

УДК 612.438:616-091.8

А.А. Молчанова^{1}, В.Б. Гринберг¹, К.Т. Кушиков²*¹Казахский медицинский университет непрерывного образования,²Центр военной медицины Министерства обороны Республики Казахстан,
г. Алматы, Казахстан

РОЛЬ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПАТОЛОГИИ ВЗРОСЛЫХ (обзор)

АННОТАЦИЯ

Патология вилочковой железы хорошо изучена в детской патологической анатомии. Изменения ее структуры в различные периоды жизни человека обусловлены уровнем его иммунитета. Тем не менее патологоанатомы, занятые патологией взрослых, не уделяют должного внимания этому органу. Патология вилочковой железы клинически проявляется в виде двух основных групп синдромов, связанных с понижением функции вилочковой железы вследствие ее гипоплазии и атрофических изменений; и отражающих повышение ее функции, обусловленное развитием гиперпластических процессов. Характер клинических проявлений зависит от степени выраженности изменений и возраста, в котором они наступают. Вилочковая железа весьма чувствительна к различным гормональным влияниям. В нашей практике исследование вилочковой железы является обязательной составляющей общего плана исследования трупа. Обнаруживаемые различные вариации изменений вилочковой железы нередко существенно влияют на понимание танатогенеза в каждом конкретном случае. Имеющиеся результаты наблюдения позволяют рекомендовать практическим врачам, предполагая наличие активно функционирующей вилочковой железы, и проводить профилактику острой надпочечниковой недостаточности при нетипичной клинической картине травм, аллергических реакций у молодых пациентов, особенно с частыми простудными заболеваниями в анамнезе.

Ключевые слова: вилочковая железа, лимфоидная ткань, тимус, акцидентальная инволюция, тимико-лимфатическая недостаточность, гиперплазия вилочковой железы.

Введение. Патологию вилочковой железы обычно наблюдают в детском возрасте. Наибольшего относительного веса железа достигает к 2-4-му году жизни. В постнатальном онтогенезе она претерпевает возрастную инволюцию, которая начинается с 5-8 лет жизни и завершается к пубертатному периоду. Среди центральных органов иммуногенеза у человека вилочковой железе принадлежит ведущая роль. Функциональное значение вилочковой железы тесно связано с образованием в ней лимфоцитов (тимоцитов). Вилочковая железа отличается от всех прочих лимфоидных органов самым высоким уровнем образования лимфоцитов. Изменения ее структуры в различные периоды жизни человека будут определять, естественно, уровень его иммунитета. Наблюдающиеся при патологии вилочковой железы клинические проявления могут быть разделены на 2 основные группы: синдромы, связан-

ные с понижением функции вилочковой железы вследствие ее гипоплазии и атрофических изменений, и синдромы, отражающие повышение ее функции, обусловленные развитием гиперпластических процессов.

При гипоплазии вилочковой железы нарушается формирование лимфоидной ткани в организме, что сопровождается лимфопенией и гипогамма-глобулинемией. Характер клинических проявлений, связанных с атрофическими изменениями вилочковой железы, находится в зависимости от степени выраженности этих изменений и от возраста, в котором они наступают.

Проявлениями возрастных атрофических процессов вилочковой железы является замещение ее междольковых прослоек волокнистой соединительной ткани жировой клетчаткой. Параллельно идет уменьшение величины и количества долек. При избыточном разрас-

тании жировой клетчатки в строме ее вес и размеры могут оставаться без существенных изменений и даже увеличиваться. Таким образом, не имея достаточно четких представлений о количественном содержании паренхимы в вилочковой железе, нельзя судить об ее состоянии и функциональной активности. Вилочковая железа весьма чувствительна к различным гормональным влияниям. При этом глюкокортикоиды и половые гормоны являются ее антагонистами, тогда как тироксин оказывает на нее стимулирующее действие. В соответствии с этим повышение выработки тироксина при базедовой болезни, понижение или прекращение выработки глюкокортикоидов или половых гормонов, что наблюдается при атрофии коры надпочечников или при кастрации, закономерно приводят к гиперплазии вилочковой железы.

Гиперпластические процессы в вилочковой железе характеризуются увеличением количества ее паренхимы, которое проявляется увеличением ее размеров и веса в зависимости от возраста. Традиционно различают гиперплазию вилочковой железы у детей и взрослых. Такие изменения вилочковой железы у взрослых описываются в литературе под названием персистенции или задержки инволюции железы. Наряду с гиперплазией вилочковой железы отмечается гиперплазия лимфоидной ткани, маленькие надпочечники, и нередко гипоплазия аорты, что получило название тимико-лимфатического состояния.

У людей молодого возраста вилочковая железа при гиперплазии сохраняет свое обычное строение. В несколько увеличенных долях отмечается отчетливое деление на корковый и мозговой слои. В последнем обнаруживаются тельца Гассала, количество которых иногда бывает повышено. Однако соотношение слоев может значительно варьировать. Причем в одних случаях преобладающим оказывается корковый слой, в других – мозговой слой. Проявлением гиперплазии вилочковой железы можно рассматривать образование в ее долях лимфоидных фолликулов, нередко с типичными центрами размножения. У людей старшего возраста образование лимфатических фолликулов в вилочковой железе является единственным проявлением ее гиперплазии.

Термин "акцидентальная инволюция вилочковой железы" предложен в начале XX в. Гам-

маром (от лат. *Accidentis* – «случайность»). Этот процесс в органе является не случайным, а закономерным его ответом, имеющим стереотипный фазовый характер, и отражает функциональную активность структурных элементов вилочковой железы. В числе причин, вызывающих акцидентальную трансформацию вилочковой железы, в первую очередь следует назвать действие глюкокортикоидных гормонов надпочечников. Наиболее активен в этом отношении кортизол, затем кортизон, кортикостерон. Тимическое действие АКГТ связано с его стимулирующим влиянием на выработку в коре надпочечников глюкокортикоидов. Острая инволюция вилочковой железы может вызвать также действие половых гормонов: андростерона, тестостерона, 5-андростендиола, эстрогенных гормонов, больших доз прогестерона. Выраженная акцидентальная инволюция вилочковой железы наблюдается также при истощении, связанном с голоданием или интоксикациями, при авитаминозах, инфекционных заболеваниях, прямого действия ионизирующих излучений, а также в результате действия различного рода травм.

Гистологические изменения вилочковой железы при возрастной и акцидентальной инволюции имеют много сходства между собой. Основным структурным отличием акцидентальной трансформации от возрастной инволюции является уменьшение долек вилочковой железы, а соответственно массы органа за счет потери лимфоцитов корковой зоны с последующим коллапсом органа. Условно изменения в вилочковой железе при акцидентальной трансформации можно разделить на 5 основных фаз, отражающих динамику процесса.

Первая фаза соответствует пролиферации лимфобластов и макрофагов с появлением так называемой картины звездного неба в ответ на антигенную стимуляцию. Масса органа при этом увеличивается незначительно, что связано с потерей лимфоцитов корковой зоны.

Вторая фаза характеризуется гнездовой потерей лимфоцитов коркового слоя, налипанием их на макрофаги и последующим фагоцитозом. Нельзя исключить при этом потери лимфоцитов вследствие миграции их в общий ток кровообращения.

Третья фаза характеризуется дальнейшей потерей лимфоцитов из коркового слоя, что приводит к начинающемуся коллабированию

ретикулярной сети долек. При этом возникает инверсия слоев, т.е. когда мозговое вещество оказывается богаче лимфоцитами, чем корковое, и поэтому при окраске гематоксилином и эозином кажется темнее. Ретикулоэпителий заметно активизируется, что выражается в новообразовании большого количества тимических телец (телец Гассалья), располагающихся не только в мозговом, но и в корковом слое. В просвете некоторых тимических телец можно видеть погибающие лимфоциты в стадии рексиса.

В четвертой фазе коллапс долек нарастает, деление на корковый и мозговой слои становится неразличимым вследствие потери лимфоцитов в мозговом слое и дальнейшего коллапса коркового слоя. Тимические тельца сливаются, образуя крупные, кистозно расширенные образования, содержащие бледно окрашенный белковый секрет с чешуйчатыми включениями и ядерный детрит.

Пятая фаза соответствует приобретенной атрофии органа. Дольки вилочковой железы, резко коллабированные, иногда приобретают вид узких тяжей, соединительно-тканые перегородки расширены, часто отечные. Лимфоцитов мало, дольки состоят преимущественно из ретикулоэпителия с вытянутыми гиперхромными ядрами. Тимические тельца в основном мелкие, их мало, содержимое их гомогенное, ярко окрашено эозином, они часто обызвествляются. Следует иметь в виду, что строгих морфологических границ между отдельными фазами процесса никогда не бывает. Поэтому часто можно наблюдать переход одной фазы в другую. При остро развившейся акцидентальной инволюции вилочковой железы после прекращения действия вызвавших ее причин происходит восстановление вилочковой железы до исходного состояния и обычно она не сопровождается развитием жировой клетчатки в междольковых прослойках.

Давно было обращено внимание на то, что в некоторых случаях внезапной смерти людей единственным изменением, обнаруживаемым при патологоанатомическом исследовании, является увеличение вилочковой железы, нередко сочетающееся с гиперплазией всего лимфатического аппарата. Долгое время в таких случаях пытались объяснить причину смерти механическим сдавлением увеличенной вилочковой железой трахеи или проходящих вблизи

нервных стволов. Однако в 1889 г. Paltauf выдвинул идею о том, что эти изменения являются проявлением особого конституционального состояния, названного им *statusthumicolymphaticus*, и что смерть людей наступает в результате токсического влияния со стороны неправильно функционирующей вилочковой железы - вследствие ее дисфункции. В настоящее время считается, что сама гиперплазия вилочковой железы, наблюдающаяся при внезапной смерти, является одним из проявлений надпочечниковой недостаточности. С этих позиций становится более понятным наступление внезапной смерти молодых людей после, казалось бы, нетяжелых оперативных вмешательств, как тонзиллэктомия, аппендэктомия, или просто при купании, психической травме и т.п., что находит подтверждение также в современных представлениях об общем адаптационном синдроме. Гистологические изменения вилочковой железы при тимико-лимфатическом состоянии не имеют характерных особенностей. В ее дольках отмечается хорошо выраженный корковый и содержащий тельца Гассалья мозговой слой.

В практике работы нашей лаборатории исследование вилочковой железы является обязательной составной частью общего плана исследования трупа. Поэтому зачастую экспертами обнаруживаются различные вариации изменений вилочковой железы, что нередко оказывает существенное влияние на понимание танатогенеза в каждом конкретном случае. Приводим следующие примеры из собственной практики.

Случай 1. Проведено судебно-медицинское исследование трупа курсанта Ш. в возрасте 21 года. Из обстоятельств дела известно, что курсант внезапно скончался во время экзамена по физической подготовке. Судя по записям медицинской книжке за 3 года учебы в вузе у него выявляли дефицит массы тела, он находился на диспансерном учете по поводу "нейроциркуляторной дистонии" и 5 раз обращался за медицинской помощью по поводу инфекции верхних дыхательных путей.

При наружном исследовании трупа отмечено пониженное питание и наличие ушибленной раны затылочной области без повреждения апоневроза. При внутреннем исследовании выявлены признаки быстро наступившей смерти и следующая патология: вилочковая железа

имела размеры 6,0x4,5x1,5 см, а на разрезе серо-розового цвета. Размеры сердца небольшие (10,0x7,5x6,0 см) и оно было расположено вертикально, на ощупь плотное. Ширина аорты в грудном отделе составляла 3,0 см. Выявлялись лимфатические узлы бифуркации трахеи, брыжеечные, увеличенная в размерах селезенка. Надпочечники листовидной формы имели несколько уменьшенные размеры (3,5x2,0x0,3 см). При гистологическом исследовании дольки вилочковой железы разных размеров с фестончатыми и гладкими краями располагались среди жировой ткани. Граница между корой и мозговым слоями определялась нечетко. В целом отмечалось обеднение долек лимфоцитами. Сосуды стромы были полнокровными, имелись очаговые кровоизлияния. Тельца Гассала имели разный вид: во многих были видны эпителиоциты, часть имела отложение слоистого кератина или солей кальция, встречались некротизированные тельца. В ткани селезенки лимфатические фолликулы преимущественно мелкого размера располагались неравномерно, не имели четких границ и светлых центров и были умеренно обеднены лимфоцитами. Синусы красной пульпы отличались резким полнокровием. В их просвете кроме эритроцитов располагалось большое количество лимфобластов и макрофагов. После гистологического исследования препаратов всех внутренних органов и получения результатов бактериологического исследования крови трупа, был выставлен следующий патологоанатомический диагноз. Основное заболевание – острая вирусно-бактериальная инфекция с высевом штамма золотистого стафилококка. Серозно-десквамативный трахеобронхит, двусторонняя нижнедолевая серозно-десквамативная, мелкоочаговая серозно-гнойная интерстициальная пневмония; очаговый интерстициальный миокардит. Фоновое заболевание – тимико-лимфатическая недостаточность – гиперплазия вилочковой железы, лимфоидной ткани, гипоплазия надпочечников с аденоматозом, узкая аорта, "капельное" сердце. Острая надпочечниковая недостаточность – делипидизация клеток коры надпочечников, резкий парез сосудов внутренних органов. Заключение: на фоне неблагоприятной дисфункции вилочковой железы у курсанта Ш. вирусно-бактериальная инфекция привела к развитию острой надпочечниковой недостаточности.

Случай 2. Проведено судебно-медицинское исследование трупа лейтенанта Г. в возрасте 21 года. Из обстоятельств дела известно, что он около 15 ч. упал с подножки движущейся автомашины, получил травму и был доставлен в госпиталь в тяжелом состоянии в 16 ч. 30 мин. При поступлении отмечалось тяжелое состояние – спутанность сознания, бледность кожного покрова, но гемодинамика была стабильной, и симптомы раздражения брюшины не определялись. При рентгенологическом исследовании выявлены множественные переломы ребер и компрессионный перелом тела 2-го поясничного позвонка без нарушения функции спинного мозга. В приемном покое были введены промедол, анальгин, димедрол. Лечение начато в условиях реанимации. В 18 ч. отмечено ослабление дыхания, одышка выросла до 30 в минуту, развилась тахикардия до 134 ударов в минуту, артериальное давление снизилось до 90/60 мм рт. ст. Состояние продолжало ухудшаться, гемодинамика отличалась нестабильностью. Для исключения повреждения внутренних органов брюшной полости проведена лапаротомия. При этом повреждение паренхиматозных органов не выявлено. Через 20 мин. после начала операции произошла остановка сердечной деятельности, которую удалось восстановить. Однако через 4 ч. произошла повторная остановка сердечной деятельности и наступила смерть.

При наружном исследовании трупа выявлены мелкие свежие ссадины в области головы, туловища, нижних конечностей. При внутреннем исследовании обнаружены множественные двусторонние переломы ребер, компрессионный перелом тела 2-го поясничного позвонка и его арки, костей таза. Твердая мозговая оболочка спинномозгового канала сохраняла целостность. Из внутренних органов обращало на себя внимание небольшое сердце (размером 10,0x8,0x5,5 см), плотное на ощупь, небольшие надпочечники размером 3,5x1,5x0,3 см и увеличенная вилочковая железа размером 5,5x3,8x1,5 см, которая на разрезе имела вид крупных островков серо-розового цвета среди жировой ткани. При гистологическом исследовании вилочковой железы были видны дольки разных размеров, контуры их преимущественно ровные, отдельные фестончатые, которые располагались среди жировой ткани. Деление на кору и мозговой слой не определялось.

Наблюдалось резкое обеднение долек лимфоцитами. В дольках имелось большое количество телец Гассала. Мелкие и крупные тельца Гассала имели слоистый вид и слабое накопление кератогиалина, с крупными эпителиоцитами, располагались по периферии долек. Единичные тельца Гассала имели отложения кальция. Сосуды были преимущественно запустевшими.

Гистологическое заключение: возрастные изменения вилочковой железы II-III степени. В данном случае серьезная сочетанная травма груди, поясничной и тазовой областей протекала на фоне персистирующей вилочковой железы, что нарушило нормальное течение процессов адаптации в стрессовой ситуа-

ции, вызвало острую надпочечниковую недостаточность. Клинически это характеризовалось прогрессирующим снижением артериального давления и симулировало внутрибрюшное кровотечение, что повлекло проведение операции. На столь неблагоприятном фоне препараты для наркоза сыграли свою отрицательную роль.

Следовательно, при наличии активно функционирующей вилочковой железы можно рекомендовать практикующим врачам проводить профилактику острой надпочечниковой недостаточности при нетипичной клинической картине травм или аллергических реакций у молодых пациентов частыми простудными заболеваниями в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Агеев А.К. Гистопатология вилочковой железы человека. – Л.: Медицина, 1973. – С. 7-45.
- 2 Харченко В.П. и др. Болезни вилочковой железы. – М., 1998.
- 3 Альтхофф Х. Синдром внезапной смерти у детей. – М.: Медицина, 1983. – 144 с.
- 4 Ивановская Т.Е., Цинзерлинг А.В. Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 1976. – С. 72-76.
- 5 Калитевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. – М.: Миклош, 1993. – 101 с.
- 6 Патологическая анатомия болезней плода и ребенка (руководство) / под ред. Т.Е. Ивановской, Л.В.Леоновой. – М.: Медицина. – 1989. – Т. 2. – С. 157-191.

ТҮЙІН

Айыр безінің патологиясы ақ педиатрия патологиялық анатомия зерттелген. Адам өмірінің әртүрлі кезеңдеріндегі құрылымындағы өзгерістер оның иммунитет деңгейін анықтайды. Алайда, дефектологтар, патология, ересек қызметі, осы органға байланысты көңіл udlayuut емес. оның салдарынан атқаратын қызметіне тимус гипоплазия төмендеуіне байланысты синдромдар және атрофиялық өзгерістер мен синдромдар, салдарынан гиперпластикалық процестерді дамытуға өз функциясын арттыру көрсететін: Pathology тимус клиникалық екі негізгі топтары синдромдар түрінде көрінеді. Өзгерістер дәрежесін және олар туындаған кезде жасына байланысты Таңба клиникалық көріністері. Тимус безі түрлі гормоналды әсерге өте сезімтал. Біздің тәжірибеде, тимус безінің зерттеу мәйіттің жалпы ғылыми-зерттеу жоспарын ажырамас бөлігі болып табылады. Анықтаған ауытқуы тимус өзгерістер жиі әр жағдайда thanatogenesis түсінуге елеулі ықпал етеді. Қол жетімді бақылау, дәрігерлер практикалық ұсынуға мүмкіндік береді айыр безінің белсенді жұмыс істеуі болуын болжайды, және, өсіресе, жиі суық тарихымен, атипті клиникалық жарақаттар, жас науқастарда аллергиялық реакциялар өткір бүйрек үсті жеткіліксіздігі болдырмау үшін.

Түйінді сөздер: тимус, лимфоидтық ұлпалардың, тимус, кездейсоқ инволюция, thymicolymphatic жеткіліксіздігі, тимус безі гиперплазиясы.

SUMMARY

The pathology of the thymus gland is well studied in pediatric pathological anatomy. Changes in its structure in different periods of human life determine the level of its immunity. At the same time, pathologists engaged in the pathology of adults, do not lose due attention to this body. The pathology of the thymus gland is clinically manifested in the form of two main groups of syndromes: syndromes associated with decreased function of the thymus gland due to its hypoplasia and atrophic changes, and syndromes reflecting the increase in its function due to the development of hyperplastic processes. The nature of clinical manifestations depends

on the degree of manifestation of changes and the age at which they occur. The thymus gland is very sensitive to various hormonal influences. In our practice, the examination of the thymus gland is an obligatory part of the overall plan for the study of the corpse. Discovered the various variations of the thymus gland, often have a significant impact on the understanding of thanatogenesis in each specific case. The available observations make it possible to recommend practical doctors, to assume the presence of an actively functioning thymus gland, and to prevent acute adrenal insufficiency with an atypical clinical picture of injuries, allergic reactions in young patients, especially with frequent colds in the anamnesis.

Key words: thymus gland, lymphoid tissue, thymus, accidental involution, thymic-lymphatic insufficiency, thymic hyperplasia.