

© Галеева Э.Н., Железнов Л.М., 2013

УДК 611.42.013

ТОПОГРАФИЯ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ЕГО РАЗВИТИЯ

Э.Н. Галеева, Л.М. Железнов

Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Оренбург

Врожденные пороки развития тимуса, интерпретация которых затруднительна при УЗИ исследовании грудной полости в ранние сроки пренатального онтогенеза зачастую ставят вопрос выбора одной из плоскостей 3-х стандартных направлений. Соответствие плоскостных изображений структур при УЗИ и секционных срезов является ключевым моментом для проведения работ в данном направлении. Объектом исследования послужили 60 плодов человека, полученных при искусственном прерывании беременности по социальным показаниям в возрасте от 16 до 18 недель гестации. Получены новые данные вне органной топографии тимуса человека в ранний плодный период онтогенеза, в зависимости от уровня и плоскости среза торса плода. Данные исследования дополняют информацию по морфологии тимуса плода человека и являются базовыми при проведении УЗИ исследования.

Ключевые слова: тимус, плод человека, лимфоидная система, анатомия и топография тимуса.

Перинатология сталкивается с серьезными вопросами выхаживания и реабилитации глубоко недоношенных новорожденных, тенденцией увеличения числа плодов с признаками синдрома задержки развития, в органах иммунной системы которых, на этапе пренатального онтогенеза, формируются разного рода дисхронии развития [7]. Интерес к изучению развития производных лимфоидной системы, в частности, тимуса в первом и во втором триместрах пренатального онтогенеза, диктуется сравнительно частым возникновением различных пороков развития. Так, по данным Калмина О. В., Калминой О.А. (2004) аплазия тимуса – врожденное отсутствие железы, обычно сочетается с гипоплазией всей лимфоидной ткани. Гетеротопия тимуса – наличие тяжелой ткани железы, расположенных вдоль хода ее перемещения в дефинитивное положение. Такие тяжи могут быть односторонними и двусторонними. Гипоплазия тимуса –

резкое недоразвитие вилочковой железы, развивается при нарушении формирования органов из III-IV жаберных карманов на 6-8-й неделе внутриутробного развития [2, 3, 10, 12]. Дисплазия тимуса, нарушение структуры и его функции, является, как правило, следствием различных хромосомных аберраций и входит в состав большого семейства первичных классифицируемых и неклассифицируемых иммунодефицитных синдромов: ретикулярная дисгенезия, тимическая алимфоплазия, алимфоцитоз, агаммаглобулинемия, дисиммуноглобулинемия. Тимомегалия (синоним гиперплазия вилочковой железы) – характеризуется увеличением массы органа в 3-4 раза и более по сравнению с нормой, сопровождается увеличением числа клеток в корковом и мозговом веществе, либо нарушением строения железы и появлением в ней дополнительных образований, сочетается с пороками развития нервной, сердечно-сосудистой

систем, врожденной дисфункцией эндокринной системы, прежде всего хронической недостаточностью надпочечников и половых желез (наблюдается при status thymicolymphaticus) [6].

Тимус наряду с принадлежностью его к первичным органам лимфоидной системы, можно отнести и к нейроэндокринной системе, так как его эпителиальные клетки вырабатывают вещества, обеспечивающие созревание и поддержание на должном уровне функциональной активности лимфоидной системы [5]. Также тимус вырабатывает большое количество биологически активных веществ (до 40 видов), подразделяющихся на цитокины (гамма-интерферон, интерлейкины, фактор некроза опухоли, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и др.). [6, 8, 13, 15]. Все возрастающее внимание к особенностям строения и морфологической организации тимуса человека в различные возрастные периоды остается актуальным. В литературе появляются работы посвященные изучению анатомии и касающиеся ряда вопросов топографии тимуса плода. Так, Башмаков О.А.(2008) указывает на сформированность, на 13-16 неделе внутриутробного развития в капсуле тимуса всех звеньев микроциркуляторного русла. В наиболее выгодных условиях находятся передне-боковые поверхности тимуса. Капсулярный кровоток тимуса принимает участие в кровообеспечении капсулы, субкапсулярной зоны и глубоких отделов органа. Автор характеризует особенности роста толщины капсулы тимуса, которая в пренатальный период развития завит от темпов роста органа, возраста, ее местоположения и контакта с окружающими структурами. Приводятся данные авторов В. М. Лупыр, Д. Н. Шиян, (2010) показывающие форму ветвления артерий и вен тимуса плода, находящиеся в зависимости от особенностей строения органа. По данным авторов, индивидуальная изменчивость артерий и вен выражается в количестве сосудов, уровне начала артерий от магистральных сосудов, характере ветвления на органные ветви. Работы, посвящен-

ные иннервации тимуса дополняют сведения по топографии тимуса в плодный период онтогенеза, указывают на то, что нервы претерпевают количественные изменения, фиксируют начало их миелинизации у плодов на сроке 32 недель гестации, и отмечают появление волокон тонкого диаметра [11,14]. Проведенный литературный анализ свидетельствует об отсутствии работ, посвященных детальному изучению и описанию классической топографической анатомии тимуса человека в пренатальном онтогенезе, наглядно указывающих на происходящие изменения в органе.

Материалы и методы

В работе использованы 60 плодов человека обоего пола на 16-18 неделе онтогенеза, полученных в результате искусственного прерывания беременности по социальным показаниям. Тема исследования одобрена Локальным этическим комитетом ОрГМА (протокол №49 от 20.09.2011). Методы исследования: 1) метод распилов по Н.И. Пирогову в модификации; 2) макромикроскопическое препарирование; 3) изучение проекционной анатомии органов грудной полости плода, с использованием многомерной системы координат, с точкой отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня. 4) Все полученные количественные показатели подвергали статистической обработке, включающей в себя определение максимального (Max) и минимального (Min) значений, средней величин (S_x) среднего квадратичного отклонения (σ), критерия достоверности Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение

На этапе раннего плодного периода онтогенеза при макроскопическом исследовании определяются внешние контуры тимуса, состоящие из 2-х долей (правой и левой) с узкой вершиной и широким основанием (рис. 1). На сагиттальных распилах торса плода в 16-17 недель выявляется преобладание по протяженности основания над верхушечной частью железы, на 18 неделе заметно выравнивание длин основания и верхушечной части, где определяется угол между указанными

образованиями, открыты кпереди. При макроскопическом исследовании выявлены различные формы и разное количество долей тимуса не зависимо от периода наблюдений. Препарирование ряда извлеченных тимусов показало, что тимус имеет вид тяжа, уложенного в несколько оборотов, что в принципе и создает наличие различного количества (от 3 до 5) долей железы, соединенных между собой перемычками из ткани железы. Отдельные доли тимуса имеют различные формы, поскольку происходят синтопические взаимоотношения рядом расположенных органов плода. Нами выявлено, что шейный и грудной отделы тимуса у плодов мужского пола в указанные возрастные периоды онтогенеза достоверно (при $p \leq 0,05$) увеличены в 0,6 раза и 1,5 раза соответственно, следовательно, имеют большие размеры показателей, по сравнению с плодами женского пола. Скелетотопия: при макроскопическом исследовании тимус, в 16-17 недель определяется между правой грудинной и левой окологрудинной линиями, в 18 недель между правой и левой окологрудинными линиями. Верхний край тимуса располагается в пределах $C_{VII} - Th_{II}$, а нижний приходится на уровень $Th_{IV} - Th_{V}$, что соответствует уровню нижнего края 2-го и верхнего края 3-го ребра (рис. 2-3). Синтопия: в большинстве наблюдений тимус прилежит непосредственно к задней поверхности грудины своей внутригрудной частью, т.е. основанием. Своей задней поверхностью шейный (верхушечная часть) отдел железы соприкасается с шейным отделом трахеи, а внутригрудная часть железы удалена от соответствующего отдела трахеи на некоторое расстояние. На уровне $Th_{III} - Th_{IV}$ к задней поверхности тимуса в указанные периоды наблюдений примыкают верхняя полая вена, восходящая часть и дуга аорты, плечеголовной ствол, левая плечеголовная вена, которая может проходить через доли тимуса, группа лимфатических узлов средостения (рис. 4).

В 2-х наблюдениях зафиксирован

факт нахождения абберантных долек тимуса (тимусов), внешне самостоятельно примыкающих к железе (преимущественно, где имеет место скопление крупных сосудов). Нижняя поверхность основания соприкасается с ушками и желудочками сердца плода, покрытых перикардом. Латеральными поверхностями доли железы прилежат к правой и левой внутренним яремным венам, внутренним сонным артериям, правому и левому блуждающим нервам, к средостенным частям париетальной плевры и левому диафрагмальному нерву. На горизонтальных срезах грудной полости плодов соответствующих уровней среза, тимус занимает достаточно определенное положение, поэтому нами для стандартного описания количественных параметров изучаемых срезов был использован «Способ изучения прижизненной томографии» (патент РФ № 2171465 от 27.07.01 г. авторы: И.И. Каган, Л.М. Железнов, И.Н. Фатеев) с использованием устройства, включающего систему вертикальных, горизонтальных, радиальных и круговых координат, имеющих общую точку отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня. При помощи этого метода определяли радиусы, а также, для более точного определения места расположения и динамики роста тимуса были выделены секторы I-XVI (определяются между двумя рядом расположенными радиусами) и зоны A-G (определяются между системой круговых координат, с точкой начала от нулевого меридиана). Таким образом, на 16-18 неделях пренатального онтогенеза тимус занимает положение в пределах VIII-X секторов, VIII-IX-X-XI радиусов и размещается в пределах окружностей B-C. Для оценки количественной голотопии тимуса были исследованы: 1) расстояние от центра тела позвонка исследуемого уровня до края задней поверхности тимуса 2) расстояние от центра тела позвонка исследуемого уровня до края передней поверхности тимуса. Данные значений расстояний представлены в таблице 1.



Рис. 1. Фото макропрепарата. Макроскопия тимуса плода человека, вид спереди, увеличено в 4 раза. Протокол № 92, возраст 18-19 недель, пол- мужской



Рис. 2. Фото макропрепарата. Горизонтальный распил торса плода человека на уровне нижнего края Th I – верхнего края Th II, вид снизу, увеличено в 5 раз. Протокол № 119, возраст 16-17 недель, пол- женский



Рис. 3. Фото макропрепарата. Горизонтальный распил торса плода человека на уровне нижнего края Th IV – верхнего края Th VI, вид снизу, увеличено в 5 раз. Протокол №141, возраст 18 недель, пол - мужской



Рис. 4. Фото макропрепарата. Макроскопия места прилегания задней поверхности тимуса плода человека (тимус удален), вид спереди, увеличено в 5 раз. Протокол №100, возраст 18 недель, пол - женский

Таблица 1

Средние значения расстояния от центра тела позвонка исследуемого уровня до краев передней и задней поверхностей тимуса на 16-18 неделях плодного периода онтогенеза ($\bar{X} \pm S_x$ мм)

возраст пол	Расстояние до переднего края шейного отдела тимуса		Расстояние до заднего края шейного отдела тимуса		Расстояние до переднего края грудного отдела тимуса		Расстояние до заднего края грудного отдела тимуса	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
16-18 неделя	8,7±1,8	7,45±2,1	6,34±1,7	7,17±1,2	12,86±2,9	11,4±1,4	6,2±1,1	9,34±1,1

Выводы

1. На протяжении 16-18 недель раннего плодного периода онтогенеза определяются сложные макроскопические топографоанатомические взаимоотношения тимуса, изучение и определение которых важны для правильной интерпретации полученных данных при УЗИ и МРТ исследованиях, как в раннем плодном периоде, так и на последующих этапах онтогенеза человека.

2. В указанные возрастные периоды выявлены половые различия прироста передне-заднего размера шейного и грудного отделов тимуса, что составляет у плодов мужского пола достоверное (при $p \leq 0,05$) увеличение в 0,6 и 1,5 раза соответственно.

3. Расстояние от центра тела позвонка до краев передней поверхности шейного и грудного отделов тимуса выше у плодов мужского пола ($8,7 \pm 1,8$ мм и $12,9 \pm 2,0$ мм) чем женского ($7,45 \pm 2,1$ мм и $11,4 \pm 1,4$ мм), а расстояние до краев задней поверхности тимуса у плодов мужского пола ($6,34 \pm 1,7$ мм и $6,2 \pm 1,1$ мм) оказалось меньшим по сравнению с плодами женского пола ($7,17 \pm 1,2$ мм и $9,34 \pm 1,1$ мм).

4. С учетом половых различий на протяжении плодного периода онтогенеза следует определять такие параметры как передне-задний размер, расстояния от центра тела позвонка до краев поверхностей шейного и грудного отделов тимуса, что необходимо учитывать и вносить в протокол скринингового УЗИ исследования тимуса, с целью раннего выявления пороков развития плода.

Литература

1. Башмаков О.А. Микроциркуляторное русло и сосудисто-тканевые взаимоотношения капсулы тимуса человека в пре- и постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ...канд. мед. наук / О.А. Башмаков. – М., 2008. – 26 с.
2. Валькович Э.И. Общая и медицинская эмбриология / Э.И. Валькович. – СПб.: ООО Изд-во «ФОЛИАНТ», 2003. – С. 225-230.
3. Иегерт Л. Структура и функция иммунной системы / Л. Иегерт // Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицина, 1990. – Т. 1. – С. 17-60.
4. Калмин О.В. Аномалии развития органов и частей тела человека: справ. пособие / О.В. Калмин, О.А. Калмина. – Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2004. – 404 с.
5. Косенкова Т.В. Течение вакцинального процесса и состояние иммунитета при реализации календаря профилактических прививок у детей: дис. ... д-ра мед. наук / Т.В. Косенкова. – Смоленск, 2000. – 477 с.
6. Кузьменко Л.Г. Метод ультразвукового сканирования в оценке состояния вилочковой железы у детей раннего возраста / Л.Г. Кузьменко // Педиатрия. – 1994. – № 6. – С. 56-58.
7. Патоморфологические особенности тимуса плодов при невынашивании беременности в 22-27 недель / Л.В. Кулида [и др.] // Вестник морфологии. – 2010. – Т. 16, №2. – С. 342-346.
8. Костюкевич С.В. Распределение эндокриноцитов слизистой оболочки червеобразного отростка у человека в норме и при воспалении / С.В. Костюкевич // Морфология. – 1998. – Т. 105, вып. 7-8. – С. 144-150.
9. Лупырь В.М. Морфофункциональные особенности кровоснабжения вилочковой железы у плодов и новорожденных / В.М. Лупырь, Д.Н. Шиян // Клиническая анатомия и оперативная хирургия. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 66-69.
10. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода (морфологические основы) / З.С. Хлыстова. – М.: Медицина, 1978. – С. 70-95.
11. Шиян Д.Н. Миелоархитектоника нервов вилочковой железы у плодов, новорожденных и детей до года / Д.Н. Шиян // Медицина сегодня и завтра. – 2009. – № 1. – С. 42-45.
12. Akin I. Sonographic measurement of thymus in newborns: close association between thymus size and birth weight / Ii

- Akin, T. Serdar, G. Hasan // Eur J Pediatr. –1998. – P. 223-224.
13. Clark D., Sweenly S., Safe S. // Immunopharmacology. – 1993. – Vol. 6. – P. 746-751.
14. Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control / D. Fisher [et al.] // Thyroid. – 2000. – Vol. 10, №3. – P. 229-234.
15. Romero R. Prenatal diagnosis of congenital anomalies / R. Romero. – Norwalk: Appleton & Lange, 1988.

TOPOGRAPHY OF THYMUS HUMANS IN EARLY FETAL PERIOD OF ITS DEVELOPMENT

E.N. Galeeva, L.M. Zheleznov

Congenital malformations of the thymus, the interpretation of which is difficult when ultrasound study of the chest cavity in the early stages of prenatal ontogenesis often put the question of choosing one of the planes 3 standard directions. Compliance plane images structures, ultrasound and sectional slices is key for conducting work in this direction. The study was 60 human fetuses obtained at artificial abortion for social reasons in age from 16 to 18 weeks ' gestation. New data have been obtained outside of organ topography of the thymus man in the early fetal period of ontogenesis, depending on the level and the slice of the torso of the fetus. Research data complement the information on the morphology of the thymus fetus and are basic in conducting ultrasound examination.

Keywords: *thymus, human fetus, lymphoid system, anatomy and topography of the thymus.*

Галеева Э.Н. – канд. мед. наук, докторант кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «ОрГМА Минздравсоцразвития России», старший преподаватель кафедры анатомии человека.

460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6.

E-mail: galeewa.elwira@yandex.ru.

Железнов Л.М. – д-р мед. наук, проф, зав. кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «ОрГМА Минздравсоцразвития России».

460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6.

E-mail: lmz-a@mail.ru.