

АКАДЕМІК М.М.СИРОТИНІН І ЙОГО НАУКОВА ШКОЛА

THE ACADEMICIAN N.N.SIROTININ AND YOUR SCIENTIFIC SCHOOL

В.Т.Антоненко, П.В.Білошицький, Е.В.Гюллінг, О.А.Івашкевич, А.З.Колчинська, П.Г.Костюк, І.І.Лановенко, І.М.Маньковська, О.О.Мойбенко, А.І.Назаренко, Т.В.Серебровська, М.М.Середенко

Дійсний член Академії медичних наук, член-кореспондент Академії наук України, доктор медичних і біологічних наук, заслужений діяч науки, професор Микола Миколайович Сиротинін почав свою наукову діяльність у Саратові, де його вчителями були послідовники В.В.Пашутіна — І.Г.Савченко, А.І.Бердников та О.О.Богомолець, чиї традиції успадкував Микола Миколайович. Незважаючи на уявну різноманітність предметів і об'єктів досліджень у різних розділах біологічної та медичної науки: в галузі мікробіології (резистентність до холерного вібріону, гонокока, збудника дизентерії, спірохети тощо), в галузі патологічної фізіології (запалення, імунітет, алергія, анафілаксія, гіпоксія та гіпероксія, гіпотермія і гіпертермія тощо), в галузі авіаційної та космічної фізіології (вплив на організм замкненого простору, невагомості, декомпресії тощо), в галузі терапії різних захворювань (бронхіальна астма, анемія, шизофренія тощо), наукова діяльність М.М.Сиротиніна мала чітку спрямованість. Дослідження Сиротиніна та вихованих ним 25 докторів, 60 кандидатів наук і більш як 20 докторів і 50 кандидатів наук, підготовлених його учнями, були націлені на вирішення найважливіших проблем біології та медицини — еволюції реактивності та резистентності, розробці засобів підвищення стійкості організму до екстремальних впливів. Як підкреслює учень М.М.Сиротиніна академік А.Д.Адо, вчення про реактивність як форму змін життєдіяльності цілісного організму внаслідок дії на нього різних факторів довкілля багато в чому зобов'язане найвидатнішому і практично єдиному спеціалісту з проблеми реактивності та резистентності у філо- та онтогенезі — М.М.Сиротиніну.

На прикладі вивчення інфекційного процесу М.М.Сиротинін і його учні Є.В.Колпаков, В.А.Самцов, потім Ф.Л.Бух, Д.А.Брусиловська, І.Б.Блок, продовжуючи дослідження О.О.Богомольця, який описав ще у 1917 р. явище фагоцитозу у мідій, довели, що у найпростіших організмів інфекційний процес є прямим паразитизмом, при якому основною страждаючою ланкою є клітина, а також що на дещо більш високому рівні розвитку тваринного світу інфекція носить характер вульгарної септицемії.

у 40- та 50-ті роки М.М.Сиротинін, Ф.Л.Бух, Н.В.Колпиков, Е.Л.Кливанська-Кроль, Е.Г.Моргун, Т.П.Ятель довели, що на наступному рівні еволюції формується чутливість тканин, особливо нервової, до токсинів, пізніше з'являється більш складний процес — розвиток грануломи. І тільки на найбільш високому рівні еволюції у тварин здійснюється реакція цілісного організму на шкідливий агент — ток-

сична хвороба, а у організмів, які стоять на найвищому ступені еволюційного розвитку — у вищих тварин та людини — проявляється найвища форма реактивності — алергія з її різними проявами — сиворотковою хворобою і анафілаксією. Показано, що алергічна реактивність на ранніх етапах онтогенезу ссавців відсутня або виражена слабо, а запальна реакція з'являється лише у більш пізні періоди ембріонального розвитку.

М.М.Сиротинін і Е.С.Кливанська-Кроль встановили, що новонароджені тварини є більш стійкими до дифтерійного токсину, суміші ендотоксинів стафілокока, дизентерійного токсину. При старінні функціональна здатність ретикулоендотеліальної системи слабшає, про що свідчить зменшення ефективності вироблення антитіл (Н.В.Колпіков, Е.Г.Моргун), зниження фагоцитарної активності (М.М.Сиротинін, Т.П.Ятель).

Результати філогенетичних досліджень М.М.Сиротиніна і його учнів переконливо свідчать про те, що анафілактичний шок з усією повнотою його симптомів і, в першу чергу, різким падінням артеріального тиску, проявляється тільки на певних етапах еволюційного розвитку — у теплокровних хребетних — і сягає вершини свого прояву у вищих ссавців і людини. Дані, отримані у філо- та онтогенезі, переконали М.М.Сиротиніна у тому, що прояви імунологічної реактивності, резистентності та анафілаксії залежать від рівня розвитку організму, його нервової та ендокринної систем.

У розвиток досліджень анафілаксії, проведених М.М.Сиротиніним, механізми генезу анафілактичного шоку і природи пошкодження серця були встановлені О.О.Мойбенком, В.Ф.Сагачем та їх співробітниками у відділі експериментальної кардіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України.

Вагомий внесок у патофізіологію екстремальних станів організму було внесено учнем М.М.Сиротиніна професором В.Т.Антоненко. Серед багатьох його праць особливу увагу привертають роботи з вивчення фундаментальних механізмів впливу низькомолекулярних фізіологічно активних речовин на регуляцію системно-антисистемних взаємовідносин у нормі та при патології.

Особливе місце в дослідженнях М.М.Сиротиніна і його школи займає вивчення гіпоксичних станів різного походження і, перш за все, гіпоксії, викликаній зниженням парціального тиску кисню у повітрі, яке вдихається. У цих, як і в інших дослідженнях, проведених в Інституті фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України у відділах, якими керували М.М.Сиротинін, Є.В.Колпаков, Н.В.Лауер, А.З.Колчинська, М.М.Середенко, використовувався філо- та онтогенетичний підхід, вивчалася резистентність і реактивність тварин великої кількості видів, починаючи від бактерій, простіших, членистоногих, хрящевих і хребетних риб, амфібій, рептилій (навіть таких екзотичних видів, як ваврани, крокодили, черепахи), птахів, закінчуючи ссавцями і людиною. На основі цих досліджень М.М.Сиротинін, Г.О.Леонтьєва, Є.В.Колпаков, а потім і співробітники відділу порівняльної фізіології під керівництвом Є.В.Колпакова (Н.М.Шумицька, Н.С.Озадовська та ін.) встано-

вили загальну закономірність: з ускладненням організації у філогенезі резистентність до різкого падіння парціального тиску кисню знижується, а реактивність підвищується, що забезпечує високоорганізованим тваринам і людині велику можливість компенсації гіпоксії та збереження нормального рівня життєдіяльності при помірному зниженні парціального тиску кисню.

Особливий інтерес мають дані Є.В.Колпакова та співробітників про зміни реактивності тварин з експериментальною недостатністю бар'єрної функції печінки за умов кисневого голодування. Тварини з фістулою Екка-Павлова на висоті 2100 м у Приельбруссі виявили більш слабкі можливості до акліматизації порівняно з контрольними. В основі цього явища лежить типова для них гіпохромна анемія та знижене гемоглобіноутворення, пов'язане з функціональною недостатністю печінки. Дослідження Є.В.Колпакова, А.І.Назаренко, В.Я.Березовського та ін. показали, що не тільки кисневе голодування печінки при накладанні порто-кавального анастомозу може бути причиною зміни здатності фістульних тварин пристосовуватися до умов гіпоксії, але й повноцінна функціональна діяльність печінки необхідна для збереження оптимального рівня реактивності організму.

У відділі гіпоксії під керівництвом М.М.Сиротиніна, а потім А.З.Колчинської, протягом 10 років досліджували особливості дихання і кисневих режимів організму дельфінів. Результати цих робіт були підсумовані А.З.Колчинською, І.М.Маньковською та А.Г.Місюрою у поки що єдиній у світі монографії, присвяченій диханню китоподібних, та у докторській і кандидатських дисертаціях.

Дослідження, які було почато М.М.Сиротиніним і продовжено у відділах вікової фізіології (керівник Н.В.Лауер), гіпоксичних станів (керівники А.З.Колчинська, а потім М.М.Середенко), дали велику кількість експериментальних доказів зниження резистентності та підвищення реактивності з віком, їх змін у процесі старіння.

Особливо велика заслуга у розвитку фізіології гіпоксичних станів належить Н.В.Лауер, яка встановила, що дихальний центр ссавців, які народжуються незрілими, може зберігати активність тривалий час. Н.В.Лауер і А.Д.Дінабург виявили, що, незважаючи на те, що новонароджені тварини частіше гинуть під час більш тривалого та більш низького парціального тиску кисню, ніж дорослі, морфологічні зміни у мозку у них виражені значно слабкіше, ніж у дорослих тварин. У новонароджених відсутні дегенеративні зміни у нервових клітинах вищих відділів мозку, у корі великих півкуль і у мозочку.

Дослідження М.М.Сиротиніна, Н.В.Лауер, а також І.А.Аршавського та його учнів і багатьох зарубіжних авторів свідчать про те, що, маючи більшу стійкість до гіпоксії, новонароджені тварини ще не мають розвинутих компенсаторних механізмів, які забезпечують тканини підвищеною доставкою кисню, яка є адекватною їх потребі.

Особливо детально в онтогенезі були вивчені вентиляторна та циркуляторна відповіді на вдихання повітря зі зниженим парціальним тиском (Н.В.Лауер, А.З.Колчинська, М.М.Середенко, В.С.Міщенко, М.М.Філіппов, Т.В.Серебровська та ін.), показано, що лише у серед-

ньому віці механізми, які забезпечують компенсацію гіпоксії, досягають свого оптимального розвитку.

Т.В.Серебровська, вивчаючи вентиляторну відповідь на вдихання повітря зі зниженим парціальним тиском кисню у близнюків, прийшла до висновку, що вона на 80 % залежить від генотипових особливостей організму, решта — від гіпоксичного тренування, у процесі якого збільшується вентиляторна відповідь. Останнім часом І.М.Маньковська, А.І.Назаренко, В.П.Пожаров, Т.Д.Міняйленко та ін. виявили особливості механізмів активації перекисного окислення при вторинній тканинній гіпоксії. Активно досліджуються порушення іонтранспортних властивостей клітинних мембран при гіпоксії.

Починаючи з 1929 р., М.М.Сиротинін і його співробітники досліджували механізми адаптації до гірського клімату, зміни різних показників дихання, кровообігу, дихальної функції крові, метаболічних процесів. Реографічні дослідження дозволили М.І.Гуревичу і співробітникам відділу кровообігу Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України описати компенсаторні зміни розподілу кровотоку при гіпоксії у горах, збільшення кровотоку переважно у мозку, серці і легенях. Учень М.М.Сиротиніна В.Т.Антоненко виявлено, що нестача кисню у повітрі не тільки стимулює гемопоєз і збільшення вмісту еритроцитів і гемоглобіну в крові, але й впливає на властивості гемоглобіну, підвищуючи його електрофоретичну активність та спорідненість гемоглобіну до кисню. В.П.Дударевим було помічено підвищення вмісту фетального гемоглобіну в процесі адаптації до гіпоксії. П.В.Білошицький описав зміни ферментативних систем крові. Досліджуючи зміни вмісту міоглобіну, І.Н.Маньковська підтвердила літературні дані про збільшення його вмісту у м'язах у процесі адаптації до гірського клімату. Значні зміни у тканинах, збільшення їх капіляризації під час адаптації до гірського клімату були описані В.Я.Березовським, І.М.Маньковською, І.Ф.Соколянським, В.В.Мациніним та ін. За допомогою методу електронного парамагнітного резонансу В.П.Дударев і В.І.Федорченко виявили утворення вільних радикалів.

Продовжуючи напрям досліджень М.М.Сиротиніна, який показав можливу участь катепсинів Кареля у руйнуванні еритроцитів у перші доби перебування в горах, О.А.Івашкевич показала роль протеолітичних ферментів в адаптації до гіпоксії. Нині проблеми адаптації до гірського клімату та його терапевтична дія плідно розробляються В.Я.Березовським, П.В.Білошицьким та їх співробітниками.

Значне місце у дослідженнях М.М.Сиротиніна та його школи займала розробка загальних теоретичних аспектів гіпоксичних станів і методів їх об'єктивної оцінки. У 1948 р. за пропозицією М.М.Сиротиніна прийнято класифікацію типів гіпоксії, в основу якої покладено принцип Баркрофта. Почали розрізняти гіпоксичний, циркуляторний, гемічний і, згідно з Пітерсом та Ван Слайком, тканинний типи гіпоксії. Згодом у 1979 р. на всесоюзній конференції з питань гіпоксії введено ще один тип гіпоксії — гіпоксія навантаження, при якій зростаючий кисневий запит посилено функціонуючих тканин не завжди

задовольняється підвищеною поетапною швидкістю доставки кисню. Виділено також ступені гіпоксії: прихована (латентна), компенсована, субкомпенсована, декомпенсована і термінальна, а також 4 ступеня гіпоксії навантаження (А.З.Колчинська, М.М.Філіппов). Уявлення про компенсовану та субкомпенсовану гіпоксію є теоретичним обґрунтуванням методу ступінчастої адаптації до зниженого PO_2 — концепції М.М.Сиротиніна, закладеної ним в основу гіпоксітерапії та гіпоксичного тренування. У характеристиці гіпоксії та оцінці її ступеня істотну роль зіграла концепція про кисневі режими організму та їх регулювання (Н.В.Лауер, А.З.Колчинська), прийнята на всесоюзному симпозіумі у 1966 р. Вивчення особливостей гіпоксії навантаження набуло особливого значення у фізіології праці та спорту (В.С.Міщенко, М.М.Філіппов, Й.Й.Ящанінас, В.Д.Моногаров). Характеристики кисневого режиму організму почали використовувати для оцінки його стану у клінічній медицині, підводній фізіології, фізіології праці та спорту.

М.М.Сиротинін цікавився гіпероксією, дією підвищеного тиску на організм. У керованому ним відділі з 1972 р. почала функціонувати лабораторія підводної фізіології, де вивчали механізми, які регулюють кисневі режими організму за гіпероксичних та гіпербаричних умов. Нині у цьому відділі на сучасному рівні розробляються технології медико-фізіологічного забезпечення глибоководних робіт на шельфі Азово-Чорноморського басейну та інших регіонів Світового океану, що має велике значення для економіки України (С.О.Гуляр, Є.В.Мойсеєнко, В.І.Федорченко, В.М.Ільїн та ін.). Початі при М.М.Сиротиніні та продовжені дослідження гемічної гіпоксії (М.М.Середенко, В.П.Дударев, І.І.Лановенко, І.М.Маньковська, Т.Д.Міняйленко, Н.М.Нагнибіда, В.П.Пожаров, К.В.Розова, Н.Г.Сидоряк, М.М.Філіппов) охарактеризували генез та компенсацію цього, вкрай мало вивченого типу гіпоксичного стану. Підсумки даного дослідження підведені в єдиній до цього часу монографії. Під керівництвом М.М.Сиротиніна В.Д.Янковським, М.П.Адаменко, О.П.Морозовим, І.І.Лановенко, М.В.Макаренко та ін. розпочато дослідження з проблем патофізіології та терапії термінальних станів, які проводили переважно із застосуванням техніки штучного кровообігу. Експериментальні дані переконливо доказали можливість оживлення теплокровного організму після тривалої клінічної смерті. Ці дослідження певною мірою сприяли розвитку сучасної трансплантології.

М.М.Сиротинін ніколи не обмежувався експериментальними дослідженнями, він постійно шукав і знаходив застосування їх результатів на практиці. Починаючи з 20-х років, коли він брав участь в експедиціях по боротьбі з чумою, холерою, продовжуючи у 40-50-ті роки впровадження у практику розроблених ним засобів профілактики і лікування грипу, рикетсіозу, виробництва алергенів для діагностики і терапії алергічних захворювань, виробництва антилімфоцитарної сыворотки. У 50-70-ті роки він зосередив свою увагу на розробці методів застосування гіпоксії для лікування ряду захворювань, у патогенезі яких така відіграє істотну роль. Для лікування даних захворювань

ним було розроблено метод ступінчастої акліматизації до зниженого PO_2 (у горах, у барокамері, при вдиханні газових сумішей).

Успішному розвитку досліджень гіпоксичних станів і розробці методів ступінчастої адаптації до гіпоксії як лікувального засобу сприяли щорічні, починаючи з довоєнних років, експедиції на Ельбрус і Казбек. З 1952 р. за Академією наук УРСР було закріплено земельну ділянку у Приельбруссі, у селищі Терскол (висота 2100 м), де у 1972 р. збудовано стаціонарні корпуси Ельбруської медико-біологічної станції Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця та розпочато наукові дослідження. Співробітники станції займаються вивченням адаптації до гірського клімату, розробкою засобів підвищення резистентності здорового та хворого організму. На станції застосовано метод ступінчастої акліматизації до гірського клімату для лікування хворих бронхіальною астмою (М.М.Сиротинін, Н.М.Шумицька та ін.), недокрів'ям (Г.О.Лєонтєва, О.М.Красюк, В.Т.Антоненко, П.В.Білошицький, А.З.Колчинська, Ю.О.Крупко-Большова та ін.). Високогірна станція привертала увагу спеціалістів з області гіпоксії найкрупніших наукових установ не лише України, а й Росії. На станції періодично проводили дослідження науковці Всесоюзного Інституту експериментальної медицини (Є.М.Крепс, З.І.Барбашова та ін.), Інституту фізіології ім. І.П.Павлова АН СРСР (В.І.Войткевич та ін.), Інституту патологічної фізіології АМН СРСР (Ф.З.Меєрсон та ін.), Інституту медико-біологічних проблем МЗ СРСР (О.Г.Газенко, В.Б.Малкін та ін.), П'ятигорського бальнеологічного інституту та інших науково-дослідних установ СРСР.

Щорічно М.М.Сиротиніним, а потім П.В.Білошицьким організовувалися «Ельбруські бесіди», в яких брали участь відомі вчені України, Росії, Киргизії, Казахстану, Кабардино-Балкарії. Станцію відвідували провідні зарубіжні вчені в галузі високогірної фізіології Ч.Хаустон, Дж. Вест та ін. Концепція М.М.Сиротиніна про ступінчасту адаптацію до зниженого PO_2 , її механізми, засоби досягнення стану адаптованості та застосування в лікувальних і тренувальних цілях зараз знаходяться в центрі уваги багатьох наукових колективів України, Росії, Киргизії. М.М.Сиротиніна вважають основоположником гіпоксітерапії багатьох захворювань і гіпоксичного тренування спортсменів, що одержало широке розповсюдження, особливо в останнє десятиріччя в Україні, Росії та інших державах СНД.

Проблеми реактивності та резистентності організму на сучасному науковому рівні інтенсивно розробляються в Інституті фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України (академіки П.Г.Костюк, П.М.Серков, О.О.Мойбенко, В.І.Скок, М.Ф.Шуба, І.С.Магура, члени-кореспонденти НАН України В.Ф.Сагач, О.О.Кришталь). Питанням патологічної фізіології, котрим присвятив своє наукове життя М.М.Сиротинін, віддають зусилля ведучі патофізіологи України: академіки В.В.Фролькіс, Г.М.Бутенко, члени-кореспонденти АМН України К.Ф.Чернушенко, О.Г.Резніков, Е.В.Гюллінг, професори М.М.Середенко, В.Т.Антоненко, А.І.Хомазюк, Ю.В.Биць,

М.А.Вієвський, О.О.Маркова, М.О.Клименко, Р.Ф.Макулькін, О.І.Сукманський, Н.К.Казимірко, В.В.Файфура, І.П.Герелюк, М.М.Бідюк. Питанням гіпоксії, головній тематиці наукового життя М.М.Сиротиніна, та патофізіології екстремальних станів присвячені сучасні наукові пошуки професорів А.І.Гоженко, Ю.М.Колесника, Е.М.Нейко, В.М.Єльського, В.О.Проценка, О.В.Атамана, В.Ф.Мислицького, А.Г.Костенко та ін. Останніми роками у відділі з вивчення гіпоксичних станів, приділяється велика увага розкриттю механізмів розвитку стійкості до гіпоксії на системному, тканинному, клітинному та молекулярному рівнях. Найбільш вражаючі результати одержані на моделі переривчастої адаптації тварин до гіпоксичної гіпоксії. Встановлено, що у процесі такої адаптації покращується доставка O_2 до тканин та економізується режим поглинення ними кисню, зменшуються умови для значної активації перекисного окислення ліпідів, підтримується на належному рівні стан антиоксидантного захисту, збільшується активність ферментів, відповідальних за функціонування човникових систем транспорту відновних еквівалентів у клітині, які регулюють загальний потік метаболітів через цикл Кребса та транспорт електронів по дихальному ланцюжку мітохондрій, підвищується потужність іон-транспортуючих систем у клітинних мембранах та й систем антиоксидантного захисту (хоча б на прикладі міокарда), збільшується потужність механізмів стабілізації клітинних мембран, зокрема, внаслідок перебудови їхнього фосфоліпідного складу і співвідношення насичених і ненасичених жирних кислот (І.М.Маньковська, А.І.Назаренко, Г.Л.Вавілова та ін.).

Багато років свого життя М.М.Сиротинін присвятив педагогічній діяльності. У 1955 р. він був обраний завідувачем кафедри патологічної фізіології Київського медичного інституту ім. О.О.Богомольця, де разом зі своїми помічниками Ф.А.Глузманом, В.Т.Антоненко, Л.Я.Даниловою значно збагатив лекційний курс демонстраційними матеріалами і знятими власноручно кінофільмами з різних розділів патології.

За видатні заслуги у науці М.М.Сиротиніна у 1939 р. було обрано членом-кореспондентом АН УРСР, у 1956 р. — дійсним членом АМН СРСР. У 1941 р. йому було присуджено звання заслуженого діяча науки УРСР. Досягнення М.М.Сиротиніна були високо оцінені науковою громадськістю. За ідеї та дослідження в галузі космічної фізіології М.М.Сиротиніна було нагороджено медаллю «Восход-2» у 1965 р., за дослідження в галузі мікробіології та імунології — медаллю ім. Д.К.Заболотного у 1966 р., медаллю імені Яна Пуркіне у 1970 р. Постановою Президії АН України М.М.Сиротиніну у 1976 р. присуджено премію імені О.О.Богомольця.

Видатний вчений, принципова і надзвичайно скромна, чутлива і доброзичлива людина, М.М.Сиротинін самовіддано служив медичній науці і своєму народу. Його ім'я буде завжди жити у пам'яті його учнів і послідовників.