

УДК: 612.451+616.092.12+616.379: 61(091); 61(092) [Усай Б.А.]

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЛОГИСТИКА СТРЕССА, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ТРУДЫ БЕРНАРДО АЛЬБЕРТО УСАЯ

© Л. П. Чурилов¹, В. И. Утехин^{1,2}¹ Санкт-Петербургский государственный университет;² ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Статья о путях перераспределения энергетических и пластических ресурсов в организме при стрессе, ответе острой фазы и сахарном диабете. В свете регуляции обмена веществ, основанной на сбалансированных противоположных влияниях химических сообщений (субстратов, ионов, аутоакоидов, гормонов, нейротрансмиттеров и физиологических аутоантител) на различные адресаты, рассмотрены особенности инсулярных и контринсулярных эффектов в условиях острой и хронической адаптации при стрессе, ответе острой фазы и сахарном диабете. Подчеркнута роль хронического стресса и производимых им изменений в метаболизме в формировании стресс-ассоциированных заболеваний. Обсуждается роль выдающегося аргентинского патофизиолога Бернардо Альберто Усай (1887–1971), который немедленно после открытия инсулина заинтересовался влиянием продуктов гипофиза на инсулиновую регуляцию и уже в 1924 г. заметил, что удаление этого органа резко повышает чувствительность собак к инсулину. Его труды заложили основу понимания проблемы вторичного сахарного диабета из-за избытка контринсулярных гормонов, особенно гипофизарных и надпочечниковых («стероидный диабет»). Бернардо Альберто Усай первым экспериментально доказал, что гипофизарные и надпочечниковые биорегуляторы действительно противостоят эффектам инсулина. Бернардо Альберто Усай за 17 лет (с 1931–1947) 46 раз номинировался на нобелевскую премию и в 1947 г. Нобелевский комитет, наконец, присудил ему (первому среди всех ученых Латинской Америки) премию в области физиологии и медицины за установление роли гипофиза в углеводном обмене. В статье обсуждаются современные аспекты проблем, изучавшихся Бернардо Альберто Усаем, и дана историко-биографическая информация о нем и его научной школе эндокринологов-патофизиологов в контексте эпохи, на фоне истории Аргентины (рис. 3) [34].

Ключевые слова: метаболизм; стресс; ответ острой фазы; перераспределение ресурсов; Б.А. Усай; ренин-ангиотензиновая система.

THE METABOLIC LOGISTICS OF STRESS, DIABETES MELLITUS AND WORKS BY BERNARDO ALBERTO HOUSSAY

© L. P. Churilov¹, V. I. Utekhin^{1,2}¹ Saint Petersburg State University, Russia;² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

Abstract. The paper deals with redistribution of energetic and plastic resources in the organism during stress, acute phase response and diabetes mellitus. Assuming metabolic regulation is based upon balanced contradictory influences of diverse chemical signals (substrates, ions, autacoids, hormones, neurotransmitters, physiological autoantibodies) the peculiarities of insulin- and counter-insulin effects during acute and chronic adaptation under stress, acute phase response and diabetes mellitus have been discussed. The role of chronic stress and accompanying metabolic disorders has been accentuated as a basis for stress-associated diseases' development. The role of outstanding Argentinean pathophysiolgist Bernardo Alberto Houssay (1887–1971) is discussed. He had devoted himself to studies of pituitary bioregulators' influence on insulin effects immediately after insulin discovery and had established in 1924 that pituitary removal is able to increase sensitivity to insulin in dogs, and developed "secondary diabetes mellitus" concept as a result of counter-insulin hormones' excess (especially hormones of adenohypophysis and the adrenal glands ("steroid diabetes"). Bernardo Alberto Houssay was really the first to experimentally prove pituitary and adrenal bioregulators to oppose the insulin effects. Bernardo Alberto Houssay has been 46 times nominated for the Nobel prize for 17 years (1931 through 1947), and finally was awarded the Nobel prize in 1947 for achievements in Physiology and Medicine for disclosing the role of pituitary in carbohydrate metabolism (he was the first ever Nobel prize winner from Latin America). The paper discusses publications by B.A. Houssay, current development of his ideas, as well as historical and biographical information on his research and his scientific school of endocrinologists-pathophysiolgists in the context of his epoch, on the background of history of Argentina [3 figs, bibliography: 34 refs].

Key words: metabolism; stress; acute phase response; redistribution of resources; B.A. Houssay; rennin-angiotensin system.

Регуляция обмена веществ построена на сбалансированных противоположных влияниях химических сообщений: субстратов, ионов, аутокоидов, гормонов и нейротрансмиттеров, а по новейшим данным — и физиологических аутоантител — на различные адресаты. Инсулиновая регуляция — не исключение. Разные биорегуляторы могут оказывать на звенья сложной системы обмена глюкозы контринсулярные, то есть противоположные по отношению к действию инсулина, эффекты. В норме такая система «сдержек и противовесов» позволяет адаптироваться к меняющемуся режиму и составу питания, а также к полной стрессов изменчивой жизни, не расплачиваясь за это крайними или же стойкими отклонениями регулируемых параметров от нормы, что дает организму шанс *жить в соответствии с ситуацией* и составляет для него основу здоровья.

Так, при стрессе гормоны коркового (глюкокортикоиды) и мозгового (катехоламины) вещества надпочечников, а также гормон А-клеток панкреатических островков глюкагон, временно повышают уровень глюкозы в крови и перераспределяют этот важный энергетический ресурс, а также пластический ресурс — аминокислоты от одних органов и тканей к другим. В выигрыше при этом остаются клетки, располагающие в достатке неинсулинзависимыми транспортерами глюкозы: мозг, миокард, диафрагмальная мышца, печень и почки, половые железы, сетчатка глаза и сами надпочечники. То есть как раз те органы, от жизнеспособности которых зависит выживание и сохранение плодovitости организма при острой гипоксии, в экстремальной ситуации. Интересы скелетных мышц при этом защищены: катехоламины обеспечивают их за счет распада гликогена. В безусловном проигрыше, на голодном пайке энергетических и пластических ресурсов оказываются все виды соединительной ткани, где транспорт глюкозы сугубо инсулинозависимый. А это не только кости и хрящи, жировая ткань и дерма, но и кровь, иммунная система, лимфоидные органы, сосудистые стенки. Иначе нельзя — ресурсы надо временно и радикально перераспределить [2]. Если на вас напал тигр — вам не помогут фагоциты. Если вас атаковали злоумышленники — антителам не под силу их связать, скорее они сами вас свяжут. При стрессе, связанном с антигенной агрессией, дополнительно вмешиваются регуляторы ответа острой фазы — цитокины, защищающие в этом перераспределении интересы иммунной системы, уводя от стрессорных каналов толику энергетических и пластических ресурсов на нужды участников грядущего иммунного ответа. И все это за счет соматического сектора — то есть соединительной

ткани и опорно-двигательного аппарата: вот и болят при продромальном синдроме кости и суставы, лишённые энергетической подпитки и теряющие на нужды глюконеогенеза белок.

Но все это — острая адаптация. Она защитна только до тех пор, пока не становится чересчур дорогой и опасной. Ещё дарвинист Эрнест Генрих Геккель (1834–1919) назвал болезнь «*опасным приспособлением*», то есть адаптацией, не соответствующей ситуации по масштабам, месту или времени реагирования, и потому слишком затратной и чреватой вторичными нарушениями. Поэтому при физиологическом (и успешном для индивида) течении стресса последний должен не затягиваться, становясь хроническим, а заканчиваться фазой эу-стрессорного выхода с гиперпродукцией гормонов, направляющих потоки ресурсов обратно, на пользу и восстановление органов и тканей, временно лишённых подпитки в ходе стресса (происходит активация синтеза эндогенных опиатов и каннабиноидов, простагландинов и стимуляторов ГАМК-эргических систем). В частности, регуляторы стресса — адренокортикотропный гормон гипофиза и эндогенные опиатные пептиды гипофизарного и иного происхождения способствуют при выходе из стресса и при затяжном его течении продукции инсулина, который вместе с другими антистрессорными регуляторами обращает стрессорные метаболические сдвиги к норме. А если этого не произойдет — то обделённые органы и ткани становятся жертвами стресс-ассоциированных заболеваний разной степени тяжести — от остеохондроза до язвенной болезни, иммунодефицитных состояний и артериальной гипертензии. О стресс-ассоциированных болезнях впервые задумался Ганс Гуго Бруно Селье [6], а о перенаправлении энергетических потоков как основе антигипоксического эффекта острого стресса — первооткрыватель нейрорептиков и ГАМК-эргических лекарств Анри Лабори [5], столетие со дня рождения которого патофизиологи и фармакологи отмечали в прошлом году.

Другой практически важный пример из области логистики стресса (то есть биоэкономики его транспортных потоков) — взаимоотношения инсулиновой регуляции и гипофизарного гормона роста (соматотропина или СТГ). Последний сам оказывает *острые контринсулярные* эффекты на метаболизм — снижает синтез липидов в жировых клетках и поглощение глюкозы печенью и жировой тканью, усиливает освобождение жирных кислот. В то же время он способствует синтезу инсулина и своих собственных тканевых посредников — соматомединов, которые служат инсулиноподобными факторами роста. Это позволяет в несколько отсро-

ченном и продленном режиме запустить широкий круг ростовых процессов и, главное, осуществить *продлённое инсулиноподобное* действие. Например, СТГ и инсулин оба стимулируют поглощение аминокислот рядом тканей. Вышеописанное замечательное двухфазное приспособление позволяет организму, особенно растущему или восстанавливающему ткани, усиливать свой рост и анаболизм и, в то же время не расплачиваться за это гипогликемией и снижением катаболизма [3]!

В случае, когда продукция какого-либо контринсулярного сигнала выходит из-под контроля, возможны вторичные нарушения инсулиновой регуляции, не справляющейся с такими воздействиями или истощающей свой ресурс. С этим связана проблема так называемого вторичного (симптоматического) сахарного диабета.

Гипергликемией характеризуются синдром и болезнь Иценко–Кушинга и другие формы избыточного функционирования коры надпочечников, гипертироз, гиперпаратироз, гиперпродукция катехоламинов при опухоли мозгового вещества надпочечников, феохромоцитоме, сопровождаемые избытком соматотропина заболевания нижнего мозгового придатка: акромегалия и гипопитарный гигантизм. Контринсулярные регуляторы могут вызывать гипергликемию, действуя на различные звенья углеводного обмена. Так, глюкагон, катехоламины и гормоны щитовидной железы способствуют распаду гликогена, гормон роста тормозит синтез гликогена, стимулирует распад инсулина и секрецию глюкагона, гипопитарный АКТГ и надпочечниковые глюкокортикоиды повышают интенсивность глюконеогенеза в печени. Выраженная гипергликемия характерна для глюкагономы, опухоли А-клеток островков Лангерганса, секретирующей избыточное количество глюкагона. При этом отчетливы признаки энергопластической депривации инсулинозависимых тканей: гипопротеинемия, истончение кожи вплоть до мигрирующего некролитического дерматита, остеопороз [8]. При гиперкортицизме мы таким же признаком энергопластической депривации соединительной ткани считаем кожные стрии, особенно легко возникающие на фоне её системной дисплазии и выраженных стрессов (подростковая адаптация, беременность, спортивные тренировки) [7].

Сам по себе острый стресс не вызывает у здорового человека сахарного диабета, однако при этом повышается потребность в инсулине. Следовательно, хотя сахарный диабет, по выражению классика канадской эндокринологии Александра Томаса Кэмерона (1882–1947), «*всегда начинается постепенно*» [4], но переход от скрытой стадии бо-

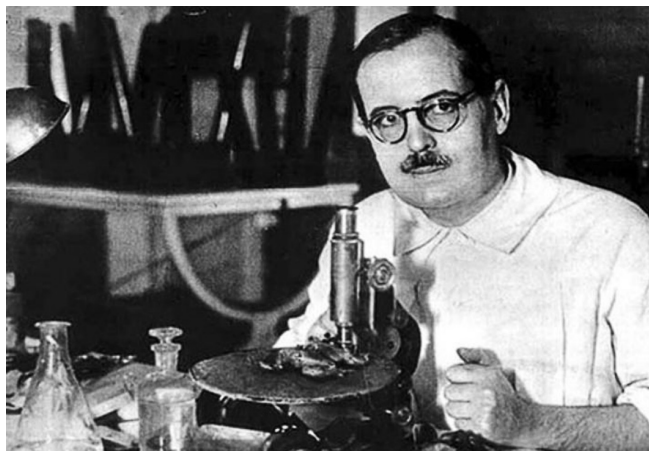


Рис. 1. Бернардо Альберто Усай [29]

лезни, когда ресурсы, оставшиеся у β -клеток, еще достаточны, чтобы удерживать организм от гипергликемии натошак, к явной её стадии может провоцироваться именно стрессом и происходить быстро [3, 8]. Итак, те же метаболические изменения, которые в краткосрочной перспективе и ввиду своей обратимости защищают нас и позволяют выживать, в долгосрочной перспективе и без контррегуляции, обращающей их последствия, становятся источниками болезней.

Проблема вторичного сахарного диабета из-за избытка контринсулярных гормонов, особенно гипопитарных и надпочечниковых («*стероидный диабет*»), связана с пионерскими исследованиями выдающегося аргентинского ученого Бернардо Альберто Усай (1887–1971) (рис. 1), первым экспериментально доказавшего, что эти биорегуляторы действительно противостоят эффектам инсулина. Б.А. Усай родился в семье французских эмигрантов, адвоката Альберто Усай и домохозяйки Клары Лаффон-Усай, в Буэнос-Айресе 10 апреля, 1887 г. [33]. В дружном семействе было 8 детей.

Одаренность и трудолюбие сделали Бернардо еще в детстве полиглотом и позволили по окончании престижной частной школы «Колегио Британико» в 14 лет поступить на фармацевтический факультет местного университета (1901), а в 17, закончив его, стать студентом медицинского (хотя в детстве он думал быть священнослужителем). Параллельно учебе юный Усай работал фармацевтом в больнице и успешно занимался легкой атлетикой. Феноменальная работоспособность и талант позволили ему, еще будучи студентом старших курсов медицинского факультета, стать одновременно... преподавателем факультета ветеринарного! И это в стране пастухов-гаучо, где к ветеринарии всегда предъявлялись обществом высокие требования... [29, 32–33]. Воображение студента поразили

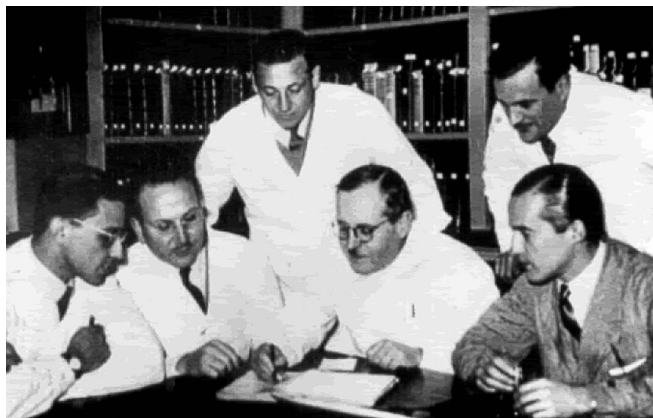


Рис. 2. Учитель с коллегами и учениками. Слева направо: Фасциоло, Муньос, Такини, Усай, Браун-Менендес и Лелуар [12]

виденные им на практике в клинической больнице пациенты с акромегалией и захватила рождавшаяся в эти годы новая отрасль биомедицины — *эндокринология*. Сам этот термин предложил молодой итальянский врач Никола Пенде (1880–1970) лишь в тот самый год, когда Б. А. Усай был на выпускном курсе (1909) и выполнял дипломную работу на тему «Изучение физиологического действия экстрактов гипофиза» [18]. В 1911 г. он удостоился искомой степени и университетской премии. После выпуска Усай начал исследовательскую работу (в Институте бактериологии, где руководил лабораторией, изучающей механизмы отравлений ядами пресмыкающихся и насекомых), но погрузился и во врачебную практику (как заведующий отделением в больнице Альвеар), а также продолжил преподавание как профессор ветеринарного факультета (с 1912 г.), а затем — медицинского (1919). Б. А. Усай (*в одном лице* фармацевт, ветеринар, врач-лечебник и экспериментатор) — тот случай в истории науки, когда гений и труженик лично создал научную школу патофизиологов и эндокринологов там, где ранее её не было. До него Аргентина, страна фермеров и торговцев, в медико-биологическом отношении была глубокой научной «провинцией», а преподавание на факультете осуществлялось практиками-совместителями, будучи достаточно утилитарным. Молодой Усай перестроил учебный процесс, сблизил клинику и теорию, создал исследовательский педагогический коллектив, а его обаяние привлекло талантливую молодежь и сверстников Усая, составивших затем мировую славу аргентинской эндокринологической и гинекологической школам (рис. 2). Это была в полном смысле слова трансляционная медицина (хотя данного модного ныне термина тогда не существовало и сами ученые не без оснований полагали, что их сфера — клиническая патофизиология), ибо в голове Усая клинические

наблюдения трансформировались в экспериментальные идеи, а результаты исследований внедрялись им и учениками в клинику. И, надо отметить, что в те годы этому не препятствовали современные множественные юридические ограничения. В дальнейшем в творческом багаже Усая накопится до десятка статей дидактико-методологического характера: как правильно учить медицине, как строить медицинское образование и готовить врача-исследователя [16, 20]. Из школы Усая вышли первооткрыватели синдромов бесплодия, связанного с избыточной продукцией гипофизом пролактина: Хуан Карлос Ахумада-Сотомайор (1890–1976), Энрике Беньямин дель Кастильо (1897–1969) и Хоакин Аргонз (1898–1986); последний был не только известным гинекологом и диетологом, но и видным политиком — одно время губернатором провинции Санта-Фе (1941–43 гг.). Ближайший ученик Усая, Альфредо Бенито Бьязотти (1903–1991) внес значительный вклад во взрослую, а студент Усая — Сезар Бергада (1929–2005) — в детскую эндокринологию. По свидетельству современного аргентинского патофизиолога, ученика Усая, которого автору данной статьи (ЛПЧ) довелось знать лично, Р. Р. Родригеса, принципы, заложенные Усаем, до сих пор соблюдаются в практике преподавания высшей медицинской школы Аргентины [31]. Революционер Эрнесто Гевара де ла Серна (известный в истории как Че Гевара, 1928–1967) также учился в 1948–53 гг. на медфакультете, который, фактически, сформировали Б. А. Усай и его ученики, но в период, когда самого мэтра вынудили временно уйти оттуда из-за демократических убеждений.

Как один из первых исследователей эффектов гипофизарных вытяжек [21], немедленно после открытия инсулина Усай заинтересовался влиянием продуктов гипофиза на инсулиновую регуляцию и уже в 1924 г. заметил, что удаление этого органа резко повышает чувствительность собак к инсулину. Совместно с А. Б. Бьязотти [25], он моделировал диабет, удаляя поджелудочную железу у южноамериканских жаб и собак, и обнаружил, что проявления недуга значительно ослабевают, если у таких животных удалить еще и гипофиз (1930) [15]. С тех пор животные без поджелудочной железы и гипофиза называются в патофизиологии «*усаевскими*» а явление улучшения в течении диабета после удаления или поражения гипофиза — *синдромом Усая-Бьязотти* [32]. Аналогичный феномен бывает и при сахарном диабете у человека. Венгерский врач Йозеф Бало (1895–1979) в 1924 г. и позже — американец Р. М. Кальдер (1932) наблюдали улучшение у больных диабетом при поражении гипофиза туберкулезом или саркоидозом

[10–11]. Данное явление может воспроизводиться и при послеродовой форме гипопитуитаризма — синдроме Шихена [14]. Еще важнее то, что по мере развития диабетической микроангиопатии, при длительном плохо компенсированном сахарном диабете могут поражаться микрососуды не только почек, но и гипоталамо-гипофизарной воротной системы. По нашему мнению [3], именно это, а не только диабетическая нефропатия, как считалось ранее, лежит в основе так называемого феномена Зуброда–Даны: кажущегося улучшения в течении сахарного диабета и снижения потребности в инсулине при далеко зашедшей микроангиопатии (наступает гипопитуитаризм — с недостаточностью контринсулярных гормонов). Само это явление терапевт и онколог Чарльз Гордон Зуброд (1915–1999) и педиатр Джордж У. Дана (ок. 1920–1984) из США описали при диабетическом гломерулосклерозе (1951) [34].

Б. А. Усай занимался и вопросами иммунологии, физиологией и патологией дыхания и кровообращения. Так, еще в 1924 г. он опубликовал работу о взаимоотношениях щитовидной железы и иммунитета, хотя истинная аутоиммунная природа многих тиропатий стала проявляться лишь через 30 лет [28]. Вместе с учеником, Хуаном Карлосом Фасциолю (1911–1993), именно он открыл общеизвестную в настоящее время эндокринную функцию почек. В 1937 г. они доказали, что при нарушении кровоснабжения почка выделяет вещество, повышающее артериальное кровяное давление (ренин). Позже Фасциолю (рис. 2) идентифицировал и ангиотензин [12, 26]. В 1947 г. Нобелевский комитет присудил Б. А. Усаю (первому среди ученых Латинской Америки) премию в области физиологии и медицины за установление роли гипофиза в углеводном обмене, пополам с исследователями метаболизма гликогена — супругами Карлом Фердинандом Кори (1896–1984) и Гертти Терезой Радниц-Кори (1896–1957) [15, 32]. Это произошло после 46 номинаций Усаю на премию за 17 лет (с 1931 г.) [30] в момент, когда ученый был снят хунтой со своих академических постов и покинул кресло директора созданного им Института физиологии по политическим мотивам. Он осудил военные перевороты в стране в 1943 и 1946 гг. и вместе со 150 интеллектуалами, включая его коллег и учеников, призвал к демократии. Харизматичный и властный генерал Хуан Доминго Перон (1895–1974), основатель хустиализма (разновидность национал-синдикализма, близкая доктрине Бенито Муссолини, но лишенная шовинистских элементов) и муж воспетой Голливудом Эвиты, заботился о престиже страны и ее науки, используя доходы, полученные Аргентиной от поставок обеим сторонам в ходе Второй Мировой вой-

ны, но делал это весьма своеобразно: финансировал программу физика Рональда Рихтера (1909–1991) по созданию национальной водородной бомбы (1951) и всего одного голоса недобрал в Международном олимпийском комитете, борясь за право организации Олимпиады-56, а от услуг всемирно известного медика Усаю решил отказаться, так как тот не был перонистом [13]. Усай создал на частные пожертвования Институт экспериментальной биологии и медицины и руководил им [29, 32]; вместе с ним трудился его ученик с 1933 г., еще один будущий Нобелевский лауреат: биохимик Луис Федерико Лелуар (1906–1987), участвовавший в его исследованиях ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (рис. 2).

Премия Лелуар получил за исследования обмена молочного сахара в 1970 г. после, по крайней мере, двух безрезультатных номинаций от Усаю (1962–63 гг.). В разные годы Б. А. Усай выдвинул 20 кандидатов на Нобелевскую премию по медицине или химии, среди которых оказались и многие лауреаты — Тадеуш Рейхштейн (1897–1996), Лайнус Карл Полинг (1901–1994), Северо Очоа (1905–1993), Ханс Кребс (1890–1981), Рагнар Артур Гранит (1900–1991), Винсент ДюВиньо (1901–1978), Роберт Бёрнс Вудворт (1917–1979). Впрочем, также номинированного им Уолтера Брэдфорда Кеннона (1871–1945) премией увенчать не успели. Кстати, Усай упорно пытался исправить несправедливость и трижды номинировал на премию «обойденного» в 1923 г. соавтора открытия инсулина — Чарльза Герберта Беста (1899–1978), который студентом сыграл важную роль в этом открытии, но «потерялся» для Нобелевского комитета в тени своего научного руководителя Ф. Бантинга и заведующего кафедрой Р. Маклеода [30]. Символично, что именно Бест и Усай в 1941 г. добились от нацистского режима Германии права на выезд для вдовы основоположника экспериментальной диабетологии, выходца из России, еврея Оскара Минковского (1858–1931), Марии-Йоханны Зигль-Минковски и выхлопотали для нее убежище в Аргентине, а затем — в США [9].

Только после изгнания из страны генерала Перона в 1955 г. Усай вернулся в родной университет, а с 1957 г. возглавил Национальный совет по научно-техническим исследованиям. Изучая его научный архив, поражаешься двум вещам. Во-первых, одному его удивительному предвидению: еще в 1954 г. он публикует (в соавторстве с учениками, в частности — упоминавшимся выше Р. Р. Родригесом) работу [27], где отмечает, что, хотя глюкокортикоиды — контринсулярные регуляторы, отягощающие сахарный диабет, но их высокие дозы не способ-



Рис. 3. Б.А. Усай (стоит в 1-м ряду второй справа) среди учеников и сотрудников на крыльце основанного ими на собственные средства и частные пожертвования, вопреки конфликту с властями Института экспериментальной биологии и медицины [29]

ствуют, а препятствуют развитию экспериментального аллоксанового диабета! Лишь теперь, после доказательства того факта, что и естественный сахарный диабет I типа, и большинство его моделей (включая аллоксановую) зависят от аутоаллергии и иммунопатологических процессов, мы можем по достоинству оценить эти данные: Усай стоял на пороге понимания аутоиммунной природы инсулинозависимого сахарного диабета за 20 лет до того, как эта гипотеза стала поддерживаться научным сообществом, по сути, получил её первые доказательства! И, во-вторых, видно, что этот ученый осознавал себя частью исторического процесса и задумывался о закономерностях формирования научных школ: его перу принадлежат более 20 историко-биографических и мемориальных статей о соратниках, о тех его учениках, кого учителю привелось пережить, о выдающихся ученых мира (например, первооткрывателе тиростата Рэе Хоскинзе) [17, 23]. Есть у него и интереснейшие работы на стыке патофизиологии и этики: о судь-

бе ученого и философии познания в авторитарном и тоталитарном обществе [22, 24].

Несмотря на десятки заманчивых приглашений и непростой исторический путь своей родины, патриот Аргентины, почетный профессор 15 университетов, в том числе — Гарварда, Оксфорда, Сорбонны и Кембриджа, зарубежный член академий всех ведущих научных держав Запады, Б. А. Усай никогда не работал вне своей страны и умер в её столице 21 сентября 1971 г., пережив свою супругу, химика Марию Ангелику Катан на 9 лет и воспитав с нею трех сыновей — Альберто, Эктора и Рауля [33].

Б. А. Усай оставил около 600 научных статей и книг, включая блистательный учебник физиологии человека [19]; большей частью его труды созданы на языке Сервантеса, писал он и по-французски, и по-португальски [16]. Это в какой-то степени препятствует ныне творческому освоению его наследия в научном мире, где теперь безраздельно господствует язык Шекспира.

Биография Бернардо Альберто Усая — яркое свидетельство того, что, как подчеркивал В. И. Вернадский, в науке решающую роль играют не государства, партии или организации, не уровень финансирования или хитроумные технические устройства, а выдающаяся человеческая личность [1].

Если она есть — тогда есть и наука, и научная школа (рис. 3). А если нет яркой творческой личности — то все остальные, перечисленные выше, составляющие научного прогресса порой порождают только... рутину и скуку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вернадский В. И. Вопрос о естественных производительных силах в России с XVIII по XX в. Труды по истории науки в России. М.: Наука; 1988; 333–342.
2. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2008.
3. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2007.
4. Камерон А. Т. Достижения современной эндокринологии. М.: ГИИЛ; 1948.
5. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М.: Медицина; 1970.
6. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс; 1979.
7. Строев Ю. И., Чурилов Л. П., ред. Системная патология соединительной ткани. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2014.
8. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2004.
9. Утехин В. И., Чурилов Л. П., Гудиене В. Оскар Минковский: жизнь и вклад в становление патохимии.

- Бюлл. ФЦСКЭ им. акад. В.А.Алмазова. 2013; 3: 91–103.
10. Baló J. Über Nekrosen des Hypophysenvorderlappens und ihre Folgen. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie (Stuttgart). 1924; 72: 599.
 11. Calder R.M. Pituitary cachexie (Simmond's disease) treated with anterior pituitary extract. JAMA. 1932; 98: 314.
 12. Editorial. Juan Carlos Fasciolo, discípulo de Houssay y descubridor de la angiotensina. Medicina (B. Aires). 2011; 71 (4): 5–7.
 13. Galasso N. Perón. t. 1, Formación, ascenso y caída (1893–1995), t. 2 Exilio, resistencia, retorno y muerte (1955–1974). Buenos Aires: Ediciones Colihue; 2005.
 14. Hadithi M., Toorians A., Heine R. The Houssay phenomenon, another clue to Sheehan's syndrome in a diabetic. Diabet. Med. 2002; 19 (9): 795.
 15. Houssay A. The Role of the Hypophysis in Carbohydrate Metabolism and in Diabetes. Nobel Prize lecture delivered in Stockholm on December 12, 1947, in English, and reprinted in Nobel Foundation, Nobel Lectures in Physiology or Medicine. New York, 1964: 210–217.
 16. Houssay B.A. A educação médica. Rev. Assoc. Med. Bras. 1957; 2 (5): 485–490.
 17. Houssay B.A. Adolfe Felix Cardeza (1908–1960). Rev. Soc. Argent. Biol. 1960; 36: 67–69.
 18. Houssay B.A. Estudios sobre la acción de los extractos hipofisarios. Ensay sobre la la fisiología de lóbulo posterior de la hipófisis. Doctoral dissertation. Buenos Aires; 1911.
 19. Houssay B.A. Fisiología humana. Buenos Aires; 1950.
 20. Houssay B.A. Formación de un investigador médico. Formación de un investigador en ciencias médicas básicas. Rev. Asoc. Med. Argent. 1961; 75: 218–221.
 21. Houssay B.A. La acción fisiológica de los extractos hipofisarios. Buenos Aires: A. Flaiban Publ, 1918.
 22. Houssay B.A. La libertad académica y la investigación científica en América Latina. Rev. Invest. Clin. 1955; 7 (2): 261–283.
 23. Houssay B.A. Ray Graham Hoskins (1880–1964). Rev. Soc. Argent. Biol. 1965; 41 (5): 137–138.
 24. Houssay B.A. Science and morals. Rev. Asoc. Med. Argent. 1962; 76: 338–340.
 25. Houssay B.A., Biasotti A. La diabetes pancreática de los porros hipofisoprivos. Revista de la Sociedad Argentina de biología (Buenos Aires). 1930; 6: 251–296.
 26. Houssay B.A., Fasciolo J.C. Secrecion hipertensora del ririon isquemiad. Boletin de la Academia nacional de medicina de Buenos Aires. 1937; 34: 342.
 27. Houssay B.A., Foglia V.G., Rodriguez R.R. Production or prevention of some types of experimental diabetes by oestrogens or corticosteroids. Acta Endocrinol (Copenhagen). 1954; 17 (1–4): 146–164.
 28. Houssay B.A., Sordelli A. Tiroides e inmunidad: estudio crítico y experimental. Madrid–Buenos Aires: Calpe Publ.; 1924.
 29. Nicolas from Buenos Aires. Science Hero: Bernardo Houssay. URL: http://myhero.com/hero.asp?hero=B_Houssay_calasanz_AR_2009. Access date: 4.04.2015.
 30. Nobel Prize Nomination Database. URL: http://www.nobelprize.org/nomination/archive/show_people.php?id=4324. Access date: 5.04.2015.
 31. Rodriguez R.R., Reyes Toso C.F. et al. Guia de actividades de fisiología y biofísica. Buenos Aires: USAL Publ. 2006; 188 P.
 32. Who named it? Ed. Enersen O.D. URL: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/1976.html>. Access date: 4.04.2015.
 33. Young F., Foglia V.G. Bernardo Alberto Houssay, 1887–1971. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society. 1974; 20: 246–270.
 34. Zubrod Ch.G., Eversole S.L., Dana G.W. Amelioration of Diabetes and Striking Rarity of Acidosis in Patients with Kimmelstiel-Wilson Lesions. N. Engl. J. Med. 1951; 245: 518–525.

REFERENCES

1. Vernadsky V.I. Vopros o estestvennykh proizvoditelnykh silakh v Rossii s XVIII po XX v Rossii [The Problem of Natural Productive Forces in Russia from XVIII to XX centuries] Trudy po istorii nauki v Rossii. M.: Nauka. 1988. S. 333–342. (in Russian).
2. Zaychik A.Sh., Churilov L.P. Obshchaya patofiziologiya s osnovami immunopatologii [General Pathophysiology with Fundamentals of Immunopathology]. SPb.: ELBI-SPb, 2008. S.656. (in Russian).
3. Zaychik A.Sh., Churilov L.P. Patokhimiya. Endokrinno-metabolicheskiye narusheniya [Pathochemistry. Endocrine and Metabolic Disorders]. SPb.: ELBI-SPb, 2007. S. 768. (in Russian).
4. Cameron A.T. Dostizheniya sovremennoy endokrinologii [Progress in Modern Endocrinology]. M.: GILL, 1948. S. 640. (in Russian).
5. Laborit A. Regulyatsiya obmennykh protsessov [Regulation of Metabolic Processes]. M.: Meditsina, 1970. S. 384. (in Russian).
6. Selye H. Stress bez distressa [Stress without Distress]. M.: Progress, 1979. S. 123. (in Russian).
7. Stroev Yu.I., Churilov L.P. (Eds) Sistemnaya patologiya soyedinitelnoy tkani [Systemic pathology of Connective Tissue]. SPb.: ELBI-SPb., 2014. S.368. (in Russian).
8. Stroev Yu.I., Churilov L.P. Endokrinologiya podrostkov [Endocrinology of Adolescents]. SPb.: ELBI-SPb, 2004. S. 380. (in Russian).

9. Utekhin V.I., Churilov L.P., Gudiyene V. Oskar Minkowski: zhizn i vklad v stanovleniye patokhimii [Oskar Minkowski: Life and his Contribution in the Process of Setting of Pathochemistry] Byull. FTsSKE im. akad. V.A. Almazova. 2013; 3: 91–103. (in Russian).
10. Baló J. Über Nekrosen des Hypophysenvorderlappens und ihre Folgen//Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie (Stuttgart). 1924; 72: 599.
11. Calder R.M. Pituitary cachexie (Simmond's disease) treated with anterior pituitary extract. JAMA. 1932; 98: 314.
12. Editorial. Juan Carlos Fasciolo, discípulo de Houssay y descubridor de la angiotensina. Medicina (B. Aires). 2011; 71 (4): 5–7.
13. Galasso N. Perón. t. 1, Formación, ascenso y caída (1893–1995), t. 2 Exilio, resistencia, retorno y muerte (1955–1974). Buenos Aires: Ediciones Colihue. 2005.
14. Hadithi M., Toorians A., Heine R. The Houssay phenomenon, another clue to Sheehan's syndrome in a diabetic. Diabet. Med. 2002; 19 (9): 795.
15. Houssay A. The Role of the Hypophysis in Carbohydrate Metabolism and in Diabetes. Nobel Prize lecture delivered in Stockholm on December 12, 1947, in English, and reprinted in Nobel Foundation, Nobel Lectures in Physiology or Medicine. New York, 1964: 210–217.
16. Houssay B.A. A educação médica. Rev. Assoc. Med. Bras. 1957; 2 (5): 485–490.
17. Houssay B.A. Adolfe Felix Cardeza (1908–1960). Rev. Soc. Argent. Biol. 1960; 36: 67–69.
18. Houssay B.A. Estudios sobre la acción de los extractos hipofisarios. Ensayo sobre la fisiología de lóbulo posterior de la hipófisis. Doctoral dissertation. Buenos Aires, 1911.
19. Houssay B.A. Formación de un investigador médico. Formación de un investigador en ciencias médicas básicas. Rev. Asoc. Med. Argent. 1961; 75: 218–221.
20. Houssay B.A. La acción fisiológica de los extractos hipofisarios. Buenos Aires: A. Flaiban Publ, 1918.
21. Houssay B.A. La libertad académica y la investigación científica en América Latina. Rev. Invest. Clin. 1955; 7 (2): 261–283.
22. Houssay B.A. Ray Graham Hoskins (1880–1964). Rev. Soc. Argent. Biol. 1965; 41 (5): 137–138.
23. Houssay B.A. Science and morals. Rev. Asoc. Med. Argent. 1962; 76: 338–340.
24. Houssay B.A. y colaboradores. Fisiología humana. Buenos Aires, 1950.
25. Houssay B.A., Biasotti A. La diabetes pancreática de los porcos hipofisoprivos. Revista de la Sociedad Argentina de biología, Buenos Aires. 1930; 6: 251–296.
26. Houssay B.A., Fasciolo J.C. Secrecion hipertensora del ririon isquemad. Boletin de la Academia nacional de medicina de Buenos Aires. 1937; 34: 342.
27. Houssay B.A., Foglia V.G., Rodriguez R.R. Production or prevention of some types of experimental diabetes by oestrogens or corticosteroids. Acta Endocrinol (Copenhagen). 1954; 17 (1–4): 146–164.
28. Houssay B.A., Sordelli A. Tiroides e inmunidad: estudio crítico y experimental. Madrid–Buenos Aires: Calpe Publ. 1924. 113 P.
29. Nicolas from Buenos Aires. Science Hero: Bernardo Houssay. URL: http://myhero.com/hero.asp?hero=B_Houssay_calasanz_AR_2009. Access date: 4.04.2015.
30. Nobel Prize Nomination Database. URL: http://www.nobelprize.org/nomination/archive/show_people.php?id=4324. Access date: 5.04.2015.
31. Rodriguez R.R., Reyes Toso C.F. et al. Guia de actividades de fisiología y biofísica. Buenos Aires: USAL Publ., 2006. 188 P.
32. Who named it? Ed. Enersen O.D. URL: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/1976.html>. Access date: 4.04.2015.
33. Young F., Foglia V.G. Bernardo Alberto Houssay, 1887–1971. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society. 1974; 20: 246–270.
34. Zubrod Ch.G., Eversole S.L., Dana G.W. Amelioration of Diabetes and Striking Rarity of Acidosis in Patients with Kimmelstiel-Wilson Lesions. N. Engl. J. Med. 1951; 245: 518–525.

◆ Информация об авторах

Чурилов Леонид Павлович — канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой патологии медицинского факультета. Санкт-Петербургский государственный университет. 199106, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а, оф. 111. E-mail: elpach@mail.ru.

Утехин Владимир Иосифович — канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: utekhin44@mail.ru.

Churilov Leonid Pavlovich — M.D., Ph.D., Chairman of Pathology Dept. Saint Petersburg State University. 8a, office 111, 21-ya liniya, Vasilyevskiy ostrov, St. Petersburg, 199106, Russia. E-mail: elpach@mail.ru.

Utekhin Vladimir Iosiphovich — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathologic physiology courses immunopathology and Medical Informatics. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: utekhin44@mail.ru.