



Профессор С.Г. ХОМЕРИКИ: «Задача клинического патоморфолога – раскрыть глубинную сущность болезни в интересах эффективного лечения больного»

*Об истории Центрального научно-исследовательского института (ЦНИИ) гастроэнтерологии, основных этапах изучения инфекции *Helicobacter pylori*, отечественных научных исследованиях в области патоморфологии и многом другом наш корреспондент беседует с д.м.н., профессором, заведующим лабораторией инновационной патоморфологии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, ЦНИИ гастроэнтерологии Сергеем Германовичем ХОМЕРИКИ.*



– Сергей Германович, в настоящее время вы являетесь заведующим лабораторией инновационной патоморфологии Московского клинического научного центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова, Центрального научно-исследовательского института (ЦНИИ) гастроэнтерологии. Когда началось ваше сотрудничество с ЦНИИ гастроэнтерологии? Что этому предшествовало?

– С момента основания в 1973 г. ЦНИИ гастроэнтерологии продолжительный период времени оставался единственным в Советском Союзе учреждением, занимавшимся глубоким и всесторонним изучением этиологии, патогенеза и лечения болезней органов пищеварения. Здесь концентрировались лучшие врачебные и научные

кадры. Специалисты пристально следили за последними разработками и научными достижениями и активно внедряли их в практику. Какие изменения происходят в организме при развитии той или иной болезни? Как реагирует организм на различные лечебные процедуры или лекарственные воздействия? До определенного момента при ответе на эти вопросы врачи руководствовались результатами патолого-анатомических вскрытий, данными о гистологической структуре органов и тканей. В середине XX в. развитие медицинской науки привело к появлению новых возможностей получения тканевого материала для прижизненного морфологического исследования структурных особенностей различных болезней. В патологической анатомии заро-

дилось новое направление – клиническая морфология. В рамках этого направления изучали возможности влияния эндокринной функции неэндокринных органов на течение и лечение различных заболеваний. Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) привлекли внимание как гастроэнтерологов, так и морфологов. Одним из признанных авторитетов в этой области был руководитель лаборатории патоморфологии ЦНИИ гастроэнтерологии профессор Леонид Иосифович Аруин. В журнале «Клиническая медицина» в 1975 г. была опубликована его статья «Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта в норме и патологии». В то время я был студентом Ленинградского санитарно-гигиенического меди-



Актуальное интервью

цинского института. В студенческом научном кружке при кафедре патологической анатомии, возглавляемой известным советским патологоанатомом-онкоморфологом профессором Дмитрием Ивановичем Головиным, мы также занимались изучением эндокринных клеток. Первая встреча с профессором Л.И. Аруиным в ЦНИИ гастроэнтерологии в мае 1979 г. стала для меня судьбоносной. Последовавшее за этим знакомство с основателем лаборатории электронной микроскопии ЦНИИ гастроэнтерологии профессором Игорем Александровичем Морозовым положило начало долгому и плодотворному сотрудничеству в деле изучения морфофункциональных особенностей эндокринных клеток ЖКТ. Результаты сотрудничества вылились в многочисленные публикации, защиту мной кандидатской диссертации и в получение нами в 1987 г. премии АМН СССР им. Б.И. Лаврентьева в области гистологии за цикл работ «Функциональная морфология эндокринных клеток желудка и тонкой кишки».

– Эта тема не была единственной в вашем сотрудничестве?

– Конечно, жизнь не стоит на месте. В 1983 г. была открыта бактерия *Helicobacter pylori*, вызывающая хронический гастрит. В ЦНИИ гастроэнтерологии не могли пройти мимо такого открытия, и уже в 1986 г. ученым советом института была утверждена тема, посвященная изучению роли *H. pylori* в этиологии и патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни. Ответственные исполнители – профессора Л.И. Аруин и Анатолий Афанасьевич Ильченко. В 1987 г. в журнале «Клиническая медицина» была опубликована первая статья, вышедшая из стен ЦНИИ гастроэнтерологии, с описанием роли *Campylobacter pyloridis* (так в то время называли этот микроб) в этиологии гастрита и язвенной болезни. Впервые было показано, что в формировании хронической язвы наряду с другими извест-

ными факторами ульцерогенеза участвует и инфекционный агент *C. pyloridis*. Ученые совместно с профессором И.А. Морозовым, ретроспективно оценив электронно-микроскопические фотографии клеток желудка (сделанные еще в 1974 г.), обнаружили в просвете секреторных канальцев париетальной клетки еще не открытую в то время спиралевидную бактерию. Этот факт был признан и описан лауреатом Нобелевской премии в области медицины и физиологии 2005 г. Барри Маршаллом в книге «*Helicobacter pioneers*», изданной в 2002 г.

– Какое значение имеет открытие *H. pylori* для мировой медицины?

– Открытие *H. pylori* по праву может быть причислено к историческим революционным событиям в гастроэнтерологии. Кстати, не обошлось без морфолога. Как известно, соавтором открытия был простой врач-патологоанатом Робин Уоррен.

Обнаружение *H. pylori* и установление ее роли в патогенезе заболеваний ЖКТ дали мощный толчок к развитию новых методов лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также ключ к пониманию механизмов желудочного канцерогенеза и профилактики развития рака желудка. Ученые осознали важность и необходимость изучения микробиоты как фактора, влияющего на формирование различных гастроэнтерологических заболеваний.

– По каким основным направлениям вы осуществляли исследовательскую работу в составе Российской рабочей группы по изучению *H. pylori*?

– В 1994 г. по инициативе профессора Л.И. Аруина для координации научных изысканий о роли *H. pylori* в развитии заболеваний ЖКТ в нашей стране была создана Российская рабочая группа по изучению *H. pylori*. В 1996 г. ее возглавил профессор И.А. Морозов. С этим периодом нашего сотруд-

ничества связаны работы по внедрению в клиническую практику цитологического метода диагностики хеликобактерной инфекции и раскрытие механизмов бациллярно-кокковой трансформации *H. pylori* в ходе нерациональной антихеликобактерной терапии. При естественном течении хеликобактерной инфекции этот микроб в бациллярной форме обитает преимущественно в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Под воздействием антибиотиков он переходит в кокковую форму, а повышение уровня pH вследствие антисекреторной терапии позволяет ему колонизировать слизистую оболочку тела желудка, приводя к развитию пангастрита. Нами впервые была показана способность *H. pylori* продуцировать активные формы кислорода и обнаружена способность H₂-блокаторов подавлять эту продукцию и тем самым снимать проявления окислительного стресса при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях. Благодаря внедрению методов ультраструктурной цитохимии с хлоридом церия и люминолзависимой хемилюминесценции чистой культуры *H. pylori* была доказана способность различных штаммов микроорганизма к генерации активных форм кислорода, а также установлена связь между продукцией активных форм кислорода, уровнем внутригастрального pH и морфологическими проявлениями бациллярно-кокковой трансформации *H. pylori*. Результаты этих исследований неоднократно представлялись на международных конгрессах, а в 2000 г. на заседании Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori* в Риме работа «Detection of oxygen free radicals in the bacterial suspension of *H. pylori*. Mechanisms of activation and suppression» была признана лучшей работой сессии. Нашей исследовательской группой впервые было выявлено избирательное бактерицидное действие излучения гелий-неонового лазера на штаммы *H. pylori*, устойчивые



Актуальное интервью

к метронидазолу, а также разработан метод фотодинамической терапии для больных, инфицированных резистентными штаммами *H. pylori*.

– **Насколько можно судить, в период активной работы с эндокринными клетками ЖКТ и изучения *H. pylori* вы еще не были сотрудником ЦНИИ гастроэнтерологии?**

– Совершенно верно. Это были непростые времена, когда постоянными оставались только научный интерес и стремление придерживаться приоритетных направлений в развитии гастроэнтерологии. Место работы приходилось неоднократно менять. Наконец в 2002 г. мне посчастливилось стать сотрудником ЦНИИ гастроэнтерологии.

– **В каком направлении вы, возглавив лабораторию патоморфологии ЦНИИ гастроэнтерологии, продолжили научно-исследовательскую деятельность?**

– В тот период проблема эндокринных клеток ЖКТ отошла на второй план, а приоритетным направлением экспериментальной и исследовательской работы стало изучение хеликобактерной инфекции и ассоциированной с ней патологии ЖКТ. Данные вопросы не утрачивают актуальности и сегодня в силу доказанности участия бактерии в процессах желудочного канцерогенеза и быстрого развития резистентности бактерии к различным антибиотикам. Сейчас в МКНЦ им. А.С. Логинова активно осуществляются работы в рамках гранта Департамента здравоохранения Москвы «Эпидемиологическое исследование распространенности инфекции *Helicobacter pylori* в г. Москве». По данным исследования, обнаружена высокая частота встречаемости атрофического гастрита аутоиммунной этиологии, сопровождающегося поражением слизистой оболочки тела желудка. Установлено, что в группу высокого риска развития рака желудка чаще попадают пациенты с *H. pylori*-ас-

социированным атрофическим гастритом. Первые результаты исследования были озвучены в прошлом году в Антверпене на заседании Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori* и в Копенгагене в рамках Европейской гастроэнтерологической недели (UEGW).

Кроме того, работа в ЦНИИ гастроэнтерологии способствовала овладению новыми компетенциями как в области клинической морфологии печени, так и в области морфологической диагностики заболеваний других органов пищеварительной системы.

– **Какое место среди научных направлений ЦНИИ гастроэнтерологии занимают исследования морфологии печени?**

– Широкое внедрение в клиническую практику метода пункционной биопсии печени по инициативе первого директора ЦНИИ гастроэнтерологии академика Анатолия Сергеевича Логинова сделало клинико-морфологическое направление традиционно приоритетным в работе института со времени его создания. Организованная академиком А.С. Логиновым группа в составе врача-гастроэнтеролога, к.м.н. Владимира Дмитриевича Ткачева и профессора Л.И. Аруина на протяжении двух десятилетий проводила эксклюзивные для того времени исследования. В.Д. Ткачевым была модифицирована и запатентована специальная игла для биопсии печени. Морфологические исследования в диагностике хронических заболеваний печени, которые проводились профессором Л.И. Аруиным, благодаря широкому использованию пункционных и прицельных биопсий печени привели к тому, что морфолог в гепатологическом отделении стал активным участником диагностического процесса. Морфологическое исследование материала биопсий позволяло подтверждать, уточнять и даже изменять клинический диагноз. Накопленный уникальный опыт нашел отражение в издании совместной монографии акаде-

мика А.С. Логинова и профессора Л.И. Аруина «Клиническая морфология печени», вышедшей в свет в 1985 г. Обеспечить преемственность высокого уровня клинико-морфологических исследований было ответственной задачей. За последние 22 года работы в ЦНИИ гастроэнтерологии выполнено более 3500 прижизненных морфологических исследований биопсий печени. В 2021 г. подготовлен полный обучающий курс «Клиническая морфология печени» для системы непрерывного медицинского образования (144 академических часа).

– **Круг задач клинической морфологии в ЦНИИ гастроэнтерологии не ограничивался изучением печени и желудка?**

– Безусловно, еще одним из традиционных направлений в работе клинических морфологов ЦНИИ гастроэнтерологии являлось изучение структуры тонкой кишки при глютеновой энтеропатии (целиакии). Гистологический метод называют золотым стандартом диагностики этой патологии. Первые шаги в расшифровке структурных изменений в тонкой кишке при целиакии также были сделаны профессором Л.И. Аруиным. Был описан феномен «гиперрегенераторной атрофии» слизистой оболочки тонкой кишки, при котором усиление пролиферативной активности клеток в области кишечных крипт приводит к их углублению без формирования полноценных кишечных ворсин. Выяснилось, что иногда заболевание протекает в скрытой форме, без клинических проявлений и манифестирует в любом возрасте под влиянием различных провоцирующих факторов. Полученные данные показали необходимость проведения скрининговых исследований в различных группах больных. Кроме того, похожие на целиакию структурные изменения в виде уменьшения высоты кишечных ворсин и увеличения количества межэпителиальных лимфоцитов часто наблюдались и при других



Актуальное интервью

заболеваниях. В связи с этим важнейшей задачей для клинических морфологов стало решение вопросов дифференциальной диагностики целиакии с учетом клинических и лабораторных данных. При сотрудничестве лаборатории патоморфологии под руководством профессора И.А. Морозова и отделения патологии желчевыводящих путей, которым руководил профессор А.А. Ильченко, проводилось научное исследование по изучению холестерина желчного пузыря. Результатом этой работы стала монография «Холестероз желчного пузыря», опубликованная в 2007 г.

В последние годы существенного прогресса удалось достичь в дифференциальной диагностике хронических воспалительных заболеваний кишечника. Благодаря совершенствованию эндоскопической техники стало возможным получение множественных биопсий из различных отделов кишечника (так называемые лестничные биопсии). Это позволило проводить сравнительный анализ структурных изменений на протяжении всего ЖКТ и выявлять критерии, характерные для различных заболеваний, в частности проводить эффективное разграничение признаков болезни Крона и язвенного колита, туберкулеза и саркоидоза, различных форм микроскопического колита и хронических кишечных инфекций. В 2020 г. мы подготовили полный обучающий курс для системы непрерывного медицинского образования (144 академических часа) «Морфологическая диагностика воспалительных заболеваний кишечника». Следует отметить значительный вклад морфологических исследований в изучение таких видов патологии пищевода, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, эозинофильный эзофагит. Накопленный сотрудниками ЦНИИ гастроэнтерологии многолетний опыт в диагностике этих заболеваний нашел отражение в коллективном атласе-

руководстве «Инструментальная и морфологическая диагностика заболеваний пищевода и желудка», опубликованном в этом году.

– Можно ли сказать, что клиническая морфология всегда была одной из важных составляющих успешного развития ЦНИИ гастроэнтерологии?

– За последние десять лет в структуре нашего учреждения произошли существенные изменения. Не совсем корректно говорить о трансформации ЦНИИ гастроэнтерологии в МКНЦ им. А.С. Логинова. Скорее ЦНИИ гастроэнтерологии вошел в состав многопрофильного мультидисциплинарного лечебного учреждения. Такой статус позволяет ему эффективно развивать современные инновационные технологии, включающие в себя и клиническую морфологию.

Открытие нового корпуса МКНЦ им. А.С. Логинова, оснащенного по последнему слову техники, в том числе для морфологических исследований, сделало возможным широкое использование иммуногистохимических методов, компьютерных технологий анализа изображений. Благодаря современным высокотехнологичным методам появилась возможность активно изучать онкологическую патологию, при которой заключение морфолога дает ключ к использованию таргетной терапии – избирательному применению лекарственных препаратов, специально воздействующих на опухолевые клетки.

– Какие направления научных исследований в области патоморфологии вы считаете наиболее приоритетными на сегодняшний день?

– Как и мои учителя – профессора Л.И. Аруин и И.А. Морозов, я всегда был сторонником максимальной объективизации научных исследований в патоморфологии за счет использования количественных статистических методов для оценки структурных изменений в тканях и клетках, а также при анализе

данных литературы. В отсутствие компьютерной техники мы создавали специальные картотеки, накладные сетки на микрофотографии и занимались ручным подсчетом анализируемых структур. Сегодня мы говорим о цифровой патологии – новом этапе развития патологической анатомии, который внедряется во многих лабораториях. Получение высококачественных изображений с большим разрешением создает основу для накопления цифровых архивов, удаленной работы и консультаций с ведущими специалистами всего мира. Цифровая патология способствует углубленному изучению и анализу изображений с помощью технологий искусственного интеллекта. Создание программ для автоматизированной компьютерной диагностики различных патологических состояний позволит справиться с кадровым дефицитом и повысит доступность пациентов к высококвалифицированной прижизненной патологоанатомической диагностике.

– Сергей Германович, как человек науки, что вы можете пожелать молодым ученым?

– Широкое внедрение компьютерных технологий не освобождает от необходимости думать и постоянно работать над повышением собственного профессионального уровня. Компьютерные программы и искусственный интеллект создаются людьми – высококлассными специалистами – мастерами своего дела, а совершенствование с адаптацией к меняющимся условиям не имеет границ. При этом не надо забывать, что наука всегда подтверждается практикой.

– Что, на ваш взгляд, самое главное в профессии ученого, исследователя?

– Трудолюбие и способность видеть то, что видят все, но думать так, как не думает и не думал никто!

– Сергей Германович, спасибо за интересную беседу. ☺