

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.

На 6-й неделе эмбрионального периода вилочковая железа является чисто эпителиальным образованием, а на 7-8-й неделе после проникновения мезенхимальных элементов и кровеносных сосудов появляются и первые лимфоциты. Таким образом, железа превращается в лимфоэпителиальный орган. На 3-м месяце эмбрионального развития формируются доли с корковым и медуллярным слоем с тельцами Гассала. Этим заканчивается окончательное формирование железы, дальнейшее развитие приводит лишь к увеличению ее объема и массы. Этот рост продолжается и в постнатальном периоде, и железа достигает максимальной относительной массы (по отношению к массе тела) в период полового созревания, после чего начинается ее инволюция.

Хлыстова З.С. (1991) разделяет онтогенетическое развитие на два периода: первый – с 6-й недели эмбрионального развития до конца 2-го месяца, второй – с начала 3-го месяца и до рождения [2]. При этом он исходит из того факта, что в первый период железа представляет собой эпителиальный отросток, а во втором периоде она формируется как лимфоэпителиальный орган с врастанием кровеносных сосудов и образованием долей, отграниченных соединительнотканью перегородками.

Зрелый тимус представляет собой эпителиально-лимфоидный орган состоящий из отдельных слоев, каждый из которых содержит лимфоидные клетки преимущественно одного определенного класса и нелимфоидные клетки обеспечивающие необходимое микроокружение для созревания лимфоцитов.

Вилочковая железа располагается за грудиной, его нижняя граница проходит на уровне основания сердца, верхняя – значительно варьирует и чаще заканчивается на уровне яремной ямки. Он состоит из двух ассиметричных, уплощенных в передне-заднем направлении долей, окруженных капсулой и связанных между собой рыхлой соединительной тканью. Как правило, левая доля тимуса крупнее правой [3]. От капсулы, окружающей доли тимуса, отходят соединительнотканью перегородки, разделяющие паренхиму на дольки размером 0,2-5мм, которые достигают только кортико-медуллярной границы, а в центральной части дольки тимуса его мозговое вещество остается непрерывным.

Ключевой функцией вилочковой железы является регуляция созревания Т-лимфоцитов, которые представляют собой ранообразный набор клеточных субклассов, различающихся по размерам, поверхностным антигенам, степени пролиферации, радиочувствительности, реакцией на митогены, временем жизни и иммунологическим функциям. При этом Т-клетки являются основными эффекторами, осуществляющими механизмы иммунитета и аллергии [4].

Микроскопическая картина тимуса представлена трехмерной сетью из эпителиальных клеток с отростками, ячейки которой заполнены Т-лимфоцитами, находящиеся на разных стадиях дифференцировки. Эпителиальные клетки образуют подобие синцития. В дольках различают наружное, темное корковое вещество, из-за плотного расположения Т-лимфоцитов и внутреннее, светлое – мозговое вещество с наличием тимических телец. Структурно-функциональной единицей тимуса принято считать ячейку сети эпителиальных клеток в которой расположены лимфоциты, макрофаги и прилегающий участок внутривидового периваскулярного пространства с соуздами. В зависимости от соотношения эпителиальных и лимфоидных клеток и их

функционального значения в дольке тимуса разные авторы выделяют 4 зоны [5]. Первая зона – субкапсулярная, в ней в 1-3 слоя располагается большая лимфоцитарная и лимфообласть, здесь начинается пролиферация и дифференцировка предшественников Т-лимфоцитов. Вторая зона – внутренняя кортикальная, представлена несколькими слоями средних – малых лимфоцитов, содержание которых колеблется от 60 до 85%, где осуществляется созревание и селекция аутоотолерантных Т-лимфоцитов. Третья зона-медуллярная (мозговое вещество), содержит зрелые Т-лимфоциты, откуда они мигрируют через венулы в кровотоки. Четвертая зона – внутривидовые периваскулярные пространства, ограниченные базальной мембраной от собственной паренхимы тимуса.

Аминова Г.Г. [6] выделяет в дольке 5 зон: подкапсулярную, центральную зону коркового вещества, зону пограничную с мозговым веществом, зону пограничную с корковым веществом и мозговое вещество.

В коре тимуса выделяют две особые зоны: субкапсулярную и кортико-медуллярную. По их мнению особенности первой состоят в том, что в ней сосредоточены самые юные формы как эпителиальных, так и лимфоидных клеток. Кортико – медуллярная зона это ворота тимуса, область наиболее интенсивного обмена с кровотоком. При этом авторы считают, что здесь отсутствуют гематотимический барьер или его ограничивающие способности минимальны.

В то же время Зуфаров К.А. и др. [7] считают, что при микроскопическом исследовании вполне приемлемо выделять 3 зоны: корковую, кортикомедуллярную и мозговую. Из всего перечисленного видно, что на данный момент трудно придерживаться какой – либо концепции о строении дольки тимуса.

Клеточный состав вилочковой железы представлен преимущественно клетками двух типов: эпителиоретикулярными и лимфоидными. Кроме того в тимусе всегда присутствуют плазматические клетки, тканевые базофилы, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, встречаются миелоидные клетки реснитчатого эпителия [8].

Морфологически и функционально эпителиоциты неоднородны [9]. Различают несколько видов клеток в зависимости от формы и места их расположения. По периферии эпителиоретикулоциты вытянутой или треугольной формы, они формируют непрерывный слой на базальной мембране, с овальными ядрами и инвагинациями, отделяют паренхиму от соединительной ткани. Другие клетки имеют звездчатую форму, а круглое ядро и малоконденсированный хроматин, полагают что это клетки – «няньки», которые были выделены из коры тимуса мышей [4], позднее и человека. Они содержат тонофиламенты и кератин и по антигенному составу сходны с фагоцитами.

Таким образом, эпителиоретикулоциты вилочковой железы обеспечивают не только целостность структуры органа, но и являются основой его микроокружения, которая поддерживает и управляет процессами пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов [9]. Не исключено, считают Сапин М.Р., Этинген Л.Е. [10], что эти клетки необходимы для приобретения предшественниками тимоцитов чувствительности к внутренним и внешним дифференцировочным факторам. Кроме этого, в мозговом веществе имеются эпителиальные клетки тимических телец и клетки, содержащие кисты и формирующие

железистоподобные структуры. Нередко присутствует макрофаги и деструктивные клетки.

Клетки тимических телец относятся к светлым клеткам эктодермального происхождения. При образовании тимических телец выделяют несколько фаз: возникновения, некроз, гиалиноз и обызвествление [6]. Некоторые авторы предполагают наличие фагоцитарной функции телец Гассалья, захватывании и лизис лимфоцитов относящихся к аутоиммунным клонам [11,12]. Выявлена достоверная зависимость числа и объема тимических телец от количества фигур апоптоза лимфоцитов коры: чем больше лимфоцитов погибают, тем больше количество и величина телец Гассалья [13,14].

Между базальной мембраной сосудов и базальной мембраной эпителиальных клеток имеются периваскулярные пространства, которые считаются структурной основой гематотимического барьера. Внутри них расположены различные клеточные элементы: Т-лимфоциты, интердигитирующие клетки, лаброциты, гранулоциты, фибробласты и липоциты. Известно, что в ткани тимуса имеется до 2% В-лимфоцитов и плазматических клеток [15].

Таким образом, структура тимуса чрезвычайно лабильна, что затрудняет его морфологическое изучение. Она зависит в нормальных физиологических условиях жизни от возраста и стрессовых ситуаций.

Увеличение объема и массы тимуса выше предельных возрастных значений с сохранением нормальной гистоархитектоники, способности отвечать на стрессовые воздействия, подвергаться возрастной инволюции называется тимомегалией. Все это, а также обратимость тимомегалии говорит о том, что поражение тимуса не первично и не является пороком развития. А возникает хотя и внутриутробно, но под влиянием регулирующих его деятельность систем к которым как известно относятся прежде всего нейроэндокринная система [16].

Хмельницкий О.К. с соавт. [16] рекомендует проводить стандартизацию оценки результатов морфологического исследования вилочковой железы по следующей схеме:

а) клинико-лабораторные данные: возраст, пол, основное заболевание, характер проводимого лечения, показатели иммунного статуса;

б) макроскопическое описание тимуса: размеры, весовой индекс, цвет, форма, консистенция, очаговые изменения, замещение жировой и соединительной тканью, кисты, кровоизлияния, опухоли;

в) микроскопическое описание тимуса: 1) паренхима: количественная оценка, дольчатость, характеристика долек (состояние капсулы, деление на слои, толщина коркового и мозгового слоя, клеточный состав, явление фагоцитоза лимфоцитов, характеристика телец Гассалья, наличие лимфоидных фолликулов, кистозные и железистые образования, кровоизлияния; 2) междольковая ткань: количественная оценка, характер ткани, состояние сосудов, клеточная инфильтрация.

Одними из важнейших показателей, определение которых может дать значительную информацию о функциональном состоянии вилочковой железы являются весовые параметры. Необходимо отметить, что к моменту рождения тимус структурно и функционально сформирован, при этом его относительная масса у новорожденных подростков одинакова и равна 0,3 % массы тела [17].

При анализе весовых параметров тимуса возникает проблема в трактовке полученных результатов из-за того, что до настоящего времени нет единых норм

массы органа. По данным Сорокина А.Ф. [18] масса тимуса на первом году жизни составляет от 10-15г. у новорожденных и до 19г. к концу первого года жизни, а по данным К.Н. Муканова [13] – 8,6±0,4г. Исследованиями Christensen K.K, Christensen P. [19] была определена масса тимуса, которая равнялась в среднем 27,3г. J.T.Stocker et al. [20] установили, что в момент рождения тимус в среднем весит 22±13г. Исследованиями J.Fallong et al [17] была определена масса тимуса у новорожденных, которая была равна 0,3% массы тела. По данным А.А.Бурхарда [21,22] масса тимуса у доношенных новорожденных составляет 9,9±0,8г, у недоношенных – 7,2±0,33г. Необходимо отметить, что помимо взвешивания и определения массы вилочковой железы целесообразно определение других весовых характеристик, таких как весовой коэффициент тимуса (отношение масс органа и тела), что способствует получению значительно большей информации.

Изменение в гистоструктуре вилочковой железы обозначается термином акцидентальная инволюция (АИ) [7].

Некоторые авторы [12,23] называют ее как «акцидентальная трансформация» или «острая инволюция», но по мнению Ивановской Т.Е. и др. [24] термин «акцидентальная инволюция» является наиболее удачной и отражает конкретное смысловое значение процесса подавления активности функционирования органа вплоть до возникновения атрофии, что равнозначно приобретенному иммунодефицитному синдрому, «аутотимектомии».

Развитие АИ зависит от характера и длительности воздействия, а также возраста объекта. На основании данных собственных исследований и анализа литературных данных Т.Е.Ивановская с соавт. [24] выделяет пять фаз акцидентальной инволюции:

I фаза – пролиферация пре- Т-лимфоцитов в субкапсулярной зоне тимуса и усиление процессов дифференцировки их в зрелые Т-лимфоциты с последующим выходом в кровь.

II фаза – начало инволютивных изменений характеризуется картиной "звездного неба" в корковом веществе. Приток макрофагов в этот период связан с генетически запрограммированной гибелью Т-лимфоцитов. Со стороны тимических телец особых изменений нет. В данной фазе масса тимуса не уменьшается, а иногда может возрастать.

III фаза – на первый план выступает нарастающая гибель лимфоцитов коркового вещества, что приводит к инверсии слоев тимических долек. При этом наблюдается постепенное коллабирование сети эпителиальных клеток коры. Начинаются изменения со стороны тимических телец, увеличивается их количество, большей частью они мелкие и обнаруживаются в корковом слое тимуса.

IV фаза – нарастание гибели лимфоцитов ведет к опустошению медуллярной зоны тимуса, приводящей к потере картины инверсии слоев. Тимические тельца принимают вид однородных образований, состоящих из эпителиальных клеток с выраженным их коллабированием и наличием немногочисленных лимфоцитов. Обнаруживаются гомогенизированные тимические тельца с уплотненными клетками по периферии, некоторые из них обызвествляются. В соединительной ткани могут встречаться островки жировой клетки и сосуды с уплотненными стенками.

V фаза – нарастает огрубление и коллагенизация стромы. От долек вилочковой железы местами остаются лишь узкие тяжки клеточных скоплений с

включенными в ней тимическими тельцами, частично или полностью обызвествленными. Сосуды крупные, капсула вилочковой железы резко склерозированы.

Анализируя характер изменений тимуса при различных воздействиях, большинство авторов [22] считают, что АИ морфологически характеризуется снижением абсолютной и относительной массы органа; снижением клеточного состава, особенно коркового вещества; увеличением мозгового вещества; образованием многочисленных мелких телец тимуса; увеличением количества апоптозных лимфоцитов; увеличением кистоподобных структур; стиранием границ между корковым и мозговым веществами; увеличением количества макрофагов и тучных клеток.

Наиболее характерным элементом в структуре вилочковой железы являются тимические тельца Гассалья. Т.Е.Ивановская с соавт. (1996) считает, что формирование тимических телец при акцидентальной инволюции происходит на стадии инверсии слоев вилочковой железы, в основном в окружности прекапиллярных артериол или прекапилляров.

Одной из характерных реакции вилочковой железы на различные экстремальные воздействия является снижение содержания лимфоцитов, увеличение количества эпителиоретикулоцитов и дегенерирующих клеток. Подобную реакцию наблюдали [25] при острой гипоксии; [26,27] – при стрессовых воздействиях; [28] – при физических нагрузках; [29] при экстремальных воздействиях; [30] – при пренатальной пестицидной интоксикации; [31] – при врожденном сифилисе в раннем неонатальном периоде у новорожденных.

Патогенез АИ чрезвычайно сложен и до конца не выяснен. Некоторые авторы предполагают, что АИ – это опосредованная через гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы реакции тимуса на стрессовое воздействие. При этом внезапный выброс кортикостероидов ведет к быстрому истощению Т-лимфоцитов коркового слоя и обуславливает морфологию тимуса при АИ.

Известно, что одним из условий нормального эмбриогенеза является состояние плаценты при этом различные патологические процессы в ней оказывают существенное влияние на развитие органов. В частности воспалительные изменения в плаценте приводят к преждевременному созреванию тимуса.

Как отмечено выше, наиболее характерными структурами мозгового слоя вилочковой железы являются тельца Гассалья. Форма, количество и структура тимических телец значительно меняются, что может быть связано с самыми различными факторами, в том числе и с антигенной стимуляцией, существует мнение о том, что стимуляция сопровождается увеличением числа и размеров телец Гассалья. Кроме того, форма и размеры тимических телец могут быть маркерами секреторной активности вилочковой железы, при этом установлено, что фибриллы кератина в эпителиальных клетках тимических телец обусловлены не дистрофическими процессами, а их высокой синтетической активностью, о чем свидетельствует развитие пластинчатого комплекса.

В становлении иммунной системы организма определяющая роль принадлежит стромальным элементам тимуса, которые синтезируют большое количество гормонов и биологически активных веществ, создающих микроокружение для пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов.

Максимальная функциональная активность тимуса проявляется в эмбриогенезе и в период новорожденности, что связано с формированием Т-

зависимых зон периферических лимфоидных органов. В связи с этим представляют интерес исследования процессов формирования стромальных компонентов и их синтетическая активность в эмбриогенезе тимуса М.Р.Сапин [10]. Стромальный компонент на ранних этапах эмбриогенеза занимает большую долю площади сечения всего органа, но в связи с пролиферацией Т-лимфоцитов и дифференцировки тимуса на корковое и мозговое вещество его относительная площадь уменьшается до 50% К.Н. Муканов [13]; И.А.Стельмах [32]; А.А.Жакипова [33].

По мнению В.А.Агеевой и Р.П.Самусева [34], вторая половина пренатального периода онтогенеза характеризуется увеличением площади сечения коркового вещества, что указывает на более высокую степень дифференцировки паренхимы этого отдела тимуса к моменту рождения. Дифференцировка паренхимы тимуса продолжается и в раннем постнатальном периоде С.Б.Селезнев [35].

Следует отметить, что одним из проявлений возрастной и функциональной трансформации тимуса человека является процесс образования телец Гассалья, источником развития которых служат полиморфные ретикулоэпителиоциты. Группировка эпителиальных клеток и формирование телец происходит в тимусе у человека с 12-ой недели внутриутробного развития З.С.Хлыстова [1].

При образовании телец тимуса выделяют несколько фаз: возникновение, некроз, гиалиноз и обызвествление Г.Г.Аминова [6]; В.С.Овченков и Е.В.Кульпина [36], изучая структурную организацию, гистохимический состав и морфометрические параметры телец тимуса, выделяют прогрессивную стадию (тип формирующихся и молодых телец) и регрессивную стадию, включающую фазу морфо-функциональной зрелости (тип зрелых телец), а также фазу дегенерации (тип старых телец). При этом авторы отмечают, что соотношение телец различных стадий развития в тимусе человека, их морфометрические параметры и долевого вклад в структуру органа изменяются на протяжении онтогенеза.

Что касается функции телец Гассалья, то в этом вопросе нет единого мнения. Их считали дегенеративными, инволютными или только секреторными образованиями. Ю.В.Пругло, К.Н.Муканов [37]. Существуют мнения, что тимические тельца выполняют фагоцитарную функцию и участвуют в дифференцировке и пролиферации тимоцитов [12].

Интересен вопрос о контакте ретикулоэпителиоцитов или телец Гассалья с кровеносными капиллярами. По данным В.С.Овченкова и Е.В.Кульпиной [36] вокруг телец тимуса образуется мелкопетлистая соединительнотканная сеть, отдельные волокна которой вплетаются в наружные слои их капсулы. Начиная с 4-го месяца внутриутробного развития до старческого возраста, в тимусе человека отмечен контакт капсулы или периферического слоя эпителиальных клеток телец тимуса со стенкой истинных капилляров и посткапиллярных венул. Именно этот факт и доказывает существование гистогематического барьера в тимусе А.А.Ярилин с соавт., [38].

Динамику изменения клеточного состава вилочковой железы в пре- и постнатальном онтогенезе большинство исследователей не считают окончательно установленной М.Р.Сапин [10]; С.Б.Селезнев [35], поэтому необходимо остановиться на этом вопросе.

Морфология вилочковой железы наиболее полно отражает функциональное состояние иммунной

системы организма. Структурные перестройки в тимусе предшествует во времени изменениями в периферических органах иммунной системы. Это и определяет огромное внимание исследователей к вилочковой железе.

Таким образом, анализ литературы показал, что вилочковая железа является уникальным органом, вследствие существования в нем единственного в своем роде комплекса структур и факторов, которые обеспечивают оптимальное развитие Т-лимфоцитов и формирование функционирующих популяции этих клеток. При этом морфологические изменения органа до настоящего времени остаются малоизученными.

Кроме того, данных об изменениях вилочковой железы плодов и новорожденных детей в перинатальном периоде развития в научной литературе мало. Поэтому, учитывая факт, что морфология вилочковой железы наиболее полно отражает функциональное состояние иммунной системы любого субъекта, особенно плодов и новорожденных необходимо признать актуальной проблему их планомерного и систематического изучения.

Литературы:

1. Хлыстова З.С., Шмелева С.П., Калинина И.И., Работникова Е.Л., Минина Т.А., Рябчиков О.П. Карта заселения органов иммунной системы эмбриона и плода человека Т- и В-лимфоцитами иначало эндокринной функции тимуса // Иммунология.-2002.- 2.- С.80-82.
2. Хлыстова З.С. Развитие иммунной системы в онтогенезе человека // Арх.пат.-1991.-11.С.11-17.
3. Пыков М.И., Ефимов М.С., Будаева Е.К., Дементьев А.А., Любаева Е.В. Эхографическая характеристика вилочковой железы у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2005.-5.-С.78-83.
4. Ярилин А.А. Возрастные изменения тимуса и Т-лимфоцитов // Иммунология.-2003.-2.-С.117-124.
5. Туаева З.С., Тотоев Н.М. Гистоструктура вилочковой железы. Морфология, 1993.-9, - с. 163.
6. Аминова Г.Г. Цитоархитектоника разных зон тимуса крыс // Арх. анат.-1987.- 11, - С. 73-76.
7. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты).-Ташкент, 1987.- 184с.
8. Suster S., Rosai J. Histology of the normal thymus // Am. J. Surg. Pathol.-1990, №14, P. 284-303.
9. Новых А.А., Новых Н.Н., Саморядова М.А. Особенности ультраструктурной организации эпителио-ретикулярных элементов тимуса // Морфология.-2002.-Т.121.-2-3.-С.115.
10. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека.-М.: Мед., 1996.- 304с.
11. Адайбаев Т.А., Идрисов А.А., Умбетов Т.Ж. Морфология вилочковой железы плодов и новорожденных детей в перинатальном периоде при хронической внутриутробной гипоксии // Вопросы морфологии и клиники.- Алматы, 2004.-В.12.-С.20-24.
12. Адайбаев Т.А. К фагоцитарной функции тимических телец в онтогенезе // Вестник Казахского национального медицинского университета.-2006.-2.С.188-189.
13. Муканов К.Н. Морфофункциональные изменения вилочковой железы и состояние Т-системы иммунитета в условиях патологии: Автореф. дис. докт.- Алматы, 1998.-32с.
14. Овченков В.С., Кульпина Е.В., Соловьев Ю.П. Морфофункциональная характеристика телец вилочковой железы человека // Проблемы лимфологии и андозологии // Сб. науч. тр.- Новосибирск, 1998.-7. С. 213-215.
15. Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е., Ерофеева Л.М., Русина А.К. Организация лимфоидной ткани в детском возрасте // Морфология.-1993.-9. С.38.
16. Хмельницкий О.К., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Патоморфологическая характеристика вторичных органов иммуногенеза и нейро-эндокринной системы у тимэктомированных животных при введении иммуномодуляторов // "Физиология и патология тимуса" ред.В.В.Серова-М.-1986.С.23-27.
17. Fallong J., Eddy J., Wiener L., Pizzo P. Human immunodeficiency virus infection in children // J.Pediatr.-1989.-114,1-307
18. Сорокин А.Ф. Таблицы массы и размеров органов у детей // Метод. Рекомендации.-М., 1980.
19. Christensen K.K., Christensen P. Epidemiology of Group-B-streptococcal carriage in the human throat and urogenital tract // Patogeneitk Streptococci.Ed. by M.T.Parker.-Chersi:England: Reedbooks Ltd., 1979,182-1837
20. Pediatric pathology // Ed/ by J.T.Stocer, L.P.Dehner.-philadelphia, 1992.-2,1073-1089.
21. Бурхард А.А. Морфофункциональные изменения вилочковой железы плода и новорожденного при внутриутробной инфицировании: Автореф. дис. канд.- Актобе, 2000.-18с.
22. Умбетов Т.Ж., Бурхард А.А. Морфологический анализ телец вилочковой железы плодов и новорожденных при внутриутробной инфекции // Вопросы морфологии и клиники, Алматы, 2002.-В.7.-С.136-138.
23. Капитонова М.Ю., Кузнецов С.Л., Клаучек С.В., Мохд Исмаил З.И., Улла М и Федорова О.В. Акцидентальная инволюция тимуса в растущем организме при воздействии различных видов стрессоров // Морфология.-2006.-6.С.56-61.
24. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Ленова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей.-С.-П.: СОТИС, 1996.-272с
25. Ивановская Т.Е., Катасонова Л.П. Структура тимуса, иммунный статус и патологический процесс //Архив патологии.-1986.-Т.-48.В-1.-С.3-9.
26. Абдыкалыкова Б.И., Джаманаева К.Б. Состояние иммунитета беременных в бассейне Аральского моря // Актуальные проблемы репродуктивной медицины, Алматы, 2002.-С.10-11.
27. Шилов Ю.И., Орлова Е.Г. Адренэргические механизмы регуляции фагоцитарной активности нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов периферической крови крыс при остром стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Микробиология и иммунология, 2000.-Т.129.-№5.-С.563-565.
28. Вихрук Т.И., Береснева О.С. Изменения тимуса и щитовидной железы под влиянием физических нагрузок //Материалы V конгресса международной ассоциации морфологов/Морфология 2000.-С.118.
29. Бородин Ю.И. и Обухова Л.А. Особенности структурного реагирования тимуса при экстремальных охлаждениях организма и фитокоррекции //Материалы V конгресса международной ассоциации морфологов/Морфология 2000.-С.25.
30. Тереховская Е.И., Кравчук В.В., Король А.П., Пивоварова Л.П. и Шевелев В.П. Влияние пренатальной пестицидной интоксикации на тимус потомства и ее

коррекции // Материалы V конгресса международной ассоциации морфологов/Морфология 2000.-С.120.

31. Жакипова А.А. Морфологическая характеристика тимуса при врожденном сифилисе в раннем неонатальном периоде // Вопросы морфологии и клиники, Алматы.-2002.-В.8.-С.249-251.

32. Стельмах И.А. Формирование ретикуло-эпителиальной стромы эмбрионального тимуса белых крыс // Материалы V конгресса международной ассоциации морфологов // Морфология, 2000.с.115

33. Жакипова А.А. Возрастные особенности структуры тимуса новорожденных с врожденными пороками развития в раннем неонатальном периоде // Вопросы морфологии и клиники, Алматы, 2002,В.8, С. 252-254.

34. Агеева В.А. и Самусев Р.П. Соотношение коркового и мозгового вещества тимуса в перинатальном периоде онтогенеза // Материалы V

конгресса международной ассоциации морфологов // Морфология, 2000.с.10.

35. Селезнев С.Б. Основные направления эволюции органов иммунной системы позвоночных // Материалы V конгресса международной ассоциации морфологов. Морфология, 2000.-с.108.

36. Овченков В.С., Кульпина Е.В. Формирование и возрастные изменения телец тимуса у человека // Материалы V конгресса международной ассоциации морфологов // Морфология, 2000.с.88

37. Пругло Ю.В., Муканов К.Н. Оценка результатов морфологического исследования вилочковой железы в условиях патологии // Метод.рекомен.-Алматы, 1988, 22с.

38. Ярилин А.А., Пинчук В.Г., Гриневич Ю.А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов.- Киев: Наукова Думка, 1991.-242с.

Айырша безінің қалыпты жағдайдағы құрылымдық-функционалды ұйымдастырылуы

Е.Ж. Бекмухамбетов, Ж.Е. Көмекбай, Т.Ж. Умбетов, Г.Д. Султанова, М.С. Жайлыбаев

Жұмыста екі түрлі эпителиоретикулярлы және лимфоидты клеткадан тұратын айырша безінің құрылымы жазылған. Тимус бөлікшелерінің функционалды аймақтарының әртүрлі жіктелісі берілген. Айырша безінің құрсақ ішілік дамудың төртінші аптасынан бастап даму мерзімдері толықтай көрсетілген.

Structural and functional organization of thymus gland in norm

E.J. Bekmunchambetov, J.E. Komekбай, T.J. Umbetov, G.D. Sultanova, M.S. Zhailybayev

The structure of thymus gland, consisting of two types cells: epithelioreticular and lymphoid, is described in this work. Various classifications of functional zones of thymus lobe are given. The period of development of thymus gland from its laying week of intrauterine development to the birth are described in detail.

УДК 616.12-008.331.1-08

АНТИАГРЕГАНТТЫ ПРЕПАРАТТАРҒА ТӨЗІМДІЛІК МЕХАНИЗМДЕРІНІҢ МАҢЫЗЫ ЖӘНЕ ОНЫ ЖОЮ ЖОЛДАРЫ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Ш.Т. Жукушева

Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті

Әр түрлі дәрінің антитромбоцитті тиімділігі әр адамдарда бірдей болмайды. АСК (ацетилсалицил қышқылы) және клопидогрелмен емдеуде сау және науқас адамдар арасында құжатты өзгешелік болуы лабораториялық бағалауда тіркелген. Кейбір науқастарда антиагрегантты дәрілік заттардың бекітуші қасиеті тромбоциттердің агрегациясы қатынасына минимальды болады немесе уақыт келе жоғалады.

АСК-на төзімділіктің себебі болып науқастардың АСК қолдану тәртібін дұрыс сақтамағанда, сонымен қатар толық емес мөлшерлі АСК тағайындағанда, төмен сорғыштық және АСК ішекте еритін түрін қолданғанда болады.

АСК-ның қорғаныш қабатты таблеткасында антитромбоцитарлық қасиеті ерітілген түрге қарағанда әлсіз болады. Ол дәрігер Сохтың көзқарасы бойынша АСК-ға төзімділіктің бір себебі болып табылады: зерттеуде дәрілік заттардың аз мөлшерін (75 мг күніне) қабылдаған науқастардың 1/3 бөлігінде кездескен [1]. Әсіресе ол семіз адамдарда жиі кездеседі, оларда төмен мөлшерлі қорғаныш қабатты АСК қолдану 40 %-ға дейін теріс нәтиже берген.

АСК ерігіштік түрінің артықтығы 75 мг/күнгі мөлшерінде олардың 95%-ы В2 тромбоксанның (ТХВ2) үю белсенділігін басады және тромбоциттердің

агрегациясын белсенді түрде бөгейді. Ал, ең жиі қолданатын таблетка түріндегі АСК асқазанда емес тоқ ішекте сінеді және қорғаныш қабаты АСК-ң антиагрегантты оң нәтижелігін әлсіреткен [2].

Таблетка түріндегі АСК-да биожеткізгіштігі, әсіресе семіз адамдар арасында, төмен болады, ол фармакологиялық нәтижеліктің жеткіліксіздігіне әкеліп соғады.

Bhatt зерттеулерінде АСК-ң (81 мг/күніне) 2 түрін салыстырғанда - ішекте еритін және стандартты – тромбоциттер агрегациясын басудағы өзгешеліктер құрамында 50 ерікті сау адамдары бар 3 апталық зерттеуде білінбеген [3].

Емнің нәтижесінің болмауының басқа бір себебі, дәрі – дәрмектермен араласуы болуы мүмкін. Мысалы, ибупрофен ЦОГ-1 белсенді орталығымен байланысып оның кеңістіктегі конфигурациясының өзгерте отырып АСК-ң антитромбоцитарлық нәтижелігін тежеген [4].

ЖКС және жүрек жеткіліксіздігінің ЖИА тұрақты ағымымен салыстырғанда тромбоциттер реактивтілігімен ассоциацияланатыны белгілі [5,6]. АСК-ға төзімділік жиілігінің көпшілігі ST сегменті жоғарылауымен болатын миокард инфаркты науқастарында болып, қанда АДФ деңгейі көбеюімен тығыз байланыста болатыны туралы мәліметтер бар