



# МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

Зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь

Свидетельство о регистрации № 25 от 17.02.2009 г.

Издается с 2002 года

Выходит один раз в три месяца

№ 4 (58)/2016 Октябрь — декабрь

Подписные индексы: в каталоге «Белпочты» – 00665; в каталоге «Роспечати» – 18300

Учредитель Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»  
220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. <http://www.bsmu.by>

**Адрес для писем:**

220006, г. Минск,  
ул. Ленинградская, 6, каб. 2  
Тел.: 328-58-92  
E-mail: [Medjournal@bsmu.by](mailto:Medjournal@bsmu.by)

Подписано в печать  
с готовых  
диапозитивов  
11.10.2016 г.

Бумага офсетная  
Гарнитура  
FranklinGothicBookC  
Печать офсетная  
Формат 60 × 84 1/8.  
Усл. печ. л. 18,6  
Тираж 629 экз.  
Заказ № 361

Отпечатано  
в ОАО «Красная звезда»  
220073, г. Минск,  
1-й Загородный пер., 3  
Лиц. № 02330/99,  
выд. 14.04.2014 до 30.04.2019  
Министерством  
информации  
Республики Беларусь

© **Белорусский  
государственный  
медицинский  
университет,  
2016**

Главный редактор А. Н. Стожаров, д-р биол. наук, проф.

**Редакционная коллегия**

А. В. Сикорский (ректор БГМУ, председатель редколлегии)  
Ф. И. Висмонт (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси)  
С. В. Губкин (первый проректор БГМУ, проф.)  
О. К. Доронина (д-р мед. наук, проф., Минск)  
С. В. Жаворонок (д-р мед. наук, проф., Минск)  
И. А. Карпов (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. И. Кубарко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. Н. Лызикив (д-р мед. наук, проф., Гомель)  
Н. П. Митьковская (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Л. Ф. Можейко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Т. В. Мохорт (д-р мед. наук, проф., Минск)  
П. Г. Пивченко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. В. Прохоров (д-р мед. наук, проф., Минск)  
О. А. Скугаревский (д-р мед. наук, проф., Минск)  
В. А. Снежицкий (д-р мед. наук, проф., Гродно)  
Н. Ф. Сорока (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. В. Строцкий (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. В. Сукало (д-р мед. наук, проф., академик НАН Беларуси)  
А. Д. Таганович (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Т. Н. Терехова (д-р мед. наук, проф., Минск)  
С. И. Третьяк (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси)  
А. С. Федулов (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. В. Хапалюк (д-р мед. наук, проф., Минск)  
Г. Н. Чистенко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. Г. Чумак (д-р биол. наук, проф., Минск)  
С. Н. Шнитко (д-р мед. наук, проф., Минск)  
А. Т. Щастный (д-р мед. наук, проф., Витебск)

**Редакционный совет**

Ю. Е. Демидчик (д-р мед. наук, проф., Минск)  
И. Н. Денисов (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва)  
М. П. Захарченко (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)  
Э. В. Карамов (д-р мед. наук, проф., Москва)  
Р. С. Козлов (д-р мед. наук, проф., Смоленск)  
С. С. Козлов (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)  
Н. П. Кораблёва (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)  
Ю. В. Лобзин (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Санкт-Петербург)  
В. В. Малышев (д-р мед. наук, Санкт-Петербург)  
М. И. Михайлов (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва)  
Яцек Никлинский (д-р мед. наук, проф., Белосток, Польша)  
Нобору Такамура (профессор, Нагасаки, Япония)  
П. И. Огарков (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)  
А. А. Руденко (д-р мед. наук, проф., Киев)  
Томми Лайн (профессор, Стокгольм, Швеция)  
Шуниши Ямашита (профессор, Фукусима, Япония)  
Н. Д. Юшук (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва)  
Редактор Л. И. Жук

*А. А. Артишевский*

## **ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ ТИМУСА**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*В статье на основании анализа литературы белорусских и зарубежных авторов рассмотрены вопросы закладки, дифференцировки и становления структуры коры и мозгового вещества тимуса у человека. С учётом анализа литературы и собственных данных автора рассматривается вопрос об участии органа плодов в реакциях адаптации организма. Подчёркнуты противоречивые и актуальные для исследователей данные литературы, как по срокам развития, так и процессам инволюции органа после достижения организмом половой зрелости. Учитывая теснейшую связь тимуса и эндокринной системы, подчёркивается актуальность для Республики Беларусь в создании в качестве возрастных нормативов так называемых кривых развития этих регуляторов процессов развития и жизнедеятельности. Показана ошибочность представлений об однонаправленной инволюции тимуса, показана сложная взаимосвязь между стромой и другими компонентами органа и тесной связи активности тимуса и старением организма.*

**Ключевые слова:** *тимус, закладка тимуса, дифференцировка, становление функции инволюция, кора тимуса, мозговое вещество тимуса.*

**A. A. Artishevsky**

### **THE THIMUS DEVELOPMENT: QUESTIONS FOR DISCUSSION**

*On the basis of Belorussian and international research problems of thymus differentiation, anatomy and histology of its structure components are discussed in this article. It is shown that thymus gland plays major part in organism adaptation reactions. But a lot of questions still remain controversial. Especially concerning development and involution of thymus gland. Taking into consideration the principal role and relation of thymus with immune system it is shown its relation and dependence in different ages in this research. Also great attention is paid to building classification and as Russian morphologists consider "regulatory systems growth curves" of developing organism. Although there is lack of information about thymus involution in postnatal period. Research work reveals aspects of gland involution and interrelation between cortex and medulla tissues, so as between its epithelial stromal and thymocital components in different ages. This information is highly demanded when using contemporary diagnostic methods such as ultrasound, CT and MRI diagnostics. The current interest is dedicated to questions of thymus role in pregnancy and its seasonal involution.*

*It is still important to accumulate information about quantity of thymus structure, that will help to reveal regularity of the organ in conditions of physical, brain and other types of activities which is necessary for development of measures and recommendations towards aging slowdown and extension of active life period.*

**Key words:** *thymus, thymic bud, differentiation, function formation, involution, cortex of thymus, medulla of thymus.*

**Н**аписать эту статью меня побудила беседа среди морфологов после успешной защиты диссертации на звание кандидата медицинских наук. Речь шла о том, что с помощью иммунологических методов автором сказано последнее слово в исследовании тимуса и больше морфологам, пользующимся традиционными методами изучения органа, делать там нечего. Да, диссертант, о котором шла речь, на высоком уровне выполнил исследование и показал, что в состав телец Гассалья входит два типа основных (эпителиальных) и семь типов вспомогательных клеток. Эпителиоциты развиваются из клеток мозгового вещества, одни накапливают аутоантигены и погибают путём аутофагии, другие накапливают цитокератины и погибают в результате конечной дифференцировки. Прослежи-

вая динамику развития телец Гассалья, анализируя характер взаимодействия эпителиальных и вспомогательных клеток, диссертант пришел к заключению, что системообразующим фактором телец является процесс синтеза, мобилизации и передачи тканеспецифических аутоантигенов для формирования иммунологической толерантности. Это интересное заключение, однако, не освещает все стороны телец Гассалья и суть тимуса, тем более суть его как центрального иммунного органа. Даже в вопросе о происхождении эпителия нет единого мнения. Начиная с середины 18 столетия, тимус (зобная, вилочковая железа) является объектом пристального внимания исследователей. С тех пор огромное число публикаций посвящено вопросам закладки, развития структуры и становле-

функции, возрастным особенностям органа. Среди известных имён работы белорусских авторов А. И. Сыкало (1972); Н. А. Жарикова (1987), А. А. Пасюк, П. Г. Пивненко (2007); А. В. Сокол (2013); А. А. Пасюк (2008); А. Г. Беловешкин (2013) и др. [16, 22, 35, 36, 39, 40]. Более двух веков становление и развитие органа изучается на плодах человека и у новорожденных, а также на зародышах целого ряда животных.

Установлено, что в филогенезе закладка железы выявляется уже у ланцетника (круглоротые). Полагают, что и у низших позвоночных, и у млекопитающих тимус развивается одинаково. Орган закладывается в виде выростов эпителия глоточных карманов рядом с закладкой других желез. Это стало основанием для изучения процессов становления органа на различных экспериментальных моделях (М. С. Кахана, 1973) [28]. Однако в безбрежном море литературы даже относительно времени и источников закладки органа до настоящего времени существуют разночтения. Так, по мнению А. И. Сыкало [40], у человека железа закладывается на 7-й неделе эмбриогенеза, а по данным З. С. Хлыстовой (1987), О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанской (1998) – на четвёртой неделе [24, 43]; В. М. Петренко (2012) её обнаружил у зародыша 12 мм длиной (6 недель) [37]. Закладка органа формируется из выпячиваний вентральной области 3-й и 4-й пар жаберных карманов глотки. Поскольку нет единого мнения в вопросе об эпителии жаберных карманов, противоречивы взгляды и на природу эпителия закладок органа. Сторонники взгляда, что эпителий органа однороден, расходятся в вопросе о его энто- или эктодермальном генезе. (S. Arya et al. (1982); З. Кемилева (1984); E. Jenkinson et al. (1981); Graham Anderson et al. (2009) и др.) [1, 6, 13, 31]. Установлены уникально широкие эволюционные потенциалы эпителия головной кишки. Из него формируются и железы (щитовидные, паращитовидные и др.), и трахеобронхиальное дерево с лёгкими, и пищеварительный тракт до желудка, то есть, создаются однослойные и многослойные эпителиальные структуры, что не характерно ни для тканей энтодермального, ни для тканей эктодермального генеза. По мнению Ш. Д. Галустяна (1949) [18], в формировании тимуса принимают участие клетки «прехордальной пластинки», и именно это делает зачаток отличным и от эктодермы, и от энтодермы. Особенностью клеток зачатка, как отмечали многие исследователи (А. И. Сыкало (1972); З. С. Хлыстова (1987); О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская (1998)) [24, 40, 43], является способность продуцировать гликопротеиды, что сохраняется и в клетках производных от него органов. Существует и иное представление. По данным В. Gaudecker (1986), возникшие из жаберных карманов зачатки на 6-7-й неделе окружаются эктодермальными клетками из жаберных щелей и совместно с мезенхимой участвуют в формировании органа [3]. Точки зрения, что верхняя закладка формируется не только из клеток жаберных карманов, но и из материала жаберных щелей, то есть, несёт в себе энтодермальное и эктодермальное начало, придерживается E. Jenkinson (1981); Rita Rezzani (2013); А. А. Пасюк

(2008) и др. [6, 13, 35]. Наличие в тимусе двух типов эпителиоцитов, отличающихся по светооптическим, ультраструктурным и антигенным характеристикам, признано большинством исследователей. Сегодня наличие в клетках кератина и признаков кератинизации иллюстрируется с помощью иммуноцитохимических методов (А. Г. Беловешкин (2013)) [16]. В пользу эктодермального генеза говорит и наличие среди эпителиоцитов тимуса миоэпителиальных клеток, однако реагируют с антителами не к актину, а к миозину (G. Janosy et al. (1986); О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская (1998); А. Г. Беловешкин (2013)) [2, 15, 24]. Более того, выявление в тимусе нейроэндокринных (синаптофизин- и нейроспецифическая енолаза положительных, а также нейропептида Y, кальцитонин генродственного пептида ) клеток и др. (А. В. Сокол (2013)), ставит вопрос об участии в развитии органа и становлении его функции клеток мигрирующих из ганглионарной пластинки [39]. Процесс закладки и развития тимуса на первых порах напоминает развитие экзокринной железы с формированием выводного протока, сохранением связи с местом отрастания и образованием характерных древовидных ответвлений (М. С. Кахана (1968); О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская (1998)) [24, 28]. Наряду с этим существует представление, что эпителиальный тяж не ветвится, а формирует тело железы путем образования складок и наслаенный внутри соединительнотканной капсулы (З. С. Хлыстова (1987); В. М. Петренко и др. (2013)) [37, 43]. Как известно, в области 3-й и 4-й пар жаберных карманов одновременно с тимусом закладываются щитовидная и паращитовидные железы, а в постнатальном периоде у 20% людей выявляются рядом с ними дополнительные доли тимуса (С. W. Navard (1970); О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская (1998)), которые способны длительно сохранять признаки функциональной активности даже после тимэктомии. Тем не менее, этот вопрос, как и вопрос о закладках тимуса из 4-й пары карманов, и процессы инволюции этих структур всё ещё изучены недостаточно [5, 24]. Проток, берущий начало от 3-й пары карманов – (ductus thyropharyngeus), направляется вниз и формирует тело органа. В дальнейшем проток утрачивает связь с эпителием глотки и редуцируется полностью, или оставляя после себя мелкие обособленные добавочные доли. Орган принято считать состоящим из двух долей, однако по данным В. А. Забродина (2004), у человека только в 63,4% случаев развиваются две доли, в 30,5% – орган формируется многодолевым, в 6,1% – однодолевым [23]. Эти цифры существенно не совпадают с данными других авторов (И. С. Рожкова, Д. Л. Тёплый (2014)) и др. и актуализируют вопрос об индивидуальной вариативности и изменчивости и также требуют изучения и анализа [38]. Причина таких несоответствий видимо кроется и в индивидуальных генетических особенностях, и в особенностях условий в которых протекают процессы закладки и редукции протоков желез. На втором месяце доли тимуса спускаются за грудину в область средостения и ложатся на переднюю поверхность перикарда. В это время



## □ Обзоры и лекции

эпителий и мезенхима, взаимодействуя между собой, формируют дольки органа. В описании этого процесса также до настоящего времени существуют противоречия. Одни авторы описывают образование долек как процесс вставания эпителиальных тяжей, вероятнее всего, ветвей эпителиального дерева, в богатую сосудами мезенхиму, другие – как разделение эпителиальной массы выростами капсулы (О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская (1998)) [24].

На 8-й неделе, а по данным ряда авторов уже с 6 недель (Калинина и др. (2007)), эпителиоциты проявляют признаки секреторной активности: в них выявляются глыбки мукополисахаридной природы [27]. По данным Л. Г. Кузьменко и др. (2013) орган закладывается у человека на 4-й неделе развития, а на 5-й уже начинает выделять субстанции, способствующие формированию Т-лимфоцитов [32]. Наличие секреторной активности отмечают многие исследователи: А. И. Сыкало (1973); В. Gaudecker (1986); З. С. Хлыстова (1987) [4, 40, 43]. Однако признаков выведения секрета из эпителиальных клеток в гемокапилляры обнаружить не удалось. По мнению А. И. Сыкало, в это время контакт клеток с капиллярами отсутствует, так как капилляры в паренхиме еще не прорастают [40]. Изучая эту ситуацию, автор пришёл к заключению, что в данном случае имеет место передача продукта секреции непосредственно тимоцитам, хотя продемонстрировать это на электронных фотографиях не смог. В качестве подтверждения своей идеи автор приводит известный факт, что при инволюции, когда лимфоциты погибают, и резко уменьшается количество «потребителей» продукта секреции, эпителий вынужден формировать резервуары для неиспользованных веществ в виде фолликулов или кист.

С 8 недель в дольках между эпителиоцитами выявлены лимфобласты, лимфоциты и макрофаги. Интенсивное заселение тимуса пролиферирующими лимфоцитами и чёткое разделение на корковое и мозговое вещество, по данным автора, происходит в 11–12 недель, в это же время в макрофагах обнаруживаются фагоцитированные лимфоциты. Разделению паренхимы органа на корковое и мозговое вещество в научной литературе уделено достаточно много внимания (А. И. Сыкало (1973); В. Gaudecker (1986); З. С. Хлыстова (1987); Э. Н. Галеева (2013); Rita Rezzani et al. (2013) и др.) и показано, что соотношение объёмов этих структур тесно связано с функциональной активностью органа и возрастом организма (Юрчинский В. Я. (2014)) [3, 17, 40, 43]. На третьем месяце эмбриогенеза богатая капиллярами питающая эпителий мезенхима, окружая ветви «эпителиального дерева», начинает формировать капсулу и разделять орган на дольки. При этом, по мнению ряда исследователей, мозговое вещество разделяется на дольки не полностью, сохраняя общую территорию (А. А. Пасюк (2007)) [36]. На 10-й неделе развития эпителиальные клетки в дольках приобретают рыхлое расположение, наподобие пульпы эмалевого органа при развитии зуба. Это совпадает по времени с массовым заселением эпителиального ретикулума лимфобластами – крупными клетками с овальными

ядрами и базофильной цитоплазмой, которые заполняют щели между эпителиоцитами, а оказавшись в мешках из эпителия, пролиферируют и растягивают последние. Судя по сохранившимся десмосомам (D. Pinkel (1968); Рожкова и др. (2014)) [11, 38], герметичность «упаковки» при этом сохраняется. Делясь и дифференцируясь эти клетки дают начало многочисленным малым лимфоцитам (тимоцитам). На 11-й неделе среди них выявляются антиген-чувствительные клетки. На 12-й неделе из периферических, по-видимому, эктодермальных эпителиоцитов дифференцируются светлые, или кортикальные, а из центральных (энтодермальных) – тёмные или медуллярные эпителиоциты (В. Gaudecker (1986); О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская (1998)), различия между которыми сохраняются в течение всего существования вилочковой железы [3, 24]. В этом возрасте начинают просматриваться дольки с корковым и мозговым веществом, в котором на 12-й неделе появляются единичные тельца Гассала (А. И. Сыкало (1973); В. Gaudecker (1986); З. С. Хлыстова (1987)), состоящие из перерождающихся эпителиоцитов, концентрирующихся вокруг клетки с секретом подобным содержимым [3, 40, 43]. Всё это побудило исследователей ставить вопрос о функциональной зрелости тимуса. (А. И. Сыкало (1973); Н. А. Жариков: (1984)) [40, 22]. Действительно, к 12 неделям в тимусе имеются все структурные компоненты. Масса органа по данным З. С. Хлыстовой (1987) [43], в это время составляет 24,5 мг, к 15 неделям – 131 мг, к 30 неделям достигает 4626 мг. До 22 недель корковое вещество преобладает над мозговым, в дальнейшем активный рост отмечен за счёт обоих компонентов, однако в настоящее время нет на этот счёт единого мнения. Наши данные, полученные на большом материале (Артишевский А. А., 1977) [14], показали, что тимус у плодов человека с 12 недель участвует в реакции адаптации и реагирует на стресс. Отмечена чёткая взаимосвязь между реакцией надпочечных желёз на патологию беременности и состоянием тимуса плодов. Однако по данным О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская (1998) [23], только к 17-й неделе в органе заканчивается вставание мезенхимы и сосудов и перигруппировка клеточных элементов. На специальных приготовленных препаратах, с удалёнными тимоцитами, строма имеет вид тонкой сети, образованной пересекающимися отростками эпителиальных клеток с большими ядрами. В окружении таких клеток и располагаются тимоциты, проходящие дифференцировку, а затем, как известно, и селекцию. Помимо них выявляются эпителиоциты, содержащие секреторные гранулы и находящиеся на разных этапах секреторного цикла. Светлые клетки располагаются по периферии долек в субкапсульной зоне по ходу базальной мембраны, а также вдоль мембран вокруг капилляров, что свидетельствует о завершении строительства гемато-тимического барьера. Вместе с тем и в эти вопросы существуют противоречия (P. Nieuwenhuis et al. (1988) доказали проницаемость барьера для антинов [10]. По мнению этих авторов, светлые клетки формируют и тимусные тельца. Группы тёмных клет

бел-  
 меш-  
 мед-  
 kkel  
 сть  
 еен-  
 ма-  
 еди  
 На  
 сто-  
 зет-  
 шер-  
 ты  
 лан-  
 стся  
 езы  
 оом  
 аля  
 сто-  
 тио-  
 ето-  
 фило  
 льной  
 жкова  
 гмана,  
 ая со-  
 еделям  
 шество  
 явный  
 но до  
 нения.  
 ериале  
 тимус  
 лекциях  
 четкая  
 желёз  
 из пло-  
 Бер-  
 не за-  
 пере-  
 ально  
 званной  
 клеток  
 и рас-  
 циров-  
 но них,  
 торные  
 торно-  
 ерифе-  
 альной  
 епители-  
 ельства  
 в этом  
 et al.  
 антиге-  
 клетки  
 клеток

остаются в мозговом веществе и частично проникают  
 в во внутреннюю кортикальную зону. Они же, при опре-  
 делённых ситуациях, формируют межклеточные ва-  
 куоли, фолликулоподобные структуры и кисты. Учиты-  
 вая несовпадение данных ряда авторов, и на сегод-  
 ешний день остро стоит вопрос о возрастной норме  
 тимуса, а также «о возрастных кривых развития  
 органов иммунитета, эндокринной и нервной регу-  
 ляции» (И. И. Калинина и др. (2004)) [27]. Полагаю,  
 не только российским, но и белорусским морфологам  
 необходимо выполнить работу по созданию норма-  
 тивной базы процессов развития и становления функ-  
 ции органов этих жизненно важных систем, тем бо-  
 лее, что у наших исследователей имеются достаточно  
 весомые заделы и в плане использования иммуногис-  
 тохимических методов исследования (А. Г. Беловеш-  
 ков, А. В. Сокол) и в плане комплексного изучения мор-  
 фологии органа на протяжении онтогенеза с исполь-  
 зованием количественных критериев оценки органа  
 в целом и его компонентов (А. А. Пасюк (2008)) [16, 35,  
 39]. По форме железы собак, кошек и крыс похожи  
 на человеческие (М. С. Кахана (1968)) [28]. Это откры-  
 вает хорошие перспективы для экспериментальной  
 проверки данных, полученных на человеческом мате-  
 риале. У новорожденного ребёнка (С. М. Колесникова  
 и др. (2012)), железа хорошо оформлена, имеет массу  
 11–25 г, однако даже по этому показателю данные  
 разных авторов отличаются противоречивостью, до-  
 ступная разброс от 7,7 до 34,0 г (З. С. Хлыстова (1987);  
 И. И. Кветной (1988); О. В. Зайратьянц, А. М. Бершан-  
 ская (1998) и др.) [24, 29, 31, 43]. Противоречивы све-  
 дения о размерах и механизмах формирования долек  
 тимуса, времени разделения паренхимы на корковое  
 и мозговое вещество (И. И. Калинина и др. (2007)) [27].  
 По данным С. М. Колесниковой (2012) орган состоит  
 из долек размером 4–11 мм, отделённых соединитель-  
 ными перегородками, богатыми кровеносными  
 сосудами, которые отходят от фиброзной капсулы [31].  
 Однако и по вопросам организации кровеносной си-  
 стемы и, особенно, системы лимфооттока, имеется  
 много нерешённых вопросов и противоречивых вы-  
 сказываний. Именно морфологи и призваны ответить  
 на спорные вопросы. Хотя общая схема, что по ходу  
 сосудов в дольки органа проникают и симпатические  
 и парасимпатические нервы, многие вопросы регуляции  
 процессов дифференцировки лимфоцитов, их мигра-  
 ции и взаимодействия с эпителием, роль в этих взаимо-  
 действиях нейротрансмиттеров остаются неизученны-  
 ми. В каждой дольке имеется корковое и мозговое ве-  
 щество. Корковое вещество в отличие от мозгового  
 имеет большую компактность из-за обилия тимоци-  
 тов. По данным З. С. Хлыстовой, число лимфоцитов  
 в железе растёт наиболее быстро с 12 по 15 неделю  
 и с 18 по 22 недели [43]. Хотя известно, что заселение  
 органа предшественниками Т-лимфоцитов происходит  
 волнообразно и в антенатальном и в постнатальном  
 периоде (З. С. Хлыстова (1986); М. D. Kendall (1981)),  
 факторы, определяющие их периодичность и продол-  
 жительность не ясны [43, 7]. При этом число Т-лимфо-  
 цитов составляет 80–85%. Число В-лимфоцитов в орга-

не составляет около 1%. Мозговое вещество не отде-  
 лено особой структурой от коркового, а на препаратах  
 отличается более светлой окраской и лучшей выявля-  
 емостью эпителиальной стромы из-за меньшего содер-  
 жания лимфоцитов. Старое представление, что макро-  
 фаги имеются только в корковом веществе (А. И. Сы-  
 кало (1973); Н. А. Жарикова (1979)) [22, 40], сегодня  
 опровергается (А. Г. Беловешкин (2013)) [16] – они при-  
 ссутствуют и в корковом и в мозговом веществе. Счи-  
 тается аксиомой, что тимус прогрессивно развивается  
 до полового созревания организма, а затем не-  
 уклонно подвергается инволюции (И. М. Кветной  
 (1988); Л. М. Ерофеева (2002); В. М. Петренко (2012);  
 Э. Н. Галеева (2014) др.) [17, 20, 29]. По данным  
 И. М. Кветного у новорожденных масса тимуса со-  
 ставляет 0,5% от массы тела, а у взрослого этот пока-  
 затель уменьшается в 100 раз! Поскольку такой мета-  
 морфозы не происходит ни с каким другим органом,  
 а тимус, как показал J. F. Miller (1961), является основ-  
 ным органом иммунитета, логично допустить, что вы-  
 полнив свою родоначальную функцию, орган отходит  
 в тень, передаёт дела другим иммунокомпетентным  
 органам [9]. Действительно, удаление тимуса у ново-  
 рожденных и в раннем возрасте мышей приводило  
 к ослаблению защитных сил и смерти, а удаление орга-  
 на у взрослых особей – не приводит к катастрофиче-  
 скому снижению иммунитета.

Однако, по данным В. А. Забродина (2004), в орга-  
 не до глубокой старости сохраняются признаки функ-  
 циональной активности [23]. Более того, имеют место  
 периоды повышения и снижения такой активности,  
 отмечаются гендерные различия такой активности. Всё  
 это требует дальнейшего изучения, тем более, что ти-  
 мус является не только центральным иммунным орга-  
 ном, но и «кладовой гормонов». В нём выделено более  
 двух десятков веществ, обладающих гормональными  
 свойствами (И. М. Кветной (1988)) [29].

Авторами показано, что у плодов и новорожденных  
 до 1 года в органе преобладает кора, а в каждой дольке  
 выявляется от 4 до 8 телец Гассала. До трёх лет  
 корковое и мозговое вещество имеют примерно рав-  
 ные объёмы, в три года в дольке выявляется 3–4 теле-  
 ца Гассала, размером 130–170 мкм, в 4–9 и до 20 лет  
 сужается корковое вещество, увеличивается размер  
 телец Гассала. До сих пор отсутствует исчерпывающая  
 информация о возрастной норме для тимуса (Л. Г. Кузь-  
 менко и др. (2013)) [32], и жизненно важных органах  
 эндокринной регуляции взаимодействующих с тиму-  
 сом. Напрямую ставится вопрос о создании норма-  
 тивов или «кривых роста» для тимуса, гипофиза, над-  
 почечников и др. органов, которые бы отражали гис-  
 тофизиологию и их становления и развития всего  
 организма (И. И. Калинина и др. (2007)) [27]. Требуют  
 уточнения и осмысления отмечаемая высокая вари-  
 абельность данных по развитию тимуса в постнаталь-  
 ном периоде (В. С. Овченков (2006); С. М. Колесни-  
 кова и др. (2012)) [31, 34]. Противоречивы сведения  
 о преобразованиях тимуса на протяжении онтогенеза  
 (В. А. Забродин (2004); Л. М. Ерофеева (2002) и др.)  
 [20, 23]. Прimitивная схема, согласно которой тимус

## Обзоры и лекции

развивается до полового созревания, а затем подвергается неуклонной инволюции, сегодня опровергается многими исследователями. Конечно, речь не идёт о том, что раз удаление тимуса у взрослого человека или его инволюция не приводит к катастрофическому снижению иммунитета, то орган этот не нужен. Накопленные данные о его гистофизиологии в пожилом и старческом возрасте (Л. Г. Кузьменко и др. (2013); Rita Rezzani et al. (2013)) показывают, что без расширения и углубления наших представлений о значении органа на этом этапе жизни невозможно решать вопрос о замедлении процессов старения организма и продлении периода активной творческой и трудовой жизни человека [13, 32]. Однако анализ литературы показывает, что, несмотря на крайне противоречивые данные, многие аспекты возрастной нормы в онтогенезе изучены слабо. Это касается массы и размеров органа, соотношения объёмов его коркового и мозгового вещества, а также объёмов стромального, тканевого (эпителиального) и тимоцитарного компонентов в органе в целом и в отдельных его регионах в разные возрастные периоды. Даже такой вопрос, как топография тимуса в средостении, особенности организации его кровоснабжения у взрослых, как показывает хирургическая практика, могут иметь важное прикладное значение (А. А. Татур и др. (2009)) [41]. Следует признать, что и на сегодня слабо исследованы вопросы возрастной инволюции в плане полового диморфизма. Несомненно, не мало интересных находок ждёт исследователей при изучении таких вопросов, как инволюция тимуса при беременности, сезонная инволюция у северных животных. Имеющиеся на сегодняшний день факты показывают, что предстоит не мало работы для изучения взаимосвязи между гистофизиологией тимуса и нервной и эндокринной регуляторными системами. Остаётся слабо изученной взаимосвязь между возрастной гистофизиологией тимуса и процессами старения организма, хотя орган и считается, по мнению многих исследователей (В. И. Донцов (1997) и др.) [19], «идеальной моделью для изучения проблем старения организма», а следовательно и для поиска путей продления периода активной жизни и деятельности человека. Широкое внедрение в практику лучевых методов диагностики (КТ, УЗИ, МРТ), в том числе и для исследования тимуса, значительно расширило возможности исследователей. Методы, с различной степенью достоверности, позволяют не только оценить положение и размеры тимуса, наличие добавочных долек и очаговых патологических образований, но и оценить степень возрастных инволютивных изменений (В. А. Казакова (2013); А. Л. Юдин и др. (2007); Б. И. Ищенко и др. (2001)) [25, 26, 33]. Трёхмерная реконструкция полученных при томографии данных, позволяет более подробно представить топографию тимуса. Это не означает, что УЗИ и МРТ диагностика заменила или похоронила морфологию, а наоборот широкое использование специалистами лучевой диагностики сведений по нормальной, топографической и патологической анатомии как фундаментальную основу проводимых наблюдений.

## Литература

1. Anderson, G. A roadmap for thymic epithelial cell development / G. Anderson, E. J. Jenkinson, H. R. Rodewald // *European journal of immunology*. – 2009. – Т. 39, № 7. С. 1694–1699.
2. Cellular differentiation of lymphoid subpopulations and their microenvironments in the human thymus / G. Jano [et al.] // *Curr. Top. Pathol.* – 1986. – Vol. 75. – P. 89–125.
3. Gaudecker, B. The development of the human thymic microenvironment // *The Human Thymus* / B. Gaudecker, Ed. H. Muller-Hermelink. – Berlin, etc.: Springer Verlag, 1986. P. 2–43.
4. George, A. J. T. Thymic involution with ageing: obsolescence or good housekeeping? / A. J. T. George, M. A. Ritter // *Immunology today*. – 1996. – Т. 17, № 6. – С. 267–272.
5. Havar, C. W. The function of the thymus / C. W. Havar // *Transactions of the Medical Society of London*. – 1970. – Т. 8. С. 87.
6. Jenkinson, E. J. Major histocompatibility complex antigen expression on the epithelium of the developing thymus in nude mice / E. J. Jenkinson, Van Ewijk W., J. J. Owe // *The Journal of experimental medicine*. – 1981. – Т. 153, № 3. С. 280–292.
7. Kendall, M. D. Age and seasonal changes in the thymus / M. D. Kendall // *The thymus gland*. – 1981. – С. 21–35.
8. Kendall, M. D. Thymus Anatomy / M. D. Kendall // *Surgery of the Thymus* / Ed. J. C. Givel. – Berlin, etc.: Springer Verlag, 1990. – P. 19–27.
9. Miller, J. F. Immunological function of the thymus / J. F. Miller // *Lancet*. – 1961. – II 7205 (sept): 30. – P. 748.
10. Nieuwenhuis, P. The transcapsular route: a new pathway for (self-) antigens to bypass the blood-thymus barrier / Nieuwenhuis P. [et al.] // *Immunology today*. – 1988. – Т. 9, № 12. – С. 372–375.
11. Pinkel, D. Ultrastructure of human fetal thymus / D. Pinkel // *American Journal of Diseases of Children*. – 1965. – Т. 115, № 2. – С. 222–238.
12. The Thymus / S. Arya [et al.] // *Endocrine pathology: general and surgical*. – 1982. – P. 767–833.
13. Thymus and aging: morphological, radiological, and functional overview / R. Rezzani [et al.] // *Age*. – 2014. – Т. 36, № 1. – С. 313–351.
14. Артишевский, А. А. Надпочечные железы (структура, развитие) / А. А. Артишевский. – Минск: Белорусское радио, 1977. – 127 с.
15. Беловешкин, А. Г. К вопросу о классификации тимуса человека / А. Г. Беловешкин // *Медицинский журнал*. – 2013. – № 51. – С. 631–634.
16. Беловешкин, А. Г. Системная организация тимуса детей первого года жизни: автореферат дис. канд. мед. наук: Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск, 2013.
17. Галева, Э. Н. Клиническая макромикроскопическая топографическая анатомия тимуса человека в продромальном периоде онтогенеза / Э. Н. Галева // *Медицинские исследования*. – 2014. – № 10. – С. 129–132.
18. Галустян, Ш. Д. Строение зубной железы: экспериментальный анализ. – М.: Изд. АМН СССР, 1977. – 132 с.
19. Донцов, В. И. Старение: механизмы и пути профилактики / В. И. Донцов, В. Н. Крутько, А. А. Подкоровник // *Биоинформсервис*, 1997. – 240 с.
20. Ерофеева, Л. М. Морфология тимуса при митохондриальной патологии: гипергравитационные воздействия (автореферат дис. ... д-ра биол. наук) / Л. М. Ерофеева. – М.: 2002. – 49 с.
21. Ерофеева, Л. М. Строение и цитоархитектура тимуса человека в постнатальном и юношеском во-



периодах / Л. М. Ерофеева // Морфология. – 2002. – Т. 122, № 6. – С. 37–40.

22. Жарикова, Н. А. Сравнительная характеристика эмбрионального морфогенеза лимфоидных органов у ряда позвоночных / Н. А. Жарикова, О. Л. Жарикова, И. А. Мельников // Материалы X Всес. съезда АГЭ. – Полтава, 1986. – С. 122.

23. Забродин, В. А. Морфология тимуса взрослого человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.02 / В. А. Забродин. – М., 2004. – 39 с.

24. Зайратьянц, О. В. Строение и развитие вилочковой железы / О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская // Болезни вилочковой железы / В. П. Харченко [и др.]. – М.: Триада-Х, 1998. – С. 6–58.

25. Ищенко, Б. И. Лучевая диагностика для торакальных лимфоганглиев. Руководство для врачей. / Б. И. Ищенко, Л. Н. Бибичев, И. Е. Тюрин. – СПб.: ДЕАН, 2001. – 356 с.

26. Казакова, Е. А. Визуализация тимуса у плодов / Е. А. Казакова, И. В. Жуков, Г. Р. Вагапова // Практическая медицина. – 2013. – № 4 (72). – С. 86–89.

27. Калинина, И. И. Дифференцировка тимоцитов в эмбрионе мыши / И. И. Калинина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1983. – № 12. – С. 76–79.

28. Кахана, М. С. Стресс и его патогенетические механизмы. – Кишинев: Штиинца, 1973.

29. Кветной, И. М. Эндокринная секреция в неэндокринных опухолях / И. М. Кветной, Г. М. Дейнеко. – 1988.

30. Кемилева, З. Вилочковая железа / З. Кемилева; под ред. Р. М. Хайтова // София, 1979; пер. с болгар. – Медицина, 1984. – 256 с.

31. Колесникова, С. М. Антенатальные аспекты формирования тимуса плода при разных типах гестации / С. М. Колесникова, Е. А. Левкова, О. А. Гребеняк // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 66–68.

32. Кузьменко, Л. Г. Старение и тимус / Л. Г. Кузьменко, М. М. Киселёва, А. В. Симонова // The journal of scientific articles "Health & education millennium". – 2013. – Vol. 15, № 1–4. – P. 170–175.

33. Морфометрия вилочковой железы по результатам компьютерно-томографического и ультразвукового исследования переднего средостения / А. Л. Юдин, М. Ф. Проскура, Ф. Фархат, С. С. Кухаренко, В. А. Кузьмичев // Медицинская визуализация. – 2007. – № 1. – С. 59–68.

34. Овченков, В. С. Количественная оценка сосудов ЦР капсулы тимуса людей зрелого, пожилого и старче-

ского возрастов / В. С. Овченков, О. А. Башмаков, А. А. Древалъ // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1-2. – С. 226–228.

35. Пасюк, А. А. Эмбриогенез тимуса человека и белой крысы / А. А. Пасюк, П. Г. Пивченко // Актуальные вопросы морфологии: сборник трудов международной научно-практической конференции к 50-летию кафедры анатомии ГрГМУ. – Гродно, 2008. – С. 91–92.

36. Пасюк, А. А. Этапы формирования тимуса человека в пренатальном онтогенезе / А. А. Пасюк, П. Г. Пивченко // Достижения медицинской науки Беларуси. – Минск, 2007. – Вып. 11. – С. 75–76.

37. Петренко, В. М. Начальные этапы формирования лимфоидной системы (тимус – краниальные брыжеечные лимфатические узлы) у белой крысы / В. М. Петренко, Е. В. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 10. – С. 79–80.

38. Рожкова, И. С. Морфология тимуса в постнатальном онтогенезе белых крыс / И. С. Рожкова, Д. Л. Теплый // Естественные науки. Экспериментальная физиология морфология и медицина. – 2014. – № 1 (46). – С. 67–71.

39. Сокол, А. В. Возрастная динамика экспрессии нейротрофинов в тимусе человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук; Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск, 2013. – 21 с.

40. Сыкало, А. И. Некоторые данные к гистофизиологии и онтогенезу тимуса. (Гистологическое, гистохимическое и электронно-микроскопическое исследование): дис. ... канд. мед. наук: МГМИ. – Минск, 1972. – 197 с.

41. Татур, А. А. Топографо-анатомическое обоснование применения васкуляризованного лоскута тимуса при выполнении реконструктивно-восстановительных операций на трахее / А. А. Татур [и др.] // Медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 97–103.

42. Фрейдлин, И. С. Загадки тимуса. Возраст и иммунитет // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 5 (18). – С. 26–29.

43. Хлыстова, З. С. Становление иммуногенеза плода человека. – М.: Медицина, 1987. – 166 с.

44. Юрчинский, В. Я. Механизм формирования корково-мозгового соотношения в тимусе позвоночных животных и человека / В. Я. Юрчинский, Л. М. Ерофеева // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 5-2. – С. 290–294.

Поступила 27.06.2016 г.

А. Ч. Буцель, А. А. Ниделько

## ФРОНТИТ У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*Значительное число больных с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух со- гранається на высоком уровне, несмотря на разработку и внедрение новых прогрессивных методов диагностики и лечения заболеваний. В современной научной литературе имеется достаточное количество работ, посвященных вопросам лечения заболевания носа и околоносовых пазух, однако в большинстве из них авторы не касаются вопросов, напрямую связывающих диагностику и лечение заболеваний с возрастными особенностями организма пациентов и клиники заболеваний.*

*Основное большинство оториноларингологов недостаточно ознакомлены с возрастными особенностями течения фронтитов, что приводит к очень длительной диагностике и несвоевременному лечению.*

**Ключевые слова:** фронтит, возрастные особенности.