ня $y=b$ (при $t=-a$) до $y=1$ (при

ізку, який відсікає екстраполяційна
визначається як тангенс кута нахи-
тобто

$$'; \ tg\,1=0, \qquad (2)$$

яма на осі ординат (рис. 2).
і прийнявши до уваги, що $10 lg b = b$,

$$\frac{a}{\cdot lg\, b} = \frac{b\cdot a}{2{,}3026\cdot lg\, b}. \qquad (3)$$

ивої температура-час.
вою термодилюції, вісь часу розби-
кожного відрізка ставлять перпенди-
от перпендикулярів приймають за
ивої термодилюції. Друга частина

сек, помножити на зміну температу-
очого приладу, то одержимо шукану
дить у формулу хвилинного об'єму

було розраховано десять термоди-
чені цим методом від площ, одер-
редньому на 5,9 *мм·сек*, що стано-
к неточності методу прямокутників.
и цьому не перевищує 1,1%.

в Д. А., Повжитков М. М.—
ов А. С.— Краткий курс высшей
Am. J. Physiol., 1929, 89, 322.

Надійшла до редакції
12.IX 1972 р.

ОГЛЯДИ

УДК 612.44

ЗНАЧЕННЯ ПРЯМИХ НЕРВОВИХ ІМПУЛЬСІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Б. В. Алешин

Харківський інститут ендокринології та хімії гормонів;
Харківський медичний інститут

Щитовидна залоза відрізняється багатою і складною іннервацією, в якій переважають симпатичні волокна, що виходять з гангліїв шийного відділу пограничного стовбура (переважно від верхніх шийних гангліїв). Парасимпатичну іннервацію щитовидна залоза одержує переважно через *n. laryngeus superior* і *n. recurrens* [3, 43, 44]. Аферентні нервові волокна, що утворюють в щитовидній залозі вільні та інкапсульовані інтероцептивні закінчення як на поверхні фолікулів, так і в стінках тиреоїдних артерій [3, 45], беруть початок від шийних спінальних гангліїв та від *gangl. inferius n. vagi* [40, 41]. Але крім еферентних і аферентних нервових волокон, що зв'язують щитовидну залозу як з центральною нервовою системою, так і з вісцеральними відділами її, в тиреоїдній паренхімі нерідко виявляються інтрамуральні ганглії, а також так звані парафолікулярні клітини, що відрізняються аргірофілією своєї цитоплазми і містять серотонін, а, можливо, і норадреналін. Ці аргірофільні клітини в початкових стадіях ембріогенезу виселяються з гангліозної пластинки нервової трубки, що закладається в епітелій глоткової кишки, накопичуючись, зокрема, в IV жаберних карманах, з яких формуються ультимобронхіальні тільця, а потім разом з зачатками їх інкорпоруються в паренхіму щитовидної залози, що розвивається [100]. Припускають, що ці аргірофільні клітини продукують тиреокальцитонін, тому їх можна ідентифікувати з так званими «К-клітинами» [14, 15]. Неважко бачити, що парафолікулярні клітини виникають з того ж джерела, що і клітини інтрамуральних гангліїв і потрапляють у щитовидну залозу, по суті, тим самим шляхом, що й останні, але клітини інтрамуральних гангліїв залишаються типово нервовими, тоді як парафолікулярні клітини, продовжуючи продукувати моноаміни, втрачають відростки і стають нейросекреторними, аналогічними хромафінним клітинам медулярної частини надниркової залози або ентерохромафінними клітинами кишечника. На додаток до парафолікулярних клітин, на серотонін багаті також тучні клітини, які часто трапляються вздовж кровоносних судин в інтерстиціальній сполучній тканині щитовидної залози, особливо у щурів, мишей і морських свинок. Залежність щитовидної залози від нервової системи чітко демонструється, наприклад, роллю психотравм у виникненні тиреотоксикозу. Питання полягає не в тому, чи зазнає щитовидна залоза впливу нервової системи, а в механізмах і способах, якими здійснюються ці впливи.

Специфічним активатором щитовидної залози вважають тиреотропний гормон, який продукується передньою часткою гіпофіза (причому вироблення і секреція цього гіпофізарного гормона в свою чергу контролюється гіпоталамусом, в якому виробляється особливий фактор TRF або TRH — гіпоталамічний аденогіпофізотропний гормон, що активує тиреотропну функцію гіпофіза). В умовах відносно нормального організму функціональний стан щитовидної залози здебільшого строго відповідає інтенсивності тиреотропної функції гіпофіза, що дає привід для поширеної думки, за якою реакції щитовидної залози як на імпульси, що надсилаються центральною нервовою системою, так і взагалі на будь-які впливи реалізуються виключно через посередництво тиреотропного гормона [77, 106, 107].

Але якщо регуляція щитовидної залози повністю забезпечується гуморальним впливом тиреотропного гормона, то яка ж роль прямих нервових імпульсів, що надходять у щитовидну залозу безпосередньо по її іннервації? Можна було б припустити, що ці імпульси змінюють чутливість (реактивність) тиреоїдної паренхіми до дії тиреотропного гормона [106]. Це припущення підтверджується прямим експериментом [20]. Але іннервація щитовидної залози настільки складна і багата, що її значення навряд чи можна обмежити тільки модулюванням реакції тиреоїдної паренхіми на тиреотропний гормон.

Оскільки в цій іннервації явно переважають симпатичні компоненти, то, природно, першочергову увагу слід звернути на роль симпатичних імпульсів у регуляції щитовидної залози [5, 17]. Початкові експерименти Кеннона, який здійснив хронічне подразнення цервікальних симпатичних гангліїв шляхом зшивання проксимального відрізка діафрагмального нерва з правим шийним симпатичним стовбуром, показали стимулюючий вплив безпосередніх симпатичних імпульсів на щитовидну залозу, оскільки у оперованих кішок можна було констатувати деякі симптоми гіпертиреозу (тахікардію, втрату ваги тіла, посилення основного обміну і навіть в одному випадку екзофтальм) [63, 64, 65, 75]. Було описано також посилення газообміну у кроликів, які зазнали фарадизації пограничного симпатичного стовбура [76], що, здавалося б, додатково демонструє здатність безпосередніх імпульсів збуджувати функціональну активність щитовидної залози. Проте результати дослідів з утворенням френіко-симпатичного анастомозу (хоч згодом і були успішно повторені деякими авторами [37, 38, 39, 46, 47, 48]) все ж виявились надзвичайно непостійними, відтворювались далеко не завжди, і в ряді випадків це хронічне подразнення шийних симпатичних гангліїв залишалось взагалі без ефекту для щитовидної залози [62, 87]. Після десимпатизації будь-які зміни в щитовидній залозі також, як правило, відсутні [1, 2, 109, 110]. Нарешті, в деяких експериментах після подразнення шийного симпатичного стовбура було описане пригнічення щитовидної залози [102] і минуще посилення її активності після цервікальної симпатектомії [60, 61, 69, 74, 103, 111].

Водночас у численних експериментах було встановлено, що щитовидна залоза, пересаджена в інше місце тіла, і, отже, позбавлена всіх своїх нервових зв'язків, зберігає здатність реагувати на деякі впливи [85, 86]. Коли ж згодом було показано, що така повна денервація щитовидної залози (в умовах не тільки трансплантації, але й навіть експлантації *in vitro*) не порушує і не ослаблює її здатності реагувати на тиреотропний гормон [58, 66, 70, 71, 91, 93], сформульоване вище твердження про те, що регуляція щитовидної залози, як і інших ендокринних органів, так само, як і взаємодія між ними забезпечуються виключно гуморальними впливами їх гормонів, набуло характеру догми, яку приймають як щось самоочевидне. Щодо прямих нервових імпульсів, які надходять у щитовидну залозу безпосередньо по її іннервації, то за ними визнається лише судиноруховий вплив, а можливість їх дії на продукцію і виділення гормонів (секреторний вплив) заперечується [77, 106, 107].

Якщо виходити з цього припущення і враховувати, що парасимпатичні імпульси викликають розширення кровоносних судин, то подразнення парасимпатичної іннервації щитовидної залози мало б приводити до збільшення току крові через неї, а тому слід було б чекати підвищення рівня тиреоїдних гормонів у периферичній крові. Відповідна експериментальна перевірка підтверджує це припущення.

З тих самих міркувань подразнення симпатичної іннервації мало б приводити до протилежного результату внаслідок вазоконстрикторного ефекту цих імпульсів. Дійсно, при подразненні шийного симпатичного ланцюжка ток крові через щитовидну залозу зменшується, але, незважаючи на це, рівень тиреоїдних гормонів збільшується у крові, що відтікає [78, 79, 80, 105]. Отже, ефект симпатичних імпульсів, які діють безпосередньо на щитовидну залозу, не вичерпується впливом на кровоносні судини, але проявляється також збільшенням виділення тиреоїдних гормонів з щитовидної залози в циркуляцію [83].

Хоч повна денервація щитовидної залози не перешкоджає її здатності відповідати на тиреотропний гормон, вплив симпатичних імпульсів на цю реакцію все ж проявляється в деяких обставинах. Так, якщо в більшості випадків реакція десимпатизованої щитовидної залози протікає так само, як і інтактної [70, 82, 109] (хоч з описів Піпера [101] видно, що після однобічної цервікальної симпатектомії реакція десимпатизованої частки щитовидної залози на тиреотропний гормон розвивається дещо слабкіше, ніж в інтактній частці), то іноді відзначалось, що симпатичні імпульси можуть знижувати чутливість тиреоїдної паренхіми до дії тиреотропного гормона [104, 106, 107], тоді як за іншими спостереженнями вони, навпаки, підвищують цю реактивність [20].

В експериментах на щитовидній залозі, експлантованій *in vitro*, було встановлено, що вона відповідає цілком типовою реакцією не тільки на тиреотропний гормон, але також і на адреналін та інші катехоламіни. Так, при додаванні адреналіну в фізіологічних концентраціях до інкубаційного середовища значно посилюється споживання кисню експлантованою тиреоїдною паренхімою. Додавання ж ацетилхоліну ослаблює дихання тиреоїдної паренхіми, навіть якщо воно заздалегідь було підвищене дією тиреотропного гормона [4, 5]. Оскільки посилення секреторної активності будь-якої залози супроводжується посиленням поглинання кисню її паренхімою, з результатів експериментів, викладених вище, слідує, що адреналін збуджує щитовидну залозу, а ацетилхолін її пригнічує. Але оскільки ефекти, викликані адреналіном, мають характер симпатоміметичних, а ацетилхолін є парасимпатичним медіатором, то описані реакції можна інтерпретувати як свідчення того, що симпатичні впливи здатні активувати секреторну діяльність щитовидної залози, а парасимпатичні, навпаки, її ослаблюють. Згодом було показано, що адреналін і адренохром,

які додають у малих концентрація
мулюють органіфікацію (протеїди
ми, отже, спричиняють вплив не
продукцію їх, тобто фактично ак
залози [84].

Отже, в ізольованій щитови
них агентів проявляється цілком в
тати впливу тими ж речовинам
Так, у деяких експериментах вн
приводило до підвищення рівня
і трийодотироніну в крові, причом
Ці результати підтверджують, що
дачу тиреоїдних гормонів з щит
паренхіму безпосередньо.

Можливість ефективної стим
вела до припущення, що передача
нюватися через посередництво як
цьому відношенні розглядались я
становить варіант традиційної гу
рентними нервами щитовидної зал
на реактивність тиреоїдної парен
рагова припускає також, що нерво
видній залозі та сприяють адапта
умовами середовища [32, 33].

Проте давно вже встановлен
лості впливу, оскільки після повт
щитовидної залози змінюється її
тиреотропний гормон [54, 111]. Та
при застосуванні первітину або фе
настає на початку впливу цих реч
нервової системи, змінюється на я
них впливів тими самими агентами

Отже, на ізольованій щитовид
агентів проявляється цілком вираз
цих речовин, так і впливи, приклад
видної залози, якщо навіть дещо
лення) тиреоїдних гормонів у цирк
структурної реакції щитовидної з
паючі реакції виявляються нечітки
відмінність між реакціями щитов
шеної *in situ*, зумовлюється тим,
видну залозу, але й на інші орга
крема, пригнічують тиреоїдну функ
гангліонарні симпатичні волокна в
новним джерелом симпатичної інне
їх призводило б до збудження
ця її активація ослаблювалася б
реотропного гормона. В умовах ж
ної активності з тих же причин
функції. З викладених співвідноше
товидна залоза мала б відповісти
патичних гангліїв, нівелюється аб
тилежно спрямованими зрушеннями
Якщо ж застосуванням аміназину
зменшити тим самим його вплив н
ефект, викликаний симпатичними
чіткістю. За даних умов екстирпа
дить до зменшення поглинання йо
кликаний симпатичними імпульсами
ходиться *in situ*, навіть без блоку
сувати хроматографічний аналіз. О
видній залозі є припинення утворе
реоїдною паренхімою та утворення
женою інтенсивністю, то, очевидно,
лозу особливе значення має стим
стадії інтратиреоїдного гормоноге
тироніни. Оскільки одним із наслід
лення тиреотропної функції, у щит
шуватися утворення тироксину. В

ь симпатичні компоненти, то, при-
симпатичних імпульсів у регуляції
и Кеннона, який здійснив хронічне
шляхом зшивання проксимального
им симпатичним стовбуром, пока-
них імпульсів на щитовидну зало-
нстатувати деякі симптоми гіперти-
сновного обміну і навіть в одному
також посилення газообміну у кро-
атичного стовбура [76], що, здава-
едніх імпульсів збуджувати функ-
результати дослідів з утворенням
були успішно повторені деякими
надзвичайно непостійними, відтво-
це хронічне подразнення шийних
ту для щитовидної залози [62, 87].
ій залозі також, як правило, від-
ментах після подразнення шийного
щитовидної залози [102] і минуще
атектомії [60, 61, 69, 74, 103, 111].
встановлено, що щитовидна залоза,
лена всіх своїх нервових зв'язків,
5, 86]. Коли ж згодом було пока-
зи (в умовах не тільки трансплан-
рушує і не ослаблює її здатності
91, 93], сформульоване вище твер-
, як і інших ендокринних органів,
ться виключно гуморальними впли-
приймають як щось самоочевидне.
у щитовидну залозу безпосередньо
иноруховий вплив, а можливість їх
вплив) заперечується [77, 106, 107].
увати, що парасимпатичні імпульси
одразнення парасимпатичної іннер-
більшення току крові через неї, а
еоїдних гормонів у периферичній
дтверджує це припущення.
ичної іннервації мало б приводити
рикторного ефекту цих імпульсів.
ланцюжка ток крові через щито-
, рівень тиреоїдних гормонів збіль-
тже, ефект симпатичних імпульсів,
е вичерпується впливом на крово-
ям виділення тиреоїдних гормонів

е перешкоджає її здатності відпо-
их імпульсів на цю реакцію все ж
більшості випадків реакція десим-
, як і інтактної [70, 82, 109] (хоч
цервікальної симпатектомії реакція
тиреотропний гормон розвивається
і відзначалось, що симпатичні ім-
паренхіми до дії тиреотропного
тереженнями вони, навпаки, підви-

лантований *in vitro*, було встанов-
ю не тільки на тиреотропний гор-
іни. Так, при додаванні адреналіну
редовища значно посилюється спо-
хімою. Додавання ж ацетилхоліну
кщо воно заздалегідь було підви-
посилення секреторної активності
оглинання кисню її паренхімою, з
ує, що адреналін збуджує щито-
кільки ефекти, викликані адреналі-
илхолін є парасимпатичним медіа-
як свідчення того, що симпатичні
щитовидної залози, а парасимпа-
зано, що адреналін і адренохром,

які додають у малих концентраціях до суспензії ізольованих тиреоїдних клітин, стимулюють органіфікацію (протеїдизацію) йоду та утворення йодотиронінів останніми, отже, спричиняють вплив не тільки на секрецію тиреоїдних гормонів, але й на продукцію їх, тобто фактично активують усі фази секреторного циклу щитовидної залози [84].

Отже, в ізольованій щитовидній залозі стимулюючий ефект симпатоміметичних агентів проявляється цілком виразно. Але в умовах цілісного організму результати впливу тими ж речовинами далеко не завжди виявляються однозначними. Так, у деяких експериментах внутрівенне введення адреналіну або норадреналіну приводило до підвищення рівня протеїнозв'язаного йоду і концентрації тироксину і трийодотироніну в крові, причому цей ефект зберігався після гіпофізектомії [56]. Ці результати підтверджують, що адреналін і норадреналін здатні збуджувати віддачу тиреоїдних гормонів з щитовидної залози в циркуляцію, діючи на тиреоїдну паренхіму безпосередньо.

Можливість ефективної стимуляції щитовидної залози дією адреналіну привела до припущення, що передача до неї центрально-нервових впливів може здійснюватися через посередництво як тиреотропного гормона, так і адреналіну, які в цьому відношенні розглядались як рівноцінні агенти [28—31]. По суті, ця гіпотеза становить варіант традиційної гуморалістської концепції, оскільки визнає за аферентними нервами щитовидної залози лише вазомоторний вплив і, можливо, вплив на реактивність тиреоїдної паренхіми до дії гуморальних активаторів. Проте Амірагова припускає також, що нервові імпульси впливають на білковий обмін у щитовидній залозі та сприяють адаптації її діяльності у відповідності зі змінюваними умовами середовища [32, 33].

Проте давно вже встановлено, що реакція на адреналін залежить від тривалості впливу, оскільки після повторних ін'єкцій цього агента початкове збудження щитовидної залози змінюється її пригніченням, і навіть ослаблюється її реакція на тиреотропний гормон [54, 111]. Таке ж порушення початкової реакції відзначається при застосуванні первітину або фенаміну. Легке збудження щитовидної залози, яке настає на початку впливу цих речовин, що підвищують тонус симпатичного відділу нервової системи, змінюється на явне ослаблення тиреоїдної активності після повторних впливів тими самими агентами [34, 55].

Отже, на ізольованій щитовидній залозі стимулюючий ефект симпатоміметичних агентів проявляється цілком виразно, а в умовах цілісного організму як введення цих речовин, так і впливи, прикладені безпосередньо до симпатичної іннервації щитовидної залози, якщо навіть дещо й позначаються на інтенсивності віддачі (виділення) тиреоїдних гормонів у циркуляцію, то для інтратиреоїдного гормоногенезу та структурної реакції щитовидної залози вони залишаються без ефекту або наступаючі реакції виявляються нечіткими, непостійними і не завжди відтворними. Ця відмінність між реакціями щитовидної залози, ізольованої з організму або залишеної *in situ*, зумовлюється тим, що симпатичні імпульси діють не тільки на щитовидну залозу, але й на інші органи, в тому числі й на аденогіпофіз, в якому, зокрема, пригнічують тиреоїдну функцію [4, 9, 17, 18]. Оскільки гіпофіз одержує постгангліонарні симпатичні волокна від тих самих верхніх шийних гангліїв, які є основним джерелом симпатичної іннервації щитовидної залози, то, якщо подразнення їх призводило б до збудження функціональної діяльності щитовидної залози, то ця її активація ослаблювалася б одночасним пригніченням продукції і секреції тиреотропного гормона. В умовах же цервікальної симпатектомії ослаблення тиреоїдної активності з тих же причин має супроводжуватися посиленням тиреотропної функції. З викладених співвідношень видно, що в усіх випадках реакція, якою щитовидна залоза мала б відповісти на впливи, прикладені до верхніх шийних симпатичних гангліїв, нівелюється або маскується одночасно наступаючими, але протилежно спрямованими зрушеннями в інтенсивності тиреотропної функції гіпофіза. Якщо ж застосуванням аміназину ослабити продукцію тиреотропного гормона та зменшити тим самим його вплив на щитовидну залозу, яка залишається *in situ*, то ефект, викликаний симпатичними імпульсами на неї, проявляється з достатньою чіткістю. За даних умов екстирпація верхніх шийних симпатичних гангліїв призводить до зменшення поглинання йоду тиреоїдною паренхімою [25]. Проте ефект, викликаний симпатичними імпульсами, можна виявити в щитовидній залозі, яка знаходиться *in situ*, навіть без блокування тиреотропної функції гіпофіза, якщо застосувати хроматографічний аналіз. Оскільки першим наслідком гіпофізектомії в щитовидній залозі є припинення утворення йодотиронінів, тоді як поглинання йоду тиреоїдною паренхімою та утворення йодотирозинів при цьому тривають, хоч і зі зниженою інтенсивністю, то, очевидно, в дії тиреотропного гормона на щитовидну залозу особливе значення має стимулюючий вплив, який він виявляє на фінальні стадії інтратиреоїдного гормоногенезу — на комплексацію йодотирозинів у йодотироніни. Оскільки одним із наслідків цервікальної симпатектомії виявляється посилення тиреотропної функції, у щитовидній залозі за даних обставин мало б збільшуватися утворення тироксину. В дійсності ж хроматографічний аналіз виявляє в

десимпатизованій щитовидній залозі збільшену кількість монойодотирозину, дійодотирозину і неорганічного йоду, а концентрація тироксину, всупереч нашому припущенню, виявляється зниженою. Навпаки, при тривалому подразненні верхніх шийних симпатичних гангліїв у щитовидній залозі посилюється утворення тироксину і, особливо, трийодтироніну, хоч тиреотропна функція при цьому залишається в межах норми або навіть ослаблюється. Обидві розглянуті ситуації демонструють ефекти виключення або надлишкової дії симпатичних імпульсів на щитовидній залозі *in situ* навіть при збереженні на неї впливу тиреотропного гормона. При ослабленні цього впливу ефект симпатичних імпульсів проявляється ще більш виразно. Вплив аміназину сам по собі (при інтактній симпатичній іннервації щитовидної залози) приводить до зменшення поглинання йоду тиреоїдною паренхімою та утворення в ній йодотиронінів. Але якщо за цих умов подразнювати верхні шийні симпатичні ганглії, то в щитовидній залозі збільшується поглинання йоду та посилюється інтратиреоїдний гормоногенез. Слід особливо підкреслити, що надлишковий вплив симпатичних імпульсів відновлює і навіть збільшує понад норму утворення трийодтироніну навіть незважаючи на пригнічення його біосинтезу аміназином (або зумовленою ним недостатністю тиреотропного гормона) [26, 27, 49, 50, 51]. Ці спостереження підтверджують, що симпатичні імпульси активують інтратиреоїдний гормоногенез, притому такою мірою, що можуть компенсувати або навіть перекривають недостатність впливу тиреотропного гормона. Більше того, зменшення утворення йодотиронінів, яке настає при недостатності симпатичних імпульсів, навіть незважаючи на посилення тиреотропної функції, демонструє, що роль симпатичних імпульсів у регуляції щитовидної залози не вичерпується дублюванням впливу тиреотропного гормона на неї, але що їм належить деяке самостійне значення в стимулюванні фінальних стадій інтратиреоїдного гормоногенезу.

У клініці підвищення концентрації трийодотироніну при загальному збільшенні вмісту йодотиронінів вважають одним з істотних симптомів тиреотоксикозу. Відтворення подібного зрушення інтратиреоїдного гормоногенезу в результаті подразнення верхніх шийних симпатичних гангліїв дозволяє розглядати цей ефект як експериментальну модель тиреотоксикозу і, підтверджуючи висновки Кеннона, одержані ним у дослідах з утворенням френіко-симпатичного анастомозу, знову примушує нагадати думку старих авторів, які приписували виникнення цього захворювання надлишковому впливу симпатичних імпульсів [102, 103].

Подразнення верхніх шийних симпатичних гангліїв не тільки збільшує поглинання йоду щитовидною залозою і посилює інтратиреоїдний гормоногенез, але форсує також віддачу тиреоїдних гормонів з щитовидної залози в циркуляцію, оскільки в периферичній крові підвищується рівень тироксину і трийодтироніну [50, 51]. Результати описаних експериментів свідчать на користь висловленого раніше припущення про те, що симпатичні імпульси діють безпосередньо на щитовидну залозу, активують усі фази секреторного циклу її, в тому числі й процеси продукції (біосинтезу) тиреоїдних гормонів, а отже, спричиняють на неї не тільки вазомоторні, але й певні секреторно-трофічні ефекти. Проте, оскільки в умовах розглядуваних експериментів тиреотропна функція гіпофіза хоч і ослаблювалась дією аміназину, але не виключалась повністю, могло виникнути заперечення, що описувані реакції щитовидної залози визначаються не безпосередніми симпатичними імпульсами, а тиреотропним гормоном і розвиваються як результат того, що чутливість тиреоїдної паренхіми до гормона змінюється під впливом дій, прикладених до симпатичної іннервації. Імовірність такого припущення підкреслюється тим, що симпатичні імпульси, як було згадано вище, дійсно впливають на здатність щитовидної залози реагувати на тиреотропний гормон. Тому вичерпним доказом секреторного ефекту безпосередніх нервових імпульсів було б здійснення тих же реакцій щитовидної залози на впливи до верхніх шийних симпатичних гангліїв, але в умовах гіпофізектомії. За деякими даними, видалення гіпофіза не перешкоджає підвищенню рівня протеїнзв'язаного йоду в крові, викликаному подразненням верхніх шийних симпатичних гангліїв [92]. Хоч цей ефект у гіпофізектомованих собак був значно меншим, ніж у нормальних тварин, все ж його здійснення підтверджує, що симпатичні імпульси, діючи безпосередньо на щитовидну залозу, активують віддачу тиреоїдних гормонів у циркуляцію. Але досі сумнівно, чи здійснюється ефект, викликаний симпатичними імпульсами, на продукцію тиреоїдних гормонів (на інтратиреоїдний гормоногенез) через посередництво тиреотропного гормона. Відповідь на поставлене питання можуть дати результати односторонніх впливів, спрямованих до правого або лівого шийного симпатичного стовбура.

При інтактному гіпофізі реакція обох часток щитовидної залози на видалення правого або лівого верхнього шийного симпатичного ганглію залишається однаковою. Відсутність різниці між інтактною і десимпатизованою частками щитовидної залози пояснюється тим, що тиреотропна функція гіпофіза посилюється після однобічної симпатектомії так само виразно, як і після двобічної, а гуморальний вплив надлишку тиреотропного гормона проявляється на обох частках і перекриває можливий ефект виключення симпатичних імпульсів. Навіть якщо однобічну цервікальну

симпатектомію здійснювати з осла
назину, поглинання радіоактивного
тиреоїдної паренхіми і середня в
ються фактично однаковими в об
фічний аналіз виявляє в десимпат
нінів, отже, ослаблення фінальних
сування електронного мікроскопа д
сітки та зменшення кількості і ро

Викладені дані, підтверджую
симпатичних імпульсів у регуляції
ють, що ці імпульси викликають у
гормон.

Така схожість пояснюється с
кою прикладання тиреотропного го
локалізується в поверхневій мембр
ного гормона (зокрема збудження
монів) може бути відтворений in'e
Ще більшою мірою ефект тиреотро
похідного цієї сполуки [57, 95, 98
лізується через активацію аденілц
ного гормона може бути дубльован
кільки в обох випадках в реагуюч
внутріклітинних ферментних реакцій
вплив симпатичних імпульсів повні
ного гормона, оскільки вони посил
тактному гіпофізі.)

Водночас, якщо взяти до ува
хімі [73, 94], виникає питання про
діяльності щитовидної залози. Як
рафолікулярні клітини (або К-клі
тини. Кількість тучних клітин у т
нул та ступінь метахромазії їх з
або ослабленням функціональної а
супроводжується виділенням серото
серотонін і гістамін викликають р
стити, що виділення цих речовин т
ві через щитовидну залозу, створю
монів у циркуляцію. Так тучні клі
гормона [68]. Проте ефект серотон
розширенням кровоносних судин. Т
вища, посилює окислення глюкози
денні гіпофізектомованим тварина
йоду в крові, незважаючи на відс
основі стимулюючого впливу серот
його безпосередній вплив на зало
ефект серотоніну проявляється і у
введенням екзогенного тироксину, п
ного епітелію щитовидної залози ви
характерно для початкових стадій
як і інші симпатоміметичні речови
само, як і тиреотропний гормон [72]

Щодо м'якушевих нервових вол
щитовидній залозі і закінчуються різ
примушує приписувати їм істотну р
що зміни об'єму, структури, кровоп
залози, які настають у зв'язку з ді
разною реакцією нервових клітин
аферентної іннервації [21]. Ще біл
налізації, яка надходить від щитов
ціальна тиреоїдектомія викликає ак
лярних ядер переднього відділу гіп
видної залози, то ця активація розв
контралатеральному щодо екстирпов
гіпоталамусі, викликається, очевидно
оскільки їх рівень у циркуляції після
тися в нормі (внаслідок компенсато
лишеної частини тиреоїдної паренхім
аферентних нервових сигналів, які з
з гемітиреоїдектомією.

кількість монойодотирозину, дійодо-
тироксину, всупереч нашому при-
ривалому подразненні верхніх ший-
посилюється утворення тироксину і,
ія при цьому залишається в межах
нуті ситуації демонструють ефекти
імпульсів на щитовидній залозі
тиреотропного гормона. При ослаб-
в проявляється ще більш виразно.
мпатичній іннервації щитовидної за-
у тиреоїдною паренхімою та утво-
умов подразнювати верхні шийні
ьшується поглинання йоду та посил-
ливо підкреслити, що надлишковий
збільшує понад норму утворення
я його біосинтезу аміназином (або
мона) [26, 27, 49, 50, 51]. Ці спосте-
си активують інтратиреоїдний гор-
мпенсувати або навіть перекривають
більше того, зменшення утворення
мпатичних імпульсів, навіть незва-
онструє, що роль симпатичних ім-
ерпується дублюванням впливу ти-
ь деяке самостійне значення в сти-
ормоногенезу.

тироніну при загальному збільшенні
симптомів тиреотоксикозу. Відтво-
оногенезу в результаті подразнення
розглядати цей ефект як експери-
чи висновки Кеннона, одержані ним
астомозу, знову примушує нагадати
ння цього захворювання надлишко-

гангліїв не тільки збільшує погли-
атиреоїдний гормоногенез, але фор-
идної залози в циркуляцію, оскіль-
роксину і трийодтироніну [50, 51].
користь висловленого раніше при-
безпосередньо на щитовидну зало-
в тому числі й процеси продукції
няють на неї не тільки вазомотор-
те, оскільки в умовах розглядува-
хоч і ослаблювалась дією аміна-
никнути заперечення, що описувані
зпосередніми симпатичними імпуль-
як результат того, що чутливість
впливом дій, прикладених до сим-
ня підкреслюється тим, що симпа-
пливають на здатність щитовидної
у вичерпним доказом секреторного
здійснення тих же реакцій щито-
мпатичних гангліїв, але в умовах
іпофіза не перешкоджає підвищен-
каному подразненням верхніх ший-
іпофізектомованих собак був значно
здійснення підтверджує, що симпа-
дну залозу, активують віддачу ти-
вно, чи здійснюється ефект, викли-
тиреоїдних гормонів (на інтрати-
реотропного гормона. Відповідь на
осторонніх впливів, спрямованих до
.

к щитовидної залози на видалення
ного ганглію залишається однако-
патизованою частками щитовидної
я гіпофіза посилюється після одно-
ля двобічної, а гуморальний вплив
а обох частках і перекриває мож-
Навіть якщо однобічну цервікальну

симпатектомію здійснювати з ослабленням тиреотропної функції гіпофіза дією аміназину, поглинання радіоактивного йоду щитовидною залозою, структурна реакція тиреоїдної паренхіми і середня висота клітин фолікулярного епітелію її виявляються фактично однаковими в обох частках щитовидної залози. Але хроматографічний аналіз виявляє в десимпатизованій частці достовірне зменшення йодотиронінів, отже, ослаблення фінальних стадій інтратиреоїдного гормоногенезу, а застосування електронного мікроскопа дозволяє констатувати редукцію ендоплазматичної сітки та зменшення кількості і розмірів мікроворсинок у тиреоцитах [1, 2].

Викладені дані, підтверджуючи секреторно-трофічне значення безпосередніх симпатичних імпульсів у регуляції діяльності щитовидної залози, водночас показують, що ці імпульси викликають у ній по суті ті самі реакції, що й тиреотропний гормон.

Така схожість пояснюється однаковістю механізмів дії обох факторів. Точкою прикладання тиреотропного гормона є ферментна аденілциклазна система, що локалізується в поверхневій мембрані тиреоцитів [81, 97]. Дійсно, ефект тиреотропного гормона (зокрема збудження щитовидної залози до виділення тиреоїдних гормонів) може бути відтворений ін'єкцією циклічного аденозин-3′-5′-монофосфату [59]. Ще більшою мірою ефект тиреотропного гормона міметрується дією дибутирилового похідного цієї сполуки [57, 95, 98, 99, 112]. Але вплив катехоламінів також реалізується через активацію аденілциклазної системи [108]. Отже, ефект тиреотропного гормона може бути дубльований впливом безпосередніх нервових імпульсів, оскільки в обох випадках в реагуючих тиреоцитах активується та сама послідовність внутріклітинних ферментних реакцій [13, 16]. (Проте, як уже було відзначено вище, вплив симпатичних імпульсів повністю не вичерпується дублюванням дії тиреотропного гормона, оскільки вони посилюють утворення трийодотироніну навіть при інтактному гіпофізі.)

Водночас, якщо взяти до уваги високий вміст серотоніну в тиреоїдній паренхімі [73, 94], виникає питання про участь і цього фактора в регуляції секреторної діяльності щитовидної залози. Як було відзначено вище, носіями серотоніну є парафолікулярні клітини (або К-клітини) нейросекреторного характеру і тучні клітини. Кількість тучних клітин у тиреоїдній паренхімі, вміст у них специфічних гранул та ступінь метахромазії їх забарвлення змінюються відповідно з посиленням або ослабленням функціональної активності щитовидної залози. Збудження залози супроводжується виділенням серотоніну і гістаміну з тучних клітин [67, 90]. Оскільки серотонін і гістамін викликають розширення кровоносних судин, то можна припустити, що виділення цих речовин тучними клітинами, сприяючи посиленню току крові через щитовидну залозу, створює умови для збільшення віддачі тиреоїдних гормонів у циркуляцію. Так тучні клітини могли б сприяти реалізації дії тиреотропного гормона [68]. Проте ефект серотоніну в щитовидній залозі далеко не вичерпується розширенням кровоносних судин. Так серотонін, доданий до інкубаційного середовища, посилює окислення глюкози зрізами щитовидної залози *in vitro*, а при введенні гіпофізектомованим тваринам викликає підвищення рівня протеїнозв'язаного йоду в крові, незважаючи на відсутність тиреотропного гормона [88, 89]. Отже, в основі стимулюючого впливу серотоніну на виділення тиреоїдних гормонів лежить його безпосередній вплив на залозисті клітини щитовидної залози. Такий самий ефект серотоніну проявляється і у тварин, у яких тиреотропна функція блокована введенням екзогенного тироксину, причому за цих обставин у клітинах фолікулярного епітелію щитовидної залози виявляються краплі інтрацелюлярного колоїду (що характерно для початкових стадій дії тиреотропного гормона [6]). Отже, серотонін, як і інші симпатоміметичні речовини, впливає на щитовидну залозу по суті так само, як і тиреотропний гормон [72].

Щодо м'якушевих нервових волокон, які галузяться поряд з безм'якушевими по щитовидній залозі і закінчуються різними рецепторними приладами, то їх численність примушує приписувати їм істотну роль в регуляції цього органа. Було встановлено, що зміни об'єму, структури, кровопостачання і функціонального стану щитовидної залози, які настають у зв'язку з дією тиреостатичного агента, супроводжуються виразною реакцією нервових клітин шийних спінальних гангліїв, які є джерелом її аферентної іннервації [21]. Ще більш виразно ефект викривлення аферентної сигналізації, яка надходить від щитовидної залози, проявляється в гіпоталамусі. Парціальна тиреоїдектомія викликає активацію нейросекреторних клітин паравентрикулярних ядер переднього відділу гіпоталамуса. Якщо видалити одну частку щитовидної залози, то ця активація розвивається значно сильніше на боці гіпоталамуса, контралатеральному щодо екстирпованої частки [12, 18, 24]. Реакція, виявлена в гіпоталамусі, викликається, очевидно, не гуморальним впливом тиреоїдних гормонів, оскільки їх рівень у циркуляції після парціальної тиреоїдектомії продовжує зберігатися в нормі (внаслідок компенсаторного підвищення функціональної активності залишеної частини тиреоїдної паренхіми). Асиметрія ж цієї реакції демонструє вплив аферентних нервових сигналів, які зазнають на одному боці викривлення в зв'язку з гемітиреоїдектомією.

Викладені спостереження показують, що утворення і виділення йодованих тиреоїдних гормонів, тобто функціональна діяльність щитовидної залози активується як гуморальним впливом гіпофізарного тиреотропного гормона, так і нервовими імпульсами, які надходять до неї безпосередньо по її симпатичній іннервації, і фактори обох родів, очевидно, взаємодіють у цій регуляції. Водночас найпоширеніші захворювання щитовидної залози (зобна хвороба і тиреотоксикоз) супроводжуються виникненням і ростом епітеліального зоба, що свідчить про високу здатність тиреоїдної паренхіми до проліферації. Виникає питання про механізми і фактори, які визначають і контролюють ці проліферовані процеси. Оскільки гіпофізектомія спричиняється не тільки до ослаблення гормоноутворення в щитовидній залозі, але й до атрофічних змін у ній, то стимуляцію росту щитовидної залози нерідко приписують тиреотропному гормону, приймаючи це твердження як дещо самоочевидне. Проте більш уважний аналіз легко викриває необґрунтованість даного постулату. По-перше, якщо б проліферація тиреоїдної паренхіми активувалась тиреотропним гормоном, то розвиток епітеліального зоба завжди збігався б з виникненням гіпертиреозу, оскільки тиреотропний гормон у першу чергу збуджує функціональну діяльність щитовидної залози. Дійсно ж, зобна хвороба здебільшого протікає в еутиреоїдній формі, хоч зоб при цьому нерідко досягає дуже великих розмірів. По-друге, оскільки тиреоїдний гормон виявляє свій вплив гуморально, отже, діє на всю щитовидну залозу, зоб завжди повинен мати дифузну будову, а фактично різко переважають вузлуваті форми. Осередковість росту тиреоїдної паренхіми примушує визнати, що в цій проліферації основне значення належить не тиреотропному гормону, а локальним факторам. Нарешті, атрофія після гіпофізектомії уражує сформовані і функціонуючі фолікули, але інтерофолікулярний епітелій при цьому зберігається і може проліферувати [5, 8, 19, 42]. Оскільки рост тиреоїдної паренхіми можливий у відсутність гіпофіза, то тиреотропний гормон, очевидно, не обов'язковий для регуляції проліферативних процесів, що здійснюються в щитовидній залозі. Оскільки ж симпатичні імпульси дублюють або міметують ефект, спричинений на щитовидну залозу тиреотропним гормоном, слід, очевидно, припустити, що вони не мають прямого відношення до контролювання росту тиреоїдної паренхіми, тим більше, що тиреоїдна паренхіма може проліферувати в тканинних культурах або будучи трансплантованою в іншу ділянку тіла, тобто в умовах повної денервації. Але дійсно виявляється, що симпатичні імпульси пригнічують цю проліферацію, оскільки регенерація щитовидної залози, яка зазнала резекції її частини, виразно прискорюється та посилюється, якщо видалити верхні шийні симпатичні ганглії. Навпаки, при подразненні цих гангліїв регенерація щитовидної залози уповільнюється [8, 23, 35]. З тієї ж причини регенерація щитовидної залози ослаблюється після екстирпації *gangl. inferius n. vagi* [52, 53], оскільки це втручання, зменшуючи парасимпатичну імпульсацію, одержувану щитовидною залозою, створює умови для підвищення в ній симпатичного тонусу.

В експерименті істинну гіперплазію тиреоїдної паренхіми вдається викликати, піддаючи піддослідних тварин тривалому (багатомісячному) впливу 6-метилтіоурацилу, особливо, якщо давати цей тиреостатичний препарат переривчасто. За цих умов у щитовидних залозах виникають аденоми, отже, ріст тиреоїдної паренхіми стає осередковим [22]. В дальших експериментах Маміна виявила, що проліферуючі вузли виділяються серед іншої паренхіми відсутністю нервових волокон. Клінічні спостереження збігаються з цими експериментальними даними [36]. Дослідження щитовидних залоз, резекованих з приводу вузлуватого зоба, виявило в ділянках інтенсивної проліферації тиреоїдної паренхіми зернистий розпад як безм'якушевих, так і м'якушевих нервових волокон та їх терміналей. Водночас виявляються дегенеративні зміни деяких нейронів, що залягають у цервікальних симпатичних гангліях. Отже, підтверджується висновок про те, що проліферація тиреоїдної паренхіми посилюється в тих ділянках її, до яких зменшується надходження нервових імпульсів.

Вже з тієї обставини, що епітеліальні зоби досягають найбільш крупних розмірів при зобній хворобі, яка виникає як реакція організму на недостатність тиреоїдних гормонів, а при тиреотоксикозі зоби, як правило, порівняно невеликі за розміром, створюється уявлення про деякий антагонізм між функціональною активністю щитовидної залози і ростом її паренхіми, а отже, про те, що ця проліферація контролюється особливими механізмами, відмінними від тих, які регулюють утворення і виділення тиреоїдних гормонів [7, 10, 11, 16]. З цього протиставлення стає зрозуміло, що симпатичні імпульси мають пригнічувати проліферацію паренхіми, оскільки вони збуджують функціональну активність щитовидної залози. Ті самі міркування дозволяють пояснити можливість росту тиреоїдної паренхіми після гіпофізектомії, оскільки тиреотропний гормон, стимулюючи функціональну діяльність щитовидної залози, збуджує диференціювання тиреоїдної паренхіми, а не її проліферацію. Проте антагонізм між функціональною активністю щитовидної залози і ростом її паренхіми, хоч і проявляється часто, але не може вважатися абсолютним. Так, тиреотоксикоз також супроводжується виникненням епітеліального зоба, отже, проліферацією ти-

реоїдної паренхіми, хоч не такою ін
падку проліферація тиреоїдної паре
нальної активності щитовидної зало
мами, ніж при зобній хворобі.

1. Айвазян Л. К.— В сб.: Труды
2. Айвазян Л. К.— Значение си
видной железы и тиреотропной ф
3. Акимов В. И.— Нервы щитов
4. Алешин Б. В.— Врачебное дел
5. Алешин Б. В.— Развитие зоба
6. Алешин Б. В.— Архив анат.,
7. Алешин Б. В.— Врачебное дело
8. (Алешин Б. В.) Aleshin B.
R., Pitt-Rivers, Oxford, 1961, 3
9. (Алешин Б. В.) Aleshin B.
ed. by E. Bajusz and G. Jasm
10. Алешин Б. В.— Зобная болезн
11. Алешин Б. В.— В сб.: Пробл
ка», 1966, 7.
12. Алешин Б. В.— В сб.: Организм
13. Алешин Б. В.— Арх. патол., 19
14. Алешин Б. В.— Усп. соврем. б
15. Алешин Б. В.— Усп. соврем. б
16. Алешин Б. В.— В кн.: Заболе
17. Алешин Б. В.— Пробл. эндокр
18. Алешин Б. В.— Гистофизиол.
19. Алешин Б. В., Демиденко
функций, К., 1959, 27.
20. Алешин Б. В. Демиденко
краевой экспер. медицины, Ташке
21. Алешин Б. В., Демиденко
Activitas Nervosa Superior (Prah
22. Алешин Б. В., Мамина В.
23. Алешин Б. В., Мамина
Пластич. и восстановит. процесс
24. Алешин Б. В., Сидорен
С. В.— В сб.: Проблемы гипота
таламуса, К., 1967, 57.
25. Алешин Б. В., Ус Л. А.— Б
26. Алешин Б. В., Чупринова
reşti, 1966, 87.
27. Алешин Б. В., Чупринова
28. Амирагова М. Г.— Бюлл. эк
29. Амирагова М. Г.— Бюлл. эк
30. Амирагова М. Г.— В сб.: II
Тез. докл., М., 1962, 26.
31. Амирагова М. Г.— Известия
32. Амирагова М. Г., Погос
9, 19.
33. Амирагова М. Г., Берлин
мед., 1967, 64, 10, 13.
34. Гущина З. Н.— Влияние пер
обмен. Автореф. дисс., Харьков,
35. Демиденко-Грабарь Н. С
к нервной системе на процесс
дисс., Харьков, 1961.
36. Дроздовская Т. М.— Роль
патогенезе узловых спорадически
37. Дурмишьян М. Г.— О меха
1955.
38. Дурмишьян М. Г., Тонки
биогруппы АН СССР по физиол
39. Дурмишьян М. Г., Худоро
40. Зеленин А. В.— Докл. АН С
41. Зеленин А. В.— Докл. АН С

творення і виділення йодованих ти-
ість щитовидної залози активується
тропного гормона, так і нервовими
по її симпатичній іннервації, і фак-
й регуляції. Водночас найпоширеніші
ба і тиреотоксикоз) супроводжуються
відчить про високу здатність тиреоїд-
ня про механізми і фактори, які ви-
оцеси. Оскільки гіпофізектомія спри-
орення в щитовидній залозі, але й
у щитовидної залози нерідко припи-
твердження як дещо самоочевидне.
необгрунтованість даного постулату.
аренхіми активувалась тиреотропним
вжди збігався б з виникненням гі-
ершу чергу збуджує функціональну
хвороба здебільшого протікає в еути-
ягає дуже великих розмірів. По-дру-
плив гуморально, отже, діє на всю
дифузну будову, а фактично різко
осту тиреоїдної паренхіми примушує
ня належить не тиреотропному гор-
ія після гіпофізектомії уражує сфор-
лікулярний епітелій при цьому збе-
Оскільки рост тиреоїдної паренхіми
ий гормон, очевидно, не обов'язковий
йснюються в щитовидній залозі. Ос-
іметують ефект, спричинений на щи-
очевидно, припустити, що вони не
осту тиреоїдної паренхіми, тим біль-
ати в тканинних культурах або бу-
бто в умовах повної денервації. Але
игнічують цю проліферацію, оскільки
резекції її частини, виразно приско-
шийні симпатичні ганглії. Навпаки,
видної залози уповільнюється [8, 23,
алози ослаблюється після екстирпації
ручання, зменшуючи парасимпатичну
, створює умови для підвищення в

дної паренхіми вдається викликати,
омісячному) впливу 6-метилтіоураци-
препарат переривчасто. За цих умов
же, ріст тиреоїдної паренхіми стає
міна виявила, що проліферуючі вуз-
стю нервових волокон. Клінічні спо-
ими даними [36]. Дослідження щи-
ого зоба, виявило в ділянках інтен-
стий розпад як безм'якушевих, так
ей. Водночас виявляються дегене-
у цервікальних симпатичних ганг-
цо проліферація тиреоїдної паренхі-
зменшується надходження нервових

и досягають найбільш крупних роз-
організму на недостатність тиреоїд-
равило, порівняно невеликі за роз-
ізм між функціональною активністю
е, про те, що ця проліферація конт-
від тих, які регулюють утворення
З цього протиставлення стає зрозу-
ти проліферацію паренхіми, оскільки
овидної залози. Ті самі міркування
ної паренхіми після гіпофізектомії,
ціональну діяльність щитовидної за-
нхіми, а не її проліферацію. Проте
видної залози і ростом її паренхіми,
ися абсолютним. Так, тиреотоксикоз
ого зоба, отже, проліферацією ти-

реоїдної паренхіми, хоч не такою інтенсивною, як при зобній хворобі. В даному випадку проліферація тиреоїдної паренхіми настає, незважаючи на посилення функціональної активності щитовидної залози, отже, визначається якимись іншими механізмами, ніж при зобній хворобі.

Література

1. Айвазян Л. К.— В сб.: Труды Харьк. мед. ин-та, 1971, 90, 12.
2. Айвазян Л. К.— Значение симпатической нервной системы в регуляции щитовидной железы и тиреотропной функции гипофиза. Автореф. дисс., Харьков, 1972.
3. Акимов В. И.— Нервы щитовидной железы. Автореф. дисс., Львов, 1949.
4. Алешин Б. В.— Врачебное дело, 1946, 26, 1, 11.
5. Алешин Б. В.— Развитие зоба и патогенез зобной болезни, К., 1954.
6. Алешин Б. В.— Архив анат., гистол., эмбриол., 1955, 32, 1, 28.
7. Алешин Б. В.— Врачебное дело, 1960, 8, 3.
8. (Алешин Б. В.) Aleshin B. V.— In: Advances in Thyroid Research, ed. by R., Pitt-Rivers, Oxford, 1961, 332.
9. (Алешин Б. В.) Aleshin B. V.— In: Major Problems in Neuroendocrinology, ed. by E. Bajusz and G. Jasmin, Basel—New York, 1964, 62.
10. Алешин Б. В.— Зобная болезнь и тиреотоксикоз, К., 1965.
11. Алешин Б. В.— В сб.: Проблемы нейроэндокринной регуляции, М.— Л., «Наука», 1966, 7.
12. Алешин Б. В.— В сб.: Організм як система, К., 1966.
13. Алешин Б. В.— Арх. патол., 1969, 31, 5, 3.
14. Алешин Б. В.— Усп. соврем. биол., 1969, 67, 1, 79.
15. Алешин Б. В.— Усп. соврем. биол., 1970, 69, 1, 158.
16. Алешин Б. В.— В кн.: Заболевания щитовидной железы, Минск, 1970.
17. Алешин Б. В.— Пробл. эндокринол., 1970, 16, 2, 108.
18. Алешин Б. В.— Гистофизиол. гипоталамо-гипофизарной системы, 1971.
19. Алешин Б. В., Демиденко Н. С.— В сб.: Нервная регуляция эндокринных функций, К., 1959, 27.
20. Алешин Б. В. Демиденко Н. С., Мамина В. В.— В сб.: Труды Ин-та краевой экспер. медицины, Ташкент, 1961.
21. Алешин Б. В., Демиденко Н. С., Мамина В. В., Сидоренко Е. В.— Activitas Nervosa Superior (Praha), 1961, 3, 289.
22. Алешин Б. В., Мамина В. В.— Пробл. эндокринол., 1961, 7, 4, 3.
23. Алешин Б. В., Мамина В. В., Демиденко-Грабарь Н. С.— В сб.: Пластич. и восстановит. процессы, М., 1959, 7.
24. Алешин Б. В., Сидоренко Е. В., Ананьева А. А., Луденцова С. В.— В сб.: Проблемы гипоталам. нейросекреции, вып. I. Проб. физиол. гипоталамуса, К., 1967, 57.
25. Алешин Б. В., Ус Л. А.— Бюлл. экспер. биол. мед., 1964, 57, 9, 26.
26. Алешин Б. В., Чупринова С. И.— В кн.: Omagiu lui C. I. Parhon, Bucureşti, 1966, 87.
27. Алешин Б. В., Чупринова С. И.— Пробл. эндокринол., 1967, 13, 6, 63.
28. Амирагова М. Г.— Бюлл. экспер. биол. мед., 1960, 50, 10, 3.
29. Амирагова М. Г.— Бюлл. экспер. биол. мед., 1960, 50, 11, 13.
30. Амирагова М. Г.— В сб.: II Всес. конфер. эндокринол. 26—29 ноября 1962 г. Тез. докл., М., 1962, 26.
31. Амирагова М. Г.— Известия АН СССР, сер. биол., 1964, 2, 268.
32. Амирагова М. Г., Погосова А. В.— Бюлл. экспер. биол. мед., 1967, 64, 9, 19.
33. Амирагова М. Г., Берлина М. А., Осипова М. Н.— Бюлл. экспер. биол. мед., 1967, 64, 10, 13.
34. Гущина З. Н.— Влияние первитина на щитовидную железу и на основной обмен. Автореф. дисс., Харьков, 1951.
35. Демиденко-Грабарь Н. С.— Влияние некоторых воздействий, приложенных к нервной системе на процесс регенерации тиреоидной паренхимы. Автореф. дисс., Харьков, 1961.
36. Дроздовская Т. М.— Роль вегетат. и некоторых нейрогуморал. нарушений в патогенезе узловых спорадических форм зоба. Автореф. дисс., Харьков, 1971.
37. Дурмишьян М. Г.— О механизмах эффектов афферентных раздражений, М., 1955.
38. Дурмишьян М. Г., Тонких А. В., Худорожева А. Т.— В сб.: I совещ. биогруппы АН СССР по физиол. пробл., М.— Л., 1937, 56.
39. Дурмишьян М. Г., Худорожева А. Т.— Физиол. журн. СССР, 1939, 5, 463.
40. Зеленин А. В.— Докл. АН СССР, 1957, 113, 4, 917.
41. Зеленин А. В.— Докл. АН СССР, 1957, 113, 6, 1357.

42. Мамина В. В.— Пробл. эндокринол., 1962, 8, 6, 23.
43. Отелін О.— Доповідь та повідомл. Львівського ун-ту, 1947, I, 80.
44 Отелін О.— В сб.: Праці ф-ту клін. Львівського мед. ін-ту, 1947, 157.
45. Попов Н. А.— Zeitschr. Neurol. Psychiatr., 1927, 110, 383.
46. Соколов В. М.— Журн. эксп. биол. мед., 1930, 14, сер. А., 41, 64.
47. Тонких А. В.— Физиол. журн. СССР, 1939, 5, 455.
48. Тонких А. В.— В сб.: Тез. докл. научн. сессии по нервной регуляции функций эндокринных желез, Харьков, 1952, 95.
49. Чупринова С. И.— Бюлл. экспер. биол. мед., 1967, 61, 9, 21.
50. Чупринова С. И.— Докл. АН СССР, 1968, 179, 1, 245.
51. Чупринова С. И.— Влияние нервных симпатич. импульсов на гормонообраз. в щитовидной железе. Автореф. дисс., Харьков, 1970.
52. Шлыков И. П.— Пробл. эндокринол., 1969, 15, 5, 69.
53. Шлыков И. П.— Регенерация щитовидной железы в различных экспер. условиях. Автореф. дисс., Воронеж, 1971.
54. Шхвацабая К. Я.— Бюлл. экспер. биол. мед., 1938, 5, 2, 188.
55. Эскин И. А., Скебельская Ю. Б.— В сб.: Тез. Объед. сессии Всесоюзн. и Укр. ин-тов экспер. эндокринол., М., Медгиз, 1952, 53.
56. Ackerman N., Arons W.— Endocrinology, 1958, 62, 723.
57. Ahn C., Athans J., Rosenberg I.— Endocrinology, 1969, 85, 224.
58. Bakke J., Lawrence N.— Endocrinology, 1956, 58, 531.
59. Bastomsky C., McKenzie J.— Am. J. Physiol., 1967, 213, 753.
60. Brock S., Doty G., Ivy A.— Endocrinology, 1940, 27, 504.
61. Brolin S.— Acta anat. (Basel), 1945, Suppl., 3, 165.
62. Burget G.— Am. J. Physiol., 1917, 44, 476.
63. Cannon W., Binger C., Fitz R.— Am. J. Physiol., 1914, 36, 363.
64. Cannon W., Cattell Mck.— Am. J. Physiol., 1916, 41, 58.
65. Cannon W., Fitz R.— Am. J. Physiol., 1916, 40, 126.
66. Chaikoff I., Taurog A.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1949, 50, 377.
67. Clayton J., Masuoka D.— Endocrinology, 1968, 83, 263.
68. Clayton J., Szego C.— Endocrinology, 1967, 80, 689.
69. Comsa J.— Pflüger's Arch. ges, Physiol., 1963, 277, 16.
70. Eitel H.— Dtsch. Z. Chir., 1934, 242, 377.
71. Eitel H., Krebs H., Loeser A.— Klin. Wschr., 1933, 12, 615.
72. Ericson L., Melander A., Owman Ch., Sundler F.— Endocrinology, 1970, 87, 915.
73. Falck B., Larson B., Mecklenburg C., Rosengren E., Svenaeus K.— Acta Physiol. Scand., 1964, 62, 491.
74. Fontaine Th.— Corrélation hormonale de la glande pituitaire en fonction de son innervation sympathique, Nancy, 1939.
75. Friedgood H., Cannon W.— Endocrinology, 1940, 26, 142.
76. Haney H.— Am. J. Physiol., 1932, 102, 249.
77. Harris G.— Physiol. Rev., 1948, 28, 139.
78. Iino S.— Folia endocrinol. Jap., 1959, 34, 978.
79. Ishii J.— Folia endocrinol. Jap., 1960, 85, 1433.
80. Ishii J., Shizume K., Okinaka Sh.— Endocrinology, 1968, 82, 7.
81. Klainer L., Chi Y., Freidberg S., Rall T., Sutheland E.— J. Biol. Chem., 1962, 237, 1239.
82. Krayer O.— Arch. exp. Path. Pharmakol., 1933, 171, 473.
83. Leak D.— The Thyroid and the Autonomic Nervous System., London, 1970.
84. Maayan M., Ingbar S.— Endocrinology, 1970, 87, 588.
85. Manley O.— J. Am. med. Ass., 1916, 67, 260.
86. Manley O., Marine D.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1915, 12, 202.
87. Marine D., Rogoff J., Stewart G.— Am. J. Physiol., 1918, 45, 268.
88. Melander A.— Acta endocrinol., 1969, 62, 565.
89. Melander A.— Acta endocrinol., 1970, 65, 376.
90. Melander A., Owman Ch., Sundler P.— Endocrinology, 1971, 89, 528.
91. Morton M., Chaikoff I.— J. Biol. Chem., 1943, 147, 1.
92. Окинака С. и др.— В кн.: Центр. регул. функций эндокрин. желез, М., 1971, 180.
93. Okkels H.— J. exp. Med., 1937, 66, 297.
94. Paasonen M.— Experientia, 1958, 14, 95.
95. Pastan I.— Biochem. Biophys. Res. Commun., 1966, 25, 14.
96. Pastan I., Field J.— Endocrinology, 1962, 70, 656.
97. Pastan I., Katzen R.— Biochem., Biophys. Res. Commun., 1967, 28, 792.
98. Pastan I., Macchia V.— J. Biol. Chem., 1967, 242, 5757.
99. Pastan I., Wollman S.— J. Cell. Biol., 1967, 35, 262.
100. Pearse A., Polak J.— Histochemie, 1971, 27, 96.
101. Pieper W.— Endokrinologie, 1934, 14, 8.

102. Reinhard W.— Dtsch. Z. Chir
103. Reinhard W.— Virchow's Arc
104. Scharrer E.— Arch. Anat. mi
105. Shizume K., Okinaka S.-
by E. Bajusz and G. Jasmin, B
106. Söderberg U.— Acta physiol.
107. Söderberg U.— Physiol. Rev.
108. Sutherland E., Robison
109. Uotila U.— Endocrinology, 19
110. Vogt M.— Arch. exp. Path. Pha
111. Wiener H.— Arch. exp. Path. I
112. Wilson B., Raghupathy
1968, 83, 877.

ІМУНО-ФІЗІОЛОГІ

Відділ патологічної фізіології Ц

До останнього часу функція т
ричні судження про можливий зв'яз
Експерименти по видаленню тимуса
роблення будь-яких концепцій, що д
у тимектомованих дорослих осіб і
відзначено.

Негативні результати перших д
призвели до того, що загрудинна
сферою імунологічних досліджень.

Загрудинна залоза як крупний
хисних і пристосувальних реакцій
імунокомпетентних клітин в організ
вонародженого представлена органо
становлення імунологічної системи
лання імунологічної несумісності, вк
ресадці органів. Підтвердженням р
ності є досліди з видаленням її. Ек
гнічує лімфопоез: після видалення
малих лімфоцитів у крові і лімфої
Після тимектомії імунологічна акт
нологічна відповідь на вірусні і ба
муса в трансплантаційному імуніте
тварин з видаленою в період ново
видаленою в перші години після н
лення гетеротрансплантата. При ви
перших двох діб життя) відзначає
і стійкості до трансплантата, що за
[15, 29, 30].

Після видалення залози при
анафілаксія, а внутрівенне введен
Фрейнда не викликає експримента
в реакції на антиген у різні вікові
вання загрудинної залози [4, 5].

На підставі власних експерим
якою клітини загрудинної залози у
лімфатичні вузли, селезінку, кісткови
що мають самостійну здатність до
у новонароджених тварин запобігає
нологічна функція лімфоїдної систем
поділяє думку Міллера, вважаючи
лімфоцитів у ранній період життя
цію їх в інших лімфоїдних органах.
ся нез'ясованим. Меткалф [27] тако
лімфопоезі, гадаючи, що проліферац

23.
ун-ту, 1947, I, 80.
го мед. ін-ту, 1947, 157.
110, 383.
14, сер. А., 41, 64.
55.
по нервной регуляции функций.
1967, 61, 9, 21.
9, 1, 245.
ич. импульсов на гормонообраз.
70.
, 5, 69.
езы в различных экспер. усло-
938, 5, 2, 188.
Тез. Объед. сессии Всесоюзн. и
53.
58, 62, 723.
rinology, 1969, 85, 224.
5, 58, 531.
ol., 1967, 213, 753.
940, 27, 504.
65.
hysiol., 1914, 36, 363.
, 1916, 41, 58.
0, 126.
Sci., 1949, 50, 377.
8, 83, 263.
0, 689.
7, 16.
., 1933, 12, 615.
Sundler F.— Endocrinology,
C., Rosengren E., Sve-
glande pituitaire en fonction
1940, 26, 142.
rinology, 1968, 82, 7.
T., Sutheland E.— J. Biol.
1, 473.
us System., London, 1970.
87, 588.
Med., 1915, 12, 202.
Physiol., 1918, 45, 268.
ndocrinology, 1971, 89, 528.
, 147, 1.
ий эндокрин. желез, М., 1971,
, 25, 14.
56.
Commun., 1967, 28, 792.
42, 5757.
5, 262.

102. Reinhard W.— Dtsch. Z. Chir., 1923, 180, 170.
103. Reinhard W.— Virchow's Arch. path. Anat., 1925, 254, 507.
104. Scharrer E.— Arch. Anat. micr. Morph. exp., 1965, 54, 359.
105. Shizume K., Okinaka S.— In: Major Problems in Neuroendocrinology, ed. by E. Bajusz and G. Jasmin, Basel—New York, 1964, 286.
106. Söderberg U.— Acta physiol. Scand., 1958, 42, Suppl., 147.
107. Söderberg U.— Physiol. Rev., 1959, 39, 777.
108. Sutherland E., Robison G.— Pharmacol. Rev., 1966, 18, 145.
109. Uotila U.— Endocrinology, 1939, 25, 63.
110. Vogt M.— Arch. exp. Path. Pharmakol., 1931, 162, 129.
111. Wiener H.— Arch. exp. Path. Pharmakol., 1909, 61, 297.
112. Wilson B., Raghupathy E., Tonoue T., Tong W.— Endocrinology, 1968, 83, 877.

Надійшла до редакції
31.VII 1972 р.

УДК 612.438

ІМУНО-ФІЗІОЛОГІЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ТИМУСА

В. А. Адо

Відділ патологічної фізіології Центрального шкірно-венерологічного інституту

До останнього часу функція тимуса залишалась для нас загадкою. Суто емпіричні судження про можливий зв'язок тимуса з імунітетом не сприймались серйозно. Експерименти по видаленню тимуса у дорослих тварин не давали підстав для вироблення будь-яких концепцій, що дозволили б встановити зв'язок його з імунітетом; у тимектомованих дорослих осіб істотних порушень імунологічної реактивності не відзначено.

Негативні результати перших досліджень по вивченню ролі тимуса в імунітеті призвели до того, що загрудинна залоза протягом довгого часу залишалась поза сферою імунологічних досліджень.

Загрудинна залоза як крупний лімфоїдний орган бере участь у формуванні захисних і пристосувальних реакцій [28, 29, 30]. Вона забезпечує наявність незрілих, імунокомпетентних клітин в організмі [29, 30]. До моменту народження залоза новонародженого представлена органом з повністю розвиненою структурою. Вивчення становлення імунологічної системи організму важливе для з'ясування шляхів подолання імунологічної несумісності, вкрай необхідного для відновної хірургії при пересадці органів. Підтвердженням ролі залози в становленні імунологічної реактивності є досліди з видаленням її. Екстирпація залози у новонароджених мишей пригнічує лімфопоез: після видалення залози відбувається різке зменшення кількості малих лімфоцитів у крові і лімфоїдних утвореннях, де виявляють атрофічні зміни. Після тимектомії імунологічна активність знижується, помітно пригнічується імунологічна відповідь на вірусні і бактеріальні антигени [21]. Доведене значення тимуса в трансплантаційному імунітеті [28, 29]. Гомотрансплантат приживляється у тварин з видаленою в період новонародженості загрудинною залозою. У мишей з видаленою в перші години після народження залозою відзначене 100%-не приживлення гетеротрансплантата. При видаленні залози в більш пізні строки (протягом перших двох діб життя) відзначається невелике зниження імунологічної здатності і стійкості до трансплантата, що забезпечує приживлення тільки гомотрансплантата [15, 29, 30].

Після видалення залози при повторному введенні антигену не розвивається анафілаксія, а внутрівенне введення гомогенату нервової тканини з депонентом Фрейнда не викликає експериментального алергічного енцефаліту [12]. Відмінності в реакції на антиген у різні вікові періоди пов'язують з особливостями функціонування загрудинної залози [4, 5].

На підставі власних експериментальних даних Міллер [28] висунув гіпотезу, за якою клітини загрудинної залози у ранній період розвитку організму мігрують у лімфатичні вузли, селезінку, кістковий мозок, де й дають початок популяції клітин, що мають самостійну здатність до продукції антитіл. Видалення загрудинної залози у новонароджених тварин запобігає поширенню клітин залози, внаслідок чого імунологічна функція лімфоїдної системи знижується або не розвивається. Паррот [30] поділяє думку Міллера, вважаючи загрудинну залозу найважливішим резервуаром лімфоцитів у ранній період життя організму, відповідальним за початкову продукцію їх в інших лімфоїдних органах. Механізм впливу загрудинної залози залишається нез'ясованим. Меткалф [27] також визнає провідну роль загрудинної залози в лімфопоезі, гадаючи, що проліферація лімфоцитів стимулюється епітеліальними клі-