

ІСТОРІЯ БІОХІМІЇ

ЛАУРЕАТИ ПРЕМІЇ НАН УКРАЇНИ ІМЕНІ ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРОВИЧА ПАЛЛАДИНА 1985–1986 рр.

СТАНІСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ КУДІНОВ



Премії імені О. В. Палладіна у 1985 р. був удостоєний **Станіслав Олександрович Кудінов**, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу хімії і біохімії ферментів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України за монографію «*Системы транспорта Ca^{2+} в нервных клетках*» (К.: Наукова думка, 1983. – 160 с.). В ній висвітлено та узагальнено результати досліджень систем транспорту Ca^{2+} в субклітинних структурах нервових клітин, показано механізм їх перенесення крізь плазматичні мембрани синапсом, а також доведено наявність кальцієвого насоса у плазматичних мембранах нервових закінчень, в яких виявлено Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазу та систему Mg^{2+} -АТФ-залежного транспортування кальцію; встановлено кореляцію між властивостями ензиму і механізмом транспортування кальцію.

Кудінов Станіслав Олександрович (8.07.1937 р.), доктор біологічних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, один із провідних спеціалістів України в галузі ензимології, народився в м. Джембул республіки Казахстан. Із 1957 до 1962 р. навчався на хімічному факультеті Київського державного (зараз національного) університету імені Тараса Шевченка, отримав спеціальність хіміка. Після закінчення університету (1962 р.) був направлений на роботу до Інституту

біохімії АН УРСР інженером у лабораторію біохімії нервової системи, якою керував академік Олександр Володимирович Палладін. У 1966–1967 рр. працював на посаді молодшого наукового співробітника, у 1969–1977 рр. – на посаді старшого наукового співробітника цього відділу. З 1977 до 2009 р. він очолював відділ хімії і біохімії ферментів (ензимів) Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна, а з 2009 р. до 2011 р. працював головним науковим співробітником цього ж відділу. У 1967–1969 рр. виконував обов'язки вченого секретаря Інституту біохімії.

У 1967 р. С. О. Кудінов успішно захистив кандидатську дисертацію за спеціальністю «біохімія» на тему «*Исследование основного белка головного мозга*» (наукові керівники: академік О. В. Палладін і докт. біол. наук Н. М. Полякова).

У 1970 р. він зацікавився дослідженням транспорту іонів кальцію в нервових клітинах і вже у 1980 р. захистив докторську дисертацію «*Системы транспорта Ca^{2+} в субклеточных структурах нервных клеток*». У 1983 р. йому було присвоєно вчене звання професора за спеціальністю «біохімія», а у 1985 р. за монографію «*Системы транспорта Ca^{2+} в нервных клетках*» (К. Наукова думка, 1983. – 160 с.) він був удостоєний премії АН УРСР імені академіка О. В. Палладіна.

Наукова значущість цієї проблеми полягає в тому, що у 70 – 80-ті роки ХХ ст. було виявлено, що іони кальцію відіграють важливу роль у величезній кількості біохімічних і фізіологічних процесів, у тому числі тих, які характерні для збудливих клітин, зокрема для нейронів.

Концентрація іонізованого кальцію в нервових клітинах підтримується постійно на низькому рівні, біля 10^{-7} М, а її зміна веде до порушення характерних для нейронів біохімічних процесів. Зокрема, у разі підвищення концентрації кальцію вище певного рівня блокується здатність клітини до збудження. Все це свідчить про наявність в нервовій клітині механізмів, які підтримують концентрацію іонізованого кальцію на певно-

му рівні. Тому однією з важливих проблем у дослідженні функціональної та регуляторної ролі Ca^{2+} в нервових клітинах є виявлення і дослідження тих систем, які відповідають за внутрішньоклітинний вміст вільного кальцію і його регуляцію. Таких систем має бути, як мінімум, дві: системи зв'язування Ca^{2+} у клітині та системи транспортування його крізь мембрани.

На той час вже було відомо, що в клітинах скелетних м'язів за регуляцію концентрації Ca^{2+} відповідає саркоплазматичний ретикулум, а в еритроцитах – плазматичні мембрани. В мікросомній фракції мозку була виявлена здатність зв'язувати Ca^{2+} за наявності АТР і Mg^{2+} , що свідчить про існування кальцієвого насоса в мембранах ендоплазматичного ретикулума. Але механізм акумуляції Ca^{2+} мікросомами мозку був досліджений недостатньо.

Зовсім не було досліджено роль ядер і синаптичних пухирців нейронів у регуляції внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} , хоча існували експериментальні дані, які свідчили про можливість синаптичних пухирців зв'язувати Ca^{2+} в АТР-залежному процесі. Оскільки системи зв'язування Ca^{2+} в клітині можуть насичуватись, то в плазматичних мембранах нейронів має існувати й система (системи) виведення його із клітини. Таким чином, в мембранах аксонів і було виявлено систему транспортування Ca^{2+} за участю натрієвого градієнта, $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ обміну, яка на той час була достатньо детально вивчена на гігантських аксонах кальмарів. Саме тоді з'явилися експериментальні дані, які вказували на можливість існування в нервових закінченнях власного кальцієвого насоса.

Дані, одержані С. О. Кудіновим, показали, що у фракції ядер мозку не виявляється Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТРаза активність на відміну від фракції ядер скелетних м'язів, в якій виявлено Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТРаза активність, що свідчить про відсутність кальцієвого насоса в мембранах ядерної оболонки мозкових клітин.

За субстратною специфічністю, характером активації різними металами, впливом тіолових реагентів АТРаза синаптичних пухирців подібна до АТРази очищеного актоміозину. Синаптичні пухирці не мають Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТРази, вони не здатні утворювати проміжне фосфорильоване похідне і накопичувати Ca^{2+} в присутності АТР і Mg^{2+} , що також свідчить про відсутність в них кальцієвого насоса.

Детальне дослідження Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТРази фракції мікросом мозку дало можливість

виявити подібність між властивостями цього ензиму і відповідних ензимів саркоплазматичного ретикулума та плазматичних мембран еритроцитів, що свідчить про їх участь в системі транспортування Ca^{2+} . Фракція мікросом мозку накопичує $^{45}\text{Ca}^{2+}$ за наявності в інкубаційному середовищі АТР і Mg^{2+} . Властивості АТР-залежного транспортування Ca^{2+} і Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТРази подібні до відповідних властивостей системи транспортування Ca^{2+} в саркоплазматичному ретикулумі, і саме це є доказом наявності в мікросомах мозку кальцієвого насоса.

Експериментальні дані С. О. Кудінова показали, що і у мембранах синапсом існує Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТРаза, яка за своїми властивостями схожа з відповідним ензимом у саркоплазматичному ретикулумі та еритроцитах. Транспортування Ca^{2+} із клітини в позаклітинне середовище відбувається за участю кальцієвого насоса плазматичних мембран нервових закінчень.

Таким чином, на основі даних літератури і власних досліджень С. О. Кудіновим було розроблено концепцію щодо систем, які беруть участь в регуляції концентрації іонізованого кальцію в нервових клітинах. Внутрішньоклітинне зв'язування Ca^{2+} відбувається за участю ендоплазматичного ретикулума, мітохондрій, синаптичних пухирців і Ca^{2+} -зв'язувальних протеїнів. У кожній із зазначених структур нервової клітини цей процес має свій механізм: в ендоплазматичному ретикулумі Ca^{2+} зв'язується за участю кальцієвого насоса; мітохондрії можуть включатися в цей процес, мабуть, тільки за певного стану клітин, коли значно підвищується концентрація іонізованого кальцію; синаптичні пухирці не мають кальцієвого насоса, але вони можуть також бути системою для видалення кальцію із клітини. Наявність у нервових клітинах Ca^{2+} -зв'язувальних протеїнів із високою спорідненістю до Ca^{2+} свідчить на користь їх участі в регуляції рівня іонізованого Ca^{2+} .

З огляду на експериментальні дані останніх років вважається, що іони Ca , як і циклічні нуклеотиди (сАМР і сГМР), є *вторинними посередниками (месенджерями)* в клітинах нервової тканини. Вони трансформують позаклітинні сигнали, носіями яких є *первинні посередники (нейромедіатори, гормони, нервові імпульси)*, в каскад регуляторних внутрішньоклітинних процесів. Роль Ca^{2+} як вторинного внутрішньоклітинного месенджера у багатьох випадках обумовлена зв'язуванням

його з регуляторними протеїнами. Іони кальцію також впливають на метаболізм нервових клітин, беручи участь у регулюванні процесів фосфорилування протеїнів мозку.

Слід зазначити, що поряд з основними фундаментальними дослідженнями у відділі хімії та біохімії ферментів (ензимів), який очолив С. О. Кудінов у 1978 р., згідно з договором про науково-технічне співробітництво з Тихоокеанським інститутом рибного господарства та океанографії (ТІНРО) Міністерства рибного господарства СРСР з 1978 до 1991 р. проводились дослідження з виділення ензимів із відходів рибної промисловості. Одержані результати було захищено 17 авторськими свідоцтвами. За цією тематикою опубліковано багато наукових статей, а співробітниками ТІНРО захищено дві кандидатські дисертації.

Одночасно, починаючи з 1980 р., С. О. Кудінов і співробітники відділу розпочали новий напрям досліджень – вивчення механізмів функціонування і регуляції фібринолітичної системи крові, приділяючи особливу увагу ключовому ензиму цієї системи – плазміну.

Основними завданнями роботи відділу на той час було: *встановлення доменної структури плазміногену, дослідження механізму фібринолізу, створення афінно-хроматографічної системи фракціонування крові (фракціоновано 12 протеїнів), конструювання афінних сорбентів методом фотополімеризації, створення тромболітичного лікарського препарату плазміногену, розроблення концепції проведення тромболітичної терапії відповідно до механізму фібринолізу з використанням препарату плазміногену як основного тромболітичного агента.*

Дослідження механізмів функціонування та регуляції фібринолітичного процесу було розпочато С. О. Кудіновим зі створення афінних сорбентів для виділення *плазміногену* і всіх його структурних фрагментів із плазми крові. Використавши гідроліз проензиму еластазою та іншими ензимами, а також синтезувавши високоспецифічні афінні сорбенти, ним було одержано високоочищені фрагменти *плазміногену*.

Визначення доменної структури *плазміногену*, а також дані, одержані за часткового гідролізу протеїнів до нативних фрагментів, дозволили підтвердити теорію доменної організації протеїнів із високою молекулярною масою (середня молекулярна маса домену становить ~ 10 кДа). Особливість структури *плазміногену* полягає в тому, що

крім легкого ланцюга в ньому міститься ще п'ять кринглів із молекулярною масою близько 10 кДа, на яких розташовано ділянки взаємодії із протеїнами крові: *фібрином, продуктами деградації фібрину, α_2 -антиплазміном, гістидинзбагаченим глікопротеїном та із протеїнами, що секретуються у кров при онкозахворюваннях.* Ці ділянки плазміногену виконують важливу функцію регуляторів у фібринолітичному процесі за взаємодії всіх протеїнів, які беруть у ньому участь.

Отже, С. О. Кудіновим зі співробітниками було з'ясовано природу і специфічність міжмолекулярних взаємодій *плазміногену* і *фібрину*. Такі взаємодії окремих структур плазміну і фібрину визначають внутрішній механізм ензиматичного процесу та його спрямованість на гідроліз певних пептидних зв'язків.

Поступове ускладнення регуляції в умовах гідролізу *фібрину* та накопичення продуктів його деградації, які зв'язують *плазміноген*, є винятково важливими з огляду на *тромболітичну терапію*, у разі застосування якої інтенсивність зв'язування *плазміногену* із *фрагментами фібрину* істотно зростає. *Плазміноген* у плазмі сорбується на фібрині за набагато меншої його концентрації, ніж загальний рівень *плазміногену* в крові. Тому можна вважати, що в процес *фібринолізу* включається вільний, не зв'язаний із протеїнами крові, *плазміноген*.

Механізм зсідання крові та фібринолізу формувався для забезпечення рідкого стану крові й швидкого закупорювання поранених судин для запобігання її витіканню. *У зв'язку з цим низький рівень фібринолітичної активності є нормальним фізіологічним станом крові і забезпечений відповідними механізмами для його підтримання.*

Колективом авторів на чолі з С. О. Кудіновим було запропоновано використовувати *плазміноген* як *тромболітичний препарат*. Ця властивість *плазміногену* була підтверджена в ГНЦ РАМН (м. Москва) в досліджах на моделі тромбозу в тварин під час проведення доклінічних досліджень *тромболітичного лікарського препарату «Плазміноген»*, розробленого Інститутом біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України і Українським НДІ очних хвороб і тканинної терапії ім. акад. В.П. Філатова АМН України (м. Одеса), для лікування очних хвороб.

Крім того, для ефективного клінічного застосування лікарського препарату *«Плазміноген»* авторами розроблено *експрес-мікрометод* для визначення стану систем зсідання крові та фібринолізу. Цей метод мож-

на використовувати для вивчення реакції крові хворого на введення того чи іншого лікарського препарату, в тому числі тромболітичного. За часом активованого *напівлізису фібрину*, що утворився в *еуглобуліновій* фракції крові, можна додатково визначити рівень *плазміногену* і концентрацію α_2 -*антиплазміну*.

Після позитивних доклінічних випробувань рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я Росії (1993 р.) підприємству «Діалек» (м. Мінськ) було дозволено провести клінічні випробування препарату «**Плазміноген**». Міністерство охорони здоров'я Республіки Білорусь зареєструвало лікарський препарат у 1994 р. під назвою «**Діаплазмін**».

В Україні клінічні випробування тромболітичного лікарського препарату «**Плазміноген**» було проведено тільки в Українському НДІ очних хвороб і тканинної терапії ім. акад. В. П. Філатова в Одесі.

З 2000 року С. О. Кудінов проводив дослідження щодо обґрунтування неповноцінності тромболітичної терапії *активаторами плазміногену*, а також обґрунтування можливості і необхідності проведення тромболітичної терапії створенням збалансованого фібринолітичного потенціалу, що передбачає застосування тільки самого *плазміногену* або застосування його в комплексі із *тканинним активатором* у дуже низьких (фізіологічних) дозах.

У науковому доробку С. О. Кудінова монографія, понад 200 наукових статей, ним одержано близько 30 авторських свідоцтв, розроблено і впроваджено дев'ять ензиматичних і один лікарський препарат.

Під його керівництвом підготовлено 20 кандидатів наук, безліч дипломних і курсових робіт, він постійно приділяв увагу вихованню молодих науковців. 50 років роботи в Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна Станіслав Олександрович Кудінов самовіддано служив науці, яку вважав своєю улюбленою справою і метою життя.

Премію імені О. В. Палладіна в 1986 р. присуджено **Анатолію Яковичу Розанову** — доктору біологічних наук, професору, завідувачу кафедри біохімії Одеського державного університету, **Анатолію Івановичу Трещинському** — доктору медичних наук, професору, завідувачу кафедри анестезіології і інтенсивної терапії Київського Інституту удосконалення лікарів, **Юрію Володимировичу Хмелевському** — доктору біологічних наук, професору, завідувачу кафедри біохімії Київського

медичного інституту (зараз університету) ім. О. О. Богомольця за монографію «*Ферментативные процессы и их коррекция при экстремальных состояниях*» К.: Здоров'я, 1985. — 208 с. У монографії викладено результати систематичних досліджень біохімічних основ патогенезу, діагностики та лікування організму під час екстремальних станів (*гіпоксії різного походження, інфаркті міокарда, етанолової і метанолової інтоксикації, отруєнні токсинами блідої поганки тощо*). На підставі досліджень авторів і даних світової літератури відносно активності ензимів за екстремальних умов запропоновано методи корекції порушеного метаболізму введенням коензимів, вітамінів, гормонів, різних субстратів та ензимів.

У цій роботі узагальнено багаторічні дослідження активації та інактивації ензимів, змін біосинтезу і транспорту внутрішньоклітинних ензимів та коензимів за екстремальних станів організму людини і тварин, а також розглянуто відповідні метаболічні процеси, їхню інтеграцію, декомпенсацію та можливість корекції. Авторами проаналізовано механізми і особливості регуляції активності і біосинтезу ензимів за дії екстремальних факторів на біологічні системи різного рівня (*субклітинні, органели, клітини, тканини, ізольовані органи і цілісний організм*), а також ензиматичні процеси, які визначають *видову, вікову і індивідуальну стійкість* організмів до цих факторів. Особливу увагу приділено дослідженню ензиматичних процесів у *нейроендокринній, серцево-судинній, травній системах*, а також у *нирках і крові за гіпоксії, ішемії, при інфаркті міокарда, стресах різного походження* та за різних екстремальних інтоксикацій.

Вихід цієї монографії стимулював нові дослідження з вивчення механізмів регуляції біосинтезу й активності ензимів, а також залежності від них індивідуальної стійкості організму. Так, було з'ясовано, що інтенсивність індукції та регуляції біосинтезу ензимів, які каталізують процеси, що продукують енергію, визначають стійкість організмів до екстремальних станів. У перші ж секунди після стресу включаються різні механізми активації або інактивації вже синтезованих ензимів. Вирішальне значення за екстремальних станів організму можуть мати і *зміни проникності біомембран для субстратів, іонів, нуклеотидів, коензимів і ензимів*.

У низці експериментальних робіт і монографій того часу висвітлювались такі характерні для екстремальних станів пору-

шення функцій організму, як значне падіння артеріального тиску, циркуляторна гіпоксія, зміни регіонального кровотоку в печінці і нирках, зміни в ЕКГ, стадій фібриляції серця тощо. Підкреслювалась наявність критичних строків кисневого голодування для організму в цілому і для окремих тканин, після яких відбуваються незворотні зміни. Але проблеми метаболічних порушень і особливості стану ензиматичних компенсаторних систем у цих роботах не було проаналізовано.

Все це свідчило про своєчасність виходу монографії А. Я. Розанова, А. І. Трещинського і Ю. В. Хмелевського, в якій узагальнено і проаналізовано дослідження стану ензиматичних систем у структурах головного і спинного мозку, м'язах серця, в печінці, нирках і крові, а також у малодосліджених ендокринних залозах, легенях й інших тканинах за різних екстремальних станів. У роботі наведено експериментальні дані щодо стану деяких ензимів у печінці і головному мозку за алкогольної і метанольної інтоксикації та за дії токсинів блідої поганки. Запропоновано вітамінно-коензимну корекцію деяких ензиматичних процесів у тканинах за екстремальних станів.

Дослідження авторами впливу екстремальних факторів на ензиматичні процеси в ізольованих мембранних структурах клітин різних органів показало, що ці структури чутливі до гіпоксії, аноксії та інших екстремальних станів. При цьому активуються фосфодіестерази, ензими гліколізу, гексозомонофосфатного шляху, підвищується біосинтез жирних кислот. Подібні зміни спостерігаються і за «теплової ішемії» або перфузійної аноксії ізольованих органів. Але за короткотермінової і менш екстремальної дії та в умовах гіпотермічної перфузії мають місце зворотні процеси ензиматичних реакцій і активного транспорту в ізольованих органах.

З'ясувалось, що видова і вікова стійкість до екстремальних дій, наприклад, до гіпоксії та гіпотермії, обумовлена багатьма генетично детермінованими особливостями регуляції біокаталізу, серед яких головними є властивості ізоензимів, зміна спорідненості ензимів до субстратів і ефекторів, а також особливості

функціонування ензимів у біомембранах у різних видів організмів. Адаптація до гіпоксії та гіпотермії пов'язана з інтенсифікацією гліколізу, пентозофосфатного і гліцератного шляхів, із взаємовідношенням обміну глюкози й ліпідів в організмі, а також із інтенсивністю глюконеогенезу та процесами карбоксилювання. Виявлено, що безхребетні тварини є стійкішими до екстремальних впливів, а у хребетних тварин мають місце значні видові відмінності у стійкості до гіпоксії.

Автори вважають, що загальними закономірностями для всіх тканин за всіх екстремальних станів організму є відносний дефіцит кисню, зниження енергетичного стану, активація гліколітичних процесів, пероксидного окислення ліпідів у біомембранах та регуляторних ензимів гліколізу.

Експериментальні дані свідчать про позитивний вплив нікотинаміду на перебіг гострої алкогольної інтоксикації і необхідність його використання як елемента комплексної патогенетичної терапії за алкогольних ком у людей. Для лікування отруєння людей метанолом необхідно використовувати етанол, який активує процеси, спрямовані на енергозабезпечення клітин, тобто на збереження їхньої будови.

Резюмуючи результати досліджень, наведені в монографії, автори підкреслюють, що *припинення життєво важливих функцій в нервовій, серцево-судинній та інших системах, яке веде до швидкої загибелі організму за екстремальних умов, обумовлено нестачею енергетичних субстратів у клітинах і тканинах.* Порушення інших видів обміну речовин менш згубні. Клітини тварин найчутливіші до гіпоксії, яка веде до нестачі макроергічних сполук, зміни проникності клітинних мембран і загибелі клітини.

Багатьма дослідниками, в тому числі і авторами монографії, показано можливість корекції змін активності більшості ензимів в органах і тканинах в умовах екстремальних станів із використанням вітамінів, а саме *тіаміну, аскорбінової кислоти, токоферолів, нікотинової кислоти, піридоксину, рибофлавіну* тощо.

АНАТОЛІЙ ЯКОВИЧ РОЗАНОВ



Анатолій Якович Розанов (05.05.1929–14.11.2004 рр.) – доктор медичних наук, професор – народився в Одесі. У віці 15 років достроково закінчив середню школу і в 1944 р. був прийнятий на 1-й курс лікувального факультету Одеського медичного інституту, який закінчив із відзнакою в 1949 р. Цього ж року він вступив до аспірантури на кафедру біохімії Одеського медичного інституту (ОМІ). Його науковим керівником був завідувач кафедри, професор Д. А. Цуверкалов – учень академіка Олександра Володимировича Палладіна. З 1952 р. до 1962 р. Анатолій Якович працював асистентом кафедри біохімії ОМІ. Кандидатську дисертацію на тему «Вплив тривалого медикаментозного сну на потребу організму у вітаміні С» захистив у 1953 р. і отримав науковий ступінь кандидата медичних наук. У 1962 р. він за конкурсом був обраний на посаду керівника лабораторії біохімії Одеського науково-дослідного інституту туберкульозу, а в 1963 р. обійняв посаду завідувача лабораторії біохімії Інституту геронтології та експериментальної патології АМН СРСР (тепер Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України, м. Київ).

У 1964 р. А. Я. Розанов захистив докторську дисертацію на тему: «Метаболізм тіаміну, його фосфорних ефірів і дисульфідів у тваринному організмі». Після присудження наукового ступеня доктора медичних наук Анатолій Якович Розанов повернувся до Одеси і в 1964 р. очолив щойно організовану кафедру біохімії в Одеському державному університеті ім. І. І. Мечникова. У 1966 р. отримав звання професора. На

кафедрі біохімії Одеського університету професор А. Я. Розанов пропрацював 40 років, до останнього дня свого життя, спочатку завідувачем кафедри, а з 1995 р. – на посаді професора кафедри.

Основні наукові напрями, які розробляв А. Я. Розанов – *біохімія вітамінів, біокаталіз і механізми його регуляції і молекулярні механізми онтогенезу.*

Фактично професор А. Я. Розанов створив *південноукраїнську школу вітамінологів.* Йому належать одні з перших в колишньому СРСР наукові дослідження, присвячені механізмам взаємодії вітамінів у тваринному організмі, що дало можливість сформулювати *гіпотезу про одночасну протейнізацію функціональнопов'язаних вітамінів за утворення мультіензимних комплексів.* На сьогодні цю гіпотезу підтверджено дослідженнями в багатьох лабораторіях і вона стала важливою частиною загальної теорії міжвітамінних взаємодій.

Вагомий внесок Анатолій Якович зробив також у вивчення *механізмів регуляції енергетичних процесів в онтогенезі.* Він дослідив низку процесів адаптації для її забезпечення організму енергією під час старіння.

Особливе місце в його дослідженнях займала *проблема проникності біологічно активних речовин крізь біомембрани.* Він довів, що в процесі проникнення крізь біомембрани низка біологічно активних сполук хімічно модифікується, і що така модифікація є необхідною умовою для реалізації процесу їх транспортування.

В останні 15 років свого життя професор А. Я. Розанов багато уваги приділяв вивченню *біохімічних механізмів за патологічних і екстремальних станів у тваринному організмі.* Внаслідок цих досліджень ним було сформульовано *концепцію про роль вітамінозалежних біохімічних процесів в адаптивній реакції організму на стрес.*

Лауреат премії ім. О. В. Палладіна, професор А. Я. Розанов є автором понад 200 наукових публікацій і співавтором 5 монографій. Він створив потужну наукову школу: під його керівництвом захищено 25 кандидатських, 3 докторські дисертації. Багато його учнів працюють у різних біохімічних лабораторіях України і світу.

АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ ТРЕЩИНСЬКИЙ



Анатолій Іванович Трещинський (20.05.1923–31.03.2009 рр.), доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії в галузі науки і техніки України, відомий спеціаліст в галузі анестезіології, реаніматології та інтенсивної терапії народився в селі Русанівка Сумської обл. У 1950 р. він із відзнакою закінчив Вінницький медичний інститут і був запрошений на роботу до Інституту нейрохірургії (м. Київ). Кандидатська дисертація А. І. Трещинського, яку він захистив у 1955 р., була присвячена подоланню больового синдрому за невралгії трійчастого нерва. Пізніше він був переведений до клініки серцево-судинної хірургії Інституту туберкульозу і грудної хірургії, де пройшов велику школу академіка М. М. Амосова.

Із 1957 р. А. І. Трещинський працював у Київському Інституті вдосконалення лікарів (зараз Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупіка, НМАПО) спочатку – асистентом, потім – доцентом, а з 1965 р. – професором кафедри анестезіології. У 1967–1996 рр. Анатолій Іванович завідував кафедрою анестезіології і інтенсивної терапії цього інституту. Докторську дисертацію на тему: «Обезболивание и обеспечение безопасности операций на открытом сердце с искусственным кровообращением» він захистив у 1963 р., а в 1964 р. йому було присвоєно вчене звання «професор».

Професор А.І. Трещинський є засновником в Україні такої важливої медичної дисципліни як *анестезіологія, реаніматологія та інтенсивна терапія*. Від розвитку цього розділу медичної науки значною мірою залежить прогрес у таких галузях медицини, як

хірургія, акушерство і гінекологія, педіатрія, терапія тощо.

Вперше в колишньому СРСР та й в Україні Анатолій Іванович розробив і вкористав *анестезіологічне обладнання для безпеки хворих під час операцій зі штучним кровообігом*. Вагомий його внесок у розвиток анестезіології та інтенсивної терапії за таких клінічно значимих станів, як ураження нервової системи, шок, сепсис, порушення імунної системи. Завдяки його роботі значно зменшилась летальність у разі отруєнь, у тому числі й грибами.

Основні напрями роботи А. І. Трещинського – *лікування гострого і хронічного больового синдрому, клініко-фізіологічні і клініко-фармакологічні аспекти загального і регіонального знеболювання, клініко-фізіологічні, діагностичні аспекти та інтенсивна терапія тяжких запальних процесів і сепсису*.

Під керівництвом А. І. Трещинського досліджено активність деяких ензимів *гліколізу і глюконеогенезу* в тканинах печінки і головного мозку за гострої інтоксикації *етанолом* і запропоновано використання *нікотинамід* для корекції біохімічних змін в організмі за цього отруєння. Дослідивши порушення ензиматичних процесів обміну вуглеводів у тканинах тварин за інтоксикації *метанолом* він запропонував нормалізувати ці зміни введенням *етанолу*. Цікаві дані одержано Анатолієм Івановичем під час вивчення активності низки ензимів у печінці і крові за дії токсинів *блідої поганки*. Результативним виявилось лікування цієї інтоксикації *ліпоевою кислотою*.

Професор А. І. Трещинський консультував і брав участь у лікуванні понад 3 000 тяжкохворих пацієнтів як у Києві, так і в багатьох містах України, повернувши їм радість життя.

На особливу увагу заслуговує й педагогічна діяльність професора А. І. Трещинського: майже за 40 років його роботи на кафедрі анестезіології й інтенсивної терапії НМАПО майже 5 000 лікарів пройшли курси спеціалізації і удосконалення. Практично всі лікарі-анестезіологи України є учнями професора А. І. Трещинського.

Він є автором понад 400 наукових робіт, у тому числі 8 монографій. Науковий і практичний доробок А. І. Трещинського визнано міжнародною медичною спільнотою, яка обрала його членом багатьох міжнародних медичних товариств. Він був постійним президентом Асоціації анестезіологів України від дня її заснування і до 2004 р. і понад 30 років

(із 1966 р.) виконував обов'язки головного анестезіолога МОЗ України.

Багаторічну наукову і практичну діяльність професора А. І. Трещинського було відзначено присвоєнням йому звання «заслужений діяч науки і техніки України» (1983 р.), присудженням премії ім. акад. О. В. Палладіна НАН України (1986 р.) і Державної премії України в галузі науки і техніки (2002 р.). Його внесок у розвиток медичної науки було відзначено державними нагородами, зокрема орденами: «Трудового Червоного знамени», «Дружбы народів», «князя Ярослава Мудрого» V ступеня, «За заслуги» III ст., а також багатьма медалями.

Людина енциклопедичних знань, Анатолій Іванович Трещинський залишається в нашій пам'яті, за виразом академіка Миколи Михайловича Амосова, як «самий мудрий, самий образований лікар в Україні».

ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ ХМЕЛЕВСЬКИЙ



Юрій Володимирович Хмелевський (8.04.1930 р.), доктор медичних наук, професор кафедри біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (НМУ) народився в Києві в сім'ї лікарів. Екстерном закінчивши середню школу, а потім з відзнакою Київський медичний інститут (1952 р.), вступив до аспірантури на кафедру біохімії цього Інституту, де його науковим керівником був професор С. І. Винокуров (учень академіка Олександра Володимировича Палладіна). Вся подальша педагогічна і наукова робота Ю. В. Хмелевського була пов'язана з Київським медичним інститутом (університетом) ім. О. О. Богомольця. Кандидатську дисертацію на тему: «Переход витами-

на V_1 через плаценту к внутріутробному плоду и с молоком матери новорожденному» він успішно захистив у 1956 р. Молодого спеціаліста захоплювала наукова робота, вона відкривала перед ним нові перспективи. Вперше під час виконання дисертації ним використано мічений радіоактивною сіркою [^{35}S] вітамін V_1 . Одержані результати дозволили обґрунтувати раціональний режим харчування вагітних і годуючих матерів.

У подальшому напрям його наукових досліджень було присвячено дослідженню обміну вітаміну V_1 , який сформувався під безпосереднім впливом видатного українського біохіміка-вітамінолога, академіка Ростислава Всеволодовича Чаговця. У 1969 р. Ю. В. Хмелевський захистив докторську дисертацію на тему: «Обмен тиамин и активность тиаминовых ферментов в организме при некоторых гипоксических состояниях». Саме тоді він обирається професором кафедри біохімії Київського медичного інституту ім. О. О. Богомольця.

Результати наукової роботи цього періоду узагальнено в спільній із А. Я. Розановим монографії «Обмен витаминов при сердечно-сосудистых заболеваниях», К.: Здоров'я, 1975. — 152 с.

Із 1976 і до 1997 р. Юрій Володимирович очолював кафедру біохімії Київського медичного інституту ім. О. О. Богомольця (тепер Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця), де успішно поєднував наукову і педагогічну роботу. Під його керівництвом співробітниками кафедри та кафедральної науково-дослідної лабораторії проведено фундаментальні дослідження з вивчення обміну коензимів, активності ензимів у різних тканинах за гіпоксії, при інфаркті міокарда і променевої хвороби.

Співробітництво з Інститутом біохімії ім. О. В. Палладіна та Інститутом органічної хімії НАН України дозволили Ю. В. Хмелевському створити та запропонувати для впровадження у практику високоефективні вітамінні препарати (кокарбоксілазу, 4-фосфатпантотенату піридоксальфосфат та вітамін E) при гіпоксичних станах і променевої хвороби. Ним вперше було встановлено, що за експериментальної гіпоксії міокарда, променевої хвороби, гіповітамінозів значно активуються процеси пероксидного окислення ліпідів у тканинах, що веде до порушення структури і функції тканинних мембран; встановлено ефективність корекції цих станів препаратами вітамінів V_p , E, C та карнітину. В комплексних дослідженнях

разом із клініцистами одержано важливі результати, що підтверджують ефективність полівітамінної терапії хворих на серцево-судинні захворювання, виразкову хворобу шлунка, пародонтоз.

У 1990 р. була видана монографія «*Витамины и возраст человека*» (автори Ю. В. Хмелевський і Н. Б. Поберезкіна. — К.: Наукова думка, 1990. — 168 с.).

Науковий доробок Ю. В. Хмелевського складає понад 200 наукових праць, з них 7 монографій та підручників. Під його керівництвом підготовлено 2 доктори та 12 кандидатів медичних наук.

Робота Юрія Володимировича на кафедрі була постійно спрямована на вдосконалення педагогічного процесу і наближення його до потреб медицини та клінічної біохімії. Проф. Ю. В. Хмелевський — співавтор «*Практикуму з органічної та біологічної хімії*» (К.: Здоров'я, 1967. — 323 с.). Видані ним «*Биологическая химия. Практикум*» (К.: Вища школа, 1985. — 207 с.) і довідник «*Основные биохимические константы человека в норме и при патологии*» (К.: Здоров'я, 1987. — 160 с.) впроваджено в навчальний процес. Ним розроблено та підготовлено навчальні програми і навчально-методичні матеріали з курсів: «*Біоорганічна хімія*», «*Біологічна хімія*», «*Клінічна біохімія*». На сторінках газет було опубліковано науково-популярні статті Ю. В. Хмелевського: «*Вітаміни по сезону*» («Правда України», 1985), «*Зима і вітаміни*» («Правда України», 1988), «*Вітаміни життя, медицина*» («Медична газета», 1995).

Важко переоцінити і науково-організаційну роботу Юрія Володимировича. У

1967–1970 рр. він — вчений секретар Київського медичного інституту; з 1970 до 1976 р. — заступник голови вченої медичної ради та начальник відділу планування науково-дослідних робіт МОЗ України, з 1976 до 1984 р. — вчений секретар вченої ради медінституту. Впродовж 20 років (1976–1997 рр.) Юрій Володимирович — голова Республіканської проблемної комісії МОЗ України «Біологічна та медична хімія».

Юрій Володимирович і до цього часу докладає багато зусиль для організації наукової роботи: він є заступником голови апробаційної комісії медичного університету з теоретичних дисциплін, членом правління Українського біохімічного товариства, редакційної колегії «Українського біохімічного журналу», двох спеціалізованих учених рад із присудження наукових ступенів докторів та кандидатів наук: Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України та Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Плідна діяльність Ю. В. Хмелевського багаторазово була відзначена *почесними грамотами: Київського міського голови, ректора НМУ і міністра МОЗ України*. Він нагороджений медаллю «*За доблесну працю*», знаком «*Відмінник охорони здоров'я*» та знаком Вищої школи колишнього СРСР «*За отличные успехи в работе*».

Юрій Володимирович Хмелевський — відомий український біохімік, організатор науки — здобув любов і повагу не тільки колег і друзів, але й студентів, багато з яких завдяки його педагогічному таланту пов'язали своє життя з біохімією.

Р. П. Виноградова, В. М. Данилова

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна
НАН України, Київ;
e-mail: valdan@biochem.kiev.ua

В роботі використано матеріали наукової бібліотеки Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України.