

УДК 616.12-008.331.1-08

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ АПФ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:****В ФОКУСЕ - ЗОФЕНОПРИЛ (ЗОКАРДИС)****Л.К. Каражанова, С.С. Жаксылыкбаева****Государственный медицинский университет г.о. Семей**

Классификация ишемической болезни сердца (ВОЗ)

- 1. Стенокардия напряжения
- 1.1. Стенокардия напряжения впервые возникшая
- 1.2. Стенокардия напряжения стабильная с указанием функционального класса
- 1.3. Стенокардия напряжения прогрессирующая
- 1.4. Стенокардия спонтанная
- 3. Инфаркт миокарда
- 3.1. Крупноочаговый (трансмуральный) - первичный, повторный (дата) ИМ с ПСТ ST
- 3.2. Мелкоочаговый - первичный, повторный (дата) ИМбпST
- 4. Кардиосклероз постинфарктный, очаговый
- 5. Нарушение сердечного ритма (с указанием формы)
- 6. Сердечная недостаточность (с указанием формы и стадии)

Клиническая классификация типов ИМ (ESC 2007)

- Тип 1. ИМ, развившийся без видимых причин (спонтанно), в результате первичного нарушения коронарного кровотока, обусловленного образованием эрозии, разрыва, трещины или диссекции АБ.
- Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, связанной с повышением потребности миокарда в кислороде или уменьшения его доставки к миокарду, например при спазме или эмболии КА, анемии, нарушениях ритма сердца, АГ или гипотензии.

- Тип 3. Непредвиденная (внезапная сердечная смерть) (ВСС), включая остановку сердца, часто на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента ST, остро возникшей блокадой ЛНПГ, или образованием свежего тромба в КА, выявленным при КАГ и/или патологоанатомическом исследовании. При этом смерть наступила до появления возможности забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня биохимических маркеров некроза в крови.

- Тип 4а. ИМ, связанный с процедурой ТБА.
- Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированным при КАГ или патологоанатомическом исследовании,

- Тип 5. ИМ, связанный с операцией КШ [1-2].

ИМп ST и ИМ бп ST Периодика ИМ (ESC 2007): на основании клинических морфологических и других признаков ИМ предлагают разделить на 4 периода; - развивающийся ИМ - от 0 до 6 часов; - ОИМ - от 6 часов до 7 суток; - заживающий (рубцующийся) ИМ - от 7 до 28 суток; - заживший ИМ - начиная с 29 суток.

Патоморфологически ИМ делят на три периода: - ОИМ; - заживающий (рубцующийся) ИМ; - зарубцевавшийся ИМ. Острый период патоморфологически характеризуется наличием полиморфноядерных лейкоцитов. В первые 6 часов заболевания этих клеток мало. Наличие мононуклеарных клеток и фибробластов характерно для периода рубцевания. Заживший ИМ - рубцевая ткань без клеточной инфильтрации. В среднем рубцевание наступает через 5-6 недель [3-4]

Патогенетические механизмы инфаркта миокарда: - активация провоспалительных цитокинов; - активация матриксных металлопротеиназ; - деградация коллагена; - дилатация левого желудочка; - ремоделирование левого желудочка. Следствием ИМ является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки ЛЖ, а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Ухудшается насосная функция левого желудочка и это способствует развитию СН. Наиболее выраженная форма ремоделирования ЛЖ при обширных ИМ связана с образованием аневризмы стенки ЛЖ.

Нужны ли иАПФ после ИМ? Противоречивые результаты первых крупных исследований: настоящий прорыв в лечении больных сердечной патологией был достигнут в начале 80-х годов с появлением в практике ингибиторов ангиотензин – превращающего фермента (и АПФ) (таб.1).

**Таблица 1. - Некоторые исследований по применению ингибиторов АПФ при инфаркте миокарда**

Исследование	Ингибитор АПФ	Количество пациентов	Продолжение исследования Плацебо	Смертность в % иАПФ	
AIRE	Рамиприл	2006	15 мес	22,4	16,8
CONSENSUS 2	Эналаприл	6090	6 мес.	10,2	11
GISSI-3	Лизиноприл	18395	6 недель	7,1	6,3
ISIS-4	Каптоприл	58050	5 недель	7,7	7,2
SAVE	Каптоприл	2231	42 мес	24,6	20,4
TRACE	Трандолаприл	1749	24-50 мес.	42,3	34,7

SMILE-1 (Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation).

Крупное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование: было включено 1556 больных с острым ИМ передней локализации, которые по разным причинам не получали тромболитической терапии. Терапию ингибитором АПФ зофеноприлом начинали в течение 24 ч после развития острого ИМ и продолжали в течение 6 недель. Начальная доза зофеноприла составляла 7,5 мг/сут. и целевая доза –

60 мг/сут. Эффективность терапии зофеноприлом оценивали через 6 недель и через 1 год. Первичной конечной точкой считались общая смертность + развитие тяжелой застойной сердечной недостаточности в ранние сроки после инфаркта; в качестве вторичных конечных точек рассматривались повторный инфаркт миокарда, стенокардия и смертность в отдаленные сроки после инфаркта [5-6].

SMILE-1. За 6 недель наблюдения под влиянием зофеноприла снизилась общая смертность (в среднем

на 25%), смертность от прогрессирующей СН (на 31%) и число случаев внезапной сердечной смерти (на 63%). У больных с передним ИМ раннее назначение ингибитора АПФ зофеноприла не только улучшает выживаемость, но и предотвращает прогрессирующее постинфарктное ремоделирование ЛЖ и значительно снижает риск развития застойной СН. Анализ результатов исследования SMILE-1 по подгруппам позволил определить категории больных острым ИМ, у которых зофеноприл наиболее эффективно снижал общую частоту случаев смерти и тяжелой СН. Это больные с повторным ИМ (снижение риска в среднем на 83%), больные с СД или АГ в анамнезе (на 61% и 47% соответственно).

**SMILE-2.** Сравнивали эффективность и безопасность зофеноприла и лизиноприла у 1024 больных острым ИМ, которые получали тромболитическую терапию. Терапию ингибиторами АПФ начинали в первые 12 часов острого ИМ после завершения тромболитической терапии и продолжали в течение 6 недель. Целевая доза зофеноприла составляла 60 мг/сут. и лизиноприла – 10 мг/сут. Первичной конечной точкой считалось развитие тяжелой (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.) кумулятивной или обусловленной приемом ингибиторов АПФ артериальной гипотонии. Частота серьезных побочных эффектов практически не различалась, однако отменять зофеноприл приходилось реже, чем лизиноприл (16,5% против 19,0%). Тяжелая гипотония (САД ниже 90 мм рт.ст.), связанная с ингибитором АПФ, наблюдалась у больных, получавших зофеноприл, значительно реже, чем у больных, получавших лизиноприл.

**SMILE-3 (SMILE-ISHEMIA).** Цель - оценка кардиопротективного действия зофеноприла у больных, перенесших ОИМ, получавших тромболитическую терапию и не имеющих нарушений систолической функции левого желудочка (фракция выброса более 40%) через 6 недель после начала заболевания. В исследование были включены 349 пациентов, которым случайным образом были назначены зофеноприл в дозе 30–60 мг/сут. (n=177) или плацебо (n=172). Продолжительность терапии составляла 6 месяцев. Первичная конечная точка определялась как возникновение изменений сегмента ST-T на амбулаторной ЭКГ + изменения ЭКГ и/или симптомы стенокардии во время нагрузочного теста + необходимость реваскуляризирующих вмешательств в связи со стенокардией.

#### **SMILE-3 (SMILE-ISHEMIA)**

В исследовании SMILE было продемонстрировано, что зофеноприл, вводимый в ранней фазе (в течение 24 ч) острого переднего ИМ и далее применявшийся в течение 6 нед, значительно улучшил краткосрочные и отдаленные (1 год) исходы.

Каким же образом иАПФ способны предотвращать развитие процессов ремоделирования ЛЖ при их применении после ИМ? иАПФ могут уменьшать зону инфаркта за счет повышения уровня брадикинина, который является эндогенной кардиопротекторной субстанцией в острой фазе ишемии. Влияя на тонус артериол и венул иАПФ уменьшают нагрузку на сердце за счет снижения давления его наполнения, тем самым уменьшая напряжение стенки миокарда ЛЖ – главного механического стимула развития процессов гипертрофии. Приостановка и обратное развитие процессов роста и гипертрофии, непосредственно стимулированных АТ-II.

Таким образом, наличие таких потенциально благоприятных эффектов иАПФ в отношении их возможного влияния на ход развития процессов ремоделирования ЛЖ и активность РААС явилось основой их применения у больных после ИМ.

Таким образом, и селективные, и неселективные исследования убедительно показали, что наилучший эффект от назначения иАПФ больным после ИМ следует ожидать среди пациентов группы “повышенного риска”. Такие больные могут быть легко выявлены в стационаре любым врачом повседневной клинической практики без использования каких-либо дорогостоящих методов обследования лишь на основании результатов клинического осмотра, данных рентгенографии, ЭКГ и двухмерной эхокардиографии. Как правило, эти пациенты могут иметь один или несколько следующих признаков: ФВ ЛЖ менее 40%, увеличение полости ЛЖ, обширный передний ИМ, клинические симптомы СН, необходимость назначения диуретической терапии. [7-8]

#### **Преимущества Зокардиса в лечении инфаркта миокарда.**

При раннем начале терапии ингибиторами АПФ (Зокардис) оказывает благоприятное влияние на течение и исходы острого ИМ даже в том случае, когда терапия продолжается всего 4–6 недель. Более длительная (или даже пожизненная) терапия ингибиторами АПФ может быть полезной у больных с застойной СН или высоким риском ее развития, например, у больных с передним ИМ, которые не получали тромболитической терапии, а также у больных с повторным ИМ, СД или АГ.

Ингибиторы АПФ согласно химической структуре части молекулы, связывающейся с АПФ, могут быть разделены на 3 группы:

1. содержащие сульфгидрильную группу (каптоприл, зофеноприл).
2. содержащие карбоксильную группу (эналаприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл, цилазаприл, бенazeприл, квинаприл, трандолаприл, спираприл).
3. содержащие фосфорильную группу (фозиноприл).

Индекс липофильности (коэффициент распределения) некоторых иАПФ и их активных метаболитов: зофеноприл-3,5; рамиприл-1,12; зофеноприлат-0,22; рамиприлат-0,011; эналаприл-0,07; каптоприл-0,004; лизиноприл-0,001. Что дает высокая липофильность? Выраженное и продолжительное ингибирование АПФ в периферических тканях и в сердце, а значит, продолжительный антиишемический и органопротективный эффект (регресс гипертрофии миокарда левого желудочка). [9-10]

Клиническая фармакология зофеноприла: как и каптоприл, зофеноприл по химической структуре относится к сульфгидрильным ингибиторам АПФ. В отличие от каптоприла в молекуле зофеноприла две сульфгидрильные группы, из которых одна образует тиозфирную связь с бензоильным остатком, а другая прочно связана с фениловым остатком. Зофеноприл выпускается в виде кальциевой соли. Наличием двух сульфгидрильных групп объясняется, почему антиоксидантные свойства зофеноприла более выражены, чем у других ингибиторов АПФ (возможно, за исключением каптоприла). Активный диацидный метаболит – зофеноприлат прочно связывается с активным центром АПФ и тормозит активность этого фермента в плазме крови в течение более 24 часов. В стенке аорты зофеноприл, рамиприл и лизиноприл тормозят активность АПФ в течение более 2 суток, что соответствует длительному антигипертензивному действию этих ингибиторов АПФ. Зофеноприл выделяется среди других ингибиторов АПФ более выраженным и более длительным торможением активности АПФ в сердце. Зофеноприл вызывает значительное (на 70–90%) снижение активности АПФ в сердце через 4 часа после приема препарата внутрь, причем этом эффект сохраняется в течение 24 часов. Благодаря своему мощному антиоксидантному дей-

ствию зофеноприл ослабляет повреждение миокарда и нарушения его сократительной функции в условиях ишемии–реперфузии. Это проявляется в уменьшении высвобождения креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы, более быстрое восстановление сократительной способности левого желудочка (ЛЖ) и увеличении коронарного кровотока. Зофеноприл также ослабляет реперфузионное повреждение эндотелия коронарных артерий, что проявляется быстрым восстановлением коронарного кровотока во время реперфузии. Все эти кардио– и вазопротективные эффекты наблюдаются при назначении зофеноприла и в меньшей степени каптоприла, эти эффекты не наблюдаются при назначении рамиприла, фозиноприла или эналаприла. Только зофеноприл и каптоприл усиливают расслабление ЛЖ на модели изолированного работающего сердца морской свинки. Этот эффект не наблюдается при назначении лизиноприла и квинаприла. Следовательно, наряду с особым кардиопротективным действием зофеноприл выделяется среди других ингибиторов АПФ (включая каптоприл) особым вазопротективным действием – способностью предохранять оксид азота от инактивации. Учитывая, что нарушение эндотелиальной функции, которое проявляется, в частности, пониженным высвобождением оксида азота, играет важную роль в патогенезе как артериальной гипертензии (АГ), так и атеросклероза, уникальное оксид азота–сберегающее действие сульфгидрильного ингибитора АПФ зофеноприла делает его препаратом выбора для длительного лечения АГ, а также сердечно–сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза и сахарного диабета (СД). Как и другие ингибиторы АПФ, зофеноприл тормозит перекисное окисление липидов макрофагами и образование супероксид–аниона в нейтрофилах, которые стимулируются ангиотензином II. Однако только сульфгидрильные ингибиторы АПФ и в особенности зофеноприл тормозят окисление липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови и снижают содержание свободных радикалов кислорода в плазме и клетках. Зофеноприл защищает эндотелий сосудов от ишемического повреждения, тормозит апоптоз эндотелиальных клеток коронарного русла, а также способствует их митозу, пролиферации под влиянием эндотелиального фактора роста. Зофеноприл вызывает новообразование капилляров (ангиогенез), что объясняет его влиянием на пролиферацию эндотелиальных клеток или торможением их апоптоза.

Таким образом, в отличие от несульфгидрильных ингибиторов АПФ зофеноприл обладает особыми кардио– и вазопротективными эффектами, благодаря которым они могут считаться препаратами первого ряда для лечения АГ, различных форм ИБС и СД. Кардиопротективное действие зофеноприла связано не только с его антиоксидантной активностью, но и со способностью активировать АТФ–зависимые калиевые каналы и тормозить активность внутрисердечной РАС. Ведь, помимо прочего, зофеноприл открывает АТФ–зависимые калиевые каналы, что является одним из механизмов кардиопротекции. После приема внутрь зофеноприл быстро и полностью всасывается в желудочно–кишечном тракте (96%). Биодоступность зофеноприлата составляет в среднем 78%. Совместный прием с пищей замедляет всасывание зофеноприла (примерно на 1 час), однако не оказывает существенного влияния на его степень. Это указывает на то, что антигипертензивный и другие эффекты зофеноприла не зависят от того, принимается ли он натощак или во время еды. В течение 60 минут после приема внутрь плазменные концентрации зофеноприлата достигают максимума. В крови

зофеноприлат циркулирует в основном в связи с плазменными белками (75–85%).

Период полужизни (T<sub>1/2</sub>) зофеноприла в плазме крови составляет около 5 ч. Основной путь элиминации зофеноприлата – почечная экскреция (около 60%), причем препарат выводится только путем клубочковой фильтрации. В отличие от большинства других ингибиторов АПФ (за исключением фозиноприла) зофеноприлат не выводится путем активной секреции канальцами, а потому не взаимодействует с такими препаратами, как пробенецид, циметидин и др. Остальная часть зофеноприлата и его метаболитов (около 40%) выводится с желчью и фекалиями. Зокардис хорошо переносится. Низкая частота побочных эффектов.

Частота побочных эффектов в 6–недельном двойном–слепом плацебо–контролируемом исследовании (зофеноприл 7.5–60 мг). Зокардис редко вызывает кашель. [11–12]

**Показания для назначения Зокардиса:** – артериальная гипертензия; – острый инфаркт миокарда с симптомами сердечной недостаточности у пациентов со стабильными показателями гемодинамики.

Способ применения и дозы: при АГ начинают с дозы 15 мг 1 раз в сутки и постепенно, при недостаточной выраженности гипотензивного эффекта, увеличивают дозу с интервалом в 4 недели. Средняя суточная доза составляет 30 мг 1 раз в сутки. При остром инфаркте миокарда Зокардис назначают в течение 24 ч после появления первых симптомов инфаркта миокарда и продолжают в течение 6 недель. Зокардис эффективно снижает АД. Зофеноприл широко используется при лечении гипертонической болезни и других форм АГ, поскольку, помимо высокой антигипертензивной эффективности, обладает особыми кардио– и вазопротективными свойствами. Антигипертензивная эффективность и безопасность зофеноприла при мягкой и умеренной формах АГ изучалась в нескольких контролируемых исследованиях. Так, в рандомизированных исследованиях показано, что антигипертензивный эффект зофеноприла увеличивается в диапазоне от 7,5 до 60 мг/сут., причем в дозе выше 15 мг/сут. препарат вызывает достоверное снижение диастолического АД по сравнению с плацебо. Антигипертензивный эффект зофеноприла сохраняется в течение 24 часов. Степень снижения диастолического АД через 24 часа после приема препарата в дозе 15 мг, 30 мг и 60 мг составляет в среднем 3,3, 7,2 и 7,9 мм рт.ст. соответственно (p<0,05 по сравнению с плацебо). Степень снижения систолического АД через 24 часа после приема препарата в дозе 15 мг, 30 мг и 60 мг составляет в среднем 4,8, 9,1 и 10,2 мм рт.ст. соответственно (p<0,05 по сравнению с плацебо).

Благодаря своим разнообразным фармакологическим свойствам и хорошей переносимости ингибиторы АПФ широко используются в клинической практике. Особенно значителен опыт применения зофеноприла при длительном лечении АГ, а также у больных, перенесших острый ИМ. Артериальная гипертензия. [13–15].

#### Литература:

1. Borghi C., Ambrosioni E. The role of zofenopril in the treatment of cardiovascular diseases. – Milano, 2001.
2. Borghi C., Bacchelli S., Esposito D. D., Ambrosioni E. A review of the angiotensin converting enzyme inhibitor, zofenopril, in the treatment of cardiovascular diseases. – Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2004;5(9).
3. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Скавронская Т. В., Маренич А. В., Колпакова Е. В. Зофеноприл – кардиопротективный ингибитор ангиотензин–

превращающего фермента: клиническая фармакология и опыт применения при лечении артериальной гипертензии. – Российский кардиол. журнал, 2006; 1: 87–94.

4. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Першуков И. В., Батыралиев Т. А., Патарая С. А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в остром периоде инфаркта миокарда: место зофеноприла. – Кардиология, 2006; 5: 89–94.

5. Cushman D. W., Wang F. L., Fung W. C. et al. Comparisons in vitro, ex vivo, and in vivo of the actions of seven structurally diverse inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE). – Brit. J. Clin. Pharmacol., 1989; 28 (suppl.2):115S–131S.

6. Cushman D. W., Wang F. L., Fung W. C. et al. Differentiation of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors by selective inhibition of ACE in physiologically important target organs. – Amer. J. Hypertension, 1989; 2 (4): 294–306.

7. Subissi A., Evangelista E., Giachetti A. Preclinical profile of zofenopril: An angiotensin converting enzyme inhibitor with peculiar cardioprotective properties. – Cardiovascular Drug. Reviews, 1999; 17: 115–133.

8. Napoli C., Sica V., de Nigris F. et al. Sulfhydryl angiotensin-converting enzyme inhibition induces sustained reduction of systemic oxidative stress and improves the nitric oxide pathway in patients with essential hypertension. – Amer. Heart J., 2000; 148 e5 (pp. K1–K7).

9. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Батыралиев Т. А. Ингибиторы АПФ и АТ1–блокаторы в клинической практике. Часть третья. – Москва, 2004.

10. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Часть третья. – Москва, 2001.

11. Borghi C., Ambrosioni E. Zofenopril. Una rassegna sull'evidenza dei suoi effetti vantaggioso nell'ipertensione e nell'infarto miocardico acuto (in Italian). – Clin. Drug Invest, 2000; 2 (5): 371–384.

12. Malacco E., Giusti A., on behalf of the Zofenopril Study Group. Once-daily zofenopril provides 24-hour ambulatory blood pressures control in hypertensive patients aged under 65 years. – Amer. J. Hypertension, 1998; 11 (4part2):70.

13. Malacco E., Castiglioni G., Corradi L. et al. Dose-response relationship of zofenopril in essential hypertension. – Clin. Drug Invest, 2002; 9–15.

14. Lacourciere Y., Provencher P. Comparative effects of zofenopril and hydrochlorothiazide on office and ambulatory blood pressures in mild to moderate essential hypertension. – Brit. J. Clin. Pharmacol., 1989; 2 (11): 861–864.

15. Giusti A., Bertolotti M., Llabres S. et al. Comparison of the efficacy of zofenopril or enalapril in patients with mild to moderate hypertension. – Amer. J. Hypertension, 1999; 12 (4part2): 28.

**Жүрек ишемиялық ауру мен артериалды гипертензияның емінде селективті ААФ ингибиторларының терапевтік мүмкіндіктері: фокуста: зофеноприл (зокардис).**

**Л.К. Қаражанова, С.С. Жаксылыкбаева**

Аталған дәрісте селективті ААФ ингибиторларының дәрі-дәрмегі зофеноприлдің (зокардис) терапиялық нәтижелігі мен фармакодинамикасы, оның жағымды көрсеткіштері мен қарсы көрсеткіштері жайында сонымен қатар, ААФИ миокард инфарктынан кейін қолданғанда сол қарыншаның ремоделдеу даму процесінің алдын алу қабілеті мен 24 сағат ағымында сақталған антигипертензивті нәтижесі жөнінде мәліметтер берілді.

**Therapeutic peculiarities of selective ACE inhibitors in Therapy of ischemic heart diseases and arterial hypertension: in a focus-zofenopril (zocardis).**

**L.K. Karazhanova, S.S. Zhaksylykbaeva**

Data about pharmacodynamic and therapeutic efficiency of ACE inhibitor (zofenopril), its indications contraindications, about influence on left ventricle remodeling at using of ACE inhibitors after myocardial infarction, and 24-hour antihypertensive effect present at this lecture.

УДК 612.438

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НОРМЕ (Обзор литературы)**

**Е.Ж. Бекмухамбетов, Ж.Е. Комекбай, Т.Ж. Умбетов, Г.Д. Султанова, М.С. Жайлыбаев**  
**Западно-Казахстанский государственный медицинский университет**  
**имени Марат Оспанова, г.Актобе**

Вилочковая железа – центральный орган иммунной защиты, разделенный на доли и расположенный в переднем средостении, непосредственно за грудиной. Из-за своей специфической формы, напоминающей вилы или лист используемого в религиозном культе растения тимьяна, железа и получила название вилочковой (тимус).

О вилочковой железе известно уже давно. В зависимости от знаний о ее структуре и функции ее перечисляли к эндокринной, лимфоидной или иммунной системе. В настоящее время ее считают первичным регулятором иммунной защиты в организме и одновременно эндокринным органом, принимающим участие в регуляции и других функции в организме. Ее эндокринная функция все еще недооценивается, так как доминирует представление о ее иммунной роли,

связанной с ее отношением к лимфоидным образованиям.

Вилочковая железа закладывается на четвертой неделе внутриутробного развития, раньше других лимфоидных и эндокринных органов в виде двух тяжелой многослойного эпителия образующихся из III и частично из IV жаберных карманов краниального отдела головной кишки [1]. Эти тяжи постепенно опускаются каудально, и в начале, в шейной части формируется просвет – ductus thymicopharyngeus, который позже облитерируется. Остается нерешенным вопрос о природе эпителия жаберных карманов, т.е. эпителиальной закладки тимуса. Согласно одним авторам эпителий тимуса является однородным и имеет экто- или энтодермальное происхождение, согласно другим смешанное экто-энтодермальное.