

**ОСТАННІ ПУБЛІКАЦІ УКРАЇНСЬКОГО ГІСТОЛОГА ОЛЕКСАНДРА
ЧЕРНЯХІВСЬКОГО ТА ЇХ ІСТОРИЧНИЙ І СУЧАСНИЙ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИЙ КОНТЕКСТ**

*Хламанова Л.І.
Чайковський Ю.Б.*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

**THE LAST PUBLICATIONS BY THE UKRAINIAN HISTOLOGIST OLEKSANDR
CHERNIAKHIVSKY AND THEIR HISTORICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL
CONTEXT.**

*Khlamanova L.I.
Chaikovsky Yu.B.*

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

АННОТАЦІЯ

У 1940 р. в Києві була опублікована стаття співробітника інституту клінічної фізіології АН України, колишнього завідувача (1924-1929) кафедри гістології та ембріології Київського медичного інституту, професора Олександра Григоровича Черняхівського (1869-1939): Chernyakhovsky A.G. (1939-1940): Effect of antireticular cytotoxic serum on microglia: Preliminary report. Med Zhur 9: 1201-1207.

Через 62 роки в оглядовій статті британських авторів (Payam Rezaie та David Male, 2002), присвяченій концепції мононуклеарних фагоцитів центральної нервової системи з'явилося посилання на цю публікацію. Термін «мікроглія» був введений у 1919 р. іспанським гістологом Піо Дель Ріо-Ортегою (Pío Del Río-Hortega), який пізніше представив свою концепцію мікроглії як клітинного елемента центральної нервової системи. Сьогодні мікроглію вважають внутрішніми імунними ефекторними клітинами ЦНС, які беруть участь у першій лінії швидкого захисту при будь-якій патології нервової системи. У плідній дискусії щодо ролі мікроглії, яка відбулася у передвоєнні роки, відзначена роль лауреата Нобелівської премії (1906 р.), іспанського гістолога Сантьяго Рамона-і-Кахала (Santiago Ramón-y-Cajal), з яким деякий час працював Дель Ріо-Ортега, та інших видатних учених. Одним з них був Олександр Черняхівський, який у 1928 р. на запрошення іспанських учених працював в Мадридському університеті. Науково-педагогічна діяльність О.Г. Черняхівського була в 1929 році перервана його арештом тогочасним режимом. За політичними обвинуваченнями він та його дружина були засуджені до п'яти років тюремного ув'язнення, але були заслані на поселення у місто Сталіно (нині Донецьк). Професор Черняхівський започаткував та очолював кафедру гістології у щойно відкритому медичному інституті м. Сталіно. У 1934 р. Завдяки допомозі Олександра Богомольця після повернення з заслання він продовжив наукові дослідження в Інституті клінічної фізіології АН УРСР. Саме там він і дослідив ефект антиретікулярної цитотоксичної сироватки («сироватка Богомольця») на мікроглію, стаття з викладенням цих результатів і потрапила до сучасних нейрофізіологічних дискусій. В іншій роботі під назвою «До питання про розвиток олігодендроцитів» (Медичний журнал, 1939-1940. Том IX, випуск 4. С.1053-1057) проф. Черняхівський навів результати дослідження головного мозку людських зародків (14-19 тижнів) та показав наявність у них олігодендроцитів типу Робертсона, та зазначив, що «Початок розвитку олігодендроцитів треба шукати значно раніше, ніж думав Нортгега».

Таким чином, фундаментальні морфологічні дослідження професора Черняхівського не втрачають свого значення в наші дні та заслуговують на пам'ять та повагу академічної спільноти сучасної України.

ABSTRACT

In 1940 in Kyiv an article was published by the former head (1924-1929) of the Department of Histology and Embryology of the Kiev Medical Institute, Professor Alexander G. Chernyakhovsky (1869-1939): Chernyakhovsky A.G. (1939-1940): Effect of antireticular cytotoxic serum on microglia: Preliminary report. Med Zhur 9: 1201-1207. After 62 years, a reference to this publication appeared in the review article of British authors (Payam Rezaie & David Male, 2002) devoted to the concept of mononuclear phagocytes of the central nervous system. The term "microglia" was introduced in 1919 by the Spanish histologist Pío Del Río-Hortega, who later presented his concept of microglia as cellular elements of the central nervous system. Today, microglia is considered to be internal immune effector cells of the central nervous system that are involved in the first line of rapid protection in any pathology of the nervous system. In a fruitful discussion on the role of microglia, which took place in the prewar years, noted the role of Nobel Prize (1906), Spanish histologist Santiago Ramón y Cajal, which worked briefly Del Río-Hortega, and other prominent scientists. One of them was Olexandr Cherniakhivsky, who in 1928, at the invitation of Spanish scientists, worked at the University of Madrid. Scientific-pedagogical activity of O.G. Cherniakhivsky was interrupted in 1929 as a result of his arrest. He and his wife were sentenced to five years imprisonment due to political accusations, but were sent to settle in the city of Stalino (now Donetsk). Prof. Cherniakhivsky initiated and headed the Department of Histology at the newly opened medical institute of Stalino. With the help of Alexander Bogomolets after exile he continued his research at the Institute of Clinical Physiology USSR. There he studied the effect of an anti-reticulum cytotoxic serum ("Bogomolets's serum") on microglia, an article describing these results and got into modern neurophysiological discussions. In another article entitled "On the issue of the development of oligodendroglia" (Sur l'évolution de l'oligodendroglye), which was published in the same issue of the journal, prof. Chernyakhovsky cited the results of a study of the brain of human fetuses

(14-19 weeks) and showed that they have oligodendroglial type Robertson and noted that "The beginning of the development of oligodendroglia should be sought much earlier than Hortaega thought."

Thus, the fundamental morphological studies of Professor Chernyakhivsky do not lose their significance in our day and deserve the memory and respect of the academic community of modern Ukraine.

Ключові слова: мікроглія; олігодендроглія; Україна; Черняхівський О.; Дель Ріо-Ортега П.; Рамон-і-Кахаль С.

Keywords: microglia; oligodendroglia; Ukraine; Chernyakhovsky A.; Del Rio-Hortega P.; Santiago Ramón y Cajal.

У 1939 р. в Києві були опубліковані 2 статті співробітника інституту клінічної фізіології АН України, колишнього завідувача (1924-1929) кафедри гістології та ембріології Київського медичного інституту, професора Олександра Григоровича Черняхівського (1869-1939): «до питання про розвиток олігодендроглії» та «Про вплив цитотоксичної антитіктулярної сироватки на мікроглію (Попереднє повідомлення)» [1, 2]. Через 62 роки в оглядовій статті [3], присвяченій концепції мононуклеарних фагоцитів центральної нервової системи з'явилося посилання на одну з цих публікацій [2]. В цьому огляді британські автори Payam Rezaie & David Male (2002) зазначають, що термін «мікроглія» був введений у 1919 р. іспанським гістологом Піо Дель Ріо-Ортегою (Pío Del Río-Hortega), який у 1932 році представив свою концепцію мікроглії як клітинного елемента центральної нервової системи [4]. Автори надають огляд перших досліджень мононуклеарних фагоцитів центральної нервової системи, що безпосередньо вплинули на наше сучасне розуміння концепції мікроглії. Досліджено історичний розвиток уявлень про функцію мікроглії як про внутрішні імунні ефекторні клітини ЦНС, які беруть участь у першій лінії швидкого захисту при будь-якій патології нервової системи і, таким чином, представляють діагностичний інструмент для невропатолога. Цей огляд сьогодні має 130 посилань, серед яких переважають нейрофізіологічні роботи.

Згідно сучасним уявленням нейрофізіологів (Kettenmann, H., et al., 2011), мікрогліальні клітини є резидентними (тобто, місцевими) макрофагами в центральній нервовій системі. Ці клітини мезодермального / мезенхімального походження мігрують в усі ділянки центральної нервової системи, розповсюджуються через паренхіму мозку і набувають специфічного розрізненного морфологічного фенотипу, який називається «відпочиваюча мікроглія» ("resting microglia"). За допомогою великої кількості сигнальних шляхів мікроглія може спілкуватися з макрогліальними клітинами і нейронами, а також з клітинами імунної системи. Мікрогліальні клітини експресують як специфічні для мозку рецептори нейромедіаторів, так і ті, які вперше були виявлені як специфічні для імунної клітини, наприклад, рецептори цитокінів. Мікрогліальні клітини вважаються найбільш чутливими сенсорами патології головного мозку. При будь-якому виявленні ознак ураження головного мозку або дисфункції нервової системи, мікрогліальні клітини проходять комплексний багатоступеневий процес активації, який перетворює їх у "активовану мікрогліальну клітину". Ця клітинна форма має здатність виділяти велику кількість речовин, які можуть діяти згубно або корисно для навколишніх клітин.

Активовані мікрогліальні клітини можуть мігрувати до місця пошкодження, проліферації та фагоцитозу [5].

У плідній дискусії щодо ролі мікроглії, яка відбулася у передвоєнні роки, оглядачами (Payam Rezaie & David Male, 2002) відзначена роль лауреата Нобелівської премії (1906 р.), іспанського гістолога Сантьяго Рамона-і-Кахала (Santiago Ramón y Cajal), з яким деякий час працював дель Ріо-Хортага, та інших видатних вчених [3]. Одним з таких вчених був Олександр Черняхівський, якому дель Ріо-Ортега особисто демонстрував гістологічну техніку дослідження олігодендроглії в Мадридському університеті [1]. Професор Черняхівський листувався з іспанськими вченими та переклав на українську мову одну з робіт, прислану йому Рамон-і-Кахалем, надсилав свої роботи. Результати наукових досліджень проф. Черняхівського висвітлювалися на сторінках журналу «Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid» [6, 7]. Ці наукові праці українського гістолога [8, 9] отримали багато посилань у літературі. Науково-педагогічна діяльність О.Г. Черняхівського була в 1929 році перервана його арештом нібито за участь у організації «Спілка визволення України». Він та його дружина були засуджені до п'яти років ув'язнення, але за нез'ясованих причин були звільнені від відбування покарання у в'язниці, проте були вимушені виїхати у місто Сталіно (нині Донецьк) на заслання [10]. Професор Черняхівський започаткував та очолив кафедру гістології у щойно відкритому медичному інституті м. Сталіно. Зокрема, він запросив до викладання гістології співробітника патологоанатомічного відділу інституту фізіології праці та професійних захворювань Вульфа Абрамовича Раввіна (1888-1976).

Вульф Раввін, який отримав університетську освіту у Франції та був учнем відомого біолога Олександра Гурвіча (1874-1954), нині відомий завдяки його опису специфічного патологічного процесу у легенях, що виникає внаслідок дії вугільного пилу – антракозу [11]. Згідно зі спогадами його колишнього студента, проф. Олексія Микоши (Інститут ендокринології та обміну речовин НАМНУ), проф. Раввін з великим пієтетом розповідав про лекції Рамона-і-Кахала, які він слухав під час навчання у Франції.

Окрім професора Черняхівського у Сталіно за дуже схожою схемою опинилися засновники кафедри патологічної фізіології та мікробіології медичного інституту: професори Микола Памфілович Вашетко (1880-1860) та Микола Миколайович Благочещенський (1893-1938). Патолог Микола Вашетко був заарештований у Києві за тією ж таки справою «Спілки визволення України», засуджений, але звільнений від відбування покарання та відправлений до Сталіно. Мікробіолог, професор Казанського

університету Микола Благовещенський був заарештований у 1931 р. за «контрреволюційну діяльність», після чого теж прийняв вимушене рішення переїхати до Сталіно. Опинившись на Донбасі нечисленні науковці та педагоги протягом лічених років змогли організувати не лише навчальний процес, а і потужну наукову роботу. Згідно сучасним історичним дослідженням [10, 12], за 5 років співробітникам нового інституту вдалося опублікувати близько 100 наукових праць, деякі з них у провідних європейських журналах. Зокрема, проф. Черняхівським у 1932р. опублікована стаття у Іспанії, а в 1934 р. у Німеччині [13,14]. Сантьяго Рамон-і-Кахал у своїй чи не останній роботі (1934 р.) згадує Олександра Черняхівського та посилається на нього [12,15]. У державному архіві м. Києва збереглися документи, в яких міститься схвальна характеристика наукової та педагогічної діяльності проф. Черняхівського у м. Сталіно, надана його колегами, професорами М.М. Благовещенським, М.П. Вашетко та М.Д. Довгялло [16].

У 1934 р. професор Черняхівський зміг повернутися до Києва. Кафедру у Сталіно він особисто рекомендував передати В.А. Раввіну, який потім очолював її багато років.

Проте у Києві професору Черняхівському не повернули посади і навіть не дали можливості працювати на кафедрі. Завдяки допомозі Олександра Богомольця (1881-1946) він продовжив наукові дослідження в Інституті клінічної фізіології АН УРСР. Саме там він і дослідив ефект антиретиккулярної цитотоксичної сироватки («сироватка Богомольця») на мікроглію, стаття з викладенням цих результатів і потрапила до сучасних нейрофізіологічних дискусій.

Останню роботу (Chernyakhovsky A.G. (1939-1940): Effect of antireticular cytotoxic serum on microglia: Preliminary report. Med Zhur 9: 1201-1211) цитовано в статті присвяченій розвитку концепції мононуклеарних фагоцитів центральної нервової системи більше ніж через півстоліття після публікації у журналі, редагованому Олександром Богомольцем! До речі, стаття самого О.О. Богомольця, присвячена стимулюючому ефекту цієї сироватки на фізіологічну систему сполучної тканини, опублікована у тому ж томі журналу за 1939 р. [17] та ще чекає на сучасний коментар.

Наводимо деякі тези, що виділені нами з роботи «Про вплив цитотоксичної антиретиккулярної сироватки на мікроглію» як її обґрунтування:

- Завданням від проф. Кавецького (керівника відділу експериментальної онкології) було «вивчення морфологічних змін, які спричиняє антиретиккулярна сироватка в елементах активної мезенхіми»
- «Ramón-y-Cajal спочатку відрізняв серед нейроглії зірчасті клітини – астроцити...які об'єднують тепер ...під назвою макроглії, і елементи без паростків, так звані третій елемент, приписуючи йому...ектодермальне походження»
- «Але Horteга (1919-1921) з допомогою свого методу показав, що цей третій елемент має значні паростки і теж розпадається на дві групи: мікроглію і олігодендроглію»

- «В першу чергу я запропонував дослідити ...мікроглію, яка на думку Horteга входить до системи активної мезенхіми...та належить до ретикулоендотеліальної системи»

Методика дослідів: на кроликах проведено вивчення впливу на морфологію мозкових структур блокуючих (3-4 см³) та стимулюючих (0,05 см³) доз антиретиккулярної сироватки. Мозок фіксували в рідині Кахала, заморожені зрізи імпрегнували за методом Ортеги. Через 24 год. після введення сироватки наявна залежна від дози «гіпертрофія та гіперплазія Гортєгівських клітин без деструктивних змін в них» [2].

В іншій роботі «До питання про розвиток олігодендроглії» [1] проф. Черняхівський навів результати дослідження головного мозку людських зародків (14-19 тижнів) та показав наявність у них олігодендроглії типу Робертсона. В роботі він ретельно описав метод Ортеги, який отримав персонально від автора - «Horteга демонстрував мені свої препарати в Мадриді». Висновок роботи : «Початок розвитку олігодендроглії треба шукати значно раніше, ніж думав Horteга». Останній апріорно вважав, що олігодендроглія розвивається значно пізніше, вже після народження.

Таким чином, фундаментальні морфологічні дослідження професора Черняхівського не втрачають свого значення в наші дні та заслуговують на пам'ять та повагу академічної спільноти сучасної України.

Література

1. Черняхівський О.Г. До питання про розвиток олігодендроглії. Медичний журнал, 1939-1940. Том IX, випуск 4. С.1053-1057.
2. Черняхівський О.Г. «Про вплив цитотоксичної антиретиккулярної сироватки на мікроглію (Попереднє повідомлення)». Медичний журнал, 1939-1940. Том IX, випуск 4. С.1201-1211. Chernyakhovsky A.G. (1939-1940): Effect of antireticular cytotoxic serum on microglia: Preliminary report. Med Zhur 9: 1201-1211.
3. Payam R. and Male D. "Mesoglia & microglia—a historical review of the concept of mononuclear phagocytes within the central nervous system." Journal of the History of the Neurosciences 11.4 (2002): 325-374.
4. Del Rio-Horteга P. Microglia. In: Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System, edited by Penfield W. New York: Hoeber, 1932, p. 482-534.
5. Kettenmann, H., Hanisch, U. K., Noda, M., & Verkhratsky, A. (2011). Physiology of microglia. Physiological reviews, 91(2), 461-553.
6. Константиновский Г.А., Чайковский Ю.Б. Жизнь и деятельность украинского нейрогистолога Александра Григорьевича Черняховского. Физиологический журнал, 1995, т.41, N1-2 С. 122- -128
7. Ковалевська Є.А., Остапенко О.В, Запривода Л.П. Короткий нарис історії становлення кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2015(3):138-43.
8. Tschernjachiwsky, A., 1928. Note sur le développement du système nerveux du coeur, la terminaison du nerf dépresseur et l'innervation du sinus carotidien. Tray. lab. rech. biol. Univ. Madrid, 26, p.75.