

Ювілейні дати

До 80-річчя Національної академії наук України

В.Ф.Сагач, В.М.Кисенко, Г.М.Шевко

Внесок у фізіологічну науку вчених Інституту фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України (основні досягнення)

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця утворений у 1953 р. об'єднанням Інституту експериментальної біології та патології Міністерства охорони здоров'я та Інституту клінічної фізіології Академії наук УРСР. Ці Інститути були створені у 1931-1934 рр. за ініціативою президента АН УРСР академіка Олександра Олександровича Богомольця, який керував ними до самої смерті у 1946 році. З 1946 по 1953 рр. директорами цих Інститутів були Олег Олександрович Богомолець та Ростислав Євгенович Кавецький. В цих інститутах працювали видатні біологи та медики України: М.Д. Стражеско, М.Ф.Мельников-Разведенков, Н.Б.Медведева, В.П.Воробйов, В.П.Філатов, Є.О.Татарінов, Р.Є.Кавецький, М.М.Сиротинін, М.М.Горев, Д.С.Воронцов, В.П.Комісаренко, О.І.Смирнова-Замкова, О.Ф.Макарченко, В.П.Протопопов та ін.. Виконані в них дослідження мали принципове значення для розвитку вітчизняної та світової фізіології, особливо для становлення та розвитку таких наукових напрямків, як імунологія, алергологія, ендокринологія, геронтологія. Були створені оригінальні концепції ролі фізіологічної системи сполучної тканини в реактивності організму. На базі відділів Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця у подальшому були організовані нові Інститути: експериментальної патології, онкології та радіології ім.Р.Є.Кавецького АН УРСР, ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренко АМН України, геронтології АМН України. Інститутом фізіології керували Анатолій Маркович Воробйов (1953-1956), Олександр Федорович Макарченко (1956-1966), а з 1966 р. директор - Платон Григорович Костюк. Під його керівництвом вчені Інституту почали працювати над проблемами клітинної фізіології, фізіології центральної та вегетативної нервової системи, серцево-судинної фізіології, фізіології дихання, травлення та водно-сольового обміну. Зараз в Інституті працює понад 150 науковців, з них всесвітньо відомі академіки НАН України: П.Г.Костюк, О.О.Кришталь, І.С.Магура, О.О.Мойбенко, П.М.Серков, В.І.Скок, М.Ф.Шуба та член-кореспондент НАН України В.Ф.Сагач. Роботи Інституту відзначено 6 Державними преміями СРСР та України, 22 преміями О.О.Богомольця. Дослідження механізмів кальцієвої проникності мембран нервових клітин (акад. П.Г.Костюк і співавтори) визнані відкриттям та нагороджені Міжнародною премією ім. Гальвані Дослідницького Фонду "Фідія"

(США). Як відкриття також зареєстровані дослідження властивостей іонних каналів синаптичних хеморецепторів (акад. В.І.Скок і співавтори) та механізмів проникності шкіряного покриву (д.м.н. П.П.Слинько). Інститут веде широку підготовку наукових кадрів високої кваліфікації за спеціальностями: фізіологія людини і тварини, біофізика та патофізіологія; на базі Інституту працює кафедра молекулярної фізіології і біофізики Науково-технічного центру НАН України та заснований академіком П.Г.Костюком Міжнародний центр молекулярної фізіології. Інститут видає 2 наукові журнали - "Фізіологічний журнал" і журнал "Нейрофізіологія", з яких останній перекладається англійською мовою, низка монографій вчених Інституту (академіків П.Г.Костюка, В.І.Скока, М.Ф.Шуби) також видані за кордоном провідними науковими видавництвами. Інститут є відомим міжнародним центром фізіологічної та біофізичної науки, веде наукове співробітництво з багатьма науковими центрами провідних країн світу.

Дослідження Інституту спрямовано у трьох наукових напрямках:

1. Фізико-хімічні основи організації біологічних систем;
2. Нейрофізіологія;
3. Фізіологія вісцеральних систем.

1. Фізико-хімічні основи організації біологічних систем

Цей напрямок започатковано дослідженнями Д.С.Воронцова. Ним розроблена концепція, згідно з якою протоплазматична напівпроникна мембрана, що знаходиться на поверхні живої клітини, є її спеціалізованим апаратом, котрий виконує функцію сприймання подразнень (Раздражительность и возбудимость как общие свойства живых образований. Д.С. Воронцов. - Научные записки Ин-та физиологии животных. Киев, Ун-т, 1947, 2, № 2, с. 9-68 ; О природе электрических потенциалов живых тканей. Д.С.Воронцов. - В кн.: Биоэлектрические потенциалы, Гагрские беседы, Тбилиси, Изд-во АН ГССР, 1949, т. 1, с. 149-193). У відповідь на подразнення, залежно від його характеру та інтенсивності, у клітині виникає процес збудження, котрий складається з двох частин: швидкої - у вигляді короткочасної деполяризації мембрани клітини, і виявляється струмом дії, та більш повільної, що відбиває процеси, які відбуваються у самій протоплазмі клітини. Перша частина - порівняно простий фізичний процес і є пусковим для більш складних фізіологічних відновлювальних процесів, пов'язаних з обміном речовин та енергії у клітині. Уявлення про мембрану клітини як апарата сприймання подразнень знайшло повне підтвердження у сучасних дослідженнях про рецепторний апарат клітин різних тканин, а положення про двофазні процеси збудження сприяло розкриттю суті внутрішньоклітинних процесів при дії на клітину гормонів, антигенів та різних фармакологічних речовин. (О природе электрических потенциалов живых тканей. Д.С.Воронцов. - В кн.: Биоэлектрические потенциалы. Гагрские беседы, Тбилиси, изд-во, АН ГССР, 1949, т. 1, с. 149-193).

Найбільш значні досягнення в цьому напрямку зроблено П.Г.Костюком. Ним розроблені та застосовані методи прямого вимірювання елек-

тричної активності нервової клітини за допомогою мікроелектродів, кількісного вимірювання іонних струмів через її мембрану при фіксації напруги. (Микроэлектродная техника. П.Г.Костюк. - Киев, Изд-во АН УССР, 1960, 127С.). Вперше у світовій науці розроблено метод внутрішньоклітинної перфузії нервової клітини, який дозволяє контролювати процеси на внутрішньому боці нейрональної мембрани. Використання цього методу стало основою широкого розгортання досліджень іонних механізмів діяльності нервових та інших збуджувальних клітин як у різних лабораторіях СРСР, так і у багатьох лабораторіях США, Японії, ФРН й інших країнах. (Effect of internal fluoride and phosphate on membrane currents during intracellular dialysis of nerve cells. P.G.Kostyuk, O.A.Krishtal, V.I.Pidoplichko. Nature, 1975, 257, N 5528, p. 691-693.).

Вперше вдалося розділити іонний струм, що виникає у поверхневій мембрані соми нервової клітини, на його компоненти. Вимиванням з клітини іонів калію повністю виключені вихідні струми, які складають за звичайних умов значну частину загального трансмембранного струму. При цьому зареєстровано натрієві та кальцієві вхідні струми, що течуть по відповідних системах специфічних іонних каналів, та детально їх охарактеризовано. (Separation of sodium and calcium current in the somatic membrane of mollusc neurones. P.G.Kostyuk, O.A.Krishtal with an appendix by Yu. Shakhvalov. - J. Physiol. /Gr.Brit./, 1977, 270, 3, p. 545-568). За допомогою особливої модифікації методу внутрішньоклітинної перфузії вдалося зареєструвати флуктуації струмів (Бариевые токи через одиночные кальциевые каналы мембраны нервной клетки. П.Г.Костюк, А.Н.Савченко, Я.М.Шуба. - Докл. АН СССР, 1985, 280, № 6, с. 459-462), зумовлені активністю окремих кальцієвих каналів, та виміряти функціональні характеристики останніх, а також внутрішньомембранне зміщення зарядів ("воротний ток"), пов'язане з активацією кальцієвих каналів. (Asymmetrical displacement currents in nerve cell membrane and effect of internal fluoride. P.G.Kostyuk, O.A.Krishtal, V.I.Pidoplichko. - Nature, 1977, 267, N 5606, p. 70-72).

У 1983 р. зареєстровано наукове відкриття "Явление избирательной кальциевой проводимости мембраны сомы нервных клеток" (академик П.Г.Костюк, О.А.Крышталь и др. - Открытие зарегистрировано в Государственном реестре открытий СССР 14 июля 1983 г. за № 276). За цикл робіт "Исследование ионных механизмов возбудимости сомы нервной клетки", опублікованих у 1969-1981 рр., П.Г.Костюку, О.О.Кришталю, І.С.Магурі, В.І.Підоплічку була присуджена Державна премія СРСР за 1983 р.

Починаючи з 1983 р., основні дослідження відділу загальної фізіології нервової системи, який 40 років очолює акад. Платон Григорович Костюк, спрямовані на вивчення механізмів гомеостазу іонів кальцію у нервових клітинах і його порушень при мозковій патології. Введення у практику досліджень реєстрації поодиноких іонних каналів, а також знаходження деяких селективних фармакологічних блокаторів

їх активності показали наявність цілої родини потенціалкерованих мембранних каналів, здатних з високою селективністю створювати вхідний струм кальцію при деполяризації нейрональної мембрани. Як було показано вперше у відділі, за своєю чутливістю до змін мембранного потенціалу ці канали можуть бути поділені на дві основні функціональні групи: низько- та високопорогові. (Two types of calcium in the somatic membrane of new born rat dorsal root ganglion. S.F.Fedulova, P.G.Kostyuk, N.S.Veselovsky.-J.Physiol. / Gr.Brit./, 1985, 359, Febr., p.431-446).

Основними внутрішньоклітинними структурами, здатними активно накопичувати іони кальцію і тим самим виключати їх з участі у цитозольних процесах, є сарко- або ендоплазматичний ретикулум і мітохондрії. У дослідженнях П.Г.Костюка та його співробітників особливу увагу було приділено вираженості таких депо у різних типах нервових і гліальних клітин і визначенню їх участі у формуванні кальцієвих транзієнтів. Установлено, що нервові клітини надзвичайно гетерогенні відносно вираженості в них цього механізму. (Calcium ions in nerve cell function. P.G.Kostyuk,- Oxford, 1992, 220 p.; Calcium signalling in the nervous system. P.G.Kostyuk, A.N.Verkhatsky,- Wiley, 1995, 206 p.) Характерні зміни кальцієвого гомеостазу були виявлені при деяких специфічних формах мозкової патології, діабеті, фенілкетонурії (Role of mitochondrial dysfunction in calcium signalling alterations in dorsal root ganglion neurons of mice with experimentally-induced diabetes. E.Kostyuk, N.Svichar, V.Shishkin and P.G.Kostyuk.- Neuroscience, in press).

У циклі робіт, спрямованих на з'ясування молекулярних механізмів іонної проникності клітинних мембран і вивчення хемочутливих механізмів іонної проникності, виявлено нові механізми іонної провідності мембрани сенсорних нейронів: швидкореагуючі на слабкі зміни рН позаклітинного середовища рецептори протонів, які активують канали натрієвої провідності, що десенситизуються; рецептори АТФ із швидкою активацією, пов'язані з відкриттям низькоселективних катіонних каналів. (A receptor for protons in the membrane of sensory neurons may participate in nociception. O.F.Krishtal, V.I.Pidoplichko. - Neuroscience, 1981, 6, pp. 2599-2601; Cationic channels activated by extracellular ATP in rat sensory neurons. O.A.Krishtal, S.M.Marchenko, A.G.Obukhov.- Neuroscience, 1988, 27, p. 995-1000).

Вперше здійснено внутрішньоклітинну реєстрацію природної електричної активності нейронів вегетативних гангліїв (Про взаємодію між групами прегангліонарних волокон у верхньому шийному симпатичному ганглії. В.І.Скок, В.Н.Миргородский.- Фізіол. журн. АН УССР, 1967, 13, 6, с. 732 -738). Розроблено метод неінвазивного відведення імпульсації симпатичних нервових волокон людини (Естественная электрическая активность симпатических нервных волокон человека, зарегистрированная от поверхности тела. В.В.Герзанич, Ю.С.Лисайчук, И.Н.Ремизов, В.И.Скок. - Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. 1984, т. 70, 5, с. 589-593). Зареєстровано активність поодиноких

іонних каналів нікотинових холінорецепторів нейронів симпатичного ганглію (Single channels activated by acetylcholine in rat superior cervical ganglion. V.A.Derkach, R.A.North, A.A.Selyanko and V.I.Skok. - J.Physiol., 1987, 388, p.141-151); визначено розміри їх іонного каналу (The ionic channel of neuronal nicotinic acetylcholine receptors is funnel-shaped. V.I.Skok et al., Neuroscience, 1995, v.67, N 4, p. 933-939) та встановлено їх підтипи (Dimensions of neuronal nicotinic acetilcholine receptor channal as estimated from the analysis of the channel-blocking effects. V.I.Skok and et al. - J.Membrane Biol., 1998, 163, p. 111-118).

Установлено, що специфічна гангліоблокуюча дія деяких лікарських препаратів зумовлена блоком відкритого іонного каналу нікотинових холінорецепторів нейронів, що зареєстровано як відкриття (Свойство ионных каналов синаптических хеморецепторов человека и животных избирательно взаимодействовать с веществами, нарушающими синаптическую передачу. В.И.Скок, А.А.Селянко, В.А.Деркач. - Открытие зарегистрировано в Государственном реестре открытий СССР 12 февраля 1987 г. за 329) і відзначено Державною Премією СРСР у галузі науки і техніки, 1989 р.). Вперше зареєстровано за допомогою patch-clamp методики мембранні струми нейронів, викликані природним стимулом - активацією периферичних рецепторів (Patch-clamp recordings of membrane currents evoked during natural synaptic activity in sympathetic neurons. V.I.Skok, Farrugia, L.G.Ermilov et al. - Neuroscience, 1998, v. 87, N 2, p. 509-517).

Відкрито електричний зв'язок між гладеньком'язовими клітинами, що є основою міжклітинної комунікації (Физический электротон в гладкой мышце. М.Ф.Шуба. - Биофизика, 1961, № 1, с. 52-60; Физический электротон нервов и мышц. Д.С.Воронцов, М.Ф.Шуба. Киев, Наук. думка, 1966, 214 С.). Уперше досліджена іонна природа збуджувальної та гальмівної дії нейромедіаторів на ці клітини (Влияние адреналина на физический электротон в гладкой мышце. М.Ф.Шуба.- Физиол.журн.СССР, 1961, № 8, с. 1068-1073; Механизмы действия норадреналина, адреналина и ацетилхолина на электрофизические свойства гладких мышечных клеток. М.Ю.Клевец, М.Ф.Шуба.- Синаптические процессы, Киев, Наук.думка, 1968, с. 92-107). Виявлено новий тип синаптичного збудження вісцеральних гладеньких м'язів (Влияние стрихнина, гидрастинина и апамина на синаптическую передачу в гладкомышечных клетках. И.А.Владимирова, М.Ф.Шуба. - Нейрофизиология, 1978, № 3, с.295-299; Effect of apamin on the electrical responses of smooth muscle to adenosine 5-triphosphate and nonadrenergic, noncholinergic nerve stimulation. M.F.Shuba, I.A.Vladimirova. - Neuroscience, 1980, N 5, p. 853-859). Виділено і досліджено іонний струм кальцієвих каналів мембрани гладеньком'язових клітин (Выделение трансмембранного кальциевого тока в гладкомышечных клетках в бескальциевой среде. М.Ф.Шуба, В.А.Бурый, А.В.Гурковская. - ДАН СССР, 1983, т. 268, № 2, с. 481-485; Potential-dependent calcium inward current in a single isolated smooth muscle cells of the guinea-pig taenia caeci. M.F.Shuba, V.Ganitkevich, S.V.Smirnov.-Physiol.,

1986, v. 380, p.1-16). Досліджена синаптична роль і модулююча дія нейромедіаторів і окису азоту на Ca^{2+} - та K^{+} - канали в гладеньких м'язах (The mechanism of the excitatory action of the catecholamines and histamine on the smooth muscle of guinea-pig ureter. M.F.Shuba.- J.Physiol., 1977, 264, p. 853-864 ; Механизмы действия NO как нехолинергического тормозящего медиатора в гладкомышечных клетках желудочно-кишечного тракта морской свинки. В.П.Загороднюк, А.В.Зима, И.А.Владимирова, М.Ф.Шуба. - Нейрофизиология, 1994, т. 26, № 2, с.108-114; Действие окиси азота на Ca^{2+} и Ca^{2+} -активируемые K^{+} - каналы в гладкомышечных клетках taenia coli морской свинки. А.В.Зима, А.Э.Белевич, Я.Пицюра, М.Ф.Шуба. - Физика живого, 1996, т. 4, № 1, с. 67-72). Наведено оригінальне пояснення механізмів збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} , що активують різні типи скорочення і беруть участь у формуванні судинного тонусу. (The transport mechanisms by which contraction activating extracellular Ca^{++} ions enter smooth muscle cells. M.F.Shuba. - Adv. Physiol. Sci. Molec. and Cell. Aspects of Muscle Func..Budapest, 1981, v. 5, p. 90-94; Пути и механизмы трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, участвующих в активации сокращения. М.Ф.Шуба. - Физиол. журн. УССР, 1981, № 4, с. 533- 541).

Розроблені методи ідентифікації натрієвих каналів нервової системи в бесклітинній системі. Вперше було "вбудовано" відповідний білок в штучну фосфоліпідну мембрану з збереженням його здатності відповідати на дію специфічних блокаторів та активаторів. В цитоплазмі збудливих клітин виявлені білки, що створюють натрієві канали в поверхневій клітинній мембрані. Ці дослідження відкрили перспективу у з'ясуванні біогенезу натрієвих каналів, які забезпечують виникнення процесів збудження в нервовій клітині. (Purification and properties of the TTX-sensitive protein from bovine brain soluble fraction. V.K.Lishko, M.K.Malysheva, V.A.Zukareva. - Receptors and channels, - Walter de Gruyter and Co., Berlin, New Eork, 1987, p. 187- 193.).

Розроблено зручні моделі злиття штучних та біологічних мембран, які використано для вивчення властивостей деяких розчинних білків нервової тканини. Використання таких модельних систем сприятиме розумінню механізмів екоцитозу, найважливішої стадії у процесі синаптичної передачі. (Membrane fusion in model system. L.Trikash, Ya.Terletskaia, M.Malysheva, L.Kolchinskaya et al. - Нейрофизиология / Neurophysiology, 1997, v. 29, N 4/5, p. 357-360).

2. Нейрофізіологія

Цей напрямок почали розробляти в Інституті Г.В.Фольборт (Избранные труды Г.В.Фольборот. - Киев, АН УССР, 1962, 455 С.), та В.П.Протопопов "Исследование высшей нервной деятельности". В.И.Протопопов. - Киев, Госмедиздат УССР, 1950, 391 С.).

Зроблено вагомий внесок у дослідження типів вищої нервової діяльності і критерії типологічних особливостей нервової системи тва-

рин і людини (Формирование и развитие свойств типа высшей нервной деятельности в онтогенезе. В.А.Трошихин, Л.Н.Козлова, В.В.Сиротский и др. - Киев, Наук. думка, 1971, 236 С.; Особенности электроэнцефаллограммы у животных с разными типологическими характеристиками высшей нервной деятельности. Г.Н.Шевко. - Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П.Павлова, 1975, т. 25, № 2, с. 342-349).

О.Ф.Макарченком і його співробітниками вивчено нейрофізіологічні та нейрохімічні механізми нервових та гуморальних впливів гіпоталамуса на кору головного мозку, а також на метаболічні та вегетативні процеси (Межуточный мозг и вегетативная нервная система. А.Ф.Макарченко, А.Д.Динабург. - Киев, Наук. думка, 1971, 323 С.; Гипоталамо-кортикальные влияния: нейрофизиологические и нейрохимические механизмы. А.Ф.Макарченко, Р.С.Златин, Б.А.Ройтуб. - Киев, Наук. думка, 1980, 247 С.).

Запропонована та експериментально обгрунтована концепція про нейронні і синаптичні механізми процесів гальмування, його роль в обробці інформації в таламусі та корі головного мозку (Нейрофизиология таламуса. Ф.Н.Серков, В.Н.Казаков.- Киев, Наук. думка, 1980. - 260 С.; Корковое торможение. Ф.Н.Серков. - Киев, Наук. думка, 1986. - 247 С.). У нейрофізіологічних дослідженнях з застосуванням зовнішньо- та внутрішньоклітинних відведень електричних потенціалів від окремих нейронів визначено часовий розвиток збудження та гальмування в коркових нейронах при дії різних сенсорних подразнень. Визначені основні характеристики цих процесів та їх взаємодія в нейронних сітках таламуса і кори мозку. Показана визначальна роль процесу гальмування у селективній фільтрації аферентної імпульсації у провідних шляхах різних сенсорних систем. Одержано дані про чисельну синаптичну щільність збуджувальних і гальмівних синапсів у таламусі і корі головного мозку та їх кількість на збуджувальних і гальмівних нейронах. (Нейрофизиология таламуса. Ф.Н.Серков, В.Н.Казаков.- Киев, Наук. думка, 1980. -260 С.; Корковое торможение. Ф.Н.Серков.- Киев, Наук.думка, 1986.- 247 С.).

Розкриттю функціонально-структурних особливостей базальних гангліїв та з'ясуванню їх ролі в інтегративній діяльності мозку присвячено праці В.О.Черкеса та його співробітників (Очерки по физиологии базальных ганглиев головного мозга. В.А.Черкес. - Киев, Наук. думка, 1963, 114 С.; Передний мозг и элементы поведения. В.А.Черкес. - Киев, Наук. думка, 1978, 173 С. и др.).

За участь у роботі "Комплексное исследование физиологии органа слуха и вестибулярного аппарата, разработка и внедрение в медицинскую практику методов и средств диагностики и реабилитации функций слуховой системы человека" П.М.Серкову присуджена Державна премія УРСР з науки та техніки за 1978 р.

Показано динаміку імпульсних реакцій нейронів при виробленні, здійсненні, згасанні та диференціюванні умовних рефлексів (Нейронные механизмы обучения. В.М.Сторожук. - Киев, Наук. думка, 1986, 263 С.).

Велику роль у вивченні теоретичних проблем і методичних основ професійного психифізіологічного відбору, який відображає соціальні потреби сучасного суспільства, у підвищенні продуктивності праці й раціонального розміщення кадрів, профілактики травматизму та зменшенні захворюваності, економії фінансів і матеріально-технічних ресурсів в Україні, відіграють праці М.В.Макаренка (Основы профессионального отбора. Н.В.Макаренко, Н.В.Кольченко, В.М.Киенко, В.И.Вороновская, Ю.Л.Майдинов. - Киев, Наук. думка, 1987, 244 С.).

Викладено концепцію про три функціональні системи стовбура мозку (Рефлексы ствола головного мозга. Ю.П.Лиманский. - Киев, Наук. думка, 1987, 239 С.) Запропоновані принципи комплексного лікування хворих з синдромом остеохондрозу. Наведені наукові обґрунтування прогнозу ефективності акупунктурних впливів у різних фазах ураження нервової системи при остеохондрозі (Неврологические синдромы остеохондроза. П.Лиманский.-Киев, Наук. думка, 1988, 160 С.).

К.В.Баєвим вивчена роль спинного мозку в регуляції рухових функцій (Нейронные механизмы программирования спинным мозгом ритмических движений. К.В.Баев. - Киев, Наук. думка, 1984, 156 С. Нейробиология локомоции. К.В.Баев. - М., Наука, 1991, 199 С.). Установлено, що одним з найважливіших проявів нелінійних властивостей м'язового скорочення, яке істотно впливає на динаміку рухової системи у цілому, є залежність підсилювання, що розвивається активним м'язом, від спрямування змін його довжини (Muscle hysteresis and movement control: a theoretical study. A.I.Kostyukov. - Neuroscience, 1998, 83, p. 303-320).

На прикладі нейронів спинного мозку і спінальних гангліїв, що культивуються за умов моношару, вивчена динаміка становлення фенотипових ознак нейронів. Розглянуті процеси синаптогенезу, проаналізовані етапи формування різних типів міжклітинних контактів. Вивчені механізми, які лежать в основі розвитку нейронів, росту їх паростків і створення міжнейронних зв'язків. (Структурные закономерности развития нейронов в условиях культивирования. Г.Г.Скибо, Л.И.Коваль. - Киев, Наук.думка, 1992, 152 С.).

3. Фізіологія вісцеральних систем

Цей напрямок започатковано Президентом АН України, академіком О.О.Богомольцем. Запропонована концепція про фізіологічні та патофізіологічні механізми старіння організму тварин і людини. (Продление жизни. А.А.Богомолец. - Киев, Изд-во АН УССР, 1940, 144 С.) Згідно з цією концепцією, загальне старіння організму починається зі змін у фізіологічній системі сполучної тканини. Ці зміни полягають в біологічному гістерезисі її колоїдів. Як наслідок цього, в клітинах та тканинах організму накопичуються великі білкові неактивні міцели, що негативно впливають на обмін речовин та енергії у клітинах, на їх живлення і загальну фізіологічну активність. Як один із засобів впливу на процес старіння сполучної тканини запропоновано введення стимулюючих доз антиретиккулярної цитотоксичної сироватки (АЦС).

(О лечебном действии антиретикулярной цитотоксической сыворотки. А.А.Богомолец. - Мед. журн., 1940, т. 10, в. 3, с. 737-780).

Основи фундаментальних праць з вивчення фізіології й патофізіології кровообігу та діяльності серця були також закладені в Інституті фізіології академіком О.О.Богомольцем, який одним з перших виміряв з максимально доступною точністю капілярний тиск, а також перепади артеріального тиску на ділянках артерія-артеріоли-капіляри-венули. Він розвинув концепцію патогенезу артеріальної гіпертонії. (Руководство по патологической физиологии. А.А.Богомолец. - М. - Л.: Биомедгиз, 1936, т. 3, с. 216-244).

Вперше було розкрито механізми рефлекторного взаємозв'язку змін скоротливості міокарда та тонуса периферичних судин у нормі і при інфаркті міокарда, описано регіонарну структуру судинних реакцій при подразненні серцевих рецепторів, визначено місце рефлексогенної зони серця у загальній рефлекторній регуляції кровообігу. (Рефлексогенные зоны дуги аорты и sinus caroticus. Н.Н.Горев. - Руководство по патологической физиологии М.- Л., Биомедгиз, 1936, т. 3, с. 207-215; Кардиогенные рефлексы и их роль в регуляции кровообращения. А.А.Мойбенко.- Киев, Наук. думка, 1979, 264 С.) У фундаментальних дослідженнях (Очерки изучения гипертонии. Н.Н.Горев. - Госмедгиз УССР, Киев, 263 С.; Исследование патогенеза артериальной гипертонии. М.И.Гуревич. - АН УССР, Киев, 1960, 116 С.; Состояние капиллярного русла при некоторых видах сосудистой патологии. М.Ф.Сиротина. - Киев, Наук. думка, 1981, 159 С.) визначено роль порушень функцій центральної нервової системи, рефлекторної регуляції судинного тонусу, порушень функції нирок у патогенезі артеріальної гіпертонії.

Значну увагу було приділено теоретичним аспектам регуляції гемодинамики, розробці нових методичних підходів, зокрема оцінки серцевого викиду (Основи гемодинамики. М.И.Гуревич, С.А.Берштейн. - Киев, Наук. думка, 1979, 230 С.; Дефицит кислорода и сосудистый тонус. С.А.Берштейн, М.И.Гуревич, А.И.Соловьев. - Киев, Наук. думка, 1984, 263 С.).

Показано вирішальну роль депонування крові в механізмах розвитку зниження артеріального тиску при анафілактичному шоку, механізми цитотоксичних, імунотоксичних і анафілактичних пошкоджень серця та порушень кровообігу. (Матеріали до патогенезу порушень кровообігу при анафілактичному шоку. М.М.Горев. - Під ред.О.О.Богомольця.- Київ, Вид-во АН УССР, 1937, 142 С.; Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок. А.А.Мойбенко, М.М.Повжитков, Г.М.Бутенко. - Киев, Наук. думка, 1977, 146 С.; Иммуногенные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. А.А.Мойбенко, В.Ф.Сагач. - Киев, Наук. думка, 1992, 203 С.). Уперше проведено детальні функціональні, біохімічні та морфологічні дослідження імунотоксичних пошкоджень коронарних судин (ендотелію та міоцитів) і міокарда. Встановлено вирішальну роль у розвитку цих пошкоджень деградації фосфоліпідів мембран клітин серця та крові, активації ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти. Визначено роль циклоксите-

назного та ліпоксигеназного шляху в розвитку гемодинамічних порушень та в депонуванні крові. Вперше показано можливість корекції порушень структури та функції імунпошкодженого серця та практично повного усунення імунотоксичного шоку за допомогою блокування утворення ейкозаноїдів, що відкриває нові перспективи для лікування імунних порушень діяльності серцево-судинної системи. За ці дослідження О.О.Мойбенку та В.Ф.Сагачу присуджено премію НАН України ім.О.О.Богомольця, 1994 р..

Розроблено концепцію оцінки скоротливості та скоротливої активності міокарда (Индексы сократимости миокарда. А.А.Мойбенко, Н.Н.Орлова. Физиол.журн., 1978, т. 24, № 6, с. 839 - 848; Сократимость и сократительная активность миокарда. А.А.Мойбенко, С.Г.Казьмин, В.Ф.Сагач. - Физиол. журн., 1984, т. 30, № 3, с. 333-345).

Вперше визначено роль ендотеліальних факторів (оксиду азоту, ендотеліну тощо) у розвитку пристосувальних судинних реакцій: реактивної та робочої гіперемії (О роли эндотелия в реакции реактивной гиперемии коронарных сосудов. В.Ф.Сагач, М.Н.Ткаченко, А.В.Дмитриева, - Докл. АН СССР, 1989, т. 307, № 3, с. 765-767; Functional Hyperemia of Skeletal Muscle: Role of Endothelium. V.F.Sagach, A.M.Kindybalyuk et al., - J. Cardiovasc. Pharmacol., 1992, v. 2, suppl. 12, p. 170-175); участь NO в центральних механізмах регуляції кровообігу (Nitric oxide influences ventrolateral medullary mechanisms of vasomotorcontrol in the cat. L.N. Shapoval, V.F. Sagach et al. - Neurosci.Lett., 1991, 132, p. 47-50); залучення оксиду азоту до гетерометричної регуляції скоротливої функції міокарда і зумовлення ефективності механізму Франка- Старлінга (Basal Release of Nitric Oxide Augment the Frank-Starling Response in the Isolated Heart. B.D.Prendergast, V.F.Sagach, A.M.Shan. - Circulation, 1997, v. 96, N 4, p.1320-1329). За цикл наукових праць "Роль ендотелію та біологічно активних речовин ендотеліального походження в регуляції кровообігу і діяльності серця" акад. НАН України О.О.Мойбенку, чл.-кор. НАН України В.Ф.Сагачу та їх співробітникам присуджено Державну премію України у галузі науки і техніки 1996 р. Створено перший у світі водорозчинний інгібітор ліпоксигенази - корвітин, придатний для внутрішньовенного введення хворим (Способ лечения инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии. А.А.Мойбенко та др. - Роспатент, 2016569, приоритет 17 июня 1991 г.).

Істотний внесок у розвиток вітчизняної космічної фізіології зробили М.М.Сиротинін та його учні. (Влияние акклиматизации к высокогорному климату на адаптацию к пониженному атмосферному давлению в условиях барокамеры. Н.Н.Сиротинин. - Архив патол. анатомии и патол. физиологии, 1940, т. 6, в. 2, с. 35-42; Влияние гравитационных сил на организм в ранних стадиях онтогенеза. Н.Н.Сиротинин. - Патологическая физиология и экспериментальная терапия. т. 5, № 5, 1961, с. 13-16; Влияние акклиматизации к высокогорному климату и адаптации к гипоксии на резистентность организма к экстремальным воздействиям. Н.Н.Сиротинин, В.И.Данилейко, В.В.Мацинин, П.В.Бело-

шицкий, В.Д.Моногаров. - В кн: Реферативная информация о законченых научно- исследовательских работ в ин-тах АН УССР. Физиология человека и животных. Киев, 1969, с. 83).

Установлено закономірності змін реактивності в процесі еволюції, її залежність від рівня розвитку організму: чим цей рівень нижче, тим менш розвинуті відділи центральної нервової системи, тим стійкіший організм до гіпоксії та інших ушкоджуючих впливів, тим нижче його реактивність. Отримано цінні дані про дію нестачі кисню на поведінку людини та тварин, на стан вищої нервової діяльності, на структури та функцію вищих відділів мозку, симпатoadреналової системи, дихання, кровообігу. (Влияние дыхания при пониженном атмосферном давлении на состояние организма Н.Н.Сиротинин. - В кн.: Руководство по патол. физиологии под ред. А.А.Богомольца, М.-Л., Биомедгиз, 1936, т. 3, с. 296 - 321; Життя на висотах і хвороба висоти. М.М.Сиротинин. - К., АН УССР, 1939, 225 С.; Питання патофізіології гіпоксичних станів новонароджених. Н.В.Лауер. - К., АН УССР, 1959, 199 С.; Вторичная тканевая гипоксия. Под. ред.А.З.Колчинской. - Киев, Наук. думка, 1983, 253 С.; Кислород. Физическое состояние. Работоспособность. А.З.Колчинская. -Киев, Наук. думка, 1991, 202 С.).

Результати вивчення фундаментальних механізмів розвитку і компенсації одного з найменш вивчених типів гіпоксії - гемічної гіпоксії, яка розвивається при інактивації гемоглобіну або при крововтраті, представлено у монографії "Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии" (М.М.Середенко, В.П.Дударев, И.И.Лановенко, И.Н.Маньковская и др.,Киев, Наук.думка, 1987, 200 С.), яка на той час була єдиною у світі.

Вперше у світовій практиці охарактеризовані кисневі режими організму людини при пірнаннях на глибину до 30 м (Кислородные режимы организма акванавтов на глубине 15 и 30 м. С.А.Гуляр. - В кн.: Подводные медико-физиологические исследования. Киев, Наук. думка, 1975, с. 118-125). Виявлено та описано новий респіраторний синдром високого опору, провідним феноменом якого є осциляції дихальних потоків у бронхах. (Новое в механике форсированного дыхания человека в газовой среде экстремально высокой плотности. С.А.Гуляр, В.Н.Ильин,И.Р.Болтычев. - В кн.: Подводные медико-физиологические исследования. Киев, Наук. думка, 1975, с. 118-125).

Розроблено і впроваджено в практику електрохімічні методи кількісного визначення напруження кисню (PO_2) у крові, тканинах і у окремих живих клітинах. Розробка пристроїв та методів дослідження зробили можливим визначення градієнта PO_2 на аерогематичному та гематопаренхіматозному бар'єрах, навіть на плазматичних мембранах поодиноких клітин. (Полярнографическое определение напряжения кислорода в тканях. Е.А.Коваленко, В.А.Березовский, И.М.Эпштейн. - М.: Медгиз, 1975 г., 232 С.). Показано, що при диханні гірським повітрям в передгір'ях Ельбрусу найбільш високою генетичною зумовленістю характеризуються значення парціального тиску кисню та вмісту двоокису вуглецю в альвеолярному повітрі (Гипоксия и индивидуальные особен-

бенности реактивности. В.А.Березовский, В.Я.Бойко, К.С.Клименко и др. - Киев, Наук. думка, 1978 г., 216 С.). Видано "Словарь справочник по физиологии и патофизиологии дыхания" (Ред. В.А.Березовский, Киев, Наук. думка, 1984 г., 255 С.); довідник (Биофизические характеристики тканей человека. В.А.Березовский, М.М.Колотило, Киев, Наук.думка, 1990 г., 224 С.).

Розроблено концепцію саногенної дії дозованої кисневої депривації. Запропоновано розрізняти дві діаметрально протилежні дії гіпоксії - патогенну та саногенну. (Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата. В.А.Березовский, В.Г.Дейнега. - Киев, Наук. думка. 1988 г., 224 С.).

Вивчено ефекти і деякі механізми дії протиорганичних цитотоксичних сироваток, що містять антитіла до тканин серця, печінки, чоловічих та жіночих гонад, а також до окремих клітин цих органів і клітинних органел (плазматичної мембрани, мітохондрій) за результатами біохімічних, електрофізіологічних, гістохімічних, електронно-мікроскопічних досліджень та методу культури тканин. Встановлена дозозалежність в дії цих сироваток, можливість моделювати аутоімунні захворювання за допомогою відносно великих доз антитіл, що містяться в цих сироватках, і використовувати малі дози антитіл для відновлення пошкоджених структур і функцій органів. (Действие специфических цитотоксических сывороток на половые железы. Ю.А.Спасокукоцкий, Н.В.Ильевич, Л.И.Барченко и др.- Киев, Наук. думка, 1977, 215 С.; Противопеченочные антитела и функции печени. И.Н.Алексеева. - Киев, Наук. думка, 1980, 184 С.) Вивчено вплив патологічних процесів, що відбуваються в печінці на імунну систему організму. Визначено зміни різних показників імунореактивності і окремих ланок імунної відповіді на гетероантиген (Печень и иммунологическая реактивность. И.Н.Алексеева, Т.М.Брызгина и др. - Киев, Наук. думка, 1991, 166 С.).

Б.Є.Єсипенком, М.С.Яременко та С.В.Івасівкою представлені дані про хімічний і мікробіологічний стан води "Нафтуся", її біологічної активності, ролі специфічних мікроорганізмів у генезі біологічно активних органічних речовин та механізми її фізіологічної дії. Показано вплив умов експлуатації трускавецького місцезнаходження, дії антропогенних факторів на склад та властивості води "Нафтуся" (Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуся". Б.Е.Есипенко, Киев, Наук. думка, 1981, 216 С.; Физиологические основы лечебного действия воды "Нафтуся". М.С.Яременко, С.В.Ивасивка, И.Л.Попович и др. Киев, Наук. думка, 1989, 144 С.; Біологічно активні речовини води "Нафтуся", її генез та механізми фізіологічної дії. С.В.Івасівка. - Київ, Наук. думка, 1997, 110 С.).

Досліджено раніше невідоме явище постперспіраційної проникності шкірного покриву для водних розчинів речовин (Явление постперспирационной проницаемости кожного покрова. П.П.Слынько. - Открытие зарегистрировано в Государственном реестре открытий СССР 11 августа 1988 г. за № 354.).

Короткий огляд основних результатів праць науковців Інституту свідчить про те, що Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України за період майже 70-річного існування вніс вагомий вклад у розвиток фундаментальних і прикладних проблем світової та національної біологічної науки, а саме: нормальної та патологічної фізіології, молекулярної фізіології, нейрофізіології. Про це також свідчить те, що Інститут щорічно проводить та бере активну участь у роботі Національних та міжнародних симпозіумах, семінарах і з'їздах. Так, за останні 20 років Інститутом було організовано та проведено 5 з'їздів Українського фізіологічного товариства у Києві, Дніпропетровську, Львові та Донецьку.

Серед найважливіших зібрань науковців Інституту є: міжнародна нарада з програми "Іонний канал" (13-15 листопада 1990 р.); міжнародний симпозіум "Актуальні проблеми сучасної патофізіології", присвячений 100-річчю від дня народження О.О.Богомольця (2-4 червня 1981 р.); міжнародний симпозіум "Фізіологія і патофізіологія серця та коронарного кровообігу" (28 лютого - 3 березня 1983 р.); радянсько-західнонімецький симпозіум "Збуджені мембрани" (3-6 листопада 1983 р.); республіканська конференція з актуальних проблем сучасної фізіології присвячена 50-річчю створення нашого Інституту (13-16 травня 1984 р.); міжнародна конференція "Фізіологічні проблеми стомлення та відновлення" присвячена 100-річчю від дня народження Г.В.Фольборта (4-6 вересня 1985 р.); міжнародна конференція з нейронаук присвячена 100-річчю від дня народження Д.С.Воронцова (2-5 грудня 1986 р.); радянсько-американський симпозіум з молекулярної нейробиології (21-25 травня 1991 р.), радянсько-німецький симпозіум з вивчення фізіології збуджених мембран (4-7 листопада 1991 р.); українсько-американський симпозіум "Іонні канали і насоси" (1-5 червня 1992 р.); міжнародний симпозіум "Кальцій та внутрішньоклітинна сигналізація" (3-7 листопада 1994 р.); I з'їзд фізіологічних товариств Європи (Нідерланди, Маастріхт, вересень, 1995 р.); міжнародний конгрес з вивчення серця (Чехія, Прага, червень, 1995 р.); II національний конгрес патофізіологів України присвячений 100-річчю від дня народження М.М.Сиротиніна (9-11 жовтня 1996 р.); міжнародний семінар-симпозіум "внутрішньоклітинна сигналізація" (26-28 червня 1997 р.); 33-й міжнародний конгрес фізіологічних наук (30 червня - 5 листопада 1997 р.); міжнародна конференція "Гіпоксія: деструктивна та конструктивна дія" (10-12 червня 1998 р.).

У роботі цих та інших наукових форумів брали участь як співробітники нашого Інституту, так і провідні вчені США, Великої Британії, Франції, Німеччини, Японії, Італії, Австрії, Польщі, Канади, Чехії, Росії, Угорщини, Словаччини, Іспанії, Швейцарії, Бразилії, Швеції, Ізраїлю.