

## КОМІСАРЕНКО

Сергій Васильович — академік НАН України, академік-секретар Відділення біохімії, фізіології і молекулярної біології НАН України, директор Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України



Едуард Віталійович Луговської

## ГАРМОНІЯ В НАУЦІ І ЖИТТІ

### До 80-річчя члена-кореспондента НАН України Е.В. Луговського

*17 листопада виповнюється 80 років відомому українському вченому-біохіміку, фахівцю з гемостазу, лауреату Державної премії України в галузі науки і техніки (2015), завідувачу відділу структури і функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, доктору біологічних наук, професору, члену-кореспонденту НАН України Едуарду Віталійовичу Луговському.*

Едуард Віталійович Луговської у 1962 р. закінчив з відзнакою хіміко-технологічний факультет Київського політехнічного інституту і після двох років роботи на виробництві, у 1964 р., вступив до очної аспірантури при Інституті біохімії АН УРСР у відділ структури і функції білка. Керівником його дисертаційної роботи був всесвітньвідомий учений академік АН УРСР Володимир Олександрович Беліцер. Таким чином, все своє творче життя, 55 років — від аспіранта до завідувача відділу Едуард Віталійович працює в Інституті біохімії.

У 1967 р. Е.В. Луговської захистив кандидатську дисертацію на тему «Физико-химические исследования мономерного фибрина и его полимеризации». З 1967 по 1985 р. він працював під керівництвом академіка В.О. Беліцера у відділі структури і функції білка Інституту біохімії на посадах інженера, молодшого і старшого наукового співробітника, а також ученого секретаря Інституту, коли Володимир Олександрович був директором Інституту.

У 1970—1985 рр. Е.В. Луговської під керівництвом академіка В.О. Беліцера виконав цикл робіт з хімічного та фізико-хімічного дослідження основних білків системи зсідання крові — фібриногену та фібрину.

У 1970 р. Е.В. Луговської уперше у світі виявив участь гідрофобних амінокислотних залишків у функціонуванні центрів полімеризації фібрину. В 1975 р. вперше в Радянському Союзі за допомогою фенілізотіоціанатного методу Едмана розробив метод кількісного визначення  $\text{NH}_2$ -кінцевих амінокислотних залишків для ідентифікації двох форм фібрину, які відрізня-



Відділ структури і функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

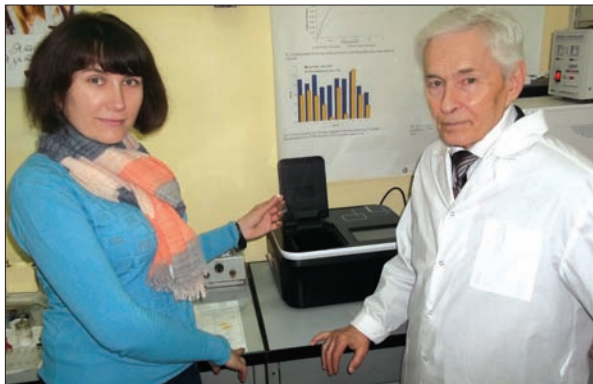
юся за ступенем активації фібриногену тромбіном. Е.В. Луговської розробив також оригінальну методику отримання фібрину desA з фібриногену за допомогою тромбіну для дослідження процесів утворення розчинного фібрину.

У 1985 р. Едуард Віталійович з групою співробітників перейшов з відділу структури і функції білка у відділ молекулярної імунології, де під моїм керівництвом і за його безпосередньої участі було започатковано новий науковий напрям з використання моноклональних антитіл як молекулярних зондів для вивчення механізмів полімеризації фібрину, а саме, для пошуку невідомих раніше сайтів полімеризації фібрину, що формують тривимірну сітку фібрину – каркас тромбу. В результаті було відкрито дві невідомі раніше пари комплементарних сайтів полімеризації фібрину, що беруть участь у побудові протофібрил фібрину та їх подальшій латеральній асоціації з утворенням фібринового каркаса тромбу.

За участю Е.В. Луговського одержано унікальні моноклональні антитіла з високою специфічністю до молекул фібриногену, фібрину та D-димеру людини. Три найважливіші гібридоми – продуценти цих моноклональних антитіл, які мають біотехнологічне викорис-

тання, було захищено патентами. На основі отриманих моноклональних антитіл уперше в країнах СНД було розроблено імуоферментні методи кількісного визначення розчинного фібрину, D-димеру та фібриногену в плазмі крові людини, які є молекулярними маркерами тромбоутворення в кровоносних судинах. Ці методи мають велике значення для діагностики тромбоутворення та контролю ефективності лікування серцево-судинних захворювань. Вони дозволяють своєчасно діагностувати у пацієнта загрозу тромбоутворення і виявляти наявність тромбів. Було проведено широку апробацію цих методів у клініках м. Києва та їх оптимізацію для розроблення на їх основі тест-систем.

У 2008 р. Е.В. Луговської разом з групою співробітників, які займалися гібридною тематикою, перейшов з відділу молекулярної імунології до відділу структури і функції білка і очолив його. В цьому відділі було продовжено започатковані раніше дослідження, результати яких привели до численних наукових публікацій, патентів на винаходи й корисні моделі. Однак головним успіхом стало завершення створення вітчизняних тест-систем імуоферментного визначення розчинного фібрину, D-димеру і фібриногену в плазмі кро-



Е.В. Луговської зі співробітницею відділу Л.П. Урвант

ві людини. Також було розроблено об'єднану тест-систему для одночасного кількісного визначення вказаних молекулярних маркерів.

У процесі апробації розроблених тест-систем на базі Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова та деяких інших установ України було виконано понад 2 тис. досліджень, що дозволило, наприклад, встановити, що для однозначного діагнозу небезпеки післяопераційних ретромбозів необхідно одночасно визначати кількість розчинного фібрину та D-димеру до операції та до 2–3 разів у післяопераційний період. Діагностика стану системи гемостазу необхідна для виявлення або виключення наявності чи ризику тромбоутворення за різних патологій на ранніх етапах захворювання, зокрема в кардіологічній, хірургічній, акушерській, комбустіологічній, онкологічній та ендокринологічній практиці; для діагностики ДВЗ-синдрому та проведення моніторингу антитромботичної і тромболітичної терапії з метою своєчасного виявлення та лікування тромботичних судинних і серцево-судинних хвороб — однієї з головних причин смертності населення не лише в Україні, а й у всьому світі. Тому можна вважати, що тест-системи, створені за участю Едуарда Віталійовича, матимуть широке застосування у клінічній практиці.

Едуард Віталійович є ученим, якому властива здатність глибокого проникнення в суть досліджуваного предмета. Так, було запропо-

новано, що перетворення фібриногену на фібрин може супроводжуватися структурною перебудовою в області суперспірального регіону його молекули та формуванням сайту латеральної асоціації протофібрил. За участю проф. Є.М. Макогоненка було проведено додаткові дослідження, які підтвердили, що внаслідок відщеплення від молекули фібриногену фібринопептидів А та утворення протофібрил з мономерного фібрину в суперспіральному регіоні молекули фібрину відбуваються конформаційні перебудови, які приводять до формування у фрагменті В $\beta$ 126-135 неоантигенної детермінанти та центру латеральної асоціації протофібрил. Невід'ємною частиною цього центру є амінокислотні залишки Lys127, Lys130 та Lys133.

Основними напрямками наукової роботи очолюваного Едуардом Віталійовичем відділу структури і функції білка на сьогодні є дослідження механізмів полімеризації фібрину і побудови фібринового каркаса тромбу; пошук низькомолекулярних інгібіторів полімеризації фібрину та агрегації тромбоцитів; впровадження в клінічну практику імунодіагностичних тест-систем для ранньої діагностики загрози тромбоутворення та контролю ефективності антитромботичної терапії; розроблення тест-систем для імуноферментного визначення протейну С, кількість якого у плазмі крові також є молекулярним маркером стану системи гемостазу. На особливу увагу заслуговує розроблення у відділі високоєфективних кровоспинних засобів, про які я розповім детальніше.

З 2014 р. на сході України тривають бойові дії, що зумовило необхідність створення вітчизняного ефективного кровоспинного засобу. У відділі структури і функції білка протягом багатьох років досліджували ферменти, які впливають на зсідання крові. Один із ферментів мав потужну активність щодо перетворення протромбіну на тромбін, що можна було використати як основу для кровоспинного засобу. Однак властивості ферменту ми вивчали *in vitro* у водних розчинах. У мене виникла ідея іммобілізувати цей ензим на водонерозчинній основі з метою створення кровоспинного засо-

бу (пов'язки). Найкращим претендентом для водонерозчинної основи виявилися вітчизняні волокнисті вуглецеві матеріали (АУВМ), розроблені членом-кореспондентом НАН України В.Г. Ніколаєвим в Інституті експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Ці вуглецеві матеріали мають не лише високі сорбційні властивості, що важливо для іммобілізації ферменту, а й усі потрібні для ранової пов'язки якості. Під час досліджень, у яких взяли участь Едуард Віталійович Луговської та співробітники керіваного ним відділу — д.б.н. Т.М. Платонова і к.б.н. В.О. Чернишенко, а також співробітники проф. В.Г. Ніколаєва з Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, було створено вітчизняний комбінований матеріал (гемостатичну пов'язку), який за гемостатичною дією не тільки не поступається найкращим світовим аналогам, а й перевершує їх характеристики. Крім невеликих лабораторних тварин гемостатична дія пов'язки була успішно апробована на великих лабораторних тваринах — лінійних свинях — в Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України під керівництвом д.м.н. В.Є. Досенка. На відміну від існуючих гемостатиків, які ініціюють зсідання крові неспецифічно, запропонований гемостатичний засіб приводить безпосередньо до формування ендogenous тромбіну, який у свою чергу ініціює формування фібрину — каркаса тромбу, і тому діє швидко та ефективно. Рівень крововтрати при випробуванні комбінованого матеріалу був меншим порівняно з найкращими комерційно доступними гемостатиками на основі хітозанів (CELOX, QuikClot). Вкрай важливим є те, що створений гемостатичний засіб виявляється ефективним також за умов використання антикоагулянтів (наприклад, гепарину та варфарину) або за патологічних станів, зокрема при гемофілії.

У відділі структури і функції білка під керівництвом Едуарда Віталійовича та за безпосередньої участі д.б.н. Т.М. Платонової і м.н.с. Т.М. Чернишенко розроблено також фібриновий композит на основі аутологічної плазми



Рух — це життя

крові, який може бути застосований в ортопедії, травматології та комбустіології. Аутологічний фібриновий композит, який утворюється під час змішування плазми крові пацієнта з активатором протромбіну, забезпечує регенерацію уражених кісткових і м'яких тканин та зниження інтенсивності запальних процесів. Він не є імуногенним.

Колективом відділу структури і функції білка було також проведено пошук низькомолекулярних сполук непептидної природи з ряду калікс[4]аренів як ефективних інгібіторів полімеризації фібрину. Було виявлено, що 5,11,17,23-тетракіс[біс(дигідроксифосфорил)метил] калікс[4]арен (С-192) та його натрієва сіль (С-145) є високоефективними низькомолекулярними інгібіторами полімеризації фібрину. Встановлено, що вони інгібують першу стадію полімеризації фібрину — побудову протофібрил, блокуючи центр полімеризації «А». Виявлено, що *in vivo* ці калікс[4]арени інгібують процес зсідання плазми крові людини, збільшуючи протромбіновий час та частковий активований тромбoplastиновий час. На сьогодні не описано жодної іншої низькомолекулярної сполуки непептидної природи з такою сильною гальмівною активністю відносно полімеризації фібрину. Завдяки виявленим властивостям досліджених калікс[4]аренів С-192 та С-145 вони можуть бути рекомендовані як

субстанції для нових високоефективних анти-тромботичних препаратів.

Результати своєї науково-дослідної роботи Е.В. Луговської доповідав на численних міжнародних та вітчизняних наукових форумах у США, Великій Британії, Японії, Італії, Швейцарії та ін. Їх було опубліковано у провідних міжнародних фахових журналах, зокрема FEBS Journal та Thrombosis Research. Едуард Віталійович є єдиним представником України в міжнародному товаристві International Society on Thrombosis and Haemostasis, на конгресах якого (з 1994 по 2010 р.) він виступав з доповідями. У 2015 р. Едуарду Віталійовичу у складі колективу співробітників Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України було присуджено Державну премію України в галузі науки і техніки.

Отже, Едуард Віталійович Луговської є відомим українським ученим, який присвятив своє життя чудовій науці — біохімії. Однак особистість Едуарда Віталійовича проявляється не лише в біохімії — науці про життя. Він також завзятий спортсмен і турист. У минулому — футболіст, а зараз — тенісист. І, можливо, несподівано для багатьох його творча натура віддзеркалилася в поезії, при створенні художніх образів і життєвих замальовок. Здавалося

б, який стосунок мають молекулярні механізми полімеризації фібрину до поезії у «східному стилі» — хокку — елегантних віршів, у яких передано почуття, спостереження, спогади чи роздуми? У видавництві «Наукова думка» було опубліковано вже дві його книжки віршів, причому друга — з паралельними перекладами віршів українською та англійською мовами. Це дозволило багатьом нашим іноземним колегам познайомитися (і як вони писали: «з насолодою») з поетичною творчістю Едуарда Віталійовича. Мені відомо, що готова до друку вже і третя книжка — також трьома мовами. Передмову до неї написав небайдужий до літературної і наукової творчості автора всесвітньвідомий біохімік, академік НАН США Рассел Дулітл.

Думаю, з великою вірогідністю можна вважати, що в основі особистості Едуарда Віталійовича Луговського лежить гармонійне поєднання світогляду вченого, який займається наукою про життя, з усім притаманним йому комплексом людських якостей. Якостей, даних йому природою, вихованням і, звісно ж, самовихованням, самоосвітою і самовдосконаленням, яке в Едуарда Віталійовича ніколи не припиняється як у науковій діяльності, так і в поетичній творчості.