

23.
ун-ту, 1947, 1, 80.
го мед. ін-ту, 1947, 157.
110, 383.
14, сер. А., 41, 64.
155.
по нервной регуляции функций.
1967, 61, 9, 21.
9, 1, 245.
ич. импульсов на гормонообраз.
170.
5, 69.
езы в различных exper. усло-
938, 5, 2, 188.
Тез. Объед. сессии Всесоюзн. ин-
53.
58, 62, 723.
rinology, 1969, 85, 224.
5, 58, 531.
iol., 1967, 213, 753.
940, 27, 504.
65.
Physiol., 1914, 36, 363.
1916, 41, 58.
10, 126.
Sci., 1949, 50, 377.
88, 83, 263.
10, 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., Sutherland 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. Pharmacol., 1931, 162, 129.
111. Wiener H.—Arch. exp. Path. Pharmacol., 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 сприймалися 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 розвинутою 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 внутрішнє 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-

тинами залози. Він визнає механізм спрямування клітин загрудинної залози в периферичні лімфоїдні органи. Для доказу ролі залози в лімфопоезі він наводить ефект дії на лімфопоез екстрактів загрудинної залози і тимектомії, яка викликає різке гальмування проліферації лімфоцитів. Автор гадає, що ймовірним механізмом стимуляції лімфопоезу та становлення імунологічної реактивності є гуморальний фактор, який виробляється епітеліальними клітинами загрудинної залози. Гуд та ін. [24], узагальнюючи матеріали конференції, присвяченої ролі загрудинної залози в імунитеті, також вважають тимус, а разом з ним і апендикс у деяких тварин центрами лімфоїдної тканини. Тимус впливає на лімфоїдну тканину двома шляхами — спрямуванням своїх лімфоцитів у периферичні лімфоїдні органи та з допомогою гормональних начал. Автори визнають можливим існування обох механізмів, з допомогою яких загрудинна залоза сприяє імунологічному дозріванню інших лімфатичних органів, прояву специфічного імунітету і «імунологічної пам'яті». Міллер [28, 29] гадає також, що загрудинна залоза є органом, в який надходять лімфоцити з інших органів, набуваючи в ньому імунологічну «компетенцію». «Навчання» лімфоцитів відбувається або шляхом прямого контакту з клітинами залози, або за участю гуморального фактора, який міститься в тканині загрудинної залози.

Значення загрудинної залози в імунологічних реакціях організму підтверджене даними про необхідність її у відновленні імунологічної реактивності. Домогтися відновлення можна тільки при пересадці цілої залози.

Після видалення загрудинної залози у новонароджених значна частина тварин гине у віці один—три місяці при явищах прогресуючого виснаження, якому передують кишкові кровотечі, діарея. На розтині виявляють потоншення шкіри, відсутність підшкірно-жирового шару, геморагії в стінці кишечника, перитонеальний набряк, некротичні осередки в печінці з невеликою лейкоцитарною інфільтрацією. Тварини гинуть при вираженій лімфопенії, причому кількість великих лімфоцитів залишається нормальною. Зміни в лімфоїдному апараті зводились до різкого зниження активності фолікулів, зниження їх нормального рисунка. Тимектомія у щурів трижневого віку не супроводжується виразним пригніченням імунологічної відповіді на кожний трансплантат і не спричиняється до чітких змін у типі лімфоцитів. Екстирпація залози у дорослої тварини викликає зменшення кількості малих лімфоцитів у крові [22, 28]; заслуговує на увагу відсутність змін їх кількості в тканинах [27]. Істотно не змінюється титр сироваткових антитіл і не знижується трансплантаційний імунітет [6, 28]. Є дані [13, 14] про нормальне утворення антитіл на повторне введення антигену тимектованим тваринам незважаючи на слабе їх утворення при первинному введенні антигену. Цитологічні дослідження пересадженої загрудинної залози в перші тижні життя після її видалення показали вторгнення клітин хазяїна в трансплантат, в якому вони знаходять умови для диференціювання і розмноження. Тварини з імплантованою загрудинною залозою, очевидно, набувають повну імунологічну активність [18]. Бернет [20] вважає загрудинну залозу відповідальною за появу аутоантитіл. Він визнає за нею «здатність розпізнавання» всіх типів антигенних подразнень, не відзначаючи можливих механізмів цієї здатності.

Слід підкреслити, що імунологічна функція загрудинної залози не обмежується раннім періодом життя організму. Є дані, які дозволяють вважати, що загрудинна залоза продовжує брати участь у формуванні імунологічного зрілого організму [24]. Встановлена необхідність наявності залози для відновлення імунологічних функцій після тотального опромінення дорослого організму [17]. На це саме вказують автори [13, 14, 17], які виявили появу центрів розмноження і плазматичні клітини у загрудинній залозі після введення ад'юванта Фрейнда. Деякі автори [9, 19] висловлюють припущення, що із закінченням імуні-адаптивного періоду встановлюється бар'єр між загрудинною залозою і кров'ю, а неуразена залоза стає непроникною для антигену як екзогенної, так і ендогенної природи. Це припущення підтверджується даними Янковича [26], який не виявив проникнення пневмококового полісахариду в мозкову речовину загрудинної залози при введенні її у вену. При безпосередній ін'єкції антигену в тканину залози виявляються всі відомі морфологічні ознаки антитілоутворення — поява центрів розмноження, виникнення плазматичних клітин. Шерман [31] підтвердив ці дані. Крім того, було встановлено, що безпосереднє введення антигену в тканину залози супроводжується виникненням спленоменалії, лімфаденопатією, збільшенням кількості малих лімфоцитів у кістковому мозку, підвищенням глобулінових фракцій крові, появою позитивної реакції Кумса [25]. Водночас введення антигену в залозу (на відміну від інших методів введення) перешкоджає імунологічній відповіді на периферії (не виникає феномен Артюса — Сахарова, не підвищується титр антитіл).

Одним з доказів участі загрудинної залози в імунологічних реакціях дорослого організму може бути її вплив на трансплантаційний імунітет. Відомо, що рентгенівське опромінення організму ослаблює імунологічну реактивність; у корі загрудинної залози переважають великі незрілі лімфоцити, як і в перші дні життя тварини, що свідчить про можливе відновлення імунологічної реактивності організму.

Гіперплазію загрудинної залози, будучи це як результат механічних впливів. Не нехтували й уявленням про те, які здавалося збільшена залоза. Це генівське опромінення збільшеної залози призводить до зникнення стридору. Деякі автори вважали цю залозу за фактор, що дістає вирини, розглядаючи збільшення залози як гіперплазію, яка поєднується з явсерцево-судинної системи. Автори розглядають у дітей із збільшеною залозою життя збільшення залози стридору оцінюють як прояв вагкардії і гіпотонії після введення гормону, який зменшує вміст глікогену. Маслов [11] визначає його свої погляди на загрудинну залозу, гадаючи, що гіперплазія її тканини є гормона, який зменшує вміст глікогену як результат збіднення глікогену. Автори вважають порушенням гормональної системи і зв'язують це з явсерцево-судинної системи.

Для з'ясування ролі загрудинної залози в комплексних дослідженнях.

1. Адо А. Д.— Общая аллергология, М., 1964, 130.
2. Адо В. А.— Подавление аллергии, М., 1964, 130.
3. Богомолец А. А.— Избранные труды, М., 1964, 130.
4. Брондз Б. Д.— Успехи современной иммунологии, М., 1964, 130.
5. Брондз Б. Д.— Успехи современной иммунологии, М., 1964, 130.
6. Гончарова В. И.— Патол. физиол., М., 1964, 130.
7. Гузеев В. В.— Педиатрия, 1964, 130.
8. Домбровская Е. А.— В сб. «Иммунология», М., 1962, 151.
9. Зубжидский Ю. Н.— Методы исследования в иммунологии, Л., 1964, 130.
10. Коломенская Е. А.— Перевод с англ. Г. Л.— В сб.: Тез. докл. 1-го Всесоюзного симпозиума по иммунологии, М., 1964, 130.
11. Маслов М. С.— Лекции по иммунологии, М., 1964, 130.
12. Равкина Л. И.— Вестн. АМН СССР, 1964, 130.
13. Свет-Молдавский Г. Я.— «Аллергия и аутоаллергия», Баку, 1964, 130.
14. Свет-Молдавский Г. Я.— Nature (London), 1964, 130.
15. Шевелев А. С.— Успехи современной иммунологии, М., 1964, 130.
16. Юсфина Э. З.— Пробл. эндокрин., М., 1964, 130.
17. Auerbach R.— Science, 1963, 130.
18. Blattner R.— J. Pediatr., 1963, 130.
19. Blau J. a. Waksman B.— J. Clin. Invest., 1964, 130.
20. Burnet F., Holmes M.— J. Clin. Invest., 1964, 130.
21. Dischler W., Rudali G.— J. Clin. Invest., 1964, 130.
22. Eichtelius et al.— Acta Path. Microbiol. Scand., 1964, 130.
23. Glaser J., Aponte J., Barlow J.— J. Clin. Invest., 1964, 130.
24. Good R., Gabrielsen A.— J. Clin. Invest., 1964, 130.
25. Hancock D.— Brit. Med. J., 1964, 130.
26. Jankovic B. et al.— J. Exper. Med., 1964, 130.
27. Metcalf D.— Цит. за [24].
28. Miller J.— Ann. Med., 1964, 130.
29. Miller J.— Science, 1964, 144, 130.
30. Parrott D.— Plastic. a. Reconstr. Surg., 1964, 130.
31. Sherman J. et al.— Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1964, 130.
32. Yotsukura K.— Acta paediatrica, 1964, 130.
33. Ziegler H.— Ztschr. Kinderheilk., 1964, 130.

клітин за грудинної залози в пелазозі в лімфопоезі він наводить аллозі і тимектомії, яка викликає гадає, що ймовірним механізмом ній реактивності є гуморальний ми за грудинної залози. Гуд та ін. ній ролі за грудинної залози в іму- пендикс у деяких тварин центрами / тканину двома шляхами — спря- ціні органи та з допомогою гормо- ння обох механізмів, з допомогою (озріванню інших лімфатичних ор- ній пам'яті). Міллер [28, 29] гадає надходять лімфоцити з інших ор- цією». «Навчання» лімфоцитів від- нами залози, або за участю гумо- динної залози.

к реакція організму підтверджене ологічної реактивності. Домогтися

зароджених значна частина тварин есуючого виснаження, якому пере- вляють потоншення шкіри, відсут- кишечника, перитонеальний набряк, социтарною інфільтрацією. Тварини сть великих лімфоцитів залишаєть- юдилися до різкого зниження ак- исунка. Тимектомія у щурів три- ригніченням імунологічної відповіді ітких змін у типі лімфоцитів. Ек- зменшення кількості малих лімфо- тність змін їх кількості в ткани- х, антитіл і не знижується транс- о нормальне утворення антитіл на яринам незважаючи на слабке їх готолічні дослідження пересадженої її видалення показали вторгнення аходять умови для диференціюван- грудинною залозою, очевидно, на- рнет [20] вважає за грудинну за- визнає за нею «здатність розпізна- начаючи можливих механізмів цієї

за грудинної залози не обмежується озволяють вважати, що за грудинна мунологічно зрілого організму [24]. відновлення імунологічних функцій [17]. На це саме вказують автори ня і плазматичні клітини у за гру-. Деякі автори [9, 19] висловлюють го періоду встановлюється бар'єр залоза стає непроникною для анти- е припущення підтверджується дана пневмококового полісахариду в енні її у вену. При безпосередній сі відомі морфологічні ознаки анти- кнення плазматичних клітин. Шер- ановлено, що безпосереднє введення кненням спленомегалії, лімфадено- у кістковому мозку, підвищенням реакції Кумса [25]. Водночас вве- методів введення) перешкоджає іму- еномен Артюса — Сахарова, не під-

в імунологічних реакціях дорослого ший імунітет. Відомо, що рентгенів- у реактивність; у корі за грудинної к і в перші дні життя тварини, що реактивності організму.

Гіперплазію за грудинної залози вважали причиною раптової смерті дітей, роз- глядаючи це як результат механічного тиску збільшеної залози на органи середостін- ня. Не хетували й уявленням про виникнення рефлексів з органів середостіння, які здавалося збільшена залоза. Цей стан вважали дихальним стридором. Проте рент- генівське опромінення збільшеної залози, викликаючи її зменшення, не спричиняє зникнення стридору. Деякі автори [23] розцінюють збільшення залози як конститу- ціональний фактор, що дає вираз у гіперплазії лімфоїдної системи організму ди- тини, розглядаючи збільшення за грудинної залози як окремий випадок лімфоїдної гіперплазії, яка поєднується з явищами лімфоцитарної інфільтрації та гіпоплазією серцево-судинної системи. Автори вказують на велику частоту алергічних захо- рювань у дітей із збільшеною за грудинною залозою. У половини дітей першого року життя збільшення залози поєднується з ексудативним діатезом [11]. Стан стридору оцінюють як прояв ваготонії, вважаючи доказом цього наявність бради- кардії і гіпотонії після введення екстракту залози. Цей стан називають лімфатиз- мом. Маслов [11] визначає його як лімфатико-гіпопластичний діатез. Висловлюючи свої погляди на за грудинну залозу як на залозу внутрішньої секреції, деякі автори гадають, що гіперплазія її тканини супроводжується підвищеним виробленням її гормона, який зменшує вміст глікогену в печінці на 50%; смерть вони розглядають як результат збіднення глікогеном серцевого м'яза. Лімфатико-гіпопластичний діатез автори вважають порушенням взаємозв'язку між ретикуло-ендотеліальною і гор- мональною системами і зв'язують ланкою вважають за грудинну залозу.

Для з'ясування ролі за грудинної залози в патології необхідне проведення комплексних досліджень.

Література

1. Адо А. Д.— Общая аллергология, М., «Медицина», 1970.
2. Адо В. А.— Подавление алергических реакций, Минск, 1971.
3. Богомолец А. А.— Избранные труды, К., 1956, 2, 34.
4. Брондз Б. Д.— Успехи соврем. биол., 1962, 54, 2, 207.
5. Брондз Б. Д.— Успехи соврем. биол., 1965, 59, 2, 257.
6. Гончарова В. И.— Патол. физиол. и эксп. тер., 1959, 3, 3, 75.
7. Гузеев В. В.— Педиатрия, 1961, 7, 54.
8. Домбровская Е. А.— В сб.: Тез. докл. Всес. конфер. эндокринологов, М., 1962, 151.
9. Зубицкий Ю. Н.— Метод люминесцентной микроскопии в микробиол., ви- русол. и иммунол., Л., 1964, 130.
10. Коломенская Е. А., Перельман Л. Б., Прихожан В. М., Шрей- берг Г. Л.— В сб.: Тез. докл. Всес. конфер. эндокринологов, М., 1962, 218.
11. Маслов М. С.— Лекции по факультетской педиатрии, Л., 1957—1960, 1-2.
12. Равкина Л. И.— Вестн. АМН СССР, 1963, 11, 57.
13. Свет-Молдавский Г. Я., Равкина Л. И.— В сб.: Матер. конфер. «Ал- лергия и аутоаллергия», Баку, 1963, 215.
14. Свет-Молдавский Г. Я., Равкина Л. И. (Svet-Moldavsky G. J., Raffki- na L. I.)— Nature (London), 1963, 197, 52.
15. Шевелев А. С.— Успехи соврем. биол., 1965, 59, 3, 443.
16. Юсфина Э. З.— Пробл. эндокринол., 1961, 7, 5, 110.
17. Auerbach R.— Science, 1963, 139, 1061.
18. Blattner R.— J. Pediatr., 1963, 62, 445.
19. Blau J. a. Waksman B.— Immunology, 1964, 7, 332.
20. Burnet F., Holmes M.— Цит. за [24].
21. Dischler W., Rudali G.— Rev. franc. etudes. clin. Biol., 1961, 6, 88.
22. Eichtelius et al.— Acta Path. microbiol. Scand., 1961, 51, 81.
23. Glaser J., Aponte J., Barsky P.— Pediatr., 1958, 52, 267.
24. Good R., Gabrielsen A.— The Thymus in Immunobiology, N. Y., 1964.
25. Hancock D.— Brit. Med. J., 1965, 5438, 860.
26. Jankovic B. et al.— J. Exper. Med., 1962, 116, 159.
27. Metcalf D.— Цит. за [24].
28. Miller J.— Ann. Med., 1964, 15, 23.
29. Miller J.— Science, 1964, 144, 1544.
30. Parrott D.— Plastic. a. Reconstruct. Surg., 1962, 29, 474.
31. Sherman J. et al.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964, 115, 866.
32. Yotsukura K.— Acta paediatr. Jap., 1958, 62, 1074.
33. Ziegler H.— Ztschr. Kinderheilk., 1957, 80, 432.

Надійшла до редакції
21.11 1972 р.