

Участь адрен- та холінергічних систем мозку в регуляції активності нейроцитів гіпоталамуса та тиреотропоцитів аденогіпофіза птахів при дії хронічного холодового стресу

Н.В. ОЛЕКСІЄНКО, Л.М. ПАЗЮК, Н.О. БУЗИНЬСКА, М.Е. ДЗЕРЖИНСЬКИЙ
Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Participation of Adrenal and Cholinergic Brain Systems in Regulation of Neurocytes Activity of Hypothalamus and Adenohypophysis Thyrotropocytes in Birds under Effect of Chronic Cold Stress

N.V. OLEKSIYENKO, L.M. PAZYUK, N.O. BUZINSKA, M.E. DZERZHINSKY
Kyiv National University named after Taras Shevchenko

Встановлено, що холін- та адренергічні системи мозку залучаються до реакції адаптації гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи птахів на тривале охолодження, здійснюючи стимулюючий вплив.

Ключові слова: аденогіпофіз, тиреотропний гормон, гіпоталамус, гіпотермія, птахи.

Установлено, что холин- и адренергические системы мозга вовлекаются в реакцию адаптации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы птиц при длительном охлаждении, оказывая стимулирующее действие.

Ключевые слова: аденогипофиз, тиреотропный гормон, гипоталамус, гипотермия, птицы.

Choline- and adrenergic brain systems are found to be involved into the adaptation reaction of hypothalamo-pituitary-thyroid system in birds on a long-term cooling due to the stimulating effect.

Key-words: adenohypophysis, thyroid-stimulating hormone, hypothalamus, hypothermia, birds.

Відомо, що в гіпоталамічній ділянці мозку виявлена висока концентрація нервових волокон, які відносяться до різних нейромедіаторних систем головного мозку [3]. Нейромедіатори залучаються до регуляції тиреоїдної функції на різних рівнях, зокрема на гіпоталамічному та аденогіпофізарному. Однак характер впливу цих нейромедіаторних систем на досліджувану функцію досить суперечливий. До того ж ще не з'ясовано, яким чином ці системи залучаються до реакції адаптації організму на охолодження [4-6].

Мета даної роботи – дослідити механізми адаптації гіпоталамо-гіпофізарної системи до дії низьких температур при стимуляції та блокаді холін- та адренергічних рецепторів мозку.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на одномісячних самцях птахів *Gallus domesticus* породи HyLine, яких утримували в умовах одного виварію на стандартному харчовому раціоні при режимі 14 год світла та 10 год темряви. Було проведено 5 серій досліду. У кожній серії птахи були поділені на 3 групи. Всього 15 груп, в яких використано 150 птахів. Птахів кожної серії охолоджували по 2 год щоденно при -18°C у морозильній камері на протязі 3-х, 7-ми та 14-ти днів. Перед охолодженням птахам робили внутрішньом'язові ін'єкції по 1 мл

Адреса для кореспонденції: Олексієнко Н.В., Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, біологічний факультет, вул. Володимирська, 64, м. Київ, Україна 01033; тел.: +38 (044) 266-92-69, e-mail: oleksiyenkon@ukr.net

High concentration of nerve fibers related to different neuromediator brain systems are known to be found in brain hypothalamus area [3]. Neuro-mediators are involved into thyroid function regulation at different stages, particularly at hypothalamic and adenohypophysis one. The character of the effect of these neuromediator systems on being studied function however is quite contradictory. Also, it has not been yet revealed in what way are these systems involved in the adaptation reaction of organism on cooling [4-6].

The aim of the work was studying the adaptation mechanism of hypothalamo-hypophysis system to the effect of low temperatures while stimulation and blockage of choline- and adrenergic brain receptors.

Materials and methods

Study was performed in 1-month HyLine male birds *Gallus domesticus* kept in vivarium with a standard food protocol in the regimen of 14 hours of light and 10 hours of darkness. We performed 5 passages of experiments. In each passage the birds were divided into 3 groups. Totally we had 15 groups which comprised 150 birds. The birds of each passage were cooled for 2 hours each day at -18°C in a freezer during 3, 7 and 14 days. Prior to cooling single intramuscular 1ml injections of pharmacological preparations were done, which doses were calculated per 100 g of the

Address for correspondence: Oleksiyenko N.V., Kyiv National University, Biological Faculty, 64, Volodymyrska str., Kyiv, Ukraine 01033; tel.: +380 44 266 9269, e-mail: oleksiyenkon@ukr.net

фармакологічних препаратів, дози яких були розраховані на 100 г маси тіла. Адренолітик празозин вводили перорально. Птахи, які отримували 0,9%-й фізіологічний розчин (1мл), входили до першої (контрольної) серії. Піддослідним птахам другої серії вводили М-холіноміметик карбахолін у дозі 0,0015 мг; третьої серії – М-холінолітик атропін у дозі 0,0015 мг; четвертої – α -адреноміметик мезатон у дозі 0,07 мг; п'ятої – α -адренолітик празозин у дозі 0,03 мг. Після останнього охолодження птахів одразу декапітували. Гіпоталамуси та гіпофізи фіксували в рідині Буена, після чого піддавали традиційній гістологічній обробці. Зрізи гіпоталамусів і гіпофізів (5-6 мкм) забарвлювали паральдегід фуксином за методом Гоморі та метиленовим синім. Імуноферментним методом визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у плазмі крові набором "ООО Хема-Медик" (Росія).

Про морфометричні зміни гіпоталамо-гіпофізарної системи судили на підставі вимірювання діаметра ядер нейронів: супраоптичного ядра (СОЯ) та паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гіпоталамуса та тиреотропоцитів аденогіпофіза за допомогою окуляр-мікрометра. Оскільки досліджувані ядра клітин переважно округлої форми, проводили вимірювання одного діаметра ядра, що вміщувало ядрце.

Одержані результати були піддані статистичному аналізу за критерієм Стьюдента на ПК за допомогою програми Statistk 5.0.

Результати та обговорення

Встановлено, що при введенні птахам холіноміметика карбахоліну та адреноміметика мезатону на 3-й день охолодження функція тиреотропоцитів аденогіпофіза суттєво змінювалась порівняно з контролем. Вміст ТТГ в плазмі крові цих птахів вірогідно зменшувався майже вдвічі (табл. 1). При цьому зменшувався діаметр ядер тиреотропоцитів ($p \leq 0,05$). Виявлені нами ознаки пригнічення тиреотропної функції аденогіпофіза узгоджуються з морфометричними показниками функції нейронів ПВЯ гіпоталамуса. Так, ми виявили вірогідне зменшення діаметра паравентрикулярних нейронів (табл. 2). У цій ділянці спостерігали переважно нейрони, в яких нейросекреторна субстанція знаходилась навколо ядра або дифузно по перикариону (рис. 1). Реакція нейронів СОЯ відрізнялась, оскільки збільшувався діаметр ядер цих клітин (табл. 2). Зустрічались світлозабарвлені нейрони з невеликою кількістю нейросекреторної субстанції. Отже, виявлені зміни у реакції ПВЯ гіпоталамуса корелюють з реакцією тиреотропоцитів аденогіпофіза птахів даних серії дослідження та узгоджуються з нашими попередніми даними про реакцію щитовидної залози і пояснюються впливом зворотного

body mass. Prasosin adrenolytic was injected *per os*. Birds which obtained 0.9% physiological solution (1ml) served as the control of the 1st passage; the birds under study of the 2nd passage were injected with M-cholinomimetic carbacholine in the dose of 0.0015 mg, those of the 3rd passage we injected with M-cholinolytic atropin in the dose of 0.0015 mg, the birds of the 4th passage were injected with mesaton in the dose of 0.07mg, while adrenolytic prasosin in the dose of 0.03mg was injected to the ones of the 5th passage.

The birds were decapitated following the last cooling. Hypothalamuses and hypophyses were fixed with Bouin's medium and subjected afterwards to a conventional histological treatment. Hypothalamus and hypophysis slices (5-6mm) were stained with paraldehyde fuchsin according to Gomori method and also with methylene blue. Immune-enzyme method was used to detect the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in blood plasm using the set produced by "Khema-Medik" (Russia).

Morphometric changes of hypothalamo-hypophysis system were evaluated basing on finding the neurocyte nucleus diameter: supraoptic nucleus (SON) and paraventricular nucleus (PVN) of hypothalamus and thyrotropocytes of adenohipophysis using ocular micrometer. As cell nuclei under studied are mostly of a roundish shape, we evaluated only one diameter of the nucleus, which comprised nucleolus.

Obtained results were statistically processed using Student's criterion with Statistk 5.0 software.

Results and discussion

When injecting carbocholine cholinomimetic and mesaton adrenomimetic to birds by the 3rd day of cooling the function of adenohipophysis thyrotropocytes was established to change dramatically comparing to the control. TSH in blood plasm of these birds significantly decreased by nearly twice (Table 1). In this case the diameter of thyrotropocytes nuclei decreased ($p \leq 0.05$). The revealed by us signs of thyrotropic function suppression in adenohipophysis are consistent with morphometric indices of neurocytes function in PVN of hypothalamus. We revealed thus a statistically significant change of diameter in paraventricular neurocytes (Table 2). In this area we observed mostly neurocytes, where a neurosecretory substance was either around the nucleus or diffusely on perikaryon (Fig. 1). The reaction of SON neurocytes was different as the diameter of nuclei of these cells was noted to increase (Table 2). There were found lightly-stained neurons with some amount of neurosecretory substance. So the changes revealed in the hypothalamus PVN reaction correlate with the reaction of thyrotropocytes of adenohipophysis in birds of the data of the experiment passage and are consistent with our previous data on the thyroid response and are explained

Таблиця 1. Морфометричні показники тиреоїдної функції птахів у різних серіях досліду
Table 1. Morphometric indices of thyroid function in birds in various experiment passages

Серії досліду Passage of experiment	Показники, М±m Indices, M±m					
	3 дні охолодження 3 days of cooling		7 днів охолодження 7 days of cooling		14 днів охолодження 14 days of cooling	
	Діаметр ядер тиреотропоцитів аденогіпофіза, мкм Diameter of adenohypophysis thyrotropocytes nuclei	ТТГ, мМОд/л TSH, mIU/l	Діаметр ядер тиреотропоцитів аденогіпофіза, мкм Diameter of adenohypophysis thyrotropocytes nuclei	ТТГ, мМОд/л TSH, mIU/l	Діаметр ядер тиреотропоцитів аденогіпофіза, мкм Diameter of adenohypophysis thyrotropocytes nuclei	ТТГ, мМОд/л TSH, mIU/l
Перша (контроль) The first (control)	5,02±0,45	0,08±0,02	4,70±0,08	0,14±0,01	4,81±0,41	0,14±0,01
Друга (карбахолін) The second (carbacholine)	4,60±0,46*	0,03±0,03*	4,90±0,05*	0,27±0,02*	5,14±0,49*	0,18±0,01*
Третя (атропін) The third (atropin)	4,88±0,29	0,10±0,02	4,80±0,04	0,17±0,01	4,99±0,43	0,13±0,06
Четверта (мезатон) The fourth (mesaton)	4,73±0,30*	0,04±0,02*	4,44±0,09*	0,07±0,02*	4,50±0,43*	0,06±0,03*
П'ята (празозин) The fifth (prasosin)	5,00±0,58	0,06±0,04	4,45±0,05*	0,10±0,01*	4,48±0,45*	0,09±0,01*

Примітка: * – різниця між контрольною та піддослідними групами вірогідна при $p \leq 0,05$.

Note: * – statistically significant differences between the control and the experimental groups with $p \leq 0,05$.

з'язку, оскільки на 3-й день охолодження на тлі введення адрено- та холіноміметиків щитовидна залоза знаходиться у стані підвищеної функціональної активності [1].

При введенні піддослідним птахам холіно- та адренолітиків на 3-й день охолодження не виявлено суттєвих змін у реакції тиреотропоцитів аденогіпофіза та концентрації ТТГ (табл. 1). Але введення холінолітика атропіну вірогідно зменшило діаметр ядер нейроцитів ПВЯ гіпоталамуса, з'явилися ознаки депонування нейросекрету. При цьому морфометричні показники супраоптичних нейроцитів не змінювались при введенні як атропіну, так і празозину (табл. 2). Отже, одержані дані показують, що при тривалому охолодженні введення блокаторів адрено- та холінорецепторів було не ефективним. Імовірно, тривале охолодження є сильним стресором, який стимулює тиреоїдну функцію.

У віддалені терміни охолодження (7- та 14-й день) при введенні холіноміметика карбахоліну нами відзначена активація функції тиреотропоцитів, про що свідчить збільшення ядер цих клітин (рис. 2). Вміст ТТГ в плазмі крові також збільшувався (табл. 1). Можливо, у цих серіях при тривалому охолодженні безпосередньо через холінергічну іннервацію активуються тиреотропоцити аденогіпофіза і тому вони стають менш чутливими до дії

by the effect of a backward bond, as by the 3rd day of cooling on the background of adreno- and cholinomimetics injection thyroid was found to be in the state of an increased functional activity [1].

When injecting cholino- and adrenolytics to birds by the 3rd day of cooling no considerable changes were noted in adenohypophysis thyrotropocytes' reaction as well as in TSH concentration (Table 1). However the injection of atropin cholinolytic considerably decreased the diameter of neurocytes' nuclei of hypothalamus PVN, the signs of secreting deponing appeared. Morphometrical changes of supraoptic neurocytes did not change thereat during the injection of either atropin or prasosin (Table 2). So during a long-term cooling the injection of blockers of adreno- and cholinoreceptors occurred to be inefficient. Possibly that long-term cooling is thought to be a strong stressing factor, which stimulates the thyroid function.

At farther terms of cooling (the 7th day, the 14th day) while injecting carbacholine cholinomimetic we noted the activation of thyrotropocytes function (Fig. 2), which is pointed to by augmenting the nuclei of these cells. TSH content in blood plasm was also noted to increase (Table 1). In these passages at long-term cooling the adenohypophysis thyrocytes are thought to be activated directly via cholinergic innervation and thus become less susceptible to the effect of backward bonds. In the passage of experiment when injecting

Таблиця 2. Морфометричні показники функціональної активності нейроцитів гіпоталамуса птахів у різних серіях дослідження

Table 2. Morphometric indices of hypothalamus neurocytes activity in birds in various experiment passage

Серії дослідження Passage of experiment	Показники, М±m Indices, M±m					
	3 дні охолодження 3 days of cooling		7 днів охолодження 7 days of cooling		14 днів охолодження 14 days of cooling	
	СОЯ SON	ПВЯ PVN	СОЯ SON	ПВЯ PVN	СОЯ SON	ПВЯ PVN
Перша (контроль) The first (control)	7,39±1,27	7,69±1,02	7,77±1,47	7,78±1,01	6,94±1,01	6,37±0,96
Друга (карбахолін) The second (carbacholine)	7,83±1,43*	7,17±1,08*	8,11±1,52*	7,30±1,03*	8,41±1,25*	6,39±0,65
Третя (атропін) The third (atropin)	7,55±1,24	6,71±0,82*	7,57±0,98	7,07±1,08*	8,01±0,63*	6,52±0,82
Четверта (мезатон) The fourth (mesaton)	7,95±1,03*	7,24±0,93*	8,08±1,04*	7,34±0,93*	8,31±1,43*	6,63±0,86
П'ята (празозин) The fifth (prasosin)	7,05±1,12	7,58±1,22	7,61±1,14	7,12±1,13*	6,84±1,01	6,14±0,94*

Примітка: * – різниця між контрольною та піддослідними групами вірогідна при $p \leq 0,05$.

Note: * – statistically significant differences between the control and the experimental groups with $p \leq 0.05$.

зворотних зв'язків. У серії дослідження при введенні адреноміметика мезатону (7- і 14-й день охолодження) достовірно зменшувались діаметр тиреотропоцитів (рис. 3) та концентрація ТТГ (табл. 1), що можна пояснити впливом підвищеного рівня тироксину за принципом негативних зв'язків згідно з попередніми даними [2]. При цьому морфометричний аналіз нейроцитів ПВЯ гіпоталамуса при дії стимуляторів як холін-, так і адренорецепторів на 7-й день охолодження показав достовірне зменшення діаметра ядер цих клітин і посилення ознаки накопичення нейросекрету (рис.4), а на 14-й день досліджуваний параметр залишався на рівні контрольних значень (табл. 2). Виявлено перикаріони з дифузним вмістом нейросекреторних гранул у цитоплазмі, що вказує на посилення депонування нейрогормонів. Таким чином, зниження синтетичної активності нейроцитів ПВЯ гіпоталамуса, особливо на 7-й день охолодження, узгоджується з результатами реакції щитовидної залози, яка проявлялась у посиленні секреторної активності [2]. Напроти, нейроцити СОЯ гіпоталамуса характеризувались підвищеним функціональним станом (рис. 5), про що свідчило вірогідне збільшення діаметра їх ядер (табл. 2).

У серіях дослідження з введенням холінолітику атропіну (7- і 14-й день охолодження) не виявлено змін у реакції аденогіпофіза (табл. 2). Діаметр ядер нейроцитів ПВЯ гіпоталамуса вірогідно зменшу-

mesaton adrenomimetics (the 7th day, the 14th day of cooling) the diameter of thyrotropocytes (Fig.3) and the TSH concentration significantly decreased at the same time, that may be explained by the effect of an increased thyroxin level according to the principle of negative bonds in respect of the previous data [2]. Morphometric analysis of PVN neurocytes under the effect of both choline- and adrenoreceptor stimulation thus showed a statistically significant decrease in these cells' diameter and an increase of neurosecret accumulation by the 7th day of cooling (Fig. 4), while on the 14th day the studied parameter remained at the level of control values (Table 2). There were revealed pericaryones with the diffused content of neurosecretory granules in cytoplasm, thus pointing to the increase of the neurohormones deponing.

As a result, the fall of synthetic activity of hypothalamus PVN neurocytes, especially by the 7th day of cooling is consistent with the results of thyroid response, manifested in the secretory activity increase [2]. In contrast to this the hypothalamus SON neurocytes activity is characterized by the increase of a functional state (Fig. 5), confirmed by a statistically significant increase of the nuclei diameter (Table 2).

In the passages with atropin cholinolytic injection (the 7th, 14th day of cooling) no changes in adeno-hypophysis response were revealed (Table 2). Diameter of the PVN neurocytes nuclei considerably decreased only by the 7th day of hypothermia and the suppress-

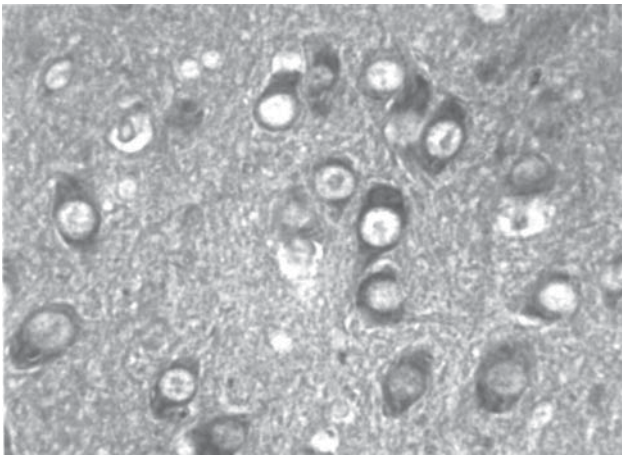


Рис. 1. Мікрофотографія зрізів нейроцитів ПВЯ гіпоталамуса при введенні птахам карбахоліну на 3-й день охолодження. Об. 90, ок. 15.

Fig. 1. Microphotography of the hypothalamus PVN neurocytes' slices when injecting carbacholine to birds by the 3rd day of cooling. Objective 90; ocular 15.

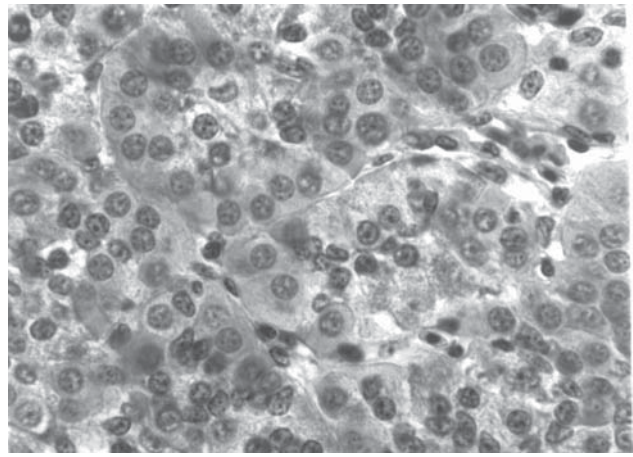


Рис. 2. Мікрофотографія зрізів аденогіпофіза при введенні птахам карбахоліну на 14-й день охолодження. Об. 90, ок. 15.

Fig. 2. Microphotography of adenohipofіза slices when injecting carbacholine to birds by the 14th day of cooling. Objective 90; ocular 15.

вався лише на 7-й день гіпотермії та відзначалось пригнічення виведення нейросекреторної субстанції. При цьому діаметр ядер СОЯ гіпоталамуса достовірно збільшувався на 14-й день (табл. 2). При введенні адренолітику празозину відмічалось достовірне зменшення діаметра тиреотропоцитів і концентрації ТТГ на 7-й і 14-й день охолодження (табл. 1). Реакція нейроцитів ПВЯ гіпоталамуса проявилась у зменшенні діаметра ядер цих клітин і накопиченні нейросекрету навколо ядра та в перикаріоні (табл. 2).

У цілому блокада холіно- та адренорецепторів на 7- і 14-й день гіпотермії мала інгібаторний вплив на синтетичні процеси та виведення нейрогормонів нейроцитами ПВЯ гіпоталамуса.

sion in the release of neurosecretory substance was noted. Thereat the diameter of hypothalamus SON nuclei considerably increased by the 14th day (Table 2). When injecting prazosin adrenolytic we noted a statistically significant decrease in thyrotropocytes' diameter and TSH concentration by the 7th and 14th day of cooling (Table 1). Hypothalamus PVN neurocytes' response manifested in the diameter decrease of these cells' nuclei and neurosecret accumulation around the nucleus and in pericarian (Table 2).

In the whole the blockade of choline- and adreno-receptors by the 7th and 14th day of hypothermia showed an inhibitory effect on synthetic processes and neurohormones removal by hypothalamus PVN neurocytes.

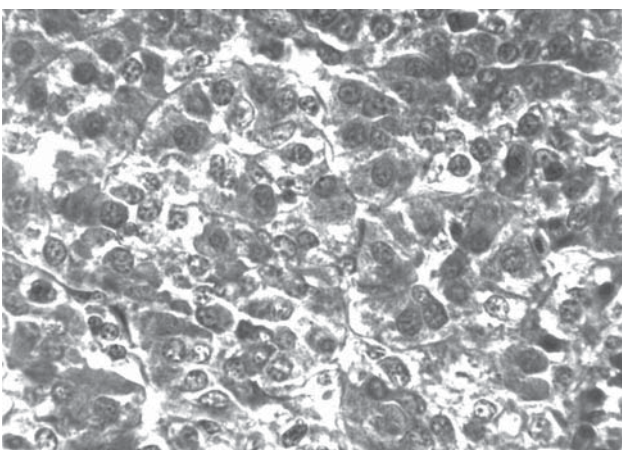


Рис. 3. Мікрофотографія зрізів аденогіпофіза при введенні птахам мезатону на 7-й день охолодження. Об. 90, ок. 15.

Fig. 3. Microphotography of adenohipofіза slices when injecting mesaton to birds by the 7th day of cooling. Objective 90; ocular 15.

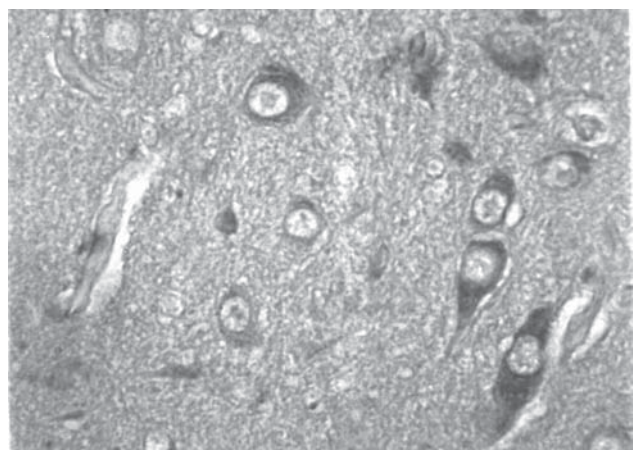


Рис. 4. Мікрофотографія зрізів нейроцитів ПВЯ гіпоталамуса при введенні птахам мезатону на 7-й день охолодження. Об. 90, ок. 15.

Fig. 4. Microphotography of the hypothalamus PVN neurocytes slices when injecting mesaton to birds by the 7th day of cooling. Objective 90; ocular 15.

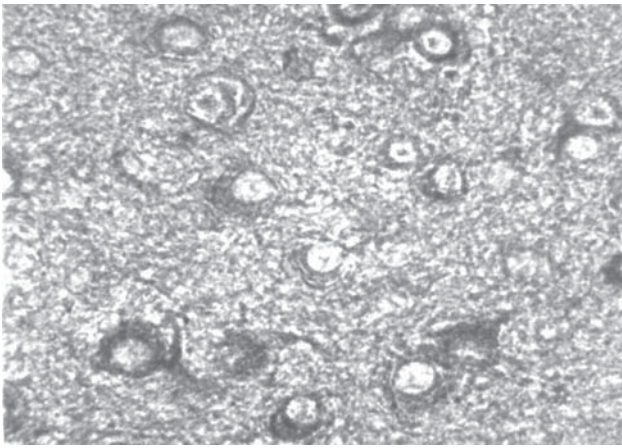


Рис. 5. Мікрофотографія зрізів нейроцитів СОЯ гіпоталамуса при введенні птахам карбахоліну на 7-й день охолодження. Об. 90, ок. 15.

Fig. 5. Microphotography of hypothalamus SON neurocytes when injecting carbacholine to animals by the 7th day of cooling. Objective 90; ocular 15.

Висновки

1. Холін- та адренергічні системи мозку залучаються до реакції адаптації гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи на тривале охолодження, здійснюючи стимулюючий вплив.

2. Вплив блокади холін- та адренорецепторів у різні терміни охолодження був не досить ефективним, що пояснюється значною активацією організму при охолодженні.

3. Реакція нейроцитів СОЯ гіпоталамуса проявлялась підвищенням синтетичної активності при введенні холіно- та адреноміметиків на тлі дії холодного стресора, що дозволяє припустити участь нонапептидів у реакції на охолодження.

Література

1. Олексієнко Н.В. Роль холін- та адренергічних систем мозку в реакції холодової адаптації клітинних популяцій гіпоталамуса та щитовидної залози гоміотермних тварин // Матеріали IV всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів "Біологічні дослідження молодих вчених на Україні". – Київ, 2004. – С. 39-40.
2. Олексієнко Н.В., Пазюк Л.М., Бузинська Н.О., Держинський М.Е. Зміна гістофізіології щитоподібної залози під впливом адренергічних та холінергічних систем на тлі гіпотермії // Ендокринологія.– 2004.– Т. 9, №1.– С. 101-105.
3. Угрюмов М.В. Нейроендокринная регуляция в онтогенезе (структурно-функциональные основы).– М.: Наука, 1989.– 247 с.
4. Угрюмов М.В. Механизмы нейроендокринной регуляции.– М.: Наука, 1999.– 299 с.
5. Clarke L., Bird J.A., Lomax M.A., Symonds M.E. Effect of beta 3-adrenergic agonist (Zeneca D7114) on thermoregulation in near-term lambs delivered by cesarean section // Pediatric Research.– 1996.– Vol. 40, N2.– P. 330-336.
6. Mess B., Ruzsas C., Rekaszi Z. Central monoaminergic and opioidergic regulation of thyroid function and its ontogenetic differentiation // In. Systemic Hormones, Neurotransmitters and Brain Development: Monographs in Neural Sciences, Vol. 12.– 1986.– P. 117-127.

Надійшла 28.07.2004

Conclusions

1. Choline- and adrenergic brain systems are involved into the adaptation reaction of hypothalamus-hypophysis-thyroid system on a long-term cooling thus showing the stimulating effect.

2. Effect of choline- and adrenoceptor blocking at different cooling terms was found to be quite ineffective, that was explained by a considerable organism activation against a cold stress.

3. Reaction of the hypothalamus SON neurocytes was manifested in an increase of synthetic activity while injecting choline- and adrenomimetics on the background of the effect of cold stressing agent, that lets us consider the participation of nonapeptides possible in response to cooling.

References

1. Oleksienko N.V. Role of choline- and adrenergic brain systems in a cold adaptation response of the hypothalamus and thyroid cell populations in homoiothermal animals // Materials of the 4th All-Ukrainian Scientific conference of students and PhD students "Biological studies of young scientists in Ukraine".– Kiev, 2004.– P. 39-40.
2. Oleksienko N.V., Pazyuk L.M., Buzynska N.O., Dzerzhynsky M.E. Change in thyroid histophysiology under the effect of adrenergic and cholinergic systems on the background of hypothermia // Endokrinologija.– Vol.9, N1.– 2004.– P. 101-105.
3. Ugryumov M.V. Neuroendocrine regulation in ontogenesis (structural and functional basis).– Moscow: Nauka, 1989.– 247 p.
4. Ugryumov M.V. Mechanisms of endocrine regulation.– Moscow: Nauka, 1999.– 299 p.
5. Clarke L., Bird J.A., Lomax M.A., Symonds M.E. Effect of beta 3-adrenergic agonist (Zeneca D7114) on thermoregulation in near-term lambs delivered by cesarean section // Pediatric Research.– 1996.– Vol. 40, N2.– P. 330-336.
6. Mess B., Ruzsas C., Rekaszi Z. Central monoaminergic and opioidergic regulation of thyroid function and its ontogenetic differentiation // In. Systemic Hormones, Neurotransmitters and Brain Development: Monographs in Neural Sciences, Vol. 12.– 1986.– P. 117-127.

Accepted in 28.07.2004