

platelets, activated leukocytes, and endothelial cells in the etiology of thrombotic manifestations in polycythemia vera and essential thrombocythemia / S. Bellucci, J.J. Michiels // *Semin. Thromb. Hemost.* - 2006. - V. 32 (4 Pt 2). - P. 381-398.

9. The paradox of platelet activation and impaired function: platelet-von Willebrand factor interactions, and the etiology of thrombotic and hemorrhagic manifestations in essential thrombocythemia and polycythemia vera / J.J. Michiels, Z. Berneman, W. Schroyens [et al.] // *Semin. Thromb. Hemost.* - 2006. - V. 32, N6. - P. 589-604.

Резюме

Белінська І.В., Дягіль І.С., Рыбальченко В.К., Мартина З.В., Кравченко С.М. Агрегація тромбоцитів за хронічної мієлоїдної лейкемії.

Дослідження функціональної активності тромбоцитів при хронічній мієлоїдній лейкемії показало підвищену відповідь цих клітин при активації аденозиндифосфатом (АДФ), що пов'язано із порушенням диференціювання їх попередників мегакаріоцитів у кістковому мозку і свідчить про збільшену ймовірність тромботичних ускладнень при даному захворюванні. Агрегація тромбоцитів при активації колагеном і епінефрином не змінюється.

Ключові слова: агрегація тромбоцитів, хронічна мієлоїдна лейкемія.

Резюме

Белинская И.В., Дягиль И.С., Рыбальченко В.К., Мартина З.В., Кравченко С.Н. Агрегация тромбоцитов при хронической миелоидной лейкемии.

Исследование функциональной активности тромбоцитов при хронической миелоидной лейкемии показало повышение ответа этих клеток при активации аденозиндифосфатом (АДФ), что связано с нарушением дифференцирования их предшественников мегакариоцитов в костном мозге и свидетельствует о повышенной вероятности развития тромботических осложнений при данном заболевании. Агрегация тромбоцитов при активации колагеном и эпинефрином не изменяется.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, хроническая миелоидная лейкемия.

Summary

Byelinska I.V., Dyagil I.S., Rybalchenko V.K., Martina Z.V., Kravchenko S.M. Platelet aggregation in the chronic myeloid leukemia.

The study of the functional activity of platelets in the chronic myeloid leukemia showed an increase in response of these cells induced by adenosine diphosphate (ADP). These changes are associated with the abnormal differentiation of their precursors megakaryocytes in the bone marrow and an increased risk of thrombotic complications in this disease. Collagen or epinephrine-induced platelet aggregation are not affected.

Key words: platelet aggregation, chronic myeloid leukemia.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 612 (092 С)

Д.С. ВОРОНЦОВ І ЙОГО НАУКОВА ШКОЛА

Л.О. Клименко

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця
(Київ)

Вступ

З іменем українського фізіолога, академіка НАН України (1957), Данила Семеновича Воронцова (1886-1965) пов'язаний розвиток вітчизняної електрофізіології і мембранології. Вчений здійснив фундаментальні дослідження з електрофізіології нервів, спинного і головного мозку, серця, скелетних м'язів. Велика заслуга вченого не тільки в розробці питань походження біоелектричних явищ, а й у створенні величезної наукової школи фізіологів і мембранологів, представники якої успішно продовжують його справу і нині. І в наш час школа Д.С. Воронцова є однією з активно діючих. Її представники успішно керують колективами багатьох наукових і учбових закладів нашої країни, розробляють найбільш актуальні питання фізіологічної науки. Чимало учнів Д.С. Воронцова створили свої власні наукові школи, зокрема, П.М. Серков, П.Г.Костюк, М.Ф.Шуба та ін.

Мета дослідження: охарактеризувати науковий потенціал і організаційний талант українського фізіолога Д.С. Воронцова, висвітлити основні напрямки досліджень, створеної ним наукової школи; довести пріоритетність досягнень представників школи Д.С.Воронцова у розкритті природи процесів збудження і гальмування в центральній нервовій системі.

Методи дослідження: порівняльно-історичний, предметно-логічний.

Отримані результати та їх обговорення

Д.С.Воронцов закінчив природознавче відділення фізико-математичного факультету Петербургського університету, спеціалізувався по гістології у професора А.С.Догеля і займався дослідницькою роботою у професора М.Є.Введенського. На фізико-математичному факультеті Одеського університету захистив

дисертацію на ступінь магістра фізіології, зоології та порівняльної анатомії на тему "Анализ электрограммы сердца лягушки".



Д.С. Воронцов і його учні,
(майбутні академіки) -
П.М. Серков (зліва) і
П.Г. Костюк (справа) (1954)

Наукові погляди Д.С. Воронцова формувались під впливом ідей та теоретичних положень М.Є. Введенського, під керівництвом якого Воронцов виконав свої перші наукові роботи і це визначило подальший шлях науковця. Основним завданням в школі М.Є. Введенського було вивчення природи основних життєвих процесів, що відбуваються в клітинах, оскільки це стимулювалось недостатністю знань в цій галузі фізіології. Постала необхідність детального вивчення фізико-хімічних процесів, що відбуваються в живих клітинах. Талант Данила Семеновича Воронцова в поєднанні з широкою науковою ерудицією дозволив йому досить швидко оволодіти молодістю на той час галуззю знань - електрофізіологією і отримати фундаментальні результати. Саме на вивченні електричних процесів клітини і зосередив свою увагу Д.С. Воронцов, а в подальшому клітинний, фізико-хімічний напрям і став основним науковим напрямом його наукової школи. Вивчення властивостей і природи збудливості та процесів збудження та гальмування стало пріоритетним напрямком досліджень в школі Д.С. Воронцова. З'ясування цих питань мало велике значення для нейрофізіології. Електрофізіологія при цьому використовувалась не тільки як метод, але й як предмет вивчення. Особливу увагу було приділено з'ясуванню питання про природу і генезис електричних явищ в живих тканинах - подразнення, виникнення локального процесу збудження, поширення збудження. Розробка цих питань нерозривно пов'язана з такими важливими проблемами загальної фізіології, як структура живої системи, її взаємодія із зовнішнім середовищем тощо. При дослідженні названих процесів Д.С. Воронцо-

вим і його учнями (П.Г. Костюк, І.С. Магура, М.Ф. Шуба, П.М. Серков, В.І. Скок та ін.) вивчено такі показники: величина, форма і тривалість електричних потенціалів в живих тканинах та роль різних іонів в їх генезі. Д.С. Воронцов першим в країні висловив думку щодо участі клітинних мембран в генезі біоелектричних потенціалів, що забезпечують збудливість клітини, ролі іонних процесів на мембрані. Його припущення в подальшому було підтверджено дослідженнями Платона Григоровича Костюка - одного з найталановитіших учнів Д.С. Воронцова, який отримав дані про іонні процеси, що відбуваються на мембрані при подразненні і збудженні нервових клітин [1-3].

Значну увагу вчений приділяв дослідженню механізму подразнюючої дії електричного струму на збудливі тканини. Він вважав, що проблема суті та фізико-хімічної природи процесу збудження не може бути вирішена без попереднього з'ясування питання, яким чином електричний струм переводить збудливу структуру із стану спокою в стан збудження. Д.С. Воронцов ще в 20-х роках ХХ ст., працюючи в Смоленському медичному інституті на посаді завідуючого кафедрою нормальної фізіології, використавши іонну концепію подразнення В.Ю. Чаговця, дійшов висновку, що процес збудження відбувається на поверхневій напівпроникній протоплазматичній мембрані клітини, яка морфологічно ще не установлена, але "виявляється в багатьох випадках функціонально". Це положення лягло в основу подальших пошуків вивчення нервового процесу Д.С. Воронцовим та представниками його школи. Він писав: "Так як процес збудження є реакцією організму на зміну навколишнього середовища, то кожній теорії збудження в першу чергу треба зосередити свою увагу на цих процесах, які виникають на межі між клітиною та її середовищем, бо очевидно, що тут повинен брати початок той процес, або той ланцюг процесів, які складають збудження. Тому природно, що більшість теорій збудження і теорій подразнення основну увагу зосереджують на процесах, які протікають в поверхневих частинах клітин." [4, с.81]. Пізніше це відкриття було названо феноменом Воронцова і увійшло в класичні підручники з електрофізіології. Роботи, виконані вченим в смоленський період

(1922-1930), принесли йому світову славу і визнання. Як відмічає один з його численних учнів Пилип Миколайович Серков, "експериментальні дані і сформульовані на їх основі теоретичні уявлення Д.С. Воронцова високо оцінили видатні вчені, які досліджували механізми подразнення і збудження - В.Ю. Чаговець, П.П. Лазарев, Хілл, Еббеке та ін. Вони вважали його одним із засновників теорії подразнення" [5, с.39].

Вже в смоленський період наукової діяльності Д.С. Воронцова почалась формуватись його наукова школа. Учнями вченого в цей час стали: Л.Г.Трофімов, М.О. Юденич, які ще студентами 4-го курсу були зараховані асистентами кафедри, П.Й. Макаров, А.М. Волинський - аспіранти та студенти П.М.Серков і К.П.Кесарева. Особливістю науково-дослідної роботи на кафедрі було те, що при кафедрі була організована спеціальна механічна майстерня для виготовлення приладів. Дослідники самотужки створювали міографи, електроди, вологі камери, кімографи, індукційні апарати, склонадувні апарати. Під керівництвом Д.С.Воронцова всі співробітники кафедри приймали участь у виготовленні цих приладів. Відмітимо, що кафедра фізіології Смоленського університету, керівником якої став Д.С. Воронцов, являла собою пусте приміщення. Перед завідуючим кафедрою стояло завдання не тільки організувати навчальний процес, а й налагодити наукову роботу. Великим досягненням стало створення т.зв. "маятника" для подразнення нервів і м'язів парними стимулами і реєстрації їх струмів дії з метою вивчення проблеми збудливості та збудження шляхом визначення тривалості рефрактерного періоду та за тривалістю потенціалу дії. Використовуючи названу апаратуру М.О. Юденич під керівництвом Д.С. Воронцова вивчав вплив цианістих та миш'якових солей на тривалість абсолютного рефрактерного періоду нерва, Л.Г. Трофімов вияснив участь водно-масляних ланцюгів у походженні біоелектричних потенціалів, П.Й.Макаров вивчав пробіли Фікка, А.М. Волинський - вплив солей на рефлекторну діяльність спинного мозку, студент П.М. Серков - вивчав тривалість процесу гальмування в мотонейронах спинного мозку жаби. Також співробітники П.Й.Макаров і М.О.Юденич вивчали проведен-

ня збудження через наркотизовані ділянки нерва. В результаті досліджень було встановлено такий факт: нервовий імпульс, який досягає наркотизованої ділянки підвищує збудливість нерва нижче ділянки артерії і триває 2-2,5 мс. Крім того, П.Й. Макаров встановив інший феномен - перші імпульси, які поступають в наркотизовану ділянку, не проходять через нього, але створюють умови для проходження наступних. Як відмічає П.М. Серков "Этот феномен привлек внимание многих исследователей: он имел большое сходство с суммацией и проторением в мионевральном соединении и центральной нервной системе" [5, С.46].

В 1930 році Данило Семенович Воронцов переходить в Казанський університет для завідування кафедрою фізіології тварин і людини. У запрошенні Д.С.Воронцова в Казанський університет активну роль відіграв професор ветеринарного інституту К.Р.Вікторов, який дав йому блискучу характеристику [6]. Казань приваблювала Д.С.Воронцова найкращою в Росії електрофізіологічною лабораторією, створеною відомим вченим А.Ф. Самойловим. Робота кафедри під керівництвом Д.С.Воронцова була досить плідною. За короткий період Д.С.Воронцовим сумісно з С.М.Свердловим та аспірантом П.М.Серковим розкрито закономірності і механізми взаємодії імпульсів шляхом сумачії слідових електричних потенціалів. Було досліджено і проаналізовано в порівняльно-фізіологічному аспекті, відкритий в Смоленську слідовий негативний потенціал та зміни збудливості в нервових та м'язових волокнах. Встановлено, що генезис слідової негативності пов'язаний з трофічними процесами в нерві. Найбільш вагомою працею аспіранта П.М. Серкова за період перебування в Казані є: "Ток действия скелетной мышцы". Робота має неабияке значення для електрофізіології збудливих тканин. В ній вперше висвітлено дані про тривалість однофазного струму дії м'язу, вивчено вплив температури, навантаження і втомлення на слідову електронегативність. Молодий вчений висунув думку про те, що слідові явища збудження відіграють важливу роль в його сумачії і виникненні гальмування, що оберігає клітину від руйнівної дії сильних подразників. Також були досліджені проблеми втоми м'язового апарату (І.Г.Валідов, П.М. Серков, М.М. Кулагін, Б.Г.Хаметов). Е.П. Кесарева досліджувала адаптацію нерва до подразнюючої дії

електричного струму. В Казанський період наукової творчості Д.С. Воронцова було розпочато дослідження нервово-м'язових синапсів (І.Г.Валідов, А.І.Бахніозін та М.О.Юденич, який працював у Смоленську). Вагомою є сумісна робота вченого з М.О. Юденичем - "К анализу электрической реакции нерва", 1933р., надрукована в збірнику Казанського медичного інституту.

В 1935 році Д.С. Воронцов на запрошення В.Ю.Чаговця переїздить до Києва, в 1935-1941 - керував кафедрою фізіології Київського медичного інституту, в 1945-1956 - професор фізіології Київського університету, в 1956 організував і очолив лабораторію електрофізіології в Інституті фізіології АН УРСР.

Київський період наукової творчості Воронцова був досить складним і в той же час насиченим науковими успіхами. Розглядаючи політичну ситуацію 40-50-х рр. означувану як таку, де хоч і відлунювали західні дискурси, однак наука опинилась цілком поза рамками європейського наукового процесу. Потрібно відмітити мужність і цілеспрямованість Д.С. Воронцова, який спромігся проводити свої дослідження на рівні світових досягнень в електрофізіології. В Києві вчений спочатку вивчає процес песимума. М.Є.Введенський розглядав цей процес як феномен повного гальмування. Д.С. Воронцов довів, що парабіоз, сповільнюючи процес збудження в нервово-м'язовому з'єднанні, тільки створює умови для розвитку активного гальмування [7].

Особливу увагу Д.С.Воронцов приділяє вивченню потенціалів дії скелетних м'язів. В 1939 році Д.С.Воронцов сконструював катодний осцилограф та підсилювач постійного струму до нього і з допомогою цієї установки приступив до вивчення цих процесів. Але ці дослідження були перервані Вітчизняною війною в 1941 році. Експериментальні дослідження не проводились, осцилограф та інше лабораторне обладнання було спалено під час пожеж. Відтак після закінчення війни, незважаючи на труднощі, Д.С.Воронцов повертається до вивчення струму дії скелетних м'язів. Він визначив амплітуду і тривалість струму в різних скелетних м'язах при поодиноких, подвійних та тетанічних подразненнях нерва, а також під дією рінгерівського розчину, в якому змінювались співвідношення одно- та двухвалентних катіонів. Разом з учнями було вивчено по-

вільну частину струму дії, яка відображає процес локального скорочення м'яза, рефрактерний період скорочення м'яза [8-10].

В цей період вчений керував виконанням докторської дисертації П.М. Серкова в Київському медичному інституті, та докторськими дисертаціями М.А. Юденича із смоленської лабораторії та І.Г. Валідова з казанської, а також кандидатськими дисертаціями Е.Ф.Леонової, С.І. Фудель-Осипової.

В період Великої вітчизняної війни Київський медичний інститут було евакуйовано. Д.С. Воронцов не встиг виїхати в евакуацію, залишався в Києві. Це були тяжкі дні для великого вченого-фізіолога - дні голоду і відсутності творчої роботи. П.М. Серкову, який провадив в цей час підпільну роботу, вдалося вивести Д.С. Воронцова у Вінницю і влаштувати лаборантом санстанції, таким чином спасти свого вчителя [11].

В 1945-1956 - Д.С. Воронцов був професором кафедри фізіології тварин і людини Київського університету. В ці часи він приймає активну участь у створенні при університеті Науково-дослідного інституту фізіології людини і тварин, з 1946 року він завідує сектором фізіології названого інституту за сумісництвом. До наукового гурту Д.С.Воронцова в цей період приєднуються П.Г. Костюк, С.Д. Ковтун, Ю.Ю. Меньших. І знову таки всі співробітники відділу самі створювали собі лабораторні прилади для наукових досліджень, оскільки новий відділ - це звичайний шкільний клас. "Але робота ведеться на високому методичному рівні. ... Пристосовуючи вимірювальні прилади, співробітники виготовляють підсилювачі, електростимулятори, іншу апаратуру". - пише в своїх спогадах П.Г. Костюк [12,с.56]. Наукові пошуки стосувались питань електрофізіології скелетних м'язів, нервово-м'язових синапсів, спинного мозку, вивчення проблем процесів збудливості і збудження та гальмування. Д.С. Воронцов вважав, що вивчення природи цих явищ буде сприяти вирішенню основного питання біології - суті життя. Особливої уваги заслуговує робота "Раздражительность, возбуждение как общее свойство живых образований", в якій вчений сформулював важливі теоретичні положення щодо сутності клітинної збудливості, та її значення для клітини і життєдіяльності організму в цілому, щодо природи біоелектричних потенціалів і механізму подразнюючої дії електричного струму на

збудливі тканини. В 40-х роках ХХ століття існували різні концепції щодо механізмів збудливості, природи процесу збудження і генезу електричних явищ в живих тканинах. Розвиваючи іонну теорію подразнення А.Ходжкіна і А.Хакслі, Д.С. Воронцов здійснив цикл досліджень щодо вивчення впливу одно- та двовалентних катіонів на збудливість нерва. Було розроблено оригінальну методику експерименту, за допомогою якої здійснено його класичні дослідження про відновлюючу дію анода і катода електричного струму на нерв, що втратив здатність до збудливості під впливом солей одно- і двовалентних катіонів. Збудливість обумовлена наявністю на поверхні збудливих клітин протоплазматичної напівпроникної мембрани - подразнюючого апарата клітини, яка бере участь у перерозподілі позитивно і негативно заряджених іонів як у стані спокою, так і при збудженні клітини. Це співзвучно із сучасним уявленням про наявність в клітинній мембрані потенціалзалежних іонних каналів, відкриття і закриття яких регулюється рівнем мембранного потенціалу клітини. Данило Семенович відкрив і проаналізував слідову електронегативність, яка розвивається після потенціалу дії нерва, але з меншою амплітудою та вияснив походження позитивного коливання. При подразненні тканини електричним струмом проходить деполяризація мембрани, підсилення подразнення викликає збільшення ступеню деполяризації мембрани і, при досягненні порогової інтенсивності, виникає повне, але короткочасне і зворотне порушення проникності мембрани, що обумовлено виникненням короткого високоамплітудного потенціалу дії. Цей потенціал дії подразнює сусідні ділянки збудливої тканини, забезпечуючи, таким чином, розповсюдження збудження.

В процесі збудження за Д.С. Воронцовим розрізняють дві частини: швидка, короткочасна деполяризація поверхневої мембрани клітини і викликана цим активна відновна діяльність її протоплазми. Перша частина - струм дії є пусковою для більш складних фізіологічних відновлювальних процесів, пов'язаних з обміном речовин та енергії в клітині, саме їх і розглядають як субстрат збудження. На думку Воронцова, нове розуміння процесу збудження буде сприяти розкриттю сутності внутрішньоклітинних процесів при дії антигенів, гормонів, фармакологічних речовин, що дає можливість застосовувати

одержані знання в імунології, ендокринології, фармакології і ця думка підтвердилась часом.

Дані теоретичні положення Д.С. Воронцова про мембрану як препарат подразнення клітини і генези біоелектричних явищ співпадала з поглядами А.Л. Ходжкіна і А.Ф. Хакслі, які встановили, що під час збудження нервового волокна виникає сильне підвищення проникності мембрани волокна для іонів натрія. Вони запропонували калієво-натрієву теорію, яка базується на фізіологічній ролі іонів у виникненні різниці потенціалів. Пізніше (1951-1958) А.Л. Ходжкін і співавтори сформулювали мембранну теорію збудження [13].

Потрібно згадати ще дві гіпотези, які на той час мали місце, зокрема і у Радянському Союзі: Д.М.Насонова та І.С. Беріташвілі. Д.М. Насонов заперечував мембранну теорію, його концепція клітинної проникності ґрунтувалась на механізмі водного балансу: між водою в цитоплазмі і водою поза клітиною. І.С. Беріташвілі вважав, що в основі біоелектричних потенціалів лежить єдиний механізм - утворення іонів, електролітів і вільних радикалів внаслідок внутрішньоклітинних ферментативних процесів. Прихильником мембранної теорії був Д.Л. Рубінштейн. Важливими, з погляду історії науки, стали Гагрські бесіди, присвячені вивченню біоелектричних потенціалів, які проходили в 1949 році за ініціативи І.С. Беріташвілі. Саме на цьому форумі припущення Д.С. Воронцова і його школи отримали перемогу при в'ясненні генези біоелектричних потенціалів [14].

Незважаючи на переконливі докази мембранної теорії Д.С. Воронцова, деякі вчені в колишньому СРСР ще довгий час дотримувались протилежної думки. Так, в підручнику з фізіології О.Г. Гінецинського та А.В. Лебединського (1956) при поясненні походження біоелектричних явищ (Розділ XII) автори, критикуючи мембранну теорію, відстоювали альтернативну теорію Насонова та Александрова. Це значно гальмувало розвиток електрофізіології і мембранології в нашій країні. Не зважаючи на це Д.С. Воронцов не тільки постійно виступав на захист своєї теорії, а й виховав чимало вчених, які продовжили розпочаті ним дослідження. Так, в цьому напрямку чималих результатів здобули безпосередні учні Д.С. Воронцова -

П.Г. Костюк, П.М. Серков, М.Ф. Шуба, І.С. Магура та ін. В сучасних умовах, розвиваючи ідеї Д.С. Воронцова, колектив Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця успішно працює в цьому напрямку і досяг великих результатів.

В 1950-1956 рр. в колективі Д.С. Воронцова було проведено значну кількість робіт по вивченню електротонічних реакцій спинномозкових корінців. Вперше було виявлено, що амплітуда і тривалість електротонічних потенціалів задніх корінців залежать від температури, сили подразнення, відстані між подразнюючим та відвідним електродами та від індивідуальних особливостей реакцій тварини. Також вперше було виявлено електротонічні потенціали в задніх корінцях при подразненні передніх. Д.С. Воронцов детально дослідив також електротонічні реакції передніх корінців у відповідь на подразнення задніх [15,16].

В 1954 році в лабораторії Д.С. Воронцова для з'ясування фізико-хімічної природи процесів збудження і гальмування П.Г. Костюк вперше в Радянському Союзі застосував внутрішньоклітинне відведення потенціалів від окремих нейронів спинного мозку. І тут знову потрібно підкреслити пріоритетність школи Д.С. Воронцова у вирішенні цих важливих питань. Показовою, знову ж такі стала конференція, присвячена вивченню дискусійних питань щодо природи центрального гальмування - II Гагрські бесіди (1956), скликані з ініціативи І.С. Беріташвілі. На цьому науковому форумі Д.С. Воронцов і його учень П.Г. Костюк виступили з доповідями, які в подальшому вплинули на розвиток не тільки досліджень процесів центрального гальмування, а й всієї фізіології центральної нервової системи. Данило Семенович в своїй доповіді "Про природу процесу гальмування" відстоював думку про те, що гальмування є самостійним нервовим процесом, і здійснюється струмами дії нервових закінчень, які закінчуються на сомі нейрону. Гальмування викликається такими ж нервовими імпульсами як і збудження, але в основі гальмування лежать інші фізико-хімічні процеси. На доказ цього припущення він висунув уявлення про наявність в ЦНС синапсів двох типів: збудливих і гальмівних. В подальшому електронно-мікроскопічні дослідження повністю підтвердили це припущення. Все ж ідеї Д.С. Воронцова випереджали час і зробили великий крок вперед у розвитку уявлень щодо природи процесів

збудження і гальмування. На Гагрській конференції (1956) П.Г. Костюк на доказ гіпотези свого вчителя представив низку експериментальних даних про вивчення процесів збудження і гальмування в двохнейронній рефлекторній дузі [17]. В подальшому, використовуючи методику внутрішньоклітинного відведення потенціалів, П.Г. Костюк отримав достовірні дані: гальмування мотонейрона супроводжується збільшенням його мембранного потенціалу, тобто в ньому виникає типовий гіперполяризаційний гальмівний постсинаптичний потенціал. Пізніше було вивчено природу посттетанічної потенціації в мотонейронах спинного мозку, вплив стрихніна і фенола на рефлекторні реакції в двохнейронній рефлекторній дузі, вплив іонів калію на процеси збудження і гальмування в ній, електротонічні потенціали задніх корінців спинного мозку при рефлексі розтягнення. Ці дослідження лягли в основу його докторської дисертації та загальновідомої монографії "Двухнейронная рефлекторная дуга".

В 1956 році Д.С. Воронцов перейшов на роботу в Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця на посаду завідуючого лабораторією електрофізіології. Його робота саме й розпочалась із створенням даної лабораторії. Тут знову потрібно відмітити, що частина апаратури була створена самотужки Д.С. Воронцовим і його першими співробітниками. Вже в 1957 році розпочались перші наукові дослідження. Його першими співробітниками в Інституті були Т.М. Мамонець і І.П. Семенютин - молодші співробітники, Н.А. Колпшнікова - лаборант, М.Ф. Шуба (1957р.), І.С. Магура (1960 р.), В.І. Скок (1962 р.) - наукові співробітники, О.Ф. Дембровецький (1960 р.), В.М. Сторожук (1960 р.), С.А. Кузнецов (1962 р.) - аспіранти. В перші роки було продовжено дослідження, розпочаті в Київському університеті - струми дії нервів та м'язів, електричні явища спинного та головного мозку.

Дослідниками фізіології спинного мозку було проведено також визначення різноманітних впливів на рефлекторну збудливість спинного мозку. Зокрема, Т.М. Мамонець вивчала вплив іонів калія і кальція на рефлекторну діяльність спинного мозку [18].

Вивченням електричних явищ у нервових клітинах, нервових центрах і цілих відділах нервової системи приділяли увагу П.Й. Микров, Л.Г. Трофімов, П.М. Серков, М.О. Юденич, П.Г. Кос-

тук, В.І. Скок, С.І. Магура та ін. Значне місце в теоретичному та практичному плані посідають роботи Д.С. Воронцова та його учнів з вивчення процесу центрального гальмування та взаємовідношення процесів збудження та гальмування. Так, П.Г. Костюк, як було відмічено раніше, вивчав процес гальмування в центральних частинах двохнейронної рефлекторної дуги спинного мозку, на прикладі рефлексу розтягнення.

60-ті роки ХХ століття знаменувались величезними досягнення представниками школи Д.С. Воронцова. Велике значення для подальшого розвитку електрофізіології мала монографія Д.С. Воронцова "Общая электрофизиология" (1961р.). Дослідження проводились на тогочасному рівні світової електрофізіології. Зокрема, роботи П.Г. Костюка цих років проведені спільно з професором Дж. Екклсом і були присвячені вивченню тривалої деполаризації пресинаптичних терміналей та пов'язаного з нею процесу гальмування. Також було вивчено особливості протікання процесів збудження і гальмування в спинному мозку [19].

Ю.П. Ліманским отримано цінні результати з фізіології ретикулярної формації мозкового ствола. Він вперше в світовій практиці здійснив внутрішньоклітинне відведення потенціалів від нейронів ретикулярної формації [20]. Ним вивчено властивості ретикулоспінальних нейронів і їх вплив на нейрони спинного мозку. Виявлено, що подразнення гігантоклітинного ретикулярного ядра викликають тривалі і складні зміни синаптичних процесів в спінальних нейронах [21].

П.М. Серковим було створено оригінальні концепції з багатьох актуальних проблем фізіології головного мозку. Зокрема, вперше в світі детально вивчено синаптичні процеси в нейронах різних структур слухової системи, встановлено важливу роль гальмування в переробці звукових сигналів цими структурами [22]. Разом з В.М. Казаковим експериментально досліджено зв'язок різних ядер таламуса між собою та з корою головного мозку і підкорковими структурами, вивчено механізм внутрішньоталамічного гальмування, а також релейну і інтегративну функцію таламуса. Важливі дані отримано П.М. Серковим і його співробітниками при вивченні синаптичних і нейронних механізмів гальмування в структурах кори головного мозку і таламуса [23].

В Інституті фізіології Д.С. Воронцов зі співробітниками вивчав електричні реакції кори мозку на безпосереднє подразнення з метою вияснити походження біоелектричної активності, завдяки якій формуються викликані потенціали кори мозку і електроенцефалограма. С.А. Кузнецов в лабораторії Д.С. Воронцова здійснив внутрішньоклітинне відведення потенціалів нейронів кори головного мозку. Було визначено величину мембранного потенціалу, амплітуду і тривалість потенціалу дії нейронів рухової області кори мозку.

Цей напрям досліджень продовжили співробітники Д.С. Воронцова В.М. Сторожук і О.Ф. Дембровецький. Сторожук детально проаналізував зміни електричного потенціалу різних шарів соматосенсорної зони кори головного мозку кішки при підходженні до неї аферентних імпульсів, які виникають при подразненні чутливого нерва та при стрихнінному розряді [24]. Аналогічний аналіз провів О.Ф. Дембровецький [25] на слуховій корі при дії звукових подразнень. На базі отриманих даних про розповсюдження потенціалів по вертикалі впродовж першої і другої фаз первинної відповіді зроблено важливий висновок щодо виникнення цих потенціалів в різних структурах кори головного мозку. Доведено також, що первинні викликані потенціали і стрихнінні розряди виникають в різних нейронних популяціях кори. В 60-х роках Т.М. Мамонєць розвинула далі дослідження Д.С. Воронцова з вивчення електротонічних потенціалів задніх спинномозкових корінців [26,27].

Значних успіхів було досягнуто електрофізіологами під керівництвом Д.С. Воронцова в галузі м'язової фізіології з використанням методу внутрішньоклітинного відведення електричних потенціалів. Д.С. Воронцовим і його учнем М.Ф. Шубою був детально вивчений фізичний електротон у нервових та м'язових волокнах. Експериментальне дослідження цього явища виявило значення сполучнотканинної оболонки нерва у виникненні фізичного електротону. Д.С. Воронцов і М.Ф. Шуба виконали низку експериментальних досліджень, завдяки яким було здійснено повну характеристику фізичного електротону в нерві, скелетному та гладенькому м'язі при різній силі, тривалості і напрямку поляризуючого струму і різних функціональних станах тка-

нин. Було вивчено вплив різних хімічних речовин на фізичний електротон, зокрема, ацетилхоліну, гліцину, адреналіну, сахарози, сечовини, амінокислот, наркотиків та ін. Виявилось, що зміни фізичного електротону, що виникли під дією цих речовин, обумовлюються не тільки ступенем проникності їх через мембрану, але й специфічною дією кожного з них на фізико-хімічні і фізіологічні властивості мембрани [28].

Грунтовне дослідження електрофізіології симпатичних гангліїв провів в лабораторії Д.С. Воронцова В.І. Скок. Він добув дані про електричні реакції симпатичного ганглія, його аферентних і еферентних волокон при проходженні через ганглії нервових імпульсів. Було визначено шляхи, що проводять імпульси до симпатичних гангліїв, і вивчено взаємодію імпульсів, які надходять в ганглії по різних провідних шляхах [29].

Після смерті Д.С. Воронцова його учні продовжили розпочаті ним експериментальні дослідження в галузі фізіології центральної нервової системи, електрофізіології нервів та м'язів, вегетативних гангліїв та створили свої власні наукові школи, більшість з них очолили наукові відділи в Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця. Майже всі співробітники інституту з гордістю шанують пам'ять Данила Семеновича Воронцова, створивши в інституті документальну експозицію, присвячену Данилу Семеновичу, а також в інституті проводяться щорічні т.зв. Воронцовські читання. В 1973 році В.М. Сторожук очолює відділ фізіології вищої нервової діяльності (в подальшому реорганізований у відділ фізіології кори головного мозку) і продовжує вивчати нейронні механізми мозку при формуванні та здійсненні умовного рефлексу. Ним була розвинена концепція співвідношення фізіологічного та психічного [30].

В.І. Скок створив і очолив в 1971 новий відділ фізіології вегетативної нервової системи. Під його керівництвом були створені наступні прилади-аналізatori імпульсної активності: АІНВ-1 і АІНВ-2. Ним разом зі співробітниками було зроблене дослідження властивостей іонних каналів синаптичних хеморецепторів, які зареєстровані як відкриття ("Нейронные холинорецепторы" (1987)).

На особливу увагу заслуговує учень Д.С. Воронцова Платон Григорович Костюк, який з 1966 по 2010 рр. був директором Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Співробітники інституту під його керівництвом зробили все для створення високого іміджу української фізіологічної науки. Вчений вперше в світовій науці розробив методику внутріклітинного діалізу соми нервової клітини та застосував її для дослідження мембранних і молекулярних механізмів цієї клітини. Як було відмічено раніше, П.Г. Костюк перше в СРСР застосував мікроелектродну техніку для дослідження структурно-функціональної організації нервових центрів. Йому вдалось створити власну величезну школу електрофізіологів та нейрофізіологів, представники якої збагатили сучасну медицину і плідно працюють не тільки в Україні, а й за її межами. Учні Д.С. Воронцова В.І. - Скок, М.Ф. Шуба, І.С. Магура, В.М. Сторожук в подальшому під керівництвом П.Г. Костюка захистили докторські дисертації. Взагалі під його керівництвом захищено більше 100 докторських і кандидатських дисертацій. Він автор понад 650 наукових публікацій, з них 12 монографій, 4 підручники, співавтор відкриття, 7 винаходів.

В Інституті фізіології ім.О.О. Богомольця дослідження ведуться в трьох напрямках: фізико-хімічні основи організації біологічних систем; нейрофізіологія; фізіологія вісцеральних систем. П.Г. Костюк зі співробітниками - Ю.П. Лимарським, Б.Я. П'ятигорським, Н.Н. Преображенським та Дослідно-конструкторським відділом інституту провели цикл робіт щодо створення спеціальної мікроелектродної апаратури. Було випущено 23 різновиди приладів. (В 1976 р. колектив співробітників удостоєний Державної премії). Це сприяло стрімкому розвитку нейрофізіології в Україні. Застосування нової апаратури дало можливість дослідити нейронну організацію спинного і головного мозку. В цьому напрямку працювали Д.І. Василенко, К.В. Баєв, І.С. Беженару, А.Г. Задорожний, А.І. Пілявський, Н.Н. Преображенський, Л.А. Савоськіна та ін. В 1965-1975 рр. були проведені систематичні дослідження нейронної організації різних відділів спинного мозку, в результаті яких виявлено супраспинальні впливи на аферентну передачу через спинний мозок. Визначено основні електрофізіологічні характеристики низхідних шляхів спинного мозку. Детально вивчено основні електрофізіологічні характеристики кортико-, рубро-, ретикуло-, вестибулоспінальних низхідних шляхів. Здійснено мікрос-

копічне і ультрамікроскопічне дослідження нейронної і синаптичної організації різних відділів сірої речовини спинного мозку [31].

Д.А. Василенко і П.Г. Костюк здійснили цикл робіт по вивченню сегментарних і міжсегментарних зв'язків спинного мозку, досліджено їх локалізацію, проекцію пропріоспинальних шляхів, функціональні характеристики і механізми функціонування [32].

На початку 80-х років ХХ століття П.Г. Костюк разом зі співробітниками відкрив механізм кальцієвої проникності мембран нервових клітин. Це відкриття було відзначено Державною премією СРСР і Міжнародною премією імені Гальвані, США (1992) [33].

І.С.Магура вивчає механізми електричної збудливості сом нервової клітини. Було встановлено, що під час ритмічної генерації потенціалів дії виникають помітні зміни у ролі окремих типів електрокерованих іонних каналів (натрієвих, калієвих, кальцієвих) у виникненні потенціалу дії. Вперше було встановлено, що проникнення різних типів іонів через канал по-різному впливає на його властивості [34].

Під керівництвом П.Г. Костюка було розроблено також новий метод дослідження нервових клітин - внутрішньоклітинний діаліз (перфузія або довільна заміна внутрішньоклітинного середовища). Застосування цього методу дало можливість контролювати і проводити швидко заміну внутрішньоклітинного середовища на іони сольового розчину і діяти біологічно активними сполуками як на внутрішню, так і на зовнішню поверхню плазматичної мембрани. Це дає можливість проводити точні мембранні дослідження різних клітин. Метод широко застосовується за кордоном (США, Японії, Німеччині та ін.).

Висновки

Резюмуючи вклад школи Д.С. Воронцова слід відмітити наступне:

- розкрито іонна природа процесів проведення збудження через центральні синапси;
- вивчено будову іонних каналів;
- вияснено закономірності формування нервових сигналів в мозку, які передаються до виконавчих органів;
- встановлено основні принципи управління руховою діяльністю організму;

- створено мікроелектродну апаратуру;
- впроваджено нові методики досліджень молекулярної структури клітинної мембрани;

Платон Григорович Костюк так оцінює особистий вклад Д.С. Воронцова як талановитого вченого і лідера наукової школи: "Якщо вдуматися у масштабність досліджень під його керівництвом, що проведені в аскетичних умовах звичайних класів старої школи, вони, по суті, випереджали напрямки підходів до нервової клітини, які здійснили англійські та американські нейрофізіологи в умовах відмінно обладнаних лабораторій та чудової апаратури. Саме передбачення Данила Семеновича ... дозволили українській науковій школі в цій галузі, школі академіка Д. Воронцова, блискуче та плідно увійти в русло світових вишукувань, присвячених природі нейрона, щоб і в подальшому рухатись урівень з ідеологами цих знань і напрямків в Кембріджі та Оксфорді, Канберрі та Геттінгені. Уни, його роботи не були увінчані лаврами, гідними, я думаю, Нобелівської чи іншої премії..." [12, с.58].

Література

1. Костюк П.Г. Ионные механизмы электрической возбудимости нервной клетки / П.Г. Костюк // *Современные тенденции нейрофизиологии*. - Л.: Наука, 1977. - 127-138 с.
2. Костюк П.Г. Механизмы электрической возбудимости нервной клетки / П.Г. Костюк, О.А. Кришталь. - М.: Наука, 1981. - 204 с.
3. Костюк П.Г. Ионные каналы на мембране нервной клетки и их метаболический контроль / П.Г. Костюк // *Успехи физиол. наук*. - 1984. - Т.15, № 3. - С.3-19.
4. Воронцов Д.С. Влияние постоянного тока на нерв обработанный водой, растворами сахара, хлоридами щелочных и железно-земельных металлов / Д.С. Воронцов // *Рус. физиол. журн.* - 1924. - Т. 7, № 1. - С.79-94.
5. Серков Ф.Н. Даниил Семенович Воронцов / Ф.Н. Серков. - Київ: Наукова думка, 1986. - 126 с.
6. Казанская физиологическая школа на рубеже веков [Электронный ресурс]. - Режим доступа : http://www.kn.ru/tat_ru/science/fiziologi/kgu_fizmat.htm

7. Воронцов Д.С. К вопросу о механизме периферического торможения скелетной мышцы / Д.С. Воронцов // Физиол. журн. СССР. - 1938. - Т. 24, № 3. - С. 502-514.

8. Воронцов Д.С. Токи действия скелетных мышц лягушки / Д.С. Воронцов // Физиологический журнал СССР. - 1947. - Т. 33, № 1. - С. 81-100.

9. Ковтун Д.С. Токи покоя мышц и нервов, фиксированных в формалине / Д.С. Ковтун // Наукові записки НДІ фізіології тварин. - 1949. - Т. 8, № 7. - С. 129-148.

10. Фудель-Осипова С.И. Рефрактерность мышцы при сочетании прямого и непрямого раздражения / С.И. Фудель-Осипова // Бюлл. exper. биол. и медицины. - 1945. - Т. 19, № 4-5. - С. 23-29.

11. Виленский Ю. Академик из деревни Форпост (Известному нейрофизиологу Филиппу Серкову - 100 лет) / Ю. Виленский, А. Шевко // Газета «День». - 2008. - № 202.

12. Костюк П.Г. Над океаном времени / П.Г. Костюк. - Київ : Наук.думка, 2005. - 202 с.

13. Ходжкин А. Нервный импульс / Ходжкин А. ; пер. с англ. - М., 1965. - 180 с.

14. Воронцов Д.С. О природе электрических потенциалов живых тканей / Д.С. Воронцов // Гагрские беседы, т.1. Биоэлектрические потенциалы. - Тбилиси, 1949. - С. 149-193.

15. Воронцов Д.С. Об анэлектротонической реакции спинномозговых корешков / Д.С. Воронцов // Физиол. журнал СССР. - 1951, т. 37, № 2. - С. 152-164

16. Воронцов Д.С. Электрическая реакция переднего корешка на антидромный импульс в нем / Д.С. Воронцов // Физиол. журнал СССР. - 1952. - Т. 38, № 1. - С. 41-54.

17. Костюк П.Г. К вопросу о природе торможения в двухнейронной рефлекторной дуге / П.Г. Костюк // Гагрские беседы, т.2 Природа центрального торможения. - Тбилиси, 1956. - С. 71-109.

18. Мамонец Т.М. Влияние ионов калия и кальция на рефлекторную деятельность спинного мозга : автореф. дис. на соиск.уч.степ.канд.биол.наук / Т.М.Мамонец. - Киев, 1955. - 13 с.

19. Eccles J.C. The effect of electric polarization of the spinal cord on central afferent fibres and on their excitatory synaptic action / J.C. Eccles, P.G. Kostyuk, R.F. Schmidt // Ibid. - Vol. 162, № 1. - P.138-150.

20. Лиманский Ю.П. Внутриклеточное отведение потенциалов действия отдельных нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга / Ю.П. Лиманский // Физиол. журнал. - 1961. - Т. 47, № 6. - С. 671-677.

21. Лиманский Ю.П. Функциональные особенности отдельных нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Ю.П. Лиманский. - Киев, 1962. - 14 с.

22. Серков Ф.Н. Электрофизиология высших отделов слуховой системы / АН УССР. Ин-т физиологии им. А.А. Богомольца / Ф.Н. Серков. - Киев: Наук. думка, 1977. - 214 с.

23. Серков Ф.Н. Нейрофизиология таламуса / Ф.Н. Серков, В.Н. Казаков. - К.: Наук. думка, 1980. - 260 с.

24. Сторожук В.М. Электрические потенциалы различных уровней двигательной зоны коры головного мозга : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В.М. Сторожук. - Киев, 1962. - 8 с.

25. Дембровецкий О.Ф. Первичные ответы слуховой коры кошки на адекватные раздражители: автореф. дис. ... канд. биол. наук / О.Ф. Дембровецкий. - Киев, 1964. - 16 с.

26. Мамонец Т.М. Электротонические потенциалы заднего корешка при сопряженном (реципрокном) торможении спинномозговых рефлексов / Т.М. Мамонец // Физиол. журнал. - 1961. - Т. 47, № 3. - С. 367-373.

27. Мамонец Т.М. Электротонический потенциал заднего спинномозгового корешка кишки у відповідь на тетанічно подразнення / Т.М. Мамонец // Фізіол. журнал - 1964. - Т. 10, № 6. - С. 703-708.

28. Воронцов Д.С. Физический электротон нервов и мышц / Д.С. Воронцов, М.Ф. Шуба. - Київ : Наук. думка, 1966. - 214 с.

29. Скок В.И. Электрофизиологические свойства симпатических ганглиев. Автореф. дис. на соиск. уч. степ. док. мед. наук / В.И. Скок. - Киев, 1968. - 35 с.

30. Сторожук В.М. Функциональная организация нейронной соматической коры / В.М. Сторожук. - Київ : Наук. думка, 1974. - 271 с.

31. Костюк П.Г. Структура и функции нисходящих систем спинного мозга / П.Г. Костюк. - Л.: Наука, 1973. - 280 с.

32. Костюк П.Г. Межсегментарные нейронные системы спинного мозга / П.Г. Костюк, Д.А. Василенко. - Київ : Наук. думка, 1983. - 208 с.

33. Kostyuk P.G. Calcium channels in the neuronal membrane / P.G. Kostyuk // *Biochim. et biophys. acta.* - 1981. - Vol. 650, №1. - P. 128-150.

34. Магура И.С. Проблемы электрической возбудимости нейронной мембраны / И.С. Магура. - Київ: Наук. думка, 1981. - 206 с.

Резюме

Клименко Л.О. Д.С. Воронцов і його наукова школа.

Висвітлено роль фізіологічної школи Д.С. Воронцова - блискучого фізіолога-експериментатора з широким теоретичним кругозором, прекрасної людини. Охарактеризовано формування і склад наукової школи Д.С. Воронцова, описано її досягнення.

Ключові слова: наукова школа, електрофізіологія, фізіологія нервової системи.

Резюме

Клименко Л.А. Д.С. Воронцов и его научная школа.

Показано роль физиологической школы Д.С. Воронцова - блестящего физиолога-экспериментатора с широким научным кругозором, замечательного человека. Охарактеризовано формирование и состав научной школы Д.С. Воронцова, описаны ее достижения.

Ключевые слова: научная школа, электрофизиология, физиология нервной системы.

Summary

Klimenko L.A. D.S. Vorontsov and his Academic School.

The author shows the role physiological School of D.S. Vorontsov, brilliant physiologist-experimentalist with broad science perception, a wonderful person. Gives characteristic of establishment and structure of Vorontsov academic school. Author shows his scientific achievements.

Key words: science school, electrophysiology, physiology nervous system.

Рецензент: д.мед.н., проф. Н.К. Казімірко

БЕЗРЕЦЕПТОРНІ МЕХАНІЗМИ МЕМБРАНОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БІОРЕГУЛЯТОРІВ НА ПРИКЛАДІ ПЕПТИДНИХ ГОРМОНІВ

Г.В. Островська, Т.В. Рибальченко, М.Е.

Дзержинський, В.Г. Бурлай, В.К. Рибальченко

Київський національний університет ім.Тараса Шевченка
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Вступ

Для регуляції росту, поділу, диференціації та організації в тканини і для координації функцій клітинам необхідний обмін інформацією одна з одною і з зовнішнім середовищем. Біологічно активні речовини (БАР), в тому числі й лікувальні препарати, здебільшого, здійснюють свої ефекти через взаємодію з специфічними мембранними білковими рецепторами на плазматичній мембрані (ПМ) або всередині клітини, внаслідок чого енергія хімічного сигналу трансформується в біологічні ефекти [1-3]. Проте, за останній період встановлена здатність біорегуляторів змінювати функціональну активність клітин завдяки механізмам, які не включають пряме зв'язування регуляторних молекул з білковими рецепторами [4-8]. Як правило, відповіді на такі взаємодії трактуються як побічні ефекти індивідуальних препаратів, і можуть бути причиною шкідливих, несприятливих і токсичних впливів на клітинні процеси. Особливості безрецепторних взаємодій залежать від фізико-хімічної природи діючих речовин і їх здатності в більшій чи меншій мірі проникати в мембрану і проходити через неї, з одного боку, і від властивостей мембранних ліпідів, з іншого [9, 10]. БАР здатні ініціювати біологічну відповідь, впливаючи безпосередньо на функціональну структуру мембранних фосфоліпідів, обминаючи, таким чином, специфічні рецептори. Ці ефекти є залежними від дози і часу і, окрім фізіологічних змін у функціях клітини, низка БАР може ініціювати індукцію фосфоліпідозу і неспецифічні токсичні ефекти.