

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-100-105

УДК 616.438-006.03-07

БОЛАЛАРДА АЙРИСИМОН БЕЗДАГИ
ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: тимус, болалар, айрисимон безнинг эволюцияси, тимус морфологияси.**Ключевые слова:** вилочковая железа, дети, эволюция гипофиза, морфология тимуса.**Key words:** thymus gland, children, evolution of the pituitary gland, thymic morphology.

Айрисимон без (тимус) – бу тиббиёт (биринчи навбатда иммунология) нинг катта сиридир. XX – асрда олимларнинг иммунитет реакцияларининг генератори ва регулятор, иммунокомпетент хужайраларнинг кўплаб популяциялари ишлаб чиқариш иштирокчиси сифатида органга бўлган муносабати пайдо бўлди. Тимус (айрисимон без) – болалар иммун тизимининг муҳим органидир. У кўкрак қасасининг юқори қисмида жойлашган ва трахеянинг олд томонида бирлаштирилган иккита бўлакдан иборат. Без боланинг балоғат ёшигача ўсади, оғирлиги 30-40 граммни ташкил этади, кейинчалик аста-секин атрофияга учрайди (тескари ривожланиш). Тимус иммун тизимининг асосий ҳосиласи ва кўп жиҳатдан марказий органи ҳисобланади. Юқумли касалликлар, тизимли аутоиммун касалликлар, онкология, тўқима мос келмаслиги муаммоси инсоннинг умрини белгилайди ва шунинг учун иммун тизими ва унинг марказий органи – айрисимон беги функцияларини ўрганиш мавзусига илмий қизиқишлар ортиб бормоқда. Тадқиқотнинг мураккаблиги айрисимон безнинг иммун тизимининг бошқа таркибий қисмлари, нейроэндокрин, гематопоезтик ва бириктирувчи тўқима, тўсиқ функциясини таъминловчи органлар ва бошқалар билан кўп сонли ажралмас алоқаларда ётади. Педиатрларнинг ушбу йўналишга бўлган қизиқиши туғилишдан қариликкача бўлган инсон онтогенезини маълум даражада тушуниш билан боғлиқ бўлиб, бу ерда тимус туғруқдан олдинги ва туғруқдан кейинги даврда катта рол ўйнайди. Ушбу шарҳнинг мақсади, айрисимон без, унинг ҳосилалари хужайралар мембранаси билан боғлиқ функцияларни ноаниқ баҳолашнинг баъзи-бир натижалари ва уларга эътироф қаратишдир.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА У ДЕТЕЙ

Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Тимус - главный секрет медицины (в первую очередь иммунологии). В двадцатом веке отношение ученых к органу сложилось как генератор и регулятор иммунных реакций, участник производства больших популяций иммунокомпетентных клеток. Тимус - главный компонент иммунной системы и во многих отношениях центральный орган. Инфекционные заболевания, системные аутоиммунные заболевания, онкология, проблема несовместимости тканей определяют жизнь человека, в связи с чем растет научный интерес к изучению иммунной системы и ее центрального органа - функции поджелудочной железы. Сложность исследования заключается в большом количестве интегральных связей с другими компонентами иммунной системы поджелудочной железы, нейроэндокринной, кроветворной и соединительной ткани, органов, обеспечивающих барьерную функцию, и др. Интерес педиатров к этой области связан с определенным пониманием онтогенеза человека от рождения до старости, где вилочковая железа играет важную роль в перинатальном и послеродовом периоде. Цель этого обзора - привлечь внимание к некоторым результатам неточной оценки функций, связанных с диафрагмой, ее производными и клеточной мембраной.

FEATURES OF CHANGES IN THYMUS IN CHILDREN

Sh. M. Akhmedova, D. B. Rakhmatova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Thymus is the main secret of medicine (primarily immunology). In the twentieth century, the attitude of scientists to the organ developed as a generator and regulator of immune reactions, a participant in the production of large populations of immunocompetent cells. The thymus is a major component of the immune system and, in many ways, a central organ. Infectious diseases, systemic autoimmune diseases, oncology, the problem of tissue incompatibility determine a person's life, in connection with which there is a growing scientific interest in the study of the immune system and its central organ - the function of the pancreas. The complexity of the study lies in the large number of integral connections with other components of the immune system of the pancreas, neuroendocrine, hematopoietic and connective tissues, organs that provide the barrier function, etc. The interest of pediatricians in this area is associated with a certain understanding of human ontogenesis from birth to old age, where the thymus gland plays an important role in the prenatal and postpartum periods. The purpose of this review is to draw attention to some of the results of inaccurate assessment of functions associated with the diaphragm, its derivatives and the cell membrane.

Замонавий қарашлар шуни кўрсатадики, тимус асосан марказий ва гуморал иммунитетни белгилайдиган иммун тизимининг марказий органи ҳисобланади. Тимоцитлар дифференциациясида тирик омиллар иштирок этади, улар ўз навбатида антивирусал, антифунгал, антитумор, антитрансплантант, силга қарши ва бошқа иммунитет турларини танлайди. Т-хужайралар-хабарчилар орқали тимоцитларнинг В-лимфоцитлар билан кучли ҳамкорлиги етарли гуморал иммунитетни таъминлайди. Иммун тизимининг асосий бўғинларидан бирининг етишмовчилиги ёки бузилиши (тимусни ҳам ўз ичига олади) бутун давомийликнинг ишига таъсир қилиши керак (катта ёки кичик) ва бу, биринчи навбатда, заиф инфекцияга қарши ҳимоя билан намоён бўлиши керак, тизимли, онкологик касалликлар, сил ва бошқалар пайдо бўлиш хавфи бор. Тимус иммун тизимининг асосий аъзоси бўлишидан ташқари, у эндокрин тизим ривожланиш жараёнида у гипоталамус, эндокрин ва лимфоид органларнинг шаклланиш жараёнлари билан ўзаро муносабатда бўлади. Кейинчалик, ҳаёт давомида Т лимфатик, гематопоеitik ва нейро-эндокрин тизимларнинг ўзаро таъсири орқали организм гомеостазини сақлашда иштирок этади [1]. «Тимус» атамаси қадимги тиббиёт давридан бери маълум бўлишига қарамай орган тарихи тахминан 400 йилга бориб тақалади. Унинг тузилиши ва функционал хусусиятлари ҳар хил ёш даврида етарлича ўрганилмаган. [1]. Ўрганиш мумкин бўлган адабиётларда орган номининг келиб чиқишининг бир нечта вариантлари тасвирланган. Айрисимон безнинг вилкалар шаклидаги анатомик шакли унга "тимус бе-зи" номини берди. Эҳтимол, орган номи юнонча "тимос" - жон [1, 2] сўзлари билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Тимус безининг асосий иммунологик функцияларидан бири 1961 йилда иммунолог Jacques F.A.P. Miller шун кўрсатадики, сичқонларга туғилишдан кейин қилинган тимэктомия уларни турли хил инфекцияларга нисбатан жуда мойил қилади ва уларнинг эрта ўлимига олиб келади. У, шунингдек, бу сичқонларнинг қонида, талоғида ва лимфа тугунларида сезиларли лимфопенияни кузатган. Бу ҳайвонлар, шунингдек, ўша пайтдаги иммунитет реакциясининг муҳим хусусияти бўлган бегона тери трансплантациясини рад эта олмадилар. Miller тимусга боғлиқ Т-лимфоцитларнинг маълум бир ҳужайрали популяциясини ташкил этувчи иммунокомпетент ҳужайралар ривожланиши учун масъул бўлган орган деган хулосага келди. Ҳозирги кунгача тимуснинг морфологияси ва иммун реакциясидаги ўрнини ўрганишга бағишланган кўпгина адабиётлар нашр этилган, аммо аввалгидек, 2016 йилда Zygmunt Zdrozhevich, Evelina Pachura тимуснинг иммун тизимида бошқарувчи ролини таъкидлайди ва тананинг бутун иммунитет тизимини уйғунлаштиради. Суяк илиги, масалан, гематопоеitik, юрак-қон томир ва бошқа тизимлар учун, донор бўлгани каби, лимфа тизими учун ҳам у асосий ҳужайрали донор ҳисобланади. Тимус ичида прогенитор ҳужайралар яратилади, улар кейинчалик етук Т ҳужайраларга бўлинади [3]. Ўша йили Rita Rennazi, Lorenzo Nardo, Gaia Favero, Anderson MC, Lio SV тимус иммунокомпетент Т - ҳужайраларини ишлаб чиқариш учун масъул бўлган асосий лимфоид орган эканлиги ҳақидаги концепцияни яна бир бор тасдиқлади; тимус ва унинг махсус микро муҳит (строма) функционал етук Т-ҳужайралари шаклланишига олиб келадиган кўплаб ривожланиш жараёнларида асосий ўрин ўйнайди [4]. Шунга қарамай, органларнинг морфологик кўриниши, унинг турғунлиги, бошқа орган ва системалар билан кўп қиррали ўзаро таъсирлашуви (бу она-плацента-ҳомила тизимида ҳам) бу безнинг бевосита функцияларини ўрганишда катта муаммо бўлиб қолмоқда. Тимуснинг одам ва айниқса болаларни инфекцияга қарши курашишида ўзига хос ўрни бор. Бу муаммонинг ечими пренезологик босқичда ҳам юқумли касалликларни олдини олишга йўл очади. Ҳозирги кунгача эмбриогенез ва тимуснинг анатомик жойлашуви маълум даражада ўрганилган. Тимус бачадон ичи ривожланишининг биринчи оғи охирига келиб, тармоқли чўнтакларнинг III ва IV жуфтларидан қўйилади. Чақалоқ туғилган пайтга келиб, бу танадаги энг катта ва ягона тўлиқ тизимли ва функционал шаклланган лимфоид орган ҳисобланади. Тимус морфогенези интраутерин ривожланишининг 17 - ҳафтасига қадар охириги босқичига яқинлашмоқда; 21 -ҳафтадан бошлаб тимус сонография натижаларига кўра аниқ кўринади [6] ва ниҳоят, 24 -ҳафтада тимопоэз функцияси тўла бўлади. Ҳомиладорликнинг 21-дан 36-ҳафтасига қадар тимус бе-зи 1,7-1,9 баробарга

катталашади; 37 -ҳафтадан бошлаб унинг ўсиш суръати секинлашади (ўсиш 1,3 мартадан ошмайди). Таъкидлаш жоизки, соғлом туғилган чақалоқларда тимус тўлиқ шаклланган, яхши ишлайди ва онасининг бу органининг фаоллигидан қатъи назар, тўлиқ фаол бўлади [7]. Янги туғилган чақалоқнинг айрисимон беи тана вазнининг 0,5%ни ташкил қилади (бу 10-15 грамм), талоқ 11 грамм, юрак 24 грамм. Янги туғилган чақалоқларда безнинг оғирлиги 3,2 г дан 20,0 гр гача бўлиши мумкин деган фикр бор [5]. Айрисимон безнинг ўлимдан кейинги текширувига бағишланган нашрлар муаллифлари янги туғилган чақалоқнинг айрисимон безининг массаси ўртача 4,8 гр, 1 ойлигида - 5,9 гр, 2 ойлигида - 7,9 гр, 6 ойлигида - 9,4 гр эканлигини таъкидлайдилар. 1 ёшида - 10,8 гр, 2 ёшида - 9,9 гр [2]. Баъзи морфологик тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, айрисимон безининг энг тез ўсиши бола ҳаётининг биринчи йилида кузатилади ва тана вазнига нисбатан максимал тана оғирлиги 2-4 ёшда қайд этилади. Айрисимон безнинг мутлақ максимал массаси (25,0-40,0 гр) балоғат даврида кузатилади, шундан сўнг секин-аста аъзо атрофияга учрайди ва айрисимон безнинг glandуляр тўқимаси ёғли тўқима билан алмашинади [1, 2]. Айрисимон безнинг катталиги ва оғирлиги доимий эмас, бир хил ёш гуруҳида катта фарқ қилади ва ёшга боғлиқ ўзгаришларга учрайди [6, 9]. Айрисимон безнинг шакли баргсимон (68,8%), цилиндрсимон (9,6%), пирамидал (конуснинг) (7,2%), кам ҳолларда, овал ёки ноаниқ бўлиши мумкин [8]. Бир қатор ҳолатларда муаллифлар юқори қонли суюқлик шакли ва патология ўртасида боғлиқлик борлигини таъкидлайдилар; масалан, цилиндрсимон шакл катта ёшда ёки болаларда сурункали касалликларда, сепсисда, йирингли плевритда, 2-3 даражали гипотрофияда кузатилади. Томирлар ўсишининг нотекис тезлиги, ўзгарувчан йўналиши тимус паренхимасининг ўсишининг ўзгарувчанлиги учун зарур шарт -шароитлар яратади, деб тахмин қилинади, бу унинг популяциядаги ҳар хил болалардаги морфологик хусусиятларига боғлиқ ҳолда асосланади [9]. Т-лимфоцитларнинг энг юқори ишлаб чиқарилиши бола ҳаётининг икки йилигача давом этади. Айнан шу йилларда юқумли факторлар билан бирламчи алоқалар содир бўлади ва 20 йилдан ортиқ яшайдиган ва ўзларини кўпайтирадиган, узоқ умрли Т-ҳужайралари ҳосил бўлади. Келажакда янги патогенларнинг кириб келиши камдан-кам учрайдиган ҳодисага айланади, шунинг учун бутун тимусни тана томонидан ушлаб туриш имконсиз бўлиб қолади ва тимус йилига ~ 3% ҳақиқий тимусдан ёшга боғлиқ инволюциядан ўтади. Юқори энергия харажатлари билан яратилган етук периферик Т-лимфоцитлар ҳавзаси (кейинчалик тимусдан тўқимага кўчиб ўтади) антиген билан учрашиш учун клонал кенгайиш (пролиферация) билан жавоб бера оладиган нисбатан узоқ яшайдиган ҳужайраларни ўз ичига олади. Шунинг учун тимуснинг ёшга боғлиқ инволюцияси иммунитетнинг ҳалокатли пасайишига олиб келмайди. Бундан ташқари, тимус иммун тизимида етишмаётган Т-лимфоцитларнинг айрим функциялари ўрнини босадиган баъзи компенсацион қобилятларга эга [11].

Замонавий тушунчаларга кўра, тимус паренхимасининг лобулаларида 4 та структуравий ва функционал зоналар ажратилади [10]:

1. Субкапсулар зонаси, унда тимуснинг лимфоид бўлмаган элементи бўлган пре-Т-лимфоцитлар топилиши эҳтимоли бор, шунингдек, Т-лимфоцитларнинг кўпайиши ва уларнинг етишининг биринчи босқичи.

2. HLA тизимининг биринчи ва иккинчи синф антигенлари ёрдамида, шунингдек, тимус гормонлари ва интерлейкинлар таъсирида, макрофаглар ва эпителий билан бевосита алоқада бўладиган ички кортикал зона, кейингисига таъсир қилади, у Т-ҳужайраларининг етилиш босқичи.

3. Медуляр зонаси, унда асосан етук Т-лимфоцитлар бор, эҳтимол, уларнинг антигендан мустақил ривожланиши интердигитация қилувчи ва эпителий ҳужайралари билан алоқада, шунингдек, тимус гормонлари ва интерлейкинлар таъсирида содир бўлади. Айнан шу зонадан етук Т ҳужайралари органдан периферияга кўчиб ўтади.

4. Т-ҳужайралари ҳаракатланадиган интралобуляр периваскуляр бўшлиқлар ва кортикал моддада бу бўшлиқлар ҳам қон-тимик тўсиқнинг бир қисми бўлиб, унга базал мембра-

на, перицитлар ва қон томир эндотелийли эпителий хужайралари ҳам киради [2].

Ёшга боғлиқ инволюция тимусга хос хусусиятдир, яъни ёшга боғлиқ инволюция натижасида юқумли ва аутоиммун касалликларнинг кўпайиши, шунингдек, қариликда эмлаш самарадорлигининг пасайиши кузатилади. Ёшга боғлиқлик-бу қариш жараёни каби қайтарилмас ва нормал физиологик жараёндир. Инволюция билан ёғ ва коллаген микдори ошади, сув фоизи камаяди. Аъзонинг ҳажми атрофия ҳисобидан кичраяди [13]. Тимуснинг ҳажми бошқа органларга нисбатан бола ҳаётининг 1 ёшига келиб максимал даражага етади. Агар биз мутлақ максимал вазн ҳақида гапирадиган бўлсак, у 12-14 ёшда кузатилади, кейин унинг ўзгариши кузатилади. Бу, эҳтимол, балоғатга етишиш билан боғлиқ, чунки жинсий гормонлар орган атрофиясига олиб келиши мумкинлиги аниқланган. Гормонларнинг тимусга таъсири стромал ва лимфоид хужайралар юзасида эстроген рецепторлари мавжудлиги туфайли юзага келади. Аниқ иммуномодуляцион хусусиятлар, хусусан, тимик атрофиянинг бошланиши В-эстрадиолга хосдир [12]. Умумий стероид гормонлари ва айниқса глюкокортикоид гормонлар лимфоид тўқималарга таъсир қилади ва таъсир тури гормоннинг дозасига ва хужайраларнинг фарқланиш босқичига боғлиқ бўлади. Турли дозаларда бир хил гормон ҳам апоптозга, ҳам тимоцитларнинг кўпайишига олиб келиши мумкин. Балоғатга етишиш даври тугагандан сўнг, тимус массаси ҳар йили тахминан 3% га камайиши кузатилади [13]. Ёғ тўқимаси асосан бириктирувчи капсула ва септа соҳасидаги лимфоид тўқима ўрнини босади. Тимуснинг тасодикий инволюцияси (АИ), кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра, ҳар қандай стрессли таъсирга жавобан органнинг морфологик қайта ташкил этилишини кўрсатиши мумкин, тадқиқот учун катта қизиқиш уйғотади. Масалан, Pershin SB ва бошқалар [14] айрисимон безнинг танадаги ҳар хил салбий, ўта кучли таъсирларга (касалликлар, шикастланишлар, интоксикация, очлик, совуқ қотиш ва бошқалар) стереотипик жавобини тасодикий инволюцияси (АИ) билан боғлайди [14]. Тасодикий инволюция ривожланишининг сабаблари жуда хилма - хил бўлиши мумкин. Юқоридагилардан ташқари, булар ёмон сифатли ўсмалар, организмдаги метаболик касалликлар туркумига мансуб [15]. Спленэктомиядан сўнг айрисимон безнинг тасодикий инволюция ривожланиш ҳолатлари ҳам қайд этилган [16]. Совуқ қотиш ва гипоксиянинг аҳамияти ҳам аниқланган. Масалан, ўткир кислород етишмовчилиги бўлган янги туғилган чақалоқларда айрисимон безнинг (АБ), тасодикий инволюция(ТИ) си кузатилган. Болаларда айрисимон безнинг (АБ) нинг ўзгариши жараёни, шунингдек, физиологик тизимлар ривожланишининг ёшга боғлиқ динамикасини кўрсатадиган, организм мослашувининг муҳим ҳолатларини яратадиган, одатда, бир томонлама босим режимида ҳаракат қиладиган ўқув юкламалари билан ҳам боғлиқ. Айрисимон безнинг (АБ)нинг тасодикий инволюция(ТИ) си болалик даврида кўпинча юқумли касалликларда, айниқса ошқозон - ичак тракти, оғир пневмония, менингоэнцефалит, сепсис, маҳаллий йирингли жараёнлар (флегмона, остеомиелит), хавфли ўсмалар, турли хил генездаги кахексияларда кузатилади [2]. "Болаларда тимус патологияси" монографиясида [2], бу аъзонинг морфологик текшируви мураккаблиги, тимус дисплазияси ва гипоплазияси, дисхронизм (етуклик) ва атрофияси каби тушунчалар ўртасидаги фарқ келтириб ўтилган. Ҳозиргача айрисимон безининг психо-эмоционал ва бошқа стрессларга нисбатан реакцияси сирлигича қолмоқда. Нима учун ҳар хил ҳолатларда (масалан, космик парвозлар пайтида [18] ёки иммунотоксикантлар [17] таъсирида) бу фақат тимус хужайралари кўпайишининг камайиши ва стрессга хос бўлмаган стереотипли жавоб ҳақида мулоҳаза юритиш билан намоён бўлиши мумкин. Шу билан бирга, атрофиянинг ривожланишини истисно қилиб бўлмайди. Тимик атрофия ҳақида гапирганда, Aleu ва бошқалар. (2005), Elmore [20] тимус хужайраларининг йўқолишини назарда тутаяди, бу физиологик ҳодиса ва қариликда яхши маълум бўлади. Улар тасодикий эволюция ҳақида гапирмайдилар, лекин кўп ҳолларда тимик атрофия пайдо бўлишига ишонишади, масалан, психо-эмоционал стресс, тўйиб овқатланмаслик, инфекциялар ва саратон касаллигини даволашдан кейинги ҳолатдлар. Тимус атрофияси тимоцитлар апоптозисидан, тимус тузилишининг ёмонлашувидан, тимусга ETR оқими йўқолишидан ёки юқоридаги ҳолатларнинг комбинациясидан келиб чиқиши мумкин.

Муаллифларнинг фикрича, бу намоишлар тимусга тўғридан-тўғри (масалан, ОИВ инфекциясининг тимоцитларга таъсири) ва билвосита (масалан, стресс билан боғлиқ глюкокортикоидларнинг кўпайиши) таъсири натижасида юзага келиши мумкин. Биринчи ҳолатда, кейинги ҳолатдагидек, тасодифий инқилоб ҳақида ҳеч нарса айтилмаган. Масалан, бир нечта экспериментал моделлар ва баъзи инсонларда ўтказилган тадқиқотлар мавжуд бўлиб, уларда патогенлар билан инфекция тимус атрофиясига олиб келади. Яқинда ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, провайдерлар энг сезгир, SD8 + SP T хужайралари эса сичконларда *Salmonella tifi* инфекцияси пайтида тимуснинг энг чидамли тури ҳисобланади. Бундан ташқари, ушбу тадқиқотда CD4 + ва CD8 + СП тимоцитларининг етилишини секинлаштиришда инфекция келтириб чиқарадиган ИФН-γ ишлаб чиқаришнинг роли аниқланган [19]. Нима учун ёш болаларда ўткир ўлим ҳолатларида, отопсияда тимомегалия аниқланади, бошқаларда - бу органнинг массаси ва ҳажмининг кескин камайиши кузатилади? Агар бу ўлим иккала ҳолатда ҳам бактериал инфекциядан олдин (ва кўпинча сабаб бўлган) содир бўлса ҳам яъни, битта сабаб бор (инфекция + стресс), лекин натижаси бошқача.

Хулоса: бу органнинг морфологик тузилиши ва функцияси ҳам дастлаб, касалликдан олдин сифат жиҳатидан фарқ қилган, гарчи эволюцион тарзда, бола туғилгунга қадар унинг морфологик ўзига хослиги ва етуклиги мезонлари бўлиши керак [Ровда Ю.И.].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Kharchenko VP, Sarkisov DS, Vetshev PS, Galil-Ogly GA, Zaratyants O.V. Diseases of the thymus. M.: Triada-X, 1998. 232 p. Russian (Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Заратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. М.: Триада - X, 1998. 232 с.)
2. Ivanovskaya TE, Zaratyants OV, Leonova LV, Voloshchuk IN. Thymus pathology in children. SPb.: Sotis, 1996. 270 p. Russian (Ивановская Т.Е., Заратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей. СПб.: Сотис, 1996. 70 с.)
3. Zdrojewicz Z, Pachura E, Pachura P. The thymus: a forgotten, but very important organ. Adv Clin Exp Med. 2016; 25(2): 369-375. doi: 10.17219/acem/58802
4. Rezzani R, Nardo L, Favero G, Peroni M, Rodella LF. Thymus and aging: morphological, radiological, and functional overview. Age (Dordr). 2014; 36(1): 313-351. doi: 10.1007/s11357-013-9564-5
5. Matkovskaya TV. Thymus enlargement in children. Tomsk, 1991. 152 p. Russian (Матковская Т.В. Увеличение тимуса у детей. Томск: ТГУ, 1991. 152 с.)
6. Esmurzieva ZI. Ultrasonic description of thymus gland of fetuses at different stages of gestation and children in the first year of their lives: Abstr. dis. ... cand. med. sciences. M., 2008. 25 p. Russian (Эсмурзиева З.И. Ультразвуковая характеристика вилочковой железы плодов разных сроков гестации и детей первого года жизни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 25 с.)
7. Kuzmenko LG, Kiseleva NM, Simonova AV. Aging and thymus. J of Scientific Articles Health and Education in the XXI Century. 2013; 15(1-4): 170-175. Russian (Кузьменко Л.Г., Киселева Н.М., Симонова А.В. Старение и тимус // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15, № 1-4. С. 170-175)
8. Anisimova VP. On the influence of antenatal pathology on the state of the thymus gland. Immunology and immunopathological conditions in children: Abstr. report all-union. scientific. conf. November 22-24, 1983. M., 1983. P. 18. Russian (Анисимова В.П. О влиянии антенатальной патологии на состояние вилочковой железы // Иммунология и иммунопатологические состояния у детей: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. 22-24 ноября 1983 г. М., 1983. С. 18)
9. Petrenko VM. The initial stages of thymus organogenesis. Intern J of Appl and Fund Research. 2012; 12: 19-22. Russian (Петренко В.М. Начальные этапы органогенеза тимуса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 12. С. 19-22)
10. Anisimova VP. On the influence of antenatal pathology on the state of the thymus gland. Immunology and immunopathological conditions in children: Abstr. report all-union. scientific. conf. November 22-24, 1983. M., 1983. P. 18. Russian (Анисимова В.П. О влиянии антенатальной патологии на состояние вилочковой железы // Иммунология и иммунопатологические состояния у детей: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. 22-24 ноября 1983 г. М., 1983. С. 18)
11. Ivanovskaya TE. Hyperplasia of the thymus gland and the status of thymic-lymphaticus in infants. Pediatrics. 1970; 1: 22-29. Russian (Ивановская Т.Е. Гиперплазия вилочковой железы и статус тимико-

- лимфатикус у детей грудного возраста //Педиатрия. 1970. № 1. С. 22-29)
12. Okasha SA, Ryu S, Do Y, McKallip RJ, Nagarkatti M, Nagarkatti PS. Evidence for estradiol-induced apoptosis and dysregulated T cell maturation in the thymus. *Toxicology*. 2001; 163: 49-62
13. Pearse G. Histopathology of the thymus. *Toxicol Pathol*. 2006; (34): 515-547
14. Pershin SB, Frenkel ID, Sidorov VD. Neuroendocrine (hypothalamic-pituitary) regulation of immunogenesis. *Immunology*. 1985; 4: 7-10. Russian (Першин С.Б., Френкель И.Д., Сидоров В.Д. Нейроэндокринная (гипоталамо-гипофизарная) регуляции иммуногенеза //Иммунология. 1985. № 4. С. 7-10)
15. Ageev AK. Histopathology of the human thymus gland. L.: Medicine, 1973. 128 p. Russian (Агеев А.К. Гистопатология вилочковой железы человека. Л.: Медицина, 1973. 128 с.)
16. Adam EJ, Ignots PI. Sonography of the thymus in healthy children: frequency of visualization, size, and appearance. *Am. J. Roentgenology*. 1993; 61(1): 153-155
17. Badjina OS, Rovda YuI, Silantjeva IV, Minyalova NN, Shmulevich SA, Bunina EG et al. Sonometric parameters of the thymus gland in children of the first six years of life in the siberian region. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2014; 2(57): 153-158. Russian (Бадина О.С., Ровда Ю.И., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н., Шмудевич С.А., Бунина Е.Г. и др. Сонометрические параметры вилочковой железы у детей первых шести лет жизни, проживающих в сибирском регионе //Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2(57). С. 153-158)
18. Horie K, Kato T, Kudo T, Sasanuma Hiroki, Miyauchi Maki, Akiyama Nobuko et al. Impact of spaceflight on the murine thymus and mitigation by exposure to artificial gravity during spaceflight. *Scientific Reports*. 2019; 9: 19866
19. Majumdar S, Deobagkar Lele M, Adiga V, Raghavan A, Wadhwa N, Ahmed SM et al. Differential susceptibility and maturation of thymocyte subsets during *Salmonella Typhimurium* infection: insights on the roles of glucocorticoids and Interferon- γ . *Scientific Reports*. 2017; (7): 40793
20. Elmore SA. Enhanced histopathology of the thymus. *Toxicol Pathol*. 2006; 34(5): 656-665