

НАУКОВА СПАДЩИНА ПРОФЕСОРА Я.Д.КІРШЕНБЛАТА

Кафедра медичної біології і генетики (зав.-проф. В.П.Пішак)
кафедра нормальної фізіології (зав.-проф. Г.І.Ходоровський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У роботі проаналізовані біологічні та медичні аспекти науково-дослідницької діяльності Я.Д.Кіршенблата.

Ключові слова: нейрогуморальна регуляція, яєчники, сім'яники.

Наукова спадщина професора Я.Д.Кіршенблата багата й різноманітна. Межі його наукових пошуків і здобутків надто широкі, щоб їх можна було охопити й поцінувати в одній статті. Плідними були результати його досліджень із проблем загальної біології, ентомології, фізіології та ендокринології. В основному, це були фундаментальні роботи, хоча частина з них мала виражене спрямування на практичне використання в сільському господарстві, тваринництві, рибоводстві і медицині.

Умовно можна було б виділити два періоди в науково-дослідницькій роботі Я.Д.Кіршенблата: Ленінградський (1932-1953 рр.) та Чернівецький (1954-1980 рр.). Найбільш плідним і вагомим був останній. Він збігся з продуктивним віком ученого і склав 26 останніх років життя.

Тридцять років минулого століття досить потужним становленням ендокринології як науки. Досить відмітити, що саме в той період Ганс Сельє створює теорію загального адаптаційного синдрому, в якому провідну роль відводить гормонам надниркових залоз, і починається розвиток пізнання стероїдних гормонів. Можливо саме тому залози-продуценти стероїдних гормонів - надниркові та статеві - привертають особливу увагу. Іде активний пошук механізмів регуляції функцій ендокринних залоз, у тому числі й гонад.

З кінця 30-х років минулого століття напрямком досліджень Я.Д.Кіршенблата стає вивчення регуляції функцій яєчників, а згодом і сім'яників. У той час механізм дозрівання овоцитів і настання овуляції у костистих риб пояснювався дією "гормону нересту". Згідно з теорією Н.Д.Гербельського [2], цей гормон виробляється у проміжній частці гіпофіза, але не секретується у кров, а переноситься через нейрогіпофіз до тканин проміжного мозку та діє звідти через нервові центри на яєчники за принципом "пускового механізму". Таке бачення механізму регуляції функцій яєчників повною мірою вписувалось у домінуючу на той час павловську теорію нервізму й певною мірою виключало інші можливі механізми.

Я.Д.Кіршенблат [3] використовує препарати очищених гормонів гіпофіза і демонструє, що лютропін (ЛГ) викликає дозрівання овоцитів і овуляцію у в'юнів, тобто ті явища, які Н.Д.Гербельський приписував особливому "гормону нересту". Шляхом проведення чисельних дослідів, Я.Д.Кіршенблат доводить, що ЛГ діє безпосередньо на яєчники без участі нервової системи (овуляція відбувається навіть у шматочках яєчників, видалених з організму риби). В інших серіях дослідів він доводить, що гормон щитоподібної залози впливає на чутливість яєчників до ЛГ, - стероїдні гормони (метилтестостерон, кортизон-ацетат, преднізолон) викликають у в'юнів дозрівання овоцитів без овуляції, а кортизон стимулює цей процес навіть у шматочках яєчників *in vitro*. Водночас естрон, естрадіол-бензоат, тестостерону пропіонат не спричиняють дозрівання овоцитів і овуляцію в самок в'юнів. Аналіз причин, чому одні стероїдні гормони викликають дозрівання овоцитів в'юна, а інші, близькі за фізіологічною дією на ссавців, не впливають на цей процес привів до того, що Я.Д.Кіршенблат установлює ще одну деталь механізму дозрівання яйцеклітини й овуляцію - ці процеси стимулюються тільки стероїдами, в яких до 17-го атома вуглецю приєднані кетоспиртові групи. Теоретичні результати завершуються розробленням тесту для практичної медицини, а саме біологічної проби для раннього діагностування вагітності в жінок. Тест Кіршенблата-Гербельського став одним з перших у світовій практиці біологічних способів ранньої діагностики вагітності.

Проблема регуляції функцій залоз внутрішньої секреції в нормі й патології, роль нервової системи і гормональних чинників, механізм дії гормонів, взаємодія

між ендокринними залозами і нервовою системою утворюють коло наукових інтересів Я.Д.Кіршенבלата в період роботи в Чернівецькому державному медичному інституті. Основу досліджень складають дисертаційні роботи аспірантів, докторантів і співробітників кафедри нормальної фізіології та інших кафедр ВНЗу. Під керівництвом Я.Д.Кіршенבלата ведуться комплексні дослідження з вивчення ролі стероїдних гормонів у функціонуванні яєчників (П.С.Вахнован, С.Ф.Харченко), впливів вегетативної нервової системи на функції гонад (З.Г.Чигрина, Г.І.Ходоровський, А.П.Гречишкіна, Н.П.Семен, В.Н.Сербенюк), дії стероїдних гормонів на біоелектричну активність структур головного мозку (Н.М.Малишенко), впливів структур гіпоталамуса і лімбічної системи на функціонування яєчників і сім'яників (С.С.Ткачук, В.Ф.Мислицький, В.І.Ясінський, Л.М.Крещук, І.П.Катеренчук).

Упродовж тривалого часу Я.Д.Кіршенблат застосовує оригінальний підхід для вивчення регуляторних механізмів. Досліди ведуться, по-перше, паралельно на дорослих і статевонезрілих тваринах (вони більш чутливі до гуморальних і нервових впливів), по-друге, застосовується методика визначення реакції (чутливості) ендокринної залози до екзогенних (ендогенних) гормонів в умовах денервації або стимуляції нервів залози. Такий підхід дає можливість поповнити теорію ендокринології новими фактами і відповідно новим баченням механізмів взаємозв'язків як між ендокринними залозами, так і між ними та нервовою системою. Зокрема, П.С.Вахнован [1] установив, що видалення наднирників повністю усуває відповідь яєчників інфантильних щурів на порогові дози фолітропіну (ФСГ) і ЛГ гормонів, а видалення - тільки мозкового шару наднирників провокує настання несправжньої вагітності в дорослих щурів і підвищує чутливість яєчників до хоріонального гонадотропіну (ХГ) у статевонезрілих щурів. Уведення адреналектомованим тваринам кортикоїдних гормонів відновлює реакцію яєчників на гонадотропіні гормони. При цьому встановлюються особливості впливів глюко- і мінералокортикоїдів на чутливість яєчників до ФСГ і ЛГ. Пізніше С.Ф.Харченко [10] доводить, що естрадіол, тестостерон і прогестерон підвищують чутливість яєчників до ХГ, що ці залози в адреналектомованих тварин реагують на естрадіол сильніше, а на тестостерон - слабше в порівнянні з інтактними тваринами. У цих роботах встановлюється взаємозалежність у функціонуванні ендокринних залоз, демонструються впливи гормонів одних залоз на інші шляхом зміни їх реакції (чутливості) до гормонів-регуляторів.

Паралельно із зазначеними дослідженнями велися роботи з вивчення ролі вегетативної нервової системи у функціонуванні гонад. Ставляться складні експерименти на щурах і кроликах з вивчення впливів перерізання і подразнення блукаючих нервів [11, 14], видаленням пограничних симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі (А.П.Гречишкіна, Н.П.Семен, Г.І.Ходоровський, В.А.Сербенюк), перерізання тазових нервів (А.П.Гречишкіна, Г.І.Ходоровський), диференційованого фармакологічного виключення або стимуляції симпатичного або парасимпатичного відділів нервової системи на будову й функції яєчників і сім'яників (Н.П.Семен, Г.І.Ходоровський), а також їх чутливість до гонадотропічних гормонів (ГТГ).

У результаті багаторічних досліджень було доказано, що в статевонезрілих тварин денервація (виключення будь-якого з трьох джерел іннервації) призводить до більш виражених негативних наслідків у структурі й функції гонад та їх реакції на ХГ, ніж у дорослих тварин. Одночасно було виявлено ряд особливостей впливів блукаючого нерва на яєчники. Так, перерізання правого блукаючого нерва в ділянці шиї інфантильних щурів впливала на чутливість яєчників до ХГ більш сильно, ніж перерізання цього нерва зліва. Водночас, двостороннє перерізання блукаючих нервів під діафрагмою впливала на яєчники інфантильних щурів виразніше, ніж перерізання цих нервів у ділянці шиї. Подразнення індукційним струмом периферичного кінця блукаючого нерва (як лівого, так і правого) зменшувало інтенсивність реакції обох яєчників щурів і кролиць до ХГ. У той же час у кролиць таке подразнення було помітнішим на стороні перерізання нерва, що вказувало на те, що в самок цих тварин яєчники іннервуються блукаючими нервами переважно іпсилатерально.

На початку 60-х років минулого століття на кафедрі нормальної фізіології починається дослідження механізмів регуляції функції сім'яників [11]. Установлюється, що в інфантильних самців щурів субдіафрагмальне перерізання блукаючих нервів, видалення пограничних симпатичних стовбурів і тазових нервів порушують сперматогенну і гормонопродукуючу функції сім'яників, що в механізмі такої дії денервації лежить зниження чутливості гонад до ГТГ. Уведенням вегето-

тропних і гангліоблокуючих речовин інфантильним самцям щурів була виявлена різнонаправленість впливів виключення чи стимуляції відділів вегетативної нервової системи.

Сукупний аналіз результатів дослідів на самках і самцях дав можливість установити, що до гонад по парасимпатичних нервах надходять переважно стимульовальні впливи, в основі яких лежить підвищення чутливості гонад до ГТГ, а по симпатичних нервах - переважно гальмівні впливи зі зниженням чутливості гонад до ГТГ.

З метою вивчення центральних механізмів регуляції ендокринних залоз і взаємовідносин між ЦНС і ендокринними залозами проводяться експерименти з вивчення стану структур головного мозку після видалення ендокринних органів, введення гормонів або подразнення механо- і терморцепторів гонад [7,11]. З цією метою на кафедрі нормальної фізіології організовується електрофізіологічна лабораторія та запроваджується стереотаксична техніка (зав. - Г.І.Ходоровський), опановується технологія вживлення електродів у різні ядра гіпоталамуса, структури лімбічної системи (мигдалеподібні ядра, гіпокамп, перегородка мозку) для проведення хронічних дослідів.

У хронічних експериментах зі вживленими електродами в різні структури головного мозку встановлюється, що різні ділянки мозку (лобна, сенсомоторна, тім'яна та потилична) у дорослих щурів реагують зміною електричної активності після кастрації, адrenaлектомії, виключення синтезу щитоподібною залозою тиреоїдних гормонів, введення естрадіолу, тестостерону, прогестерону, гідрокортизону, АКТГ та інших гормонів.

Виконуються роботи з вивчення участі паравентрикулярних (ПВЯ), супраоптичних (СОЯ) і аркуатних ядер гіпоталамуса, мигдалеподібних ядер [9] і гіпокампа у взаємовідносинах між гіпофізом, яєчниками і сім'яниками (В.Ф.Мислицький, В.І.Ясінський, І.П.Катеринчук, Л.М.Крещук, С.С.Ткачук). Установлюється ряд нових фактів стосовно ролі кожної із зазначених структур ЦНС у функціонуванні ендокринних залоз. Формулюються висновки про те, що великоклітинні ядра (СОЯ і ПВЯ), кортикомедіальний відділ мигдалика та гіпокамп беруть участь у регуляції функцій яєчників і сім'яників, впливають на їх чутливість до гонадотропних і статевих гормонів. Зокрема, подразнення ПВЯ або СОЯ гіпоталамуса стимулювало гаметогенну та гормонопродукуючу функції гонад, а зруйнування цих ядер не було таким однозначним щодо функцій гонад. Так, зруйнування ПВЯ призводило до пригнічення сперматогенної і тестостеронпродукуючої функцій, а зруйнування СОЯ стимулювало сперматогенез і не змінювало гормонопродукуючу функцію сім'яників. Одним із механізмів таких реакцій є зміна чутливості гонад до ГТГ і статевих органів до тестостерону або естрогенів. Так, подразнення СОЯ або зруйнування ПВЯ знижувало чутливість сім'яників щурів до ГТГ, а зруйнування СОЯ або подразнення ПВЯ пригнічувало реакцію придаткових органів статевої системи до тестостерону [15].

Установлюється ряд нових фактів стосовно механізму дії кортико-медіального відділу мигдалеподібних ядер (КМВМ) на функції гонад. Зокрема, експериментально демонструється, що зруйнування або подразнення КМВМ значно підвищує чутливість сім'яників інфантильних щурів з інтактним гіпофізом до ГТГ. У гіпофізектомованих щурів зруйнування КМВМ знижує реакцію сім'яників на екзогенний ГТГ, а подразнення КМВМ не змінює цієї реакції.

Уперше проводиться детальне комплексне дослідження особливостей нейронів центральних структур, регульовальних функцій гонад і встановлюється, що стан нейронів лімбічних структур головного мозку щурів (ядра перегородки, діагонального тракту, ложа термінальної смужки) залежить від рівня статевих гормонів [8].

На основі результатів багаторічних досліджень формулюється положення про особливу роль позагіпоталамічних лімбічних структур головного мозку в регуляції функцій ендокринних залоз й існування екстрагіпоталамо-гіпофізарного шляху центральної регуляції структури і функцій ендокринних залоз [5].

З 60-х років ХХ століття популярною стає ідея Л. фон Бергаланфі про системний підхід щодо регуляції функцій, у світлі якої ендокринні залози розглядаються як "упорядкований множник взаємозв'язаних елементів". Проте такий підхід не містив у собі відповіді, що саме заставляє "окремі елементи" об'єднуватися в системну організацію. Результати досліджень кафедри і дані літератури створили можливість побачити існування на рівні організму складної багатоланкової системи організації взаємодії гормонів щитоподібною і статевих залоз. У цій системі Г.І.Ходоровським було виділено п'ять рівнів (шляхів), на яких здійснюється саморегуля-

ція діяльності залоз внутрішньої секреції, кореляція їх функцій і, у такий спосіб, підтримується динамічний гормональний гомеостаз. Усю сукупність шляхів було названо полідромним механізмом системно-функціональної організації взаємодії щитоподібної і статевих залоз [12,13].

Полідромний механізм включає два напрямки взаємодії зазначених ендокринних органів. По-перше, гормони гонад діють на гормонопродукуючі елементи щитоподібної залози безпосередньо. По-друге, опосередковано через: 1) гіпоталамо-гіпофізарний комплекс, змінюючи продукцію і секрецію тиротропіну; 2) тироксиназ'язувальні білки плазми крові, що веде до зміни балансу вільних і зв'язаних транспортних форм тиреоїдних гормонів; 3) інтенсивність метаболізму в тканинах організму, що призводить до зміни термогенезу й зміни в гормонопродукції щитоподібної залози; 4) екскрецію з організму тиреоїдних гормонів; 5) основні нервові процеси в ЦНС, що може відбиватися на функціональній активності ендокринних органів. Теорія полідромного механізму отримала експериментальне підтвердження у взаємодії гормонів гонад і щитоподібної залози (БДМА, ХНДІ ендокринології і хімії гормонів). Зокрема, доказано, що в полідромному механізмі впливу естрадіолу на щитоподібну залозу переважають ланки, що стимулюють, а в механізмі впливу тестостерону – ланки, що гальмують продукцію і секрецію тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою.

Ще одним напрямком наукових досліджень Я.Д.Кіршенבלата були телергони – фізіологічно-активні речовини, які виводяться з організму в навколишнє середовище і діють на організм свого або іншого виду й, у такий спосіб, є засобом спілкування у тваринному світі. Колом питань, пов'язаних з утворенням та секрецією телергонів, з їх дією на організм займається наука-телергонологія [4]. Роботи Я.Д.Кіршенבלата цього напрямку є пріоритетними у світовій науці. З цього розділу його наукової діяльності вийшло у світ 13 наукових праць, у тому числі 3 - у закордонних наукових виданнях. Свою багаторічну роботу з вивчення телергонів він узагальнив у монографії "Телергоны – химические средства воздействия животных" [4]. Учення про телергони знайшло практичне застосування в сільському господарстві. Цей напрямок наукових досліджень потребує окремого розгляду.

Не буде перебільшенням стверджувати, що найціннішим спадком Я.Д.Кіршенבלата є створена ним наукова школа. Ідеї Я.Д.Кіршенבלата щодо пошуків нових механізмів і нових технологій для повнішого розкриття нейрогуморальної регуляції функцій гонад і особливостей взаємодії ендокринних залоз між собою і нервовою системою розвиваються в академії і сьогодні. Наразі до цього спонукає як прогресивне погіршення запліднюючої здатності чоловіків, так і демографічна ситуація в усьому світі. Залишаються перспективними для подальшого вивчення проблеми центральних механізмів регуляції функцій ендокринних залоз у нормі і патології, так само як і пошуки шляхів практичного застосування результатів експериментальних досліджень. У своїй промові на засіданні вченої ради інституту 14 листопада 1968 року Я.Д.Кіршенблат сказав: "Ученым обязательно надо стремиться к тому, чтобы на основании их исследований можно было бы сделать определенные практические выводы".

Література. 1.Вахван П.С. Влияние надпочечников на чувствительность яичников к гонадотропным гормонам: Автореф. дис... канд.мед.наук.-Донецк, 1963.-23с. 2.Гербильский Н.Л. Эффект черепных инъекций суспензии гипофиза у костистых рыб // Докл. АН СССР, 1938.-Т.19.-№4.-С.327-331. 3.Киршенблат Я.Д. Сравнительная эндокринология яичников.-М.: Наука, 1973.-174 с. 4.Киршенблат Я.Д. Телергоны - химические средства взаимодействия животных.-М.: Наука, 1974.-125 с. 5.Киршенблат Я.Д., Ходоровский Г.И., Мыслицкий В.Ф., Крейцук Л.И., Ясинский В.И., Харченко С.Ф., Ткачук С.С., Катеренчук И.П. Экстрагипоталамический контроль функций гонад // XIV съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П.Павлова.Тезисы научных сообщений. Баку, 1983.-Л.: Наука Ленинградское отделение, 1983.-Т.2.-С.245. 6.Крейцук Л.И. Влияние мидалевидных ядер на семенники и их чувствительность к гонадотропным гормонам: Автореф. дис...канд.биол.наук.-Черновцы, 1977.-25 с. 7.Малышенко Н.М. Влияние гормонов коры надпочечников и яичников на биоэлектрическую активность головного мозга: Автореф. дис...канд.мед.наук.-Черновцы, 1968.-19 с. 8.Мыслицкий В.Ф. Половая дифференциация некоторых структур лимбической системы головного мозга крыс в онтогенезе: Автореф. дис...докт.биол.наук.-Москва, 1990.-32 с. 9.Ткачук С.С. Участие холино- и адренореактивных звеньев в механизмах передачи влияния с кортико-медиальной амигдалы на яичники. - Киев, 1984,-20с. 10.Харченко С.Ф. Влияние половых гормонов на чувствительность яичников к гонадотропным гормонам: Автореф. дис...канд.мед.наук.-Черновцы, 1966.-25 с. 11.Ходоровский Г.И. Изменения строения и функций семенников под влиянием нервной системы: Автореф. дис...канд.мед.наук.-Ивано-Франковск, 1964.-30с. 12.Ходоровский Г.И. Механизм полидромного влияния половых гормонов на щитовидную железу // Тезисы научных сообщений XIII съезда Всесоюзного физиологического общества им. И.П.Павлова, 1979.-Т.2.-С.251-252. 13.Ходоровский Г.И. Половые особенности структуры и функции щитовидной железы и их зависимость от гормонов гонад: Автореф. дис...докт.мед.наук.-Киев, 1987.- 46 с. 14.Чигрина З.Г. Влияние блуждающих нервов на строение и функции яичников и на чувствительность их к гонадотропным гормонам: Автореф. дис... канд.мед.наук.-Ивано-Франковск, 1964.-25 с. 15.Ясинский В.И. Влияние суп-

раоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса на чувствительность семенников к гонадотропным гормонам: Автореф. дис... канд.мед.наук. - Черновцы, 1973.-20 с.

PROFESSOR YA. D.KIRSCHENBLAT'S SCIENTIFIC HERITAGE

V.P.Pishak, G.I.Khodorovskyi, V.I.Yasinskyi

Abstract. The paper analyzes the biological and medical aspects of Ya. D.Kirschensblat's research activity.

Key words: neurohumoral regulation, ovaries, testes.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 3.04.2003 року
