена схема постоянного клеточного обновления рыхлой соединительной ткани: новообразование капилляров, появление и пролиферация в их стенке плюрипотентных клеток, способных дифференцироваться в любую соединительнотканную клетку, постоянное отхождение таких клеток и их потомков от стенки сосуда, продукция ими межклеточного вещества, изоляция этим веществом тела клетки от сосуда, разделение клетки и сосуда и образование новых сосудов и клеток. Вариации и исключения описанной схемы пролиферации и

дифференцировки обеспечивают заживление ран, возникновение всех разновидностей нормальной соединительной ткани и всех соединительнотканых опухолей. Донат Семенович показал, что сосуды не только питают соединительную ткань, но и постоянно обеспечивают ее новыми клеточными элементами взамен столь же постоянно отмирающих.

Одним из объектов изучения гистогенеза соединительной ткани была кожа, исследования которой показали важную роль фибробластов в ее восстановлении после повреждения. Это послужило основой для разработки Д. С. Саркисовым и сотрудниками оригинального и эффективного метода лечения ожогов путем пересадки культивированных аллофибробластов ("Лечение ожогов с использованием культивированных клеток кожи человека", соавторы А. А. Алексеев, В. П. Туманов, Е. В. Глущенко и др. — Хирургия. — 1993. — № 3. — С. 22—27; "Использование культивированных фибробластов для восстановления кожных покровов у тяжеелообожженных", соавторы В. Д. Федоров, А. А. Алексеев, В. П. Туманов и др. — БЭБИМ. — 1995. — С. 566—570).

Основными достижениями Доната Семеновича в области патологической анатомии стали его теоретические труды. Начиная с 60-х годов они занимали все большее место в его творчестве, охватывали большинство основных проблем общей патологии, отличались широким философским и общебиологическим осмыслением быстро накапливающихся фактов, простотой изложения, анализом каждой научной идеи в ее историческом развитии.

Основной экспериментальный материал для построения упомянутых теорий составили результаты электронно-микроскопических, электронно-радиоавтографических и гистохимических исследований Доната Семеновича и его многочисленных учеников и последователей. Школа Саркисова не имеет себе равных в отечественной истории общей патологии и патологической анатомии. Оригинальные, смелые теории Доната Семеновича, решая одни вопросы, ставили другие, резко расширяли горизонт соответствующей проблемы и этим открывали простор для новых экспериментов, возбуждали к ним интерес.

Центральное место в теоретическом наследии Доната Семеновича занимает учение о внутриклеточной регенерации ("Регенерация и ее клиническое значение". — М., 1970. — 284 с.; "Электронно-микроскопическая радиоавтография клетки", соавторы А. А. Пальцын, Б. В. Втюрин. — М., 1980. — 264 с.). Его детальная разработка привела к созданию общей теории регенерации, отвечающей современному состоянию морфологической науки. Создавая это учение, Донат Семенович исходил из философского положения о движении как форме существования материи вообще и о метаболизме как форме существования живой материи. Первичной материальной (структурной) основой любых проявлений жизнедеятельности является внутриклеточное обновление (молекулярное и ультраструктурное), отражающее непрерывный процесс распада и синтеза веществ. Это физиологическая внутриклеточная регенерация, представляющая собой на уровне молекул элементарную форму регенерации, свойственную всем органам, универсальную.

Донат Семенович показал, что эволюция живых организмов, обусловив структурно-функциональные особенности разных органов, определила и различный характер физиологической и репаративной регенерации: внутриклеточный, клеточный и смешанный с большей или меньшей выраженностью первого и второго в зависимости от специфики органа и значительности повреждения.

Разработка теории регенерации привела к пониманию того, что многие процессы, ранее в сознании исследователей с регенерацией не связываемые, представляют собой варианты и особенности регенераторной реакции: дистрофия, гипертрофия (гиперплазия), атрофия, иммунитет, детоксикация, принцип попеременного функционирования одноименных клеток и ультраструктур, синхронность колебаний функциональной активности и структурных изменений внутриклеточных образований, клеток и других более высокоорганизованных систем организма ("Очерки по структурным основам гомеостаза". — М., 1977. — 351 с.; "Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций". — М., 1987. — 446 с.).

Регенерация в целом по своей значимости была переведена из разряда частных биологических процессов со сравнительно ограниченным диапазоном действия в фундаментальный биологический процесс, являющийся материальной основой всех без исключения проявлений жизнедеятельности организма.

Учение о регенерации позволило вскрыть биологические механизмы ранее установленных (но необъясненных) фактов. Так, упоминавшееся выше повышение устойчивости тренированных животных к действию повреждающих факторов оказалось обусловленным развертыванием внутриклеточного гиперпластического процесса в организме в целом и в миокарде в частности. В ходе тренировки установлены увеличение числа и размеров митохондрий, гиперплазия эндоплазматической сети, комплекса Гольджи ("Электронно-микроскопический анализ повышения выносливости сердца", соавтор Б. В. Втюрин. — М., 1969. — 171 с.). Иными словами, происходило расширение материальной базы клеток, обеспечивающее условия их работы в экстремальных условиях.

Выяснена была и причина неодинаковой способности к обратному развитию склеротических изменений. Ликвидация склеротических изменений осуществлялась достаточно быстро в тех органах, в которых регенерация обеспечивается преимущественно или исключительно путем новообразования клеток, и не наблюдается или слабо выражена там, где компенсация нарушенных функций осуществляется на базе других форм регенераторной реакции.

На основе радиоавтографических исследований Донатом Семеновичем и сотрудниками впервые в мире сделано детальное убедительное описание процесса фагоцитоза с демонстрацией постепенного снижения жизнеспособности бактерий и происходящих при этом изменений в структуре и функции нейтрофилов. Установлено, что в клинических условиях в ране, вызванной ожогом или механической травмой, нейтрофилы в гораздо большей степени фагоцитируют тканевый детрит (очищают рану), чем бактерии. При этом в нейтрофилах возобу-



Рис. 3. Конференция в Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова.

новляется синтез РНК, особенно выраженный при фагоцитозе омертвевших тканей.

Реакция агглютинации бактерий известна более 100 лет (это было первое из обнаруженных свойств антител). Эта реакция широко используется для диагностики инфекционных заболеваний, но механизм ее защитного действия и роль при сепсисе были впервые описаны Донатом Семеновичем и его учениками (А. А. Пальцын, Д. С. Саркисов, Н. В. Червонская и др. — БЭБиМ. — 1991. — № 12. — С. 638—640; Д. С. Саркисов, А. А. Пальцын — Арх. пат. — 1992. — № 1. — С. 3—8).

Выдающимся теоретическим достижением Д. С. Саркисова стал "закон комбинационных преобразований" (Донат Семенович называл его концепцией рекомбинационных преобразований). Основные положения закона были впервые опубликованы в 5-м номере "Архива патологии" за 1992 г. Рекомбинационные преобразования могут рассматриваться как новый закон материалистической диалектики, имеющий универсальный характер, проявляющий себя в живой и неживой природе, в социальной, хозяйственной, творческой деятельности людей, в их мышлении. Примеры действия закона в указанных сферах природы приведены в книге "Рекомбинации как механизм многообразия в явлениях природы" (М., 1999. — 372 с.). Сущность открытия Доната Семеновича состоит в следующем. Свойства системы определяются компоновкой составляющих ее элементов и могут изменяться при их перестановке, перегруппировке, рекомбинации.

Комбинационные преобразования — один из важных механизмов адаптивных реакций организма. Доказано, например, что способность вырабатывать антитела практически к любому антигену, в том числе такому, с которым организм раньше не встречался, обеспечивается различными комбинациями нескольких десятков генов иммуноглобулинов, кодирующих антигенсвязывающие участки. За счет нескольких приемов повышения комбинационной изменчивости этих генов, выработанных эволюцией, число потенциально возможных разновидностей антител достигает 10^{16} , т. е. является избыточным, поскольку превышает число лимфоцитов в организме (Р. М. Хайтов, Г. А. Игнатьева, И. Г. Сидорович. Иммунология. М., 2000; W. E. Paul. Fundamental Immunology. N. Y., 1999).

Комбинационный механизм адаптации весьма эффективен вследствие своей экономичности, позволяющей живой системе осуществлять широчайший спектр приспособительных реакций быстрее и без создания новых структур и увеличении объема системы.

Донат Семенович подчеркивал, что адаптация на всех уровнях организации происходит путем сочетания комбинационных качественных перестроек и количественных (гиперпластических) процессов. "Без рекомбинационных преобразований структур нет качественной (специфической) характеристики приспособительных реакций организма, в то время как без одновременного увеличения числа рекомбинированных структур отсутствует достаточная количественная полноценность этих реакций" ("Очерки истории общей патологии". — 1993, изд. 2, М. — 241 с.).

Донат Семенович существенно развил теоретические представления, касающиеся центральной проблемы клинической медицины — компенсации нарушенных функций. Понятия "приспособление" и "адаптация" он рассматривал как идентичные и употребимые в тех случаях, когда речь идет о реакциях организма на воздействия, не вызывающие грубых деструктивных изменений и поэтому нейтрализующиеся напряжением функций в пределах физиологических параметров. Термин "компенсаторные реакции" относится к тем случаям, когда действие фактора внешней среды сопровождается повреждением органа и для возмещения дефекта и нормализации функции включаются в усиленную работу сохранившиеся его части и даже другие органы, способные поддержать хотя бы минимальный для сохранения жизни уровень нарушенной функции. Компенсаторные реакции, сохраняя определенное своеобразие, являются лишь одной из частных разновидностей приспособительных. Прежде всего у них единая направленность — восстановление гомеостаза. И те, и другие не возникают без структурных изменений, хотя при приспособительных реакциях структурные изменения могут быть малозаметны или вообще не регистрироваться современными методами морфологического исследования. И приспособительные, и компенсаторные реакции в равной мере являются и местными, и общими, в реализации их, как правило, участвуют разные структурно-функциональные системы.

Особое внимание Донат Семенович обращал на частые случаи длительного развития компенсаторных реакций, не проявляющихся клинически, не замечаемых по существу уже больным человеком. Такие случаи обычны в практике патологоанатома: циррозы печени после незаметно перенесенной безжелтушной формы гепатита, рубцы миокарда после бессимптомно протекавших инфарктов, очаги хронической пневмонии с бронхэктомиями после легко перенесенных острых пневмоний, далеко зашедшие в своем развитии злокачественные опухоли и многие другие острые и хронические морфологические изменения внутренних органов, об-

наруживаемые у практически здоровых людей, скоропостижно скончавшихся в результате несчастных случаев. О многих хронических болезнях (холецистит, атеросклероз, гипертоническая болезнь, медленные инфекции, пороки сердца, многие опухоли) больной может не знать на протяжении многих лет до того момента, когда давно уже текущий патологический процесс начинает проявляться соответствующими клиническими признаками. Такое неведение обеспечивается компенсаторной реакцией, позволяющей данному человеку считаться и чувствовать себя практически здоровым.

Осознав единство компенсаторных и приспособительных реакций, Донат Семенович впервые сформулировал 5 принципов развития этих реакций. Первый принцип заключается в непрерывном варьировании числа активно функционирующих структур в соответствии с меняющимися условиями окружающей среды и требованиями, предъявляемыми к данному органу со стороны организма. Второй принцип состоит в том, что при достаточно длительных функциональных нагрузках, когда недостаточно включения в активную работу даже всех структур, которыми располагает орган, происходит увеличение их числа — гиперплазия, количественно соответствующая возросшей функциональной нагрузке. Третий принцип — комбинационные преобразования структур при неизменном их количестве, обеспечивающие морфологическое соответствие реагирующих (нейтрализующих) и повреждающих молекул. Четвертый принцип — высокая способность биологических структур к временной синхронизации между началом действия раздражителя и развитием компенсаторно-приспособительных реакций. Пятый принцип — дублирование физиологических функций. Та или иная функция организма часто обеспечивается работой не какого-либо одного, а нескольких видов клеток.

С проблемой компенсации нарушенных функций непосредственно связан сформулированный Донатом Семеновичем принцип антагонистической регуляции функций.

В связи с успехами современной морфологии были обнаружены ранее не известные структурно-функциональные особенности многих клеток, состоящие в том, что клетки могут быть разделены на две группы антагонистов, оказывающих противоположное — усиливающее или ослабляющее — влияние на выработку различных веществ, их содержание в крови, интенсивность сокращения и расслабления мышц, синтез секретов с противоположным действием на какие-то группы клеток и т. д. Следовательно, адаптация организма к действию среды осуществляется на основе структурно обеспеченных колебаний интенсивности его функционирования и адекватность этих колебаний силе и частоте действия различных факторов является важнейшей биологической характеристикой здорового человека. Утрата способности к такому динамическому балансированию приводит к развитию различных болезней.

Свообразным венцом всех изложенных выше теоретических разработок Доната Семеновича стало его учение о болезни, отличающееся от общепринятого и имеющее весьма важное теоретическое и, может быть, еще большее практическое значение.



Рис. 4. С президентом РАМН В. И. Покровским.

Опираясь на результаты новейших методов структурно-функционального анализа, Донат Семенович выступил с отрицанием реального существования стадии болезни, когда происходят лишь функциональные и отсутствуют морфологические изменения. Это положение, очевидное с философских позиций как воплощение связи материи и движения, до настоящего времени не искоренило в медицине понятие о первичных функциональных и вторичных органических изменениях.

Характерный для многих хронических болезней длительный (нередко измеряемый годами) клинически бессимптомный период развития объясняется тем, что между возникшими морфологическими изменениями органов и их функциональным (клиническим) проявлением как бы вставлена мощная система компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на сохранение гомеостаза. Морфологические изменения не отражаются непосредственно клиническими проявлениями, они нивелируются компенсаторно-приспособительными реакциями.

Традиционные представления о том, что восстановительные процессы вступают в действие лишь в фазе выздоровления, не соответствуют современным результатам электронно-радиоавтографического исследования. Интенсификация компенсаторно-приспособительных реакций на всех уровнях, начиная с молекулярного, происходит с самого начала действия патогенного раздражителя. Нормализация функции клетки всегда обеспечивается структурно, но часто новые структуры возникают не в месте повреждения, а рядом и даже на отдалении от него.

Донат Семенович доказал методами ультраструктурных исследований то, что предполагали наши выдающиеся ученые (И. П. Павлов, И. В. Давыдовский), а именно существование "доклинического", "бессимптомного" периода болезни между началом действия патогенного фактора и одновременным началом морфологических изменений и проявлением этого действия и достаточно развившихся морфологических изменений в виде характерной клинической картины. С этого момента наступает период развернутых клинико-анатомических проявлений болезни. Изложенное выше свидетельствует, что первые симптомы недомогания во многих случаях представляют собой по су-



Рис. 5. Заседание редколлегии журнала "Архив патологии".

ществу начало не болезни, а декомпенсации компенсаторно-приспособительных процессов.

В итоге клинико-экспериментальных исследований обратимости патологических изменений внутренних органов Донат Семенович пришел к убеждению в том, что момент выздоровления (клинического благополучия) и момент нормализации структуры пораженного органа во времени не совпадают — второй отстает от первого и тем существеннее, чем длительнее и тяжелее болезнь. Иными

словами, в заключительной стадии патологического процесса также на основе компенсаторно-приспособительных реакций нормализация нарушенных функций наступает раньше восстановления исходной структуры патологически измененных органов. Следовательно, каждая болезнь имеет бессимптомный период не только в начале, но и в конце, и поэтому существует "послеклинический" бессимптомный период, включающий в качестве финальной фазы "морфологическое" выздоровление.

В заключение подчеркнем характерологическую особенность научных исследований Доната Семеновича, которая обеспечила столь высокую плодотворность его деятельности. Это рассмотрение проблем в историческом аспекте, в связи с "соседними" или "родственными" областями знания и на философской базе диалектического материализма. В результате такого подхода и, конечно, таланта Доната Семеновича общая патология как свод основных закономерностей возникновения, развития и исходов болезней человека оказалась в существенной мере обновленной и получившей мощный импульс для своего дальнейшего развития.