

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА АНАТОМИИ

Заведующий кафедрой
д.м.н., профессор
А.А. Коробкеев

РЕФЕРАТ

на тему:

«Вилочковая железа (тимус)»

Выполнила: студентка 102 группы
Похожаева А.Н.

Преподаватель: ассистент кафедры
Минасян А.А.

г. Ставрополь, 2023 г.

Содержание

Введение.....	3
Строение и расположение тимуса.....	4
Гормоны тимуса.....	5
Функции тимуса.....	6
Инволюция тимуса.....	9
Нозологии, ассоциированные с патологией тимуса.....	10
Заключение.....	12
Список литературы.....	13

Введение

Тимус (*thymus*, или, как раньше называли этот орган, вилочковая железа, зобная железа) является, как и костный мозг, центральным органом иммуногенеза. Стволовые клетки, проникающие в тимус из костного мозга с током крови, пройдя ряд промежуточных стадий, превращаются в Т-лимфоциты, ответственные за реакции клеточного иммунитета. В дальнейшем Т-лимфоциты поступают в кровь, покидают тимус и заселяют тимусзависимые зоны периферических органов иммуногенеза. Ретикулоэпителиоциты тимуса секретируют биологически активные вещества, получившие название тимического (гуморального) фактора. Эти вещества влияют на функции Т-лимфоцитов.

Тимус состоит из двух асимметричных по величине долей: правой доли (*lobus dexter*) и левой доли (*lobus sinister*). Обе доли могут быть сращены или тесно соприкасаются друг с другом на уровне середины. Нижняя часть каждой доли расширена, а верхняя сужена. Нередко верхние части выступают в области шеи в виде двузубой вилки (отсюда название «вилочковая железа»). Левая доля тимуса примерно в половине случаев длиннее правой. В период своего максимального развития (10-15 лет) масса тимуса достигает в среднем 37,5 г, а длина составляет 7,5-16,0 см.

Строение и расположение тимуса

Скелетотопически железа у детей проецируется вверху на 1 — 1,5 см над рукояткой грудины, внизу достигает III, IV, а иногда и V ребра. У взрослых, как правило, шейный отдел железы отсутствует, ее верхний край находится за рукояткой грудины на различном расстоянии книзу от яремной вырезки. Нижний же край соответствует второму межреберью или III ребру. Синтопия вилочковой железы (тимуса) различна у детей и у взрослых. Так, у детей до 3 лет шейная часть железы находится за грудино-щитовидными, грудино-подъязычными мышцами. Задняя поверхность прилежит к трахее. Грудной отдел передней поверхностью прилежит к задней поверхности грудины. Нижняя поверхность железы прилежит вплотную к перикарду. Задняя поверхность прилежит к крупным сосудам. Передненаружные поверхности справа и слева покрыты плеврой. У взрослых после удаления рукоятки грудины видна клетчатка, в которой обнаруживаются различной величины железистые остатки. Спереди железа покрыта листками соединительной ткани, которые как бы продолжая шейные фасции, соединяются внизу с перикардом.

Вилочковая железа покрыта капсулой, которая отдает внутрь железы междольковые перегородки, разделяя ее на дольки. Каждая долька состоит из коркового и мозгового вещества. Корковое вещество образовано сетью эпителиальных клеток, в петлях которой лежат лимфоциты вилочковой железы (timoциты). В мозговом веществе эпителиальные клетки

уплощаются и ороговевают, образуя так называемые тельца вилочковой железы.

Гормоны тимуса

К основным гормонам тимуса относятся тимозин, тимопоэтин и тимулин. Тимопоэтин в первую очередь контролирует дифференцировку Т-лимфоцитов. Он также усиливает экспрессию проопиомеланокортина, секрецию продуктов его процессинга – АКТГ (Адренокортикотропный гормон), β -эндорфина и β -липотропина, а также СТГ (гормон роста - Соматотропный гормон) и кортизола. Тимозин непосредственно воздействует на клетки, обладающие иммунной реактивностью. Механизм действия тимозина основан на стимуляции лимфопоэза. Факт отсутствия иммунной реактивности лимфоцитов непосредственно в тимусе может быть объяснен тем, что клетки покидают тимус до стадии полного созревания. Функционально полноценными клетки становятся вне органа также под воздействием тимозина. В экспериментах при введении в желудочки мозга тимозин усиливает выработку гипоталамических релизинг-факторов. На синаптических мембранах нейронов обнаружены рецепторы $\alpha 1$ -тимозина. Тимулин усиливает выработку СТГ (гормон роста) и пролактина. *In vitro* он усиливает секрецию прогестерона и эстрадиола гранулезными клетками, проявляя активность гонадотропин-релизинг фактора.

Функции тимуса

Тимус – один из центральных органов иммунной системы. Из-за большого количества апоптотических лимфоцитов первоначально ему предписывалась функция «кладбища» лимфоцитов. Роль тимуса в иммунной системе была продемонстрирована лишь в 1961 г. Жаком Миллером. Он показал, что в тимусе Т-клетки-прекурсоры, мигрировавшие из костного мозга, подвергаются селекции и созреванию с последующей миграцией в Т-клеточнозависимые области периферических органов лимфоидной системы – селезенки, лимфатических узлов, Пейеровых бляшек и небных миндалин. Процесс дифференциации включает экспрессию различных мембранных маркеров и реорганизацию Т-клеточных рецепторов. Следует отметить, что, хотя активность пролиферации и дифференцировки тимоцитов снижается с возрастом, ВЖ в течение всей жизни обеспечивает созревание и миграцию Т-лимфоцитов к периферическим органам иммунной системы. Различные индуктивные, гормональные и пролиферативные сигналы от эпителиальных клеток способствуют созреванию тимоцитов. В процессе созревания взаимодействие Т-клеток и эпителиоцитов происходит посредством антигенов главного комплекса гистосовместимости. Интратимическое созревание $\alpha\beta$ -Т-клеток основывается на функциональном балансе позитивной и негативной селекции. Для обеспечения эффективного иммунного ответа, помимо образования функционально разнообразных клонов Т-клеток, необходим механизм ограничения активации случайно генерируемых аутореактивных Т-клеток. Эта функция тимуса важна на протяжении всей жизни человека и обеспечивается различными эпителиальными клетками. Кортикальные тимические эпителиальные клетки (сТЕС) отвечают за позитивную селекцию. Напротив, медуллярные

эпителиальные клетки тимуса (mTEC) ответственны за внутриорганный толерантность к Т-клеткам и негативную селекцию аутоагрессивных клонов, а также созревание регуляторных Т-клеток. Нарушение вышеописанных механизмов может привести к аутоиммунным заболеваниям. Так, аутоиммунная болезнь человека (APESCED) связана с aberrантным развитием и нарушением функции медуллярного тимуса в виде дефекта зрелых mTEC и мутаций в аутоиммунном регуляторе (Aire). О роли тимуса в поддержании гомеостаза организма, помимо иммунной функции, стало известно после получения популяции тимэктомированных подопытных мышей. Помимо иммунодефицита, они характеризовались полным отсутствием оволосения, значительным уменьшением массы и длины тела, гипотрофическими изменениями в органах и тканях, нарушением строения костей скелета.

Следует отметить, что удаление тимуса у взрослых мышей не приводит к формированию иммунодефицита, а ассоциируется лишь со снижением популяции лимфоцитов в крови, лимфой грудного протока, лимфатических узлов и селезенки. На основании этих данных впервые предположили, что в раннем возрасте тимус необходим для полного и нормального развития некоторых иммунологических реакций. Тимус у взрослых, по-видимому, необходим для коррекции специфических иммунологических дефектов. Перекрестные взаимодействия между нейроэндокринной и иммунной системами в настоящее время активно изучаются. В этих системах используются гомологичные лиганды и рецепторы для установления физиологических интра- и интерсистемных взаимодействий, обеспечивающих поддержание гомеостаза. Физиологические реакции тимуса, как части единой нейроэндокринноиммунной системы, модулируются путем воздействия стероидных и полипептидных гормонов в различных биологических циклах. Эти эффекты реализуются посредством рецепторов к гормонам,

идентифицированных на клетках тимуса. На сегодняшний день очевидны множественные взаимодействия между железами внутренней секреции и тимусом, однако полностью физиологическое значение этих связей не раскрыто. Так, щитовидная железа и гипофиз стимулируют секрецию тимулина. Напротив, надпочечники и половые железы находятся в антагонизме с тимусом. Предполагается связь снижения тимической секреции и уровня половых гормонов, которые начинают поступать в кровоток в период полового созревания.

Инволюция тимуса.

Возрастная (физиологическая) инволюция. Тимус подвергается возрастной инволюции. Сроки этого процесса индивидуальны и в некоторой степени зависят от уровня половых гормонов, секретируемых в кровь во время периода полового созревания. Развитие тимуса происходит на 6–16-й неделях беременности, в перинатальном периоде орган достигает функциональной зрелости. Размеры железы достигают максимума (30–40 г) в раннем возрасте, затем происходит постепенное замещение функционально активной ткани тимуса белой жировой тканью, наиболее активно протекающее в пубертате. Размеры тимуса у взрослых значительно меньше по сравнению с детьми, тогда как количество нефункционирующей ткани намного выше.

Содержание гормонов тимуса в циркуляции изменяется с возрастом. Максимальный уровень выработки гормонов тимуса наблюдается в раннем возрасте – до начала полового созревания. Затем секреторная активность клеток тимуса и концентрация гормонов в сыворотке крови постепенно снижаются. Это снижение также играет роль в возрастном влиянии тимуса на иммунную систему.

Акцидентальная инволюция тимуса. Тимус чувствителен к любому виду стресса – инфекциям, новообразованиям, хирургическим вмешательствам, химиотерапии, ожогам. Реакция тимуса на стресс универсальна и проявляется быстрым уменьшением его размеров (до 40% от первоначальной массы) с последующим восстановлением или увеличением (более 50%, «rebound hyperplasia»). Тимус сохраняет потенциальную способность к обратному росту в любое время и в любом возрасте, несмотря на физиологическую возрастную инволюцию.

Нозологии, ассоциированные с патологией тимуса.

Следует отметить, что термин тимомегалия (ТМ) был предложен в 1970 г. проф. Т.Е. Ивановской для обозначения увеличенной ВЖ без нарушения ее функции. Этот термин стал широко использоваться как морфологами, так и клиницистами в России. Под ТМ понимают увеличение объема и массы тимуса выше предельных возрастных значений с сохранением нормальной гистоархитектоники органа. В иностранной литературе термин ТМ не встречается. Гипоплазия тимуса в детском возрасте строго ассоциирована с иммунодефицитными состояниями (ИДС). Ряд наследственных синдромов с гипоплазией тимуса ассоциирован с патологией нервной, эндокринной систем, развитием мезенхимальных злокачественных опухолей. В одних случаях (лимфоцитоз Гланзмана и Риникера, атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар) возникает дефект клеточного и гуморального иммунитета, при других (синдром Незелофа, синдром ДиДжорджи) — дефект только клеточного иммунитета. Дети становятся иммунобеззащитными, часто болеют инфекционными заболеваниями, особенно пневмонией, вплоть до развития сепсиса. Реже гипоплазия тимуса встречается при синдроме Дауна.

Гиперплазия тимуса. Под гиперплазией тимуса понимают увеличение объема железы за счет образования новых клеточных элементов. Выделяют истинную гиперплазию и лимфофолликулярную гиперплазию. Истинная гиперплазия тимуса. Это увеличение размера и массы органа при нормальной его структуре. Истинная идиопатическая гиперплазия, проявляющаяся клинически, — крайне редкое состояние, встречающееся в основном у детей и молодых мужчин. В этом случае отсутствуют какие-либо иммунные заболевания.

Лимфофолликулярная гиперплазия характеризуется гистологическими изменениями в виде лимфатических фолликулов с герминальными центрами, сходными с таковыми в лимфатических узлах. Размеры тимуса при этом

могут не изменяться. Число фолликулов значительно варьирует у разных пациентов и в пределах органа. Таким образом, возможна гиподиагностика при выполнении биопсии только одного участка железы. Этот вид гиперплазии сопровождает эндокринные заболевания, сочетаясь с гипертиреозом, когда тимические рецепторы к тиреотропину выступают в роли аутоантигенов в патогенезе заболевания, а также хронические диссеминированные инфекции, эндокринопатии, аутоиммунные заболевания.

Следует отметить, что истинная гиперплазия тимуса зачастую ошибочно расценивается как лимфофолликулярная гиперплазия, тимома, лимфома, герминогенная опухоль, что требует проведения биопсии.

Заключение

Таким образом, тимус является важнейшим органом для организма, так как он является центральным органом иммунной системы, системы, которая защищает организм от чужеродных веществ и организмов, от собственных но переродившихся клеток. Именно тимус или вилочковая железа играет главную роль в этих процессах и, малейшее отклонение в ней неизбежно приведёт к нарушению иммунитета.

К тимусу от внутренней грудной артерии, дуги аорты и плечеголового ствола отходят тимусные ветви (rr.thymici). В междольковых перегородках они делятся на более мелкие ветви, которые проникают внутрь долек, где разветвляются до капилляров. Вены тимуса впадают в плечеголовые вены, а также во внутренние грудные вены.

Нервы тимуса являются ветвями правого и левого блуждающих нервов, а также происходят из шейно-грудного (звездчатого) и верхнего грудного узлов симпатического ствола.

Список литературы

1. Толстова Е.М., Зайцева О.В. «ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ТИМУСА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ», 2017 г.
2. Анатомия и физиология человека / Под ред. М.Р. Сапина, В.И. Сивоглазова., М., 1997.
3. Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н. «АСПЕКТЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА»