

УДК 615 (092)

*Оксана ЗАЯЧКІВСЬКА, Анна МУСІОЛ, Ірина МУЗИКА*

**ПРО ЗНАЧЕННЯ ГУМОРАЛЬНОГО РЕГУЛЮВАННЯ  
ДЛЯ СЕКРЕЦІЇ ТРАВНИХ ЗАЛОЗ  
У РОБОТАХ ЛЕОНА ПОПЕЛЬСЬКІ  
(до 150-ліття з дня його народження)**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Львів, Україна, ozayachkivska@gmail.com*

11 квітня 2016 виповнилось 150 років від дня народження професора медичного факультету Львівського (Лемберг) університету Леона Попельські (1.03.1866 - 8.10.1920), одного з провідних учених у експериментальній гастроентерології 20-го століття, якого світова наукова громада визнає співавтором гуморальної концепції секреції шлункової кислоти. Творчий здобуток професора Попельські становить понад 109 наукових робіт, що включає в себе підручник з фармакології для студентів-медиків. Сфера наукових інтересів професора Попельські зосереджена на механізмах контролю підшлункової залози і шлункової секреції, їх автономного контролю та впливу гістаміну і вазодилатину. Він підтвердив існування інших, відмінних від умовно-рефлекторних механізмів регулювання, як він зазначив «периферійний» спосіб контролю секреції підшлункової залози (1901-1902 рр.), який пов'язаний з іонами протонів. Найбільш важливі його роботи пов'язані з вивченням гістаміну. В процесі експериментів на собаках, проведених у період Першої світової війни (1916) він встановив власну роль секреції соляної кислоти шлункового соку. Проте, ці дані не були опубліковані до 1920 р. у зв'язку з військовими подіями. Роботи професора Попельські не були завжди спрямовані на пояснення важливих питань, що стосуються механізмів регулювання рецепторів секреції травних залоз. Це відкриття сприяло появі нових перспектив у дослідженнях пов'язаних з іншими функціями гістаміну, поліпшення знань про його рецептори і дало можливість краще зрозуміти принципи лікування захворювань, викликаних його дією. У 1960-і роки дослідження британського вченого Джеймса Блека підтвердили модель Попельські про роль гістаміну та його стимулювальний вплив на травні залози і стали основою для нового класу антисекреторних препаратів – блокаторів  $H_2$ -рецепторів. Ці дані змінили стратегію лікування виразкової хвороби; згодом, Блек був удостоєний Нобелівської премії (1988). Таким чином, немає ніяких сумнівів у тому, що роботи професора Попельські являли собою інтелектуальну значимість, стали основою для наукових здобутків майбутніх поколінь. Професор Попельські продовжив традиції фармакологічної школи Льво-

*ва, був професором і очолював кафедру фармакології і фармакогнозії медичного факультету. Професор Леон Попельські – прекрасний приклад благородного мислення для майбутніх поколінь, а також людини, гідної згадки в 21-му столітті.*

**Ключові слова:** *Леон Попельські, історія фізіології, гастроентерологія, гістамін, травні залози, секреція кислоти шлункового соку, гуморальна регулювання.*

*Oksana ZAYACHKIVSKA, Anne MUSIOL, Iryna MUZYKA*

## THE ROLE OF HUMORAL REGULATION ON DIGESTIVE GLANDS SECRETION IN LEON POPIELSKI'S WORKS (to the 150th anniversary of his birth)

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
Lviv, Ukraine, ozayachkivska@gmail.com*

*April 11th, 2016 marks 150 years since the birth of the Professor of Medical Faculty of Lviv (Lemberg) University Leon Popielski (1.03.1866 - 8.10.1920), one of the leading scientists in world Gastroenterology of the 20th century, whose scientific community is recognized as co-author of humoral concept of gastric acid secretion. Prof. Popielski's academic output is more than 109 scientific works also includes a textbook on Pharmacology for medical students. Professor Popielski's scientific interests focused on control mechanisms, namely pancreatic and gastric secretion, their autonomous control and influence of histamine and vasodilatine. He confirmed the existence of processes other than the conditional-reflex mechanism, as he mentioned "peripheral" way to control the secretion of pancreatic gland (1901-1902) related to proton ions. The most important of his works is the one dedicated to histamine. During set of experiments on dogs provided during the World War I period (1916) he established his role on gastric acid secretion. However, this data has not been published till 1920 because of the war-time. Prof. Popielski works were never fragmentary, but always with efforts at explaining important issues relating to the mechanisms of development. This discovery opened new traits in science connected with other histamine functions, improvement of knowledge about its receptors and gave an opportunity to understand better its role and treat diseases caused by its action. In the 1960s, the research of British scientist James Black confirmed Popielski's model about the essential role of histamine influence in the secretion of digestive glands and became the basis for a new class of antisecretory drugs - H<sub>2</sub> blockers. This work changed the strategy of treating peptic ulcer disease; consequently Black was awarded the Nobel Prize (1988). As such, there is no doubt that Popielski's work represented the deepest intellectual rigor, setting the foundation for future generations to come. Prof. Popielski also continued the traditions of Lviv's Pharmacology school, a professor and Chair of of Department of Pharmacology and Pharmacognosy of Medical Faculty. Prof. Leon Popielski is a fine example of noble mindedness for future generations, and a person worthy of remembrance in the 21st century.*

**Key words:** *Leon Popielski, History of Physiology, Gastroenterology, Histamine, Digestive glands secretion, Gastric acid, Humoral control*

11 квітня 2016 р. виповнилось 150 років від дня народження професора медичного факультету Львівського університету Леона Попельські (Leon Popielski; 1.03.1866, Соснечани – 8.10.1920, Львів), одного з видатних учених 20-го століття [Laskiewicz, 1967; Modlin & Kidd, 2001; Zimenkovsky,

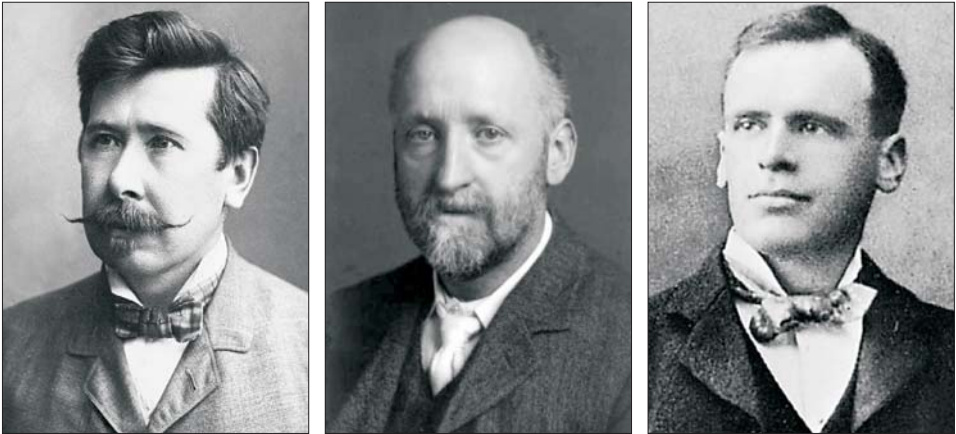


Рис. 1. Леон Попельські (1866–1920), Вільям Бейлісс (1860–1924), Ернест Старлінг (1866–1927) – засновники гастроендокринології

Gzegotsky, Lutsyk, 2009; Zayachkivska & Sklyarov, 2016]. Внеском Леона Попельські у розвиток медичної науки є вивчення гуморального механізму регулювання діяльності травної системи та з'ясування ролі ключового та найпотужнішого медіатора шлункової секреції – гістаміну (рис. 1). Світова наукова спільнота вважає його першовідкривачем впливу гістаміну на функціонування травної системи і разом з Вільямом Бейліссом (William Bayliss; 1860–1924) та Ернестом Старлінгом (Ernest Henry Starling; 1866–1927) з університету в Лондоні (Велика Британія) – фундаторами гуморальної концепції механізмів регулювання діяльності травних залоз [Modlin & Sachs, 2004; Konturek SJ., et al, 2003; Konturek P., et al, 2005, Todes, 2002; Hunt et al., 2015]. Його наукові здобутки разом із результатами досліджень двох лауреатів Нобелівської премії з фізіології та медицини за 1904 р. – Івана Павлова (Ivan Pavlov; 1849-1936), та за 1988 р. – Джеймса Блека (James Black; 1924-2010) сучасні авторитетні лідери-експерти в галузі експериментальної та клінічної гастроентерології трактують як такі, що сприяли прогресу медичної науки і кардинально змінили тактику лікування гастроентерологічних кислото-асоційованих захворювань з хірургічної на терапевтичну завдяки застосуванню потужних блокаторів дії гістаміну –  $H_2$ -блокаторів (циметидину).

Доля професора Л. Попельські тісно пов'язана з буремними політичними та військовими подіями в Східній Європі та її двома провідними університетами, а саме Військово-медичною академією у Санкт-Петербурзі, де він навчався (1889-1894) і розпочав наукову діяльність (1894-1900) як фізіолог (1890–1895) під

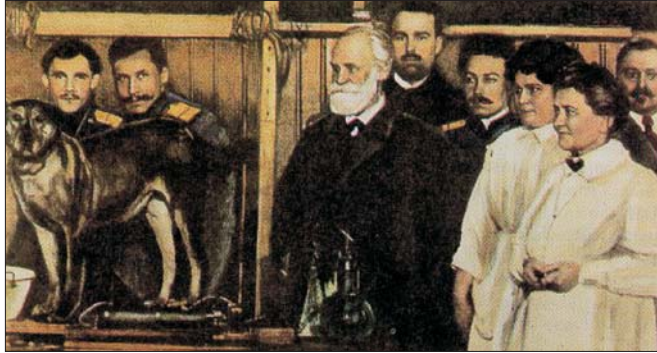


Рис. 2. Леон Попельські (перший ряд зліва) разом з колегами під час експериментів із дослідження секреції травних залоз собак у лабораторії І. Павлова. Фото приблизно з 1894 р.

керівництвом І. Тарханова (I. Tarkhanov; 1846–1908) і в 1895–1900 рр. І. Павлова (рис. 2), і медичним факультетом Львівського університету – тепер Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (ЛНМУ), відтоді як з 1 січня 1905 р. отримав посаду професора й очолив кафедру фармакології і фармакогнозії і до своєї смерті (1905–1920) [<http://www.khm.cm-uj.krakow.pl/fizjologia.html>; Poniatowska & Popowski, 1983].

Науковий спадок професора Леона Попельські – це понад 109 наукових праць, у тому ж числі підручник фармакології для студентів-медиків [Laskiewicz, 1967; Zakrzewska, 1961; Rostworowski, 1975, Meissner & Hasik, 1989; Szarejko, 1904]. Дослідження вченого та його учнів, присвячені фізіології травної системи, виконані в Санкт-Петербурзькій та Львівській періоди, викликали великий інтерес не лише у колег-фізіологів з цілого світу, а й у клініцистів, насамперед гастроентерологів [Bayliss, 1926; Trach, Code, Wangenstein, 1944; Ivy & Bachrach, 1966; Śródka, 2003; Hentschel, 1978]. Починаючи від 30-х років 20-го століття піонерські знахідки Л. Попельські та його наукової групи послужили основою знань для формування знань про механізми реалізації дисфункцій органів травлення й методи їх корекції, а також розширили знання про роль гістаміну в організмі, експресію гістамінових рецепторів ( $H_1$ -R,  $H_2$ -R,  $H_3$ -R,  $H_4$ -R), їх міжклітинні й внутрішньоклітинні сигнальні шляхи (таб. 1), прояви соматичної та нейродегенеративної патології, що виникають зі зміною секреції гістаміну, про що свідчить широке цитування їхніх робіт у популярних світових виданнях. Світовий пріоритет досліджень гістаміну у гастроентерології Леона Попельські визнаний

після публікації 2004 р. всесвітньовідомої монографії сучасних лідерів-експертів з гастроентрології І.М. Модліна (I.M. Modlin) зі Стенфордського університету та Дж. Сакса (G. Sachs) з Каліфорнійського університету Лос Анджелеса “Кислото-асоційовані захворювання: біологія та лікування” [Modlin & Sachs, 2004].

Таб. 1. Основні етапи розвитку вчення про значення гістаміну в медицині

Рік	Дослідження і авторство
1907	Синтез субстанції (декарбоксілювання гістидину) (Нобелівський лауреат Windaus, Vogt)
1910	Досліджено природний гістамін (Ackermann, Dale; Barger)
1913	Концепція анафілаксії (Нобелівський лауреат Charles Robert Richet)
1916-1920	Досліджено значення для шлункової секреції (Popielski)
1917	Дослідження впливу гістаміну на організм людини (Koskowski)
1922	Дослідження впливу гістаміну на шлункову секрецію людини (Koskowski)
1929	Гістамін – нормальна складова багатьох тканин (Dale)
1930	Гістаміназа (Best und McHenry)
1932	Вивільнення гістаміну під час анафілактичного шоку (Feldberg, Nagel)
1936	Гістидін декарбоксилаза (Werle)
1937	Досліджено антигістамінні (H <sub>1</sub> -антагоністи) (Нобелівські лауреати Bovet, Staub)
1951	Інактивування гістамінку гістаміназ (Zeller / Schayer)
1953	Виявлено гістамін у мастоцитах (маст-клітинах) (Riley, West)
1953	Метилування гістаміну (Schayer)
1957	Специфічна гістидін декарбоксилаза
1959	Флюорометричне дослідження гістаміну (Shore)
1966	Концепція H <sub>1</sub> - і H <sub>2</sub> -рецепторів (Ash, Schild)
1971	Агоністи H <sub>1</sub> -рецепторів (Black)
1972	Блокатори H <sub>2</sub> -рецепторів (циметидин, Black)
1983	H <sub>3</sub> -рецептори (Arrang; Schwartz)
2000-2001	H <sub>4</sub> -рецептори (Several groups)
1997-2003	Застосування агоністів H <sub>2</sub> -рецепторів для покращення когнітивних функцій (Selbach, 1997; Naas, Panula, 2003)
2013	Застосування блокаторів H <sub>2</sub> -рецепторів (фанітідин) для лікування шизофренії (Meskanen)

У вітчизняній літературі з історії львівської вищої медичної школи мало інформації про Л. Попельські, його життєві та творчі обставини, які супрово-

джували відкриття і дослідницьку роботу вченого. Однією з причин такого становища було тривале домінування в радянській науці та польській соціалістичного періоду концепції “нервізму” І. Павлова: тоді як досягнення інших учених, які не узгоджувались зі загальноприйнятною “павлівською” догмою ретельно замовчувались. Не сприяв обміну науковими досягненнями й поділ Європи на Східну і Західну, оскільки після Другої світової війни зв’язки між науковцями колись братніх університетів Кракова, Варшави та Львова, розмежованих державними кордонами, суттєво послабилися. Після здобуття Україною незалежності, завдяки налагодженню наукових контактів з лідерами експертами в сучасній гастроентерології Станіславом Контурекком (Stanislaw Konturek) з Ягеллонського університету і Джоржем Саксом та родиною вченого вдалось зібрати більше інформації про Леона Попельські [Konturek SJ, et al., 2003-2008, Pawlik, et al, 2006, Modlin & Sachs, 2004, Greblicki, 2013]. Зустрічі з Девідом Міллером (David Miller), з Університету Глазго, головою комітету історії та архівів Британського Фізіологічного товариства, послужили поштовхом для розширеного пошуку нових історичних



Рис. 3. Л. Попельські (*перший у третьому ряду справа*),  
І. Павлов і колеги. 1895 р.

і документальних матеріалів про наукове та особисте життя Леона Попельські.

Професор Л. Попельські є засновником львівської наукової школи експериментальної гастроентерології, що славна багатьма визначними вченими [Meissner & Hasik, 1989], він також про-

довжив і розвинув традиції кафедри фармакології ЛНМУ [Zakrzewska, 1961, Wojtkiewicz-Rok, 1994]. У 1909-1910 рр. професора Л. Попельські було обрано деканом медичного факультету. Під його керівництвом 17 докторантів виконали дослідження, а згодом стали викладачами фізіології та фармакології у багатьох університетах Європи [Laskiewicz, 1967].

Ще навчаючись на медичному факультеті Санкт-Петербурзької військово-

во-медичної академії, Л. Попельські виявив себе як обдарований студент і став першим студентом польського походження, який завершив навчання з особливою відзнакою – *Cum eximia laude*. Доктор Попельські проявляв особливий інтерес до експериментально-дослідницької медицини й 1897 р. захистив свою другу докторську дисертацію\*, з фізіології “Про секреторні і гальмівні нерви підшлункової залози”, яку виконав під керівництвом І. Павлова в Імператорському інституті експериментальної медицини (рис. 3, 4).

За свою наукову роботу “Роль печінки в трансформації крові” Л. Попельські був удостоєний першої премії імені Д. Буша 1897 р. У 1900-1903 рр. Леон Попельські опублікував серію статей, в яких виклав свої міркування про зміну секретії підшлункової залози за рахунок існування периферійного “рефлекторного центру”, що пов’язаний з секрецією шлункових залоз як у провідному європейському фізіологічному журналі (“*Centralblatt fur Physiologie*”), так і російських і польському, які кардинально суперечили поглядам І. Павлова [Ropielski L. 1900-1902]. У цей самий час з’являються дані про роль секретину, щойно опубліковані В. Бейліссом і Е. Старлінгом, для секретії підшлункової залози [Bayliss & Starling, 1900-1902].

Представлені дані суперечили панівній на той час теорії “нервізму” Павлова, який був водночас його науковим керівником, та викликали між ними цікаву полеміку [Todes, 2002; Wood, 2004]. Саме у цій полеміці проявились блискучі аналітичні



Рис. 4. Леон Попельські (другий ліворуч) під час праці у Санкт Петербурзі

здібності Леона Попельські, досконале розуміння біологічних феноменів у аспекті фізико-математичних і хімічних змін, наукова незалежність та унікальна мужність у відстоюванні своїх позицій. Дискутуючи з авторитетним І. Павловим, який у своїх численних працях неодноразово обґрунтував про-

\* У 1888 р. Л. Попельські захистив свій перший докторат з фізико-математичних наук “Про функції Ейлера:  $V(x,y)$  і  $\Gamma(x)$ ”

відну та цільову роль нейро-рефлекторного регулювання, покладеного ним в основу теорії “нервізму”, вказуючи, що блукаючі й черевні нерви мають секреторні волокна для підшлункової залози, від яких залежить кількість лужного підшлункового соку, Л. Попельські переконливо доводить свою правоту. Свого часу Бейлісс і Старлінг, провідні фахівці з експериментальної гастроентерології опублікували у престижному медичному журналі “The Lancet” інформацію про те, що за відсутності впливу нервової системи (в експериментах на тваринах з деіннервованою підшлунковою залозою) соляна кислота шлункового соку викликає утворення в дванадцятипалій кишці особливої субстанції, яку назвали секретином, оскільки, потрапивши в кров і далі – в підшлункову залозу, вона, своєю чергою, ініціює зміни секреції підшлункового соку [Bayliss & Starling, 1902], а з 1905 р. її вважають гормоном [Bayliss, 1926.]. Попельські, на той час декларативний прихильник “нервізму”, знаючи про такі результати, все ж вважав, що секреція підшлункової залози таки забезпечується “периферійним” рефлекторним центром, який правдоподібно знаходиться локально [Popielski, 1900-1902]. Отримані власні результати та результати інших дослідників з “Павловської фізіологічної фабрики”, саме так влучно назвав цю наукову школу Д.П. Тодес (D. P. Todes), Л. Попельські глибоко аналізує, відкидаючи можливе “лакування” під концепцію “цільової секреції”, і стверджує про наявність іншого секретотонічного чинника (периферійний нервовий центр у шлунку, за його поглядами у 1900–1903 рр.), який через йони водню збільшує секреторну активність підшлункової залози. Ця знахідка послужила основою його подальших досліджень, виконаних у львівський період (1905–1920) і присвячених дослідженню ролі гістаміну в шлунковій секреції. Непорозуміння між учителем та учнем, радикальність у відстоюванні своїх наукових позицій спонукали Л. Попельські до власних досліджень\*\*. Досконало володіючи оперативною технікою, вчений відтворював експерименти за методологією І. Павлова в Москві, а пізніше – у Львові. Наукова полеміка, що виникла між вченими, була дуже корисною для розвитку фізіології і медицини загалом. І. Павлов виявляв особливий інтерес до досліджень Л. Попельські, які засвідчили існування іншого, що суттєво від-

\*\* У 1900–1903 рр. Л. Попельські працює у московській військовій лабораторії керівником хімічного і бактеріологічного відділів, а також як стипендіат військового міністерства проходить стажування в Страсбурзі у фармакологічній лабораторії О. Шмідберга (Oswald Schmiedeberg; 1838 – 1921), якого тепер вважають “батьком сучасної фармакології”, і Р. Бойма (R. Boehm (Böhm) (1844 – 1926) в Лейпцигу. В 1904 рр. Л. Попельські покликано на російсько-японську війну для боротьби з чумою в Манджурії [<http://www.ipsb.nina.gov.pl/index.php/a/leon-popielski>, Poniatowska & Popowski, 1983, Zakrzewska, 1967].»



різняється від умовно-рефлекторного нервового механізму секреції травних залоз. Зі спогадів Бориса Бабкіна (Babkin, 1877–1950), докторанта І. Павлова, відомо, що І. Павлов ініціював у лабораторії перевірку результатів, отриманих в експериментах Попельські, Бейліса і Старліга: “Вплив секретину був очевидним. Павлов і всі ми спостерігали мовчки. Не кажучи жодого слова, Павлов пішов з досліджень. Він повернувся через півтори години і сказав: “Вони звичайно праві. А також очевидно, що ми не маємо ексклюзивного патенту на відкриття істини”. Після таких висновків І. Павлов зосередився на вивченні умовних рефлексів у психічній діяльності і ніколи не повернувся до досліджень травної системи.

У 1904 р. увагу доцента Леона Попельські привертає вакантна посада керівника кафедри фармакології та фармакогнозії медичного факультету у Львівському університеті, що з’явилася після смерті професора В. Соберанські (W. Sobieranski; 1863–1902). Він звернувся з проханням про рекомендаційний лист до І. Павлова. Отримавши його, 8 грудня 1904 р. Л. Попельські був призначений професором і керівником кафедри. Цей факт підтверджує, що І. Павлов прийняв наукові результати Л. Попельські про існування нового механізму регулювання травних залоз, які суперечили його власним, хоча, водночас, відстоював свої за-



Рис. 5. Л. Попельські (в центрі) та колеги. Університет Яна Казимира у Львові. 1910 р.

сади. Пізніше І. Павлов продовжував відстоювати у наукових суперечках теорію “нервізму” з іншими вченими. Коли в 1906 р. Бейлісс і Старлінг в оглядовій статті описали можливість збільшення секреції підшлункової залози під час подразнень блукаючих і черевних нервів як результат вторинних скорочень шлунку, І. Павлов навіть скеровував своїх співробітників у Лондон для відтворення дослідів безпосередньо у присутності Бейлісса і Старлінга.

Увесь подальший науковий і життєвий шлях Леона Попельські нерозривно пов’язаний зі Львовом і медичним факультетом Львівського університету (рис. 5, 6). У Львові професор Леон Попельські продовжив дослідження, присвячені експериментальній гастроентерології, створив на кафедрі асептич-

ну операційну, що дало можливість виконувати хірургічні втручання на тваринах для моделювання змін у функціонуванні травних залоз [Rostworowski, 1975]. Він також розширив кафедру фармакології та фармакогнозії та збільшив коло своїх наукових інтересів [Popielski, 1908–1909]. У 1905 р. під час інаугураційної лекції на кафедрі професор Попельські проголосив своє наукове кредо: “Багато життєво важливих процесів у існуванні організму є вираженням хімічних процесів у клітині, які відбуваються завдяки присутності вільних йонів” [Pawlik, et al, 2004]. Цими словами вчений передбачив важливість розуміння клітинних і субклітинних процесів для функціонування організму та створення нових ліків. Правдивість цього твердження перевірено часом – воно покладено в основу сучасної фізіології та фармакології [Black, et al, 1972; Hirst, 1994, Panula, et al, 2015; Deiteren, et al, 2015; Thurmond, 2015].

У Львові професор Леон Попельські згуртував навколо себе молодих лікарів та асистентів, які провадили дослідження, пов’язані з фізіологією і патологією травної системи, а також з пошуком нових фармакологічних засобів, потім продовжили дослідження вчителя і стали видатними вченими у численних європейських університетах: Францішек Чубайські (Franciszek Czubalski; 1885–1965), Єжи Модраковські (Jerzy Modrakowski; 1875–1945), Владислав Мазуркевіч (Władysław Mazurkiewicz; 1871–1933), Владімеж Косковські (Włodzimierz Koskowski; 1893-1965), Казімеж Панек (Kazimierz Panek; 1873-1935) та інші [Laskiewicz, 1967; Poniatowska & Popowski, 1983; Zakrzewska, 1961; Rostworowski, 1975; Szarejko, 1994]. Під керівництвом проф. Л. Попельські було встановлено вазодилататорну дію пептона Вітте, якого з часом назвали вазодилатином, і досліджено його роль в патогенезі серцево-судинного шоку. У цей час Г. Дейл (H. Dale; 1875–1968) з Університету в Лондоні вивчав нову субстанцію “ $\beta$ -імідазолілетил-амін” та її вплив на організм і саме ці дані привернули увагу львівського вченого. Однак, за складних умови Першої світової війни, повернувшись до Львова у 1916 р. після перебування у Відні та Брно, поки не завершилась окупація міста російськими військами, Л. Попельські продовжив наукову роботу. Разом з учнями досліджував роль цієї субстанції, яка синтезувалась численними клітинами, і встановив її потужну секретостимулювальну дію навіть після ваготомії та атропінізації. На превеликий жаль дані були опубліковані польською мовою, що обмежело коло читачів [Popielski, 1916]. У майбутньому з’ясувалося, що ця речовина – гістамін, який чинить секреторичну дію для шлункового соку,

а також для інших секретів травних залоз. Долаючи численні організаційні труднощі, Л. Попельські продовжує експерименти на тваринах, виявляє й дозозалежний вплив гістаміну на секрецію шлункової кислоти в експериментах на собаках з шлунковою фістулою за умов застосування скополаміну або ваготомії, що вказує на прямий секретотонічний ефект без участі нервової системи. З огляду на важкі умови воєнного і повоєнного часу результати досліджень були опубліковані у престижному міжнародному журналі “Pflügers Archive für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere” лише 1920 р., у рік смерті вченого [Popielski, 1920].

Л. Попельські щедро ділився з учнями своїми ідеями, про що свідчать їхні досягнення в ділянці клінічного застосування гістаміну. Відомо, що В. Косковські у 1917 р. вперше вивчав на собі вплив гістаміну на шлункову секрецію і на організм, застосовавши його підшкірне введення [[http://www.kuzynka.warszawa.pl/a-Włodzimierz\\_Koskowski.html](http://www.kuzynka.warszawa.pl/a-Włodzimierz_Koskowski.html)]. Такий спосіб у подальшому став основою для створення у 1922 р. гістамінового тесту для дослідження у клінічній практиці стимульованої шлункової секреції методом зондування [Carnot, et al, 1922, Koskovsky, 1925].



Рис. 6. Родина Попельські (зліва направо): професор Леон Попельські та доктор Єлена Попельські разом з синами Вацлавом і Болеславом (у майбутньому професором кафедри судової медицини) та донькою Вандою біля хімічного корпусу Львівського університету, де знаходилась кафедра фармакології. 1910 р.

Досліди Л. Попельські та його наукової групи львівського періоду підтвердили правильність ідеї про існування більш потужного, ніж нервовий механізм, гуморального гістамінового впливу, який, за сучасними даними, реалізується плейотропними сигнальними шляхами [Konturek P & Konturek S, 2003; Deiteren & De Man JG, 2015, Thurmond, 2015].

У 60-х роках дослідження фармаколога Дж. Блека підтвердили концепцію Л. Попельські про провідну роль гістамінового впливу у секреції травних залоз і були покладені в основу створення нового класу лікарських засобів – селективних антисекреторних засобів – блокаторів  $H_2$ -R (циметидину, першого  $H_2$ -блокатора), за що Дж. Блек був удостоєний Нобелівської премії (1988) [[https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1988/black-bio.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1988/black-bio.html), Zakrzewski, 1967].  $H_2$ -блокатори розпочали нову еру в медицині, уможливаючи лікування виразкової хвороби та інших кислотоасоційованих хвороб не хірургічними, а терапевтичними методами. І все це завдяки результатам Леона Попельські, отриманим на півстоліття раніше, ще у 20-х роках минулого століття, проте не впровадженими у клінічну практику. Крім того, враховуючи широке застосування сучасних більш потужних новітніх блокаторів шлункової секреції – інгібіторів протонної помпи (ІПП) для лікування гастроентерологічних кислото-асоційованих захворювань, досліджених у 80-90-х минулого століття, початково Дж. Саксом, далі – групою Л. Олбе (L. Olbe), К. Цедеберга (Ch. Cederberg) і Т. Лінда (T. Lind) з Університету Гетеборга і лабораторією А.Б. Хассла (A. B. Hässle) Astra у Швеції, Леона Попельські, який послідовно обстоював роль йонів водню у механізмах секреції травних залоз ще на початку минулого століття, можна вважати вченим-провидцем, що випередив час.

Наукові висновки Леона Попельські заперечили теорію одного Нобелівського лауреата – Івана Павлова і, водночас, стали основою для революційного відкриття іншого – Джеймса Блека. Це свідчить про значущість постаті Л. Попельські для еволюції наукової думки та практичної медицини. Зі спогадів його учнів і студентів\*\*\* довідуємось, що професор Л. Попельські поринав з головою у наукову діяльність, а праця в Львівському університеті була для нього справою життя [Zakrzewski A., 1975; Śródka, 2003]. Про абсолютну відданість академічній спільноті свідчать його слова: “Університет повинен

---

\*\*\* Доктор Йозефа Закшевська (1886–1961; Józefa Zakrzewska) – випускниця медичного факультету Львівського університету 1922 р., працювала асистентом-демонстратором на кафедрі фармакології 1918–1920 рр., у подальшому – лікар загальної практики у Львові та Вроцлаві, автор спогадів про Л. Попельські [<http://www.khm.cm-uj.krakow.pl/fizjologia.html>].



Рис. 7. Пам'ятна таблиця на честь Леона Попельського, що було встановлено у лекційній залі кафедри фармакології Львівського університету (автор – Л. Деклер)

родження на засіданні Всесвітнього гастроентерологічного товариства під час конференції Experimental Biology/FASEB 2016 у Сан Дієго (США) було проведено симпозиум “Мозково-ентеральна вісь”, а на міжнародному симпозиумі 2016 International Symposium of Basic and Clinical Pharmacology on Gastrointestinal Tract у Новіграді (Хорватія) – вшановано пам'ять видатного львівського вченого і виголошено доповіді про значення досліджень Леона Попельські для прогресу світової гастроентерології. Науковий доробок цього талановитого дослідника, педагога і приклад людини, яка чесно й гідно прожила своє життя, завжди будуть зразком для наступних поколінь (рис. 7).

**Подяка.** Виславлюємо щирі вдячність за люб'язно надані матеріали та фото з архіву родини вченого, яка проживає у Польщі – Helena Popielska-Greblicka, MD, PhD, Włodzimierz Greblicki, PhD, DSc (м. Вроцлав) та Leon Popielski, MD, PhD (м. Краків), а також працівникам наукової бібліотеки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького – п. О. Кріль, п. Л. Метельській (директор – п. М. Надрага), відділів спеціальній колекції Варшавської центральної медичної бібліотеки імені Станіслава Конопки (директор – д-р. В. Гермазяк) і Біомедичної бібліотеки Луїзи М. Дарлінг Каліфорнійського університету Лос Анджелесу, а також за допомогу і сприяння членам Британського Фізіологічного товариства і голові його комітету історії та архівів – проф. Девіду Міллеру.

бути святинєю знань, джерелом істини, місцем, з якого на все суспільство випромінюються піднесені гуманітарні ідеали. Право на університетську кафедру повинно бути спрямоване не на кар'єру, а на отримання місця для наукової роботи, віддавання якій само по собі дає задоволення і щастя. Тоді університет буде підніматися на висоту, звідки освітлюватиме суспільству дорогу, якою потрібно йти для щастя співвітчизників і величі нації” [Popielski, 1917].

Визначна особистість Леона Попельські та його новаторська робота привертає до себе дедалі більше уваги наукового світу. На відзначення 150-ліття з дня на-

### БІБЛІОГРАФІЧНІ ПОСИЛАННЯ

1. Laskiewicz A. Leon Popielski, founder of the Polish school of physio-pharmacological research. Polish medical science and history bulletin. 1967 Oct;10(4):147-8.
2. Modlin IM, Kidd M. Ernest Starling and the discovery of secretin. Journal of clinical gastroenterology. 2001 Mar 1;32(3):187-92.
3. Zimenkovsky B.S., Gzegotsky M.R., Lutsyk A.D. Professors of Danylo Halysky National Medical University in Lviv: 1784-2009. Lviv, Nautilus, 2009. – P. 225–226./ Ukrainian: (Zimenkovs'kyy B.S ., Gzhegots'kyy M.R., Lutsyk O.D. Profesory L'vivs'koho natsional'noho medychnoho universytetu imeni Danyla Halys'koho : 1784–2009. – Nautilus : L'viv . – S . 225–226.
4. Zayachkivska O., Sklyarov Ye. Scientist who was ahead of time.nAlma Mater, May 2016; 14-15. Zayachkivska O., Sklyarov Ye. Vchenyj, shho vyperedyv chas. Alma Mater, May 2016; 14-15. [In Ukrainian]
5. <http://www.ipsb.nina.gov.pl/index.php/a/leon-popielski>
6. Wood JD. The first Nobel prize for integrated systems physiology: Ivan Petrovich Pavlov, 1904. Physiology. 2004 Dec 1;19(6):326-30.
7. Konturek SJ. Gastric secretion - from Pavlov's nervism to Popielski's histamine as direct secretagogue of oxyntic glans. J Physiol Pharmacol. 2003;54(S3):43-68.
8. Konturek P, Konturek S. The history of gastrointestinal hormones. J Physiol Pharmacol. 2003;54:83-98.
9. Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski T, Konturek JW, Pawlik WW. From nerves and hormones to bacteria in the stomach; Nobel prize for achievements in gastrology during last century. Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society. 2005 Dec; 56(4):507-30.
10. Modlin IM, Sachs G. Acid related diseases: biology and treatment. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
11. Skalski JH, Kuch J. Polish thread in the history of circulatory physiology. Journal of physiology and pharmacology. 2006 Apr 1;57:5.
12. Todes DP. Pavlov's physiology factory: Experiment, interpretation, laboratory enterprise. JHU Press; 2002.
13. Hunt RH, Camilleri M, Crowe SE, et al. The stomach in health and disease. Gut. 2015;64(10):1650-1668. doi:10.1136/gutjnl-2014-307595.
14. <http://www.khm.cm-uj.krakow.pl/fizjologia.html>
15. Poniatowska H, Popowski J, Polski słownik biograficzny, Zbiory Polskiej Akademii Nauk tom 23/3 zeszyt 114 p.585-586, Zakład Narodowy imienia Ossolińskich, Wydawnictwo Polskiej Akademii Nauk 1983.
16. Zakrzewska J. Prof. Dr. Leon Popielski. 40th anniversary of his death and 50th anniversary of his appointment to the department of Pharmacology and Pharmacognosy of the Lwow University. Acta Physiologica Polonica. 1961;12:331-345.
17. Polski Słownik Biograficzny, T. XX, z. 84, red. E. Rostworowski, Wrocław-Warszawa-Kraków-Gdańsk, 1975.
18. Meissner R. K., Hasik J. M., Polski wkład w medycynę światową, Poznań 1989.
19. Szarejko P. Słownik lekarzy polskich XIX wieku, T. II, Warszawa 1994.

20. Bayliss WM. Hormone, Pharmaka und Toxine. In Grundriss der Allgemeinen Physiologie. - Springer Berlin Heidelberg, 1926; 833-867.
21. Trach B, Code CF, Wangenstein OH. Histamine in human gastric mucosa. American Journal of Physiology- Legacy Content. 1944 Mar 1;141(1):78-82.
22. Ivy AC, Bachrach WH. Physiological significance of the effect of histamine on gastric secretion. In histamine and anti-histaminics 1966 (pp. 810-891). Springer Berlin Heidelberg.
23. Śródka A. The short history of gastroenterology. Journal of Physiology and Pharmacology. 2003; 54(S3):9-21.
24. Hentschel E. Histamin-H<sub>2</sub>-Receptor-Antagonismus. In Ulcus-Therapie 1978 (pp. 112-136). Springer Berlin Heidelberg.
25. Pawlik WW, Obuchowicz R, Pawlik MW, Sendur R, Biernat J, Brzozowski T, Konturek SJ. Histamine H<sub>3</sub> Receptors modulate reactive hyperemia. Journal of Physiology and Pharmacology. 2004; 55(3):651-61.
26. <http://medlib.lviv.pro/en/do-150-yi-richnitsi-vid-dnya-narodzhennya-zasnovnika-lvivskoyi-naukovoyi-shkoli-farmakologiv-biohimikiv-i-tsitohimikiv-leonapopelyskogo-katalog-knizhkovoyi-vistavki>
27. Leon Popielski (1866-1920) professor University Jan Kazimierz in Lviv / Edit.W. Greblicki, Wrocław, 2013. Leon Popielski (1866-1920) profesor Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie / Opr.W. Greblicki, Wrocław, 2013 [in Polish].
28. Wojtkiewicz-Rok W. Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Lwowskiego w latach 1897-1939: w setną rocznicę utworzenia Wydziału Lekarskiego (1894-1994). Medycyna Nowożytna: studia nad historią medycyny. 1994; 1(2):69-86.
29. Popielski L. Reflex center of the pancreas. Newspaper Botkin Hospital, number 28, pp. 1273-1281, 1900 /Reflektornyj centr podzheludochnoj zhelezy, Bol'nichnaja Gazeta Botkina, # 28, str. 1273-1281, 1900 [In Russian]
30. Popielski L. Ueber das peripherische reflectorische Nervencentrum des Pankreas", Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, Bd. 86, Nr 5-6, 215-246, 21 August 1901.
31. Popielski L. Reflex activity of peripheral nerve cells in the pancreas gland (From the physiological laboratory of the Military Medical Academy in St. Petersburg). Russian archive of pathology, clinical medicine and bacteriology (Ed. Professor VV Pidvysotsky) 1901 / Reflektornaja dejatel'nost' perifericheskikh nervnyh kletok v podzheludochnoj zheleze (Iz Fiziologicheskoy laboratorii Voenno-medicinskoj Akademii v Sankt-Peterburge). Russkij arhiv patologii, klinicheskoy mediciny i bakteriologii (red. professor V.V. Podvysockij), 1901.
32. Popielski L. Ueber die reflectorische Thatigkeit des Pankreas. Centralblatt für Physiologie. 1902;16:43-5.
33. Popielski L. Ueber das peripherische reflectorische Centrum der Magendrusen . Centralblatt für Physiologie. 1902;16:121-3.
34. Popielski L. Ueber den Charakter der Function des Pankreas unter dem Einflusse der Einführung von Salzsäure in das Duodenum . Centralblatt für Physiologie. 1902;16:505-10.
35. Popielski, L. Ośrodek odruchowy gruczołów trawieńcowych,'PRZEGLĄD LEKARSKI', 1902, No18, p.267-268.

36. Bayliss W, Starling E. Preliminary communication on the causation of the so called "peripheral reflex secretion" of the pancreas. *Lancet*. 1902;2:810–13.
37. Babkin BP. Secretory mechanism of the digestive glands. Secretory mechanism of the digestive glands. 1950 (Ed. 2).
38. Pavlov IP. Experimental psychology and psychopathology in animals (the first Pavlov's statement in the conditioned reflexes, 1903) / Jeksperimental'naja psihologija i psihopatologija na zhivotnyh. *Poln. sobr. soch. Tr.* 1996(5):25-33. [in Russian].
39. Black JW, Duncan WA, Durant CJ, Ganellin CR, Parsons EM. Definition and antagonism of histamine H<sub>2</sub>-receptors. *Nature*. 1972 Apr;236:385-90.
40. Popielski L. O działaniu alkoholu na organizm w świetle obcych i własnych badań : (odczyt wygłoszony dnia 23. lipca 1907 na X. Zjeździe lekarzy i przyrodników w sekcji spraw alkoholizmu). – Lwów, 1908. – 24 s.
41. Popielski L. Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology*, 1909, 126.9: 483-510
42. Popielski, L. Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales (Magen, Dick-und Dünndarm), sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften des darin wirkenden Körpers. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology*, 1909, 128.4: 191-221.
43. Popielski, L. Über die Blutdruckwirkung des Cholins // *Zeitschrift für Physiologische Chemie*. – 1910-1911. – Bd. 70. – S. 250-252.
44. Popielski, L. O rozpowszechnieniu wazodilatyny w świecie zwierzęcym // *Księga Pamiątkowa Uniwersytetu Lwowskiego*. – 1911. – S. 1-5.
45. Popielski, L. Bemerkungen über die Bedeutung der temporären Isolierungsmethode bei Untersuchungen über die Verdauungsprozesse // *Zeitschrift für Physiologische Chemie*. – 1911. – Vol. 71, № 2. – S. 186-191.
46. Popielski, L. Adrenalin und Komprimierung der Nebenniere // *Zentralblatt für Physiologie*. – 1913. – Bd. 27, № 9. – S. 479-485.
47. Popielski, L. Niekrzepliwość krwi w odruchowej czynności wydzielniczej ślinianek i gruczołu trzustkowego. Ogólne prawo wydzielania soków trawiennych // *Lwowski Tygodnik Lekarski*. – 1913. – № 1. – S. 1-3; № 2. – S. 20-22.
48. Popielski L., Panek. O fizjologicznych i chemicznych właściwościach wazodilatyny, czynnego ciała narządów prawidłowego ustroju [„Przegląd Lekarski” 1909 z. 2.
49. Hirst B. H. Secretin and the exposition of hormonal control. *The Journal of Physiology*, 2004 560 (Pt2), 339.
50. Panula P, Chazot PL, Cowart M, Gutzmer R, Leurs R, Liu WL, Stark H, Thurmond RL, Haas HL. International union of basic and clinical pharmacology. XCVIII. Histamine receptors. *Pharmacological reviews*. 2015 Jul 1;67(3):601-55.
51. Deiteren A, De Man JG, Pelckmans PA, De Winter BY. Histamine H<sub>4</sub> receptors in the gastrointestinal tract. *British journal of pharmacology*. 2015 Mar 1;172(5):1165-78.
52. Thurmond RL. The histamine H<sub>4</sub> receptor: from orphan to the clinic. *Frontiers in Pharmacology*. 2015 Mar 31;6:65.
53. Popielski L. Physiological properties of β-imidazolyletylamine / O fizjologicznych własnościach β-imidazolyletylaminu. *Rozpr. Wydziału Mat. Przyr.* 1916, III AU s. 3 T. 16 B: 449-474. [In Polish]



54. Popielski L.  $\beta$ -imidazolyläthylamin und die Organextrakte. Erster teil :  $\beta$ -imidazolyläthylamin als mächtiger Erreger der Magendrüsen // Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere. – 1920. – Bd. 178, № 1. – S. 214-236.
55. Popielski L. Histamina i wyciągi z narządów // Księga Pamiątkowa wydana w dwudziestopiątą rocznicę istnienia Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jana Kazimierza 1894-1919 przez członków Wydziału lekarskiego / pod redakcją W. Nowickiego. – Lwów, 1920. – S. 67-74.
56. [http://www.kuzynka.warszawa.pl/a-Włodzimierz\\_Koskowski.html](http://www.kuzynka.warszawa.pl/a-Włodzimierz_Koskowski.html)
57. Carnot P, Koskowski W, Libert E. Influence of Histamine on Digestive Secretion in Man. *Compt. rend. Soc. de biol.* 1922;86:575 / Carnot P, Koskowski W, Libert E. Action de l'histamine sur les sucs digestifs chez l'homme. *CR Soc. Biol.* 1922;86:670-3. [In French]
58. Koskovsky, W. The effect of histamine on the secretion of intestinal juice (1925) / Wpływ histaminy na wydzielanie soku jelitowego (1925) [In Polish]
59. [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1988/black-bio.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1988/black-bio.html)
60. Zakrzewski A. Sanatorium Mariówka and Medicine. *Ossolineum, Wroslaw.* 1975:173-173. Zakrzewski A. Sanatorium Mariówka i medycyna. *Ossolineum, Wroslaw,* 1975. – P. 173-173. [in Polish]

Стаття надійшла 20. 06. 2016 р.  
Після доопрацювання 15. 07. 2016 р.  
Прийнята до друку 20. 07. 2016 р.