наук: Черновицкий гос. мед. ин-т. – Ч., 1969. – 20 с. 12. Деркач В.Г. Показатели углеводного обмена у больных с ранними формами недостаточности мозгового кровообращения: Автореф. дис... канд. мед. наук: Харьк. ин-т усов. вр. – Х., 1983. – 16 с. 13. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения: прогнозирование, компенсация, диагностика и лечение / Чернецкий В.К., Мардарь А.И., Ясинский Ц.В., Кричун И.Я., Куликов Д.В., Паляница В.Н., Прасол Ю.Г.; Буковин. гос. мед. акад. – Черновцы, 2000. – 119 с. – Библиогр.: 174 назв. – Рус. – Деп. в ГНТБ Украины 23.10.2000, №189. – Ук. – 2000. 14. Пашковський В.М. Інсульти мозку особливості епідеміології та відновлення пошкоджених неврологічних функцій, діагностика і лікування. – Харків, 1997. – 143 с.

TOPICAL PROBLEMS OF NEUROLOGY IN BUCOVYNA IN A HISTORICAL ASPECT

V.M.Pashkovs'kyi, V.K.Chernets'kyi

Abstract. The basic results of the research and treatment activities of the staff of the Department of Nervous Diseases at Bukovinian State Medical Academy during the period from 1945 to 2004 have been adduced.

Key words: science, Department of Nervous Diseases

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, ювілейний випуск.-P.74-81.

Надійшла до редакції 18.10.2004 року

УДК 577+616-92

В.Ф.Мислицький[1], В.П. Пішак[2], С.С.Ткачук[3]

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ

[1]Кафедра патологічної фізіології (зав. — проф. В.Ф.Мислицький);
[2]Кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. — чл.-кор. АПН В.П.Пішак);
[3]Кафедра нормальної фізіології (зав. — проф. Г.І.Ходоровський)

Резюме. Стаття присвячена організації та розвитку наукових досліджень співробітниками кафедри патологічної фізіології з моменту її заснування в жовтні 1944 року до сьогодення. Представлені основні наукові здобутки колективу кафедри за весь час існування.

Ключові слова: історія, кафедра, наукові дослідження.

У жовтні 1944 року Постановою №1360 Ради Народних Комісарів Української РСР "Про поновлення роботи 2-го Київського медичного інституту" було відновлено вищий навчальний заклад, який у подальшому став іменуватися Чернівецьким медичним інститутом [9,10].

Кафедра патологічної фізіології створена в листопаді 1944 р. Першим завідувачем кафедри був професійний патофізіолог Федоров Іван Гнатович. Він закінчив аспірантуру в проф. Галкіна В.С. при кафедрі патологічної фізіології 2-го Ленінградського мединституту в 1934 році. Наукова тема, яку розробляв професор Федоров І. Г. була присвячена окиснювально-відновним процесам при патології. У цей період фізіологи і біохіміки у всьому світі приділяли велику увагу вивченню редокс-потенціалу за різних умов експерименту. Кандидатська дисертація Івана Гнатовича "Окисно-відновні процеси при м'язовій роботі" була захищена в Ленінграді в 1953 році. У травні 1941 року Вищою Атестаційною Комісією йому був присуджений науковий ступінь доктора медичних наук на основі захисту дисертації в березні 1941 р. на тему "Про центральне управління обміну речовин (Вуглеводний обмін і окисно-відновні процеси). Експериментальне дослідження" [1].

Протоколом №19 від 24 травня 1941 року він затверджений у науковому ступені доктора медичних наук.

© В.Ф.Мислицький[1], В.П. Пішак[2], С.С.Ткачук, 2004

На цей час ним опубліковано двадцять три друковані праці, у тому числі монографія "Про центральне управління обміном речовин" [2].

У 1949 році І.Г.Федорова обирають на посаду завідувача кафедри патологічної фізіології Львівського медичного інституту, де він плідно працював до 1960 р.

З 1949 року кафедрою завідував професор Четвертак Дмитро Савович. Яскрава особистість — Дмитро Савович Четвертак починав свою трудову діяльність військово-морським фельдшером.

Після закінчення 2-го Ленінградського медичного інституту (січень, 1931 р.) його зараховують аспірантом кафедри патологічної фізіології. У листопаді 1933 року він — аспірант відділу загальної патології Всесоюзного інституту експериментальної медицини (ВІЕМ) і за сумісництвом працює асистентом професора В.С.Галкіна.

Отже, два перших завідувачі кафедри були учнями однієї школи — ленінградської.

У 1935 році Д.С.Четвертак на засіданні вченої ради ВІЕМ захищає кандидатську дисертацію на тему "Топографія гормоноутворення в передній частці гіпофіза" [3]. Тема докторської дисертації Д.С. Четвертака "Роль нервової системи в механізмах розвитку гемотрансфузійних реакцій", яку він захистив у 1950 році й був затверджений на посаді професора 14.02.53 р. Під його керівництвом виконували наукові теми Любовська П. І., Закривидорога З.С., Гервазієва І.Д., Колпаков А.А., Зажаєва В.В.

Перший етап наукової роботи кафедри був присвячений вивченню окисно-відновних процесів при вуглеводному обміні.

І проф. Федоров І.Г. і проф. Четвертак Д.С. віддали належне дуже актуальній під час воєнних дій темі — гемотрансфузії.

З 1966 по 1980 рік кафедрою завідував проф. Пахмурний Борис Андрійович [5]. Учень професора Е. Б. Берхіна він приїхав у Чернівці з Алтайського медичного інституту й привіз нову наукову тематику, яка на багато років стала однією з визначальних у нашому ВНЗ.

Вона присвячена патологічній фізіології нирок, водно-електро-літного обміну та кислотно-лужного стану. Тема кандидатської дисертації Б.А. Пахмурного "Вплив деяких фармакологічних речовин на функцію інтактної та денервованої нирки", докторської — "До механізму дії серцевих глікозидів на функцію нирок і водносольовий обмін". Під керівництвом Б. А. Пахмурного були виконані кандидатські дисертації Кокощука Г.І. (1971), Гоженко А.І. (1972), Стрикаленко Т.В. (1976), Кабашнюка В.А. (1983) та ін. Плідні ідеї Б.А.Пахмурного дали поштовх дослідженням, які лягли в основу докторських дисертацій Іванова Ю.І., Кокощука Г.І. (1981), Гоженко А.І. (1988).

За станом здоров'я Борис Андрійович був змушений залишити роботу в навчальному закладі й переїхати до м. Одеси, де ще певний час працював у науково-дослідному інституті.

З 1980 по 1988 рр. кафедрою завідував учень Б. А. Пахмурного доцент Гоженко Анатолій Іванович [6]. Він продовжив наукову тему свого вчителя і кафедра займалася вивченням патофізіології нирок, водно-елек-тролітного обміну та кислотно-лужного стану. Під керівництвом Гоженко А. І. були виконані кандидатські дисертації: Дикусарова В. В. (1986); Рогового Ю. Є. (1988); Кухарчука О. Л. (1989); Самараша В. С. (1989); Перепелюк М. Д. (1992).

У 1988 році Гоженко А. І. захистив докторську дисертацію, отримав ступінь доктора медичних наук і перейшов на роботу в Одеський НДІ гігієни транспорту, а пізніше був обраний завідувачем кафедри патофізіології Одеського медичного університету.

Цей етап наукової роботи кафедри присвячений вивченню обміну води, електролітів і кислотно-лужній рівновазі організму.

Зараз дослідження в цьому напрямку продовжує Ю.Є.Роговий.

У жовтні 2000 року за матеріалами проведених багатолітніх досліджень він захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему "Механізми розвитку тубуло-інтестиційного пошкодження при патології нирок" і видав її у вигляді монографії [11,12].

Представлена монографія дає теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми, що виявляється в універсальності первинного ушкодження проксимального відділу нефрону при патології нирок з подальшим формуванням тубуло-інтерстиційного синдрому, як закономірного послідовного переходу патологічного процесу з прокси-мальних на дистальні канальні та інтерстицій із розповсюдженням тубуло-інтерстиційної дезінтеграції на кіркову, мозкову речовину і сосочок нирки.

Наведені нові механізми тубуло-інтерстиційного синдрому як основи швидкого прогресування і розвитку хронічного патологічного процесу нирок, що поглиблює і

розширює наші знання про загальні закономірності тубуло-інтерстиційної дезінтеграції нирок, як передумови розвитку хронічної ниркової недостатності з морфологічним проявом у вигляді вторинно-зморщеної нирки.

Встановлені факти про домінуючу роль у механізмах вторинно-ішемічного ушкодження проксимального відділу нефрону ангіотензину II плазми крові, а дистального - тромбоксану A_2 кіркової речовини нирок дали можливість поглибити існуючі знання щодо механізму канальцевих дисфункцій при патології нирок.

Представлені в монографії дані про початкове підсилення синтезу простагландинів E_2 і $F_{2альфа}$ в олігуричний період патологічного процесу в мозковій речовині й сосочку нирок і розвиток у подальшому дифузного фіброзу в поліуричну стадію свідчать про суттєву роль цих простаноїдів у патогенезі нефросклерозу.

Розкрите порушення клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому розширює знання про функціональний стан нирок за розвитку гломеруло-тубуло-інтерстиційної дезінтеграції.

Виявлене зниження активності тканинного необмеженого протеолізу та фібринолізу за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому допов-нює існуючі уявлення про механізми розвитку нефросклерозу.

Обгрунтоване положення про порушення тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку за розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому дало можливість по-новому оцінити роль гіперфільтрації як фактора, що сприяє замиканню порочного кола в патогенезі кортикального тубуло-інтерстиційного фіброзу.

Встановлене зростання в кірковій речовині нирок вмісту оксипроліну і зниження активності сукцинатдегідрогенази дало можливість доказати причинно-зумовлений взаємозв'язок інтерстиційного фіброзу з патологією ниркових канальців.

Результати, наведені в монографії, патогенетично обгрунтовують доцільність застосування блокаторів ренін-ангіотензинової системи типу еналоприлу, препаратів системної ензимотерапії типу Wobe Mugos E, активаторів фібринолізу таких як урокіназа, антиоксидантів типу пилку квіткового в лікуванні тубуло-інтерстиційного синдрому, які можуть бути рекомендовані для подальших експериментальних досліджень та клінічної апробації. Подальше вивчення механізмів формування тубуло-інтерстиційного синдрому може послужити основою для розробки методів ранньої діагностики цих порушень у клініці та обгрунтуванні раціональних шляхів їх терапії.

З 1989 року курсом, а з 1993 року і до цього часу кафедрою патофізіології завідує проф. В.Ф. Мислицький. [8] Науково-дослідна робота всі ці роки була зосереджена на виявленні патофізіології центральної нервової системи. [13]

Проведені дослідження дозволили встановити відмінності в реакціях нейронів різних утворень кінцевого мозку на відсутність (після кастрації самців) або надлишок (після андрогенізації самок) андрогенів. Вивчені структури лімбічної системи зазнають до певної міри незворотної статевої диференціації, по завершенні якої беруть участь у регуляції статевих функцій організму.

Перегородка мозку має потужні зв'зки з ділянками мозку, що контролюють сукупність процесів, які забезпечують нормальні статеві функції. Всі накопичені знання дозволяють розглядати її участь у нейроендокринних механізмах, задіяних у регуляції статевих функцій.

ЛГ-РГ синтезують нейрони, виявлені в багатьох ділянках мозку щурів, у тому числі в дорсальному, латеральному ядрах перегородки, ядрі діагональної зв'язки Брока, ядрі ложа термінальної смужки.

Враховуючи, що септо-преоптична ділянка мозку самців і самок по-різному залучаються до регуляції секреції гонадотропіків, варто допустити існування різних регуляторних механізмів функціонування ЛГ-РГ нейронів.

Можливі два шляхи регуляції.

Перший допускає, що ЛГ-РГ-синтезуючі нейрони, розташовані у вищеперерахованих структурах, посилають свої довгі аксони в серединний пагорб і там безпосередньо включаються в механізм викиду гонадотропінів.

Другий шлях полягає у непрямому модулювальному впливі септопреоптичної ділянки на ЛГ-РГ- синтезуючі нейрони гіпофізотропної зони гіпоталамуса. У будь-якому випадку перегородка разом із передньою преоптичною ділянкою гіпоталамуса може розглядатися як тригерна система передовуляторного викиду ЛГ.

Реакція моноамінергічної системи на надлишок або дефіцит андрогена в організмі самок і самців щурів, викликаних неонатальною андрогенізацією або неонатальною гонадектомією, дозволяє розглядати участь цієї медіаторної системи в опосередкуванні впливів статевих стероїдів на чутливі до них нейрони структур перегородки мозку. Це підтверджують і досліди з введенням L-метил-р-тирозину.

Встановлений зв'зок між метаболічною ароматизацією тестостерону і накопиченням моноамінів у перегородці відповідають нейрохімічним механізмам андрогенної статевої диференціації мозку.

Стратегічне положення перегородки та інших вивчених нами структур лімбічної системи , що займають важливе місце між переднім і середнім мозком зв'язки з нюховим центром, свідчать на користь їх можливостей у регуляції статевих функцій через гіпоталамус і епіталамус, з яким вони мають тісні контакти через мозкову смужку таламуса.

Досліджені структури лімбічної системи мозку є не тільки комунікативною ланкою, а й мають власні модулюючі механізми щодо гонадотропної регуляції, тобто можна стверджувати про важливу роль цих структур у статевих функціях організму.

Подальші наукові пошуки були присвячені вивченню нейроендокринних та біохімічних механізмів порушення стрес-лімітуючої та стрес-реалізуючої систем мозку щурів із синдромом пренатального стресу.

Теоретично й експериментально обґрунтована концепція структурної, нейрохімічної та біохімічної дезінтеграції стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. Доказано, що формування цих систем і їх співвідношення визначається не тільки генетичною програмою розвитку, але й стресорними впливами на мозок у пренатальному періоді онтогенезу. Показана регіонарна чутливість нейроендокринних механізмів окремих структур мозку до пренатального стресу, а також відмінності в механізмах функціонування базальних і стрес-індукованих механізмів стрес-реактивності в інтактних тварин і тих, які перенесли пренатальний стрес.

Установлено, що нейроендокринні й біохімічні порушення адаптивних систем у пренатально стресованих самців у стані функціонального спокою зумовлені зменшенням конститутивних рівнів α-передсердного натрійуретичного пептиду, простагландинів і тромбоксану, змінами співвідношень між прострес орними і стрес-протекторними їх формами, різновекторними змінами вмісту β-ендорфіну й зв'язаних мічених серотоніну, норадреналіну, дофаміну в різних структурах мозку, редукцією активності глутатіонпероксидази й акумуляцією оксидованих форм протеїнів, порушенням зворотного зв'язку в системі "серотонін-глікокортикоїди". У деяких структурах мозку виявлені зміни вмісту цАМФ і цГМФ, а також їх співвідношення, що є передумовою виникнення нейроендокринних порушень.

Визначення функціональних резервів систем стрес-реалізації й стрес-обмеження шляхом використання гострого іммобілізаційного стресу показало зниження їх ємності й потужності в щурів, які перебували під впливом стресорних чинників у період пренатального онтогенезу. Це проявилося модифікацією стресіндукованих рівнів кортикостерону, тироксину, пролактину в плазмі крові, порушенням механізмів ГАМК-і серотонінергічної їх регуляції у досліджених структурах мозку цієї групи тварин реакція β-ендорфіенергічної системи на іммобілізацію обмежувалося участю преоптичної ділянки, виявлено також порушення взаємодії між ГАМК і в-ендорфінергічними стрес-лімітуючими системами переважно за рахунок втрати функціональної активності $ГАМК_A$-рецептора, а також відсутність стрес-індукованої реакції простагландинів у всіх структурах, що свідчить про порушення активності циклооксигенази-2, α-передсердного натрійуретичного пептиду за рахунок зворотного зв'язку з глюкокортикоїдами.

Реакція на стрес із боку циклічних нуклеотидів, відрізняється від такої в контрольних тварин, що свідчить про певну роль вторинних месенджерів у нейроендокринних порушеннях, які спостерігаються. Більш чутливим до дії пренатального стресу є цГМФ.

Шляхом використання гістоавторадіографії показано, що пренатальний стрес модифікує моноамінергічні механізми стрес-реактивності за рахунок зміни якісних і кількісних параметрів зв'язування мічених медіаторів, що може порушувати характер діяльності кожної системи зокрема, координацію норадреналін-, серотонін- та дофамінергічних систем, нейрохімічну регуляцію секреції ряду гормонів і модуляторів стрес-реактивності, а також інтеграцію активності стрес-реалізуючої й стрес-лімітуючої систем.

Дослідження ядерного зв'язування моноамінів показало, що характер зв'язування мічених серотоніну, дофаміну, норадреналіну ядрами нейронів структур перегородки, гіпоталамуса, амигдами суттєво відрізняється від зв'язування нейронами в цілому і є більш чутливим до дії пренатального стресу, ніж загальне, що підтверджує концепцію прямої ядерної дії моноамінів.

Обґрунтована стрес-протекторна роль мелатоніну в контрольних тварин за рахунок обмеження стрес індукованого приросту глюкокортикоїдів і збільшення

вмісту пролактину в плазмі крові, а також β-ендорфіну в гіпоталамусі.

Антиоксидантні властивості мелатоніну зумовлені зменшенням вмісту продуктів пероксидації ліпідів і білків і збільшення активності антиоксидантних ферментів.

У тварин із синдромом пренатального стресу мелатонін втрачає модулюючий вплив стрес-індукований вміст глюкокортикоїдів і пролактину в плазмі і стимулювальний на вміст β-ендорфінів у гіпоталамусі. Модифікація стрес-лімітуючих властивостей мелатоніну у тварин дослідної групи проявляється також зниженням антиоксидантних властивостей за рахунок втрати активуючого впливу на ферменти антиоксидантного захисту й обмеження впливу на інтенсивність окиснювальної модифікації білків.

Перспективи подальших досліджень. На сучасному етапі розвитку нейроендокринології став очевидним вплив на розвиток плода стресу, який переживає мати під час вагітності. Зараз постає питання вивчення особливостей перебігу такої гестації та створення оптимального психологічного та фізичного захисту вагітних.

Література. 1. *Федоров И. И.* О центральном управ-лении обмена веществ.- Ленинград. Издание Военно-медицинской академии.-1941.-315с. 2. *Федо-ров И.И.* Углеводный обмен и окислительно-восстановительные процессы: Автореф.дис... на соискание учен.степени доктора мед. наук.- Ленинград, 1941. 3. *Четвертак Д.С.* Роль центральной нервной системы в механизме гемотрансфузионных реакций: Автореф.дис... на соискание учен. степени доктора мед. наук.- Алма-Ата. Казахский государственный медицинский институт им. В.М.Молотова. 1950. 4. *Очеленко Л.М.* Патогенез абсцессов головного мозга и их влияние на белковый состав крови и биопотенциалы коры мозга: Автореф.дис... на соискание учен.степени доктора мед. наук.- Черновцы, Ростов н/Д, 1964. 5. *Мислицький В.Ф., Пішак В.П.* Пахмурний Борис Андрійович. - Чернівці: Медакадемія, 2002. -129с. 6. *Гоженко А.И.* Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф.дис... на соискание учен.степени док-тора мед. наук.- Одесса, 1987. 7. *Стояновский Д.И., Гоженко А.И., Лобенко А.О.* Краткий гомеопатический справочник.- К.: Здоров'я.-1996. 8. *Мыслицкий В.Ф.* Половая дифференциация некоторых структур лимбической системы головного мозга крыс в онтогенезе: Автореф.дис... на соискание учен.степени доктора биол. наук.- Москва, 1990. 9. *Вчені Буковини* - народній охороні здоров'я.- Чернівці, 1994.- С. 13-17. 10. *Сторінки історії* - біографічний довідник завідувачів кафедрами та професорів Буковинської державної медичної академії (1944-1998). — Чернівці, 1999.- 224 с. 11. *Роговий Ю.С.* Механізми розвитку тубуло-інтерстеційного пошкодження при патології нирок: Автореф.дис... на здобуття вченого ступеня доктора мед. наук.- Одеса, 2000. 12. *Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.С.* Тубуло-інтерстеційний синдром. -Чернівці-Одеса, 2002.-211 с. *13. Резников А.Г., Пишак В.П., Посенко П.Д., Ткачук С.С., Мыслицкий В.Ф.* Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. Киев-Черновцы: Медакадемія, 2004.-315 с.

MODERN ASPECTS OF THE PATHOPHYSIOLOGY OF METABOLIC PROCESSES

V.F.Myslyts'kyi, V.P.Pishak, S.S.Tkachuk

Abstract. The paper deals with the organization and development of research studies by the staff members of the Departament of Pathologic Physiology since the time of its foundation in October 1944 till nowadays. The chief scientific achievements of the Department's staff throughout the whole period of its existence have been presented.

Key words: history, department, scientific achieve ments.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, ювілейний випуск.-P.81-85.

Надійшла до редакції 18.10.2004 року