



Structure and functions of the thymus. Characteristics of age-related thymus involution

Sayyara SAIDALIKHODJAEVA¹, Malika DOSMUKHAMEDOVA²,
Muslimakhon ASAMOVA³

Tashkent Medical Academy

ARTICLE INFO

Article history:

Received April 2024
Received in revised form
10 May 2024
Accepted 25 May 2024
Available online
15 August 2024

Keywords:

dental implantation,
bone architectonics,
cortical plate,
trabecular bone,
CBCT,
artificial intelligence,
periimplantitis.

ABSTRACT

The quality of the alveolar bone is important in the success of dental implantation and long-term results. Currently, none of the classifications of bone architectonics fully reflects the full variability of the ratio of compact and trabecular bone. This review is devoted to the analysis of scientific literature devoted to the systematization of varieties of alveolar bone architectonics and the assessment of their impact on the outcome of dental implantation. The results indicate the need for additional research to improve the classification of bone structure variants in the area of planned implantation.

2181-3663/© 2024 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol3-iss4-pp72-77>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

Тимус тузилиши ва функциялари. Тимуснинг ёшга боғлиқ инволюциясининг хусусиятлари

АННОТАЦИЯ

Калит сўзлар:

тимус,
вилочкаки без,
Т-лимфоцитлар,
қорт қавати,
мағз қавати,
эндокрин тизим,
иммун тизими,
гормонлар,
ёшга боғлиқ инволюция.

Ушбу мақолада тимус (вилочкаки без) инсоннинг иммун ва эндокрин тизимлари ривожланишидаги роли ҳақида сўз боради. Тимуснинг шаклланиш босқичлари, унинг морфологик ва гистологик тузилиши, ҳамда асосий физиологик функциялари баён этилган. Хусусан, тимуснинг ёшга боғлиқ инволюция жараёни, унинг механизмлари, иммунитетга таъсири ва организм учун оқибатларига алоҳида эътибор қаратилган. Шунингдек, тимусни қайта

¹ Tashkent Medical Academy.

² Tashkent Medical Academy.

³ Tashkent Medical Academy.

тиклаш ва унинг тиббий қўлланишига оид замонавий тадқиқотлар ҳам муҳокама қилинган.

Строение и функции тимуса. Особенности возрастной инволюции тимуса

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

тимус,
вилочковая железа,
Т-лимфоциты,
корковое вещество,
мозговое вещество,
эндокринная система,
иммунная система,
гормоны,
возрастная инволюция.

В данной статье рассматривается роль тимуса (вилочковой железы) в развитии иммунной и эндокринной систем человека. Описаны фазы формирования тимуса, его морфологическая и гистологическая структура и основные физиологические функции. Особое внимание уделяется процессу возрастной инволюции тимуса, его механизмам, влиянию на иммунитет и возможным последствиям для организма. Также обсуждаются современные исследования, касающиеся регенерации тимуса и его возможного медицинского применения.

Вилочковая железа (тимус), основная роль которой - участие в иммунных реакциях организма, под влиянием напряженной мышечной деятельности обычно уменьшается в размерах, но при этом ее эндокринная активность даже повышается. Поскольку этот орган с возрастом уменьшается и замещается соединительной тканью, его функция особенно важна для детского организма с неустановившимися еще иммунными реакциями. Таким образом, изучение строения, функций и возрастных изменений тимуса является актуальной задачей современной науки, имеющей важное значение для иммунологии, геронтологии и клинической медицины.

Тимус (вилочковая железа) — это эндокринная железа и орган иммунной системы, локализованный в верхней части грудной клетки за грудиной, и выходит из-под дуги аорты. Тимус окружен и защищен тонкой оболочкой (соединительно-тканной капсулой). Капсула состоит из трех типов клеток: эпителиальные (компактные клетки, придающие форму и структуру вилочковой железе), лимфоциты (защищают от инфекций и стимулируют ответ иммунитета), клетки Кульчицкого (продуцируют гормоны). Тимус розовато-серого цвета и состоит из двух долей неправильной формы. Каждая доля делится на более мелкие сегменты, которые называются дольками (они же и придают тимусу его бугристый вид). Каждая доля состоит из двух компонентов: коркового и мозгового вещества, образованные дендритными, мезенхимальными, эпителиальными и эндотелиальными клетками. Корковое вещество тимуса представлено небольшими лимфоцитами и небольшим количеством ретикулоэндотелиальных клеток. Соотношение этих элементов составляет примерно 100:1. Незрелые Т-лимфоциты, находящиеся в коре, не обладают иммунологической способностью отличать собственные клетки организма от чужеродных. В мозговом веществе есть так называемые скопления эпителиальных клеток тела Гассала, окружающие лимфоциты и эозинофилы. Они участвуют в созревании тимоцитов, удалении апоптотических клеток и являются важной частью лимфопоеза. Область мозгового

вещества, в отличие от коркового, содержит зрелые Т-лимфоциты, способные отличать собственные клетки от чужеродных путем дифференцировки в специализированные Т-лимфоциты.

Вилочковая железа также вырабатывает гормоны, необходимые для роста и созревания тканей. Вот некоторые из них:

- *ИФР-1 или инсулиноподобный фактор роста 1* — полипептидный гормон, функционально схожий с инсулином;

- участвует в синтезе белка и влияет на рост мышечной и костной ткани;
- обеспечивает защиту сердечно-сосудистой системы от раннего старения;
- усиливает действие инсулина.

Нарушение баланса ИФР приводят к серьёзным последствиям для организма: в детском возрасте при его недостаточности выявляют задержку развития и роста, а у взрослых может вызвать хрупкость костей, ослабить мышцы, нарушение метаболизма из-за изменения структуры жиров. При увеличении концентрации этого гормона повышается риск развития диабета, гипертонии, заболеваний сердца и сосудов.

- *Тимозин* — полипептид, который регулирует развитие скелета, участвует в углеводном и кальциевом обмене, способствует выработке гонадотропных гормонов в гипофизе;

- укрепляет иммунитет при активных инфекционных и воспалительных проблемах;
- обеспечивает противоопухолевый иммунитет;
- предотвращает септические осложнения;
- стимулирует рост волос и заживление ран.

До пубертатного периода тимозин отвечает за активное образование лимфоцитов, таким образом участвуя в иммунных реакциях организма.

- *Тимулин* — гормон, который активно взаимодействует с цинком и концентрация которого регулируется гипофизом;

- контроль за количественным соотношением Т- и В-лимфоцитов;
- усиление фагоцитоза;
- стимуляция процессов регенерации поврежденных тканей и кроветворения;
- улучшение клеточного метаболизма.

Тимулин необходим для профилактики аутоиммунных, иммунодефицитных, эндокринных заболеваний в любом возрасте. Также он борется с нарушениями обмена цинка в организме.

- *Тимопоэтин* — полипептид, состоящий из 49 аминокислот;

- формирует и контролирует деятельность Т-клеток, то есть подавляет или стимулирует, в зависимости от ситуации;
- тормозит передачу нервных импульсов.

Низкая концентрация тимопоэтина приводит к снижению активности Т-клеток, ответственных за иммунитет.

- *Лимфоцитарстимулирующие гормоны (ЛСГ)* повышают образование антител, за счет стимуляции Т-хелперов.

- *Гомеостатический тимусный гормон (ГТГ), или фактор роста*, является синергистом соматотропного гормона гипофиза, т.е. тоже способствует росту тела.

- *Кальцитониноподобный фактор*, как и кальцитонин, понижает концентрацию ионов кальция в крови.

Продукция тимических гормонов и функциональная деятельность тимуса регулируется глюкокортикоидами — гормонами коры надпочечников: они угнетают иммунитет, а также многие функции тимуса, и приводят к его атрофии. Также на работу тимуса влияют различные иммунные факторы — интерфероны, лимфокины, интерлейкины, которые вырабатываются другими клетками иммунной системы.

Тимус долгое время считался эндокринным органом, хотя многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что он является скорее объектом гормонального воздействия, чем источником специфических гормонов. Однако в последние годы из вилочковой железы был выделен ряд активных веществ, которые, прежде всего, влияют на иммунные процессы в организме.

В процессе дальнейшего развития внешний вид тимуса претерпевает некоторые изменения: в зрелом состоянии он больше напоминает простой лимфатический узел. Именно поэтому в последнее время тимус был внесен в группу лимфоидных органов. Тимус имеет важное значение в развитии эффективного иммунного ответа, а также участвует в формировании толерантности к собственным антигенам организма. Тимус, как железа лимфатической системы, производит и тренирует особые белые кровяные клетки (Т-клетки). Т-лимфоциты в тимусе дифференцируются на три типа:

- *Цитотоксические Т-клетки* - связываются непосредственно с антигенами возбудителя и уничтожают его.

- *Т-хелперы* - ускоряют выработку антител В-лимфоцитами, а также производят вещества, которые активируют другие Т-клетки.

- *Регуляторные Т-клетки* - их также называют Т-супрессорными Т-клетками, поскольку они подавляют ответ В-клеток и других Т-клеток на антигены.

Т-клетки начинают вырабатываться еще до рождения ребенка. Белые кровяные клетки перемещаются из костного мозга в тимус; там же и созревают, и становятся специализированными Т-клетками. После созревания Т-клетки попадают в кровоток, перемещаются в лимфатические узлы (группы клеток) и другие органы лимфатической системы (например, селезенка), где они помогают иммунной системе бороться с болезнями и инфекциями. В тимусе Т-клетки подвергаются положительному отбору. 95% всех созданных Т-клеток распознающие собственный антиген, подвергаются апоптозу. В свою очередь, неактивные Т-клетки подвергаются отрицательному отбору для тех, которые связываются с антигеном с высоким сродством. Лимфоциты, прошедшие и положительный, и отрицательный отбор, могут покинуть тимус. Покинувшие тимус Т-клетки активируются бактериями, вирусами или другими чужеродными антигенами, далее подвергаются митозу. После гибели патогена клетки проходят апоптоз. Клетки, не подвергшиеся саморазрушению, продолжают свое существование, становясь клетками памяти. Эти клетки позволяют иммунной системе реагировать быстрее и сильнее при следующем взаимодействии с тем же антигеном. Тимус также вырабатывает гормоны чтобы помочь Т-клеткам развиваться и сохранять иммунная система работает исправно. Число Т-клеток постоянно сокращается, и они должны

обновляться на протяжении всей жизни. Снижение выработки Т-клеток является основным фактором иммуностарения. Из-за низкого количества Т-лимфоцитов наша иммунная система становится менее эффективной, для обнаружения и устранения чужеродных агентов. Это повышает риск развития инфекций, аутоиммунных заболеваний и некоторых видов рака.

Возрастные особенности: Тимус стареет быстрее, чем любая другая ткань в организме. У младенцев и детей раннего возраста он достигает 3-5 см в длину, но после полового созревания уменьшается. После 60 лет масса тимуса составляет 5 г. В возрасте 75 лет тимус почти полностью редуцируется.

На момент рождения масса тимуса составляет 10-15 г, позже она увеличивается, достигает максимума (30-40 г) в начале полового созревания, а затем уменьшается (возрастная инволюция тимуса). Физиологическая инволюция железы заключается в постепенном исчезновении характерных клеточных элементов, которые заменяются адипоцитами и фиброзной тканью. Коровое вещество тимуса представлено небольшими лимфоцитами и небольшим количеством ретикулоэндотелиальных клеток. Соотношение этих элементов составляет примерно 100:1. В мозговом веществе есть так называемые скопления эпителиальных клеток тела Хассала, окружающие лимфоциты и эозинофилы. Однако первый в мозговом слое примерно в 20 раз меньше второго. Кистозные образования, присутствующие в тимусе, клетки стенки которого обладают секреторными признаками, могут отражать эндокринную функцию этого органа.

Самая высокая активность тимуса наблюдается в подростковом возрасте, когда он производит большое количество зрелых Т-клеток, населяющие иммунную систему. Впрочем, по мере взросления человека он начинает уменьшаться в размерах, а в результате снижается и его “работоспособность”. Снижение производства Т-клеток приводит к постепенному ослаблению иммунитета.

Возрастная инволюция тимуса наступает после 20 лет. Это сопровождается уменьшением количества лимфоцитов и развитием жировой ткани. Наиболее заметные черты старения тимуса включают нарушение эпителиальной структуры и адипогенез тимоцитов. Когда вилочковая железа не подвергается обратному развитию, возникает пониженный иммунитет организма к инфекциям и интоксикациям. Ткани тимуса являются чувствительными структурами. При повреждениях наблюдается выброс Т-лимфоцитов в кровь и их гибель происходит по большей части в корковом веществе. Инволюция тимуса, возникающая при таких стресс-воздействиях, называется *временной, быстропроходящей, или акцидентальной*. При стресс-воздействиях наблюдаются процессы лимфоцитолита и фагоцитоза макрофагов гибнущих лимфоцитов. Они могут быть использованы как возможные способы выхода факторов роста и ДНК, которые необходимы для процессов восстановления в тканях.

Одним из существенных признаков старения является состояние хронического вялотекущего воспаления: оно характеризуется повышенным уровнем противовоспалительных молекул (цитокины и хемокины), которые могут способствовать развитию возрастных хронических заболеваний. Старение связано с низким уровнем продукции антител - белков, вырабатываемых В-лимфоцитами, которые способствуют нейтрализации болезнетворных микроорганизмов. Это делает иммунитет пожилых людей более чувствительным к определенным

инфекциям (грипп и пневмония). Также одним из возможных причин старения является изменение уровня половых гормонов с возрастом (тестостерона и эстрогена). Тем не менее, за ухудшением функций вилочковой железы стоит окислительный стресс - увеличение количества свободных радикалов. Это дает ключ к пониманию того, как можно затормозить дегенерацию тимуса и нашей иммунной системы, вызывающих окислительный стресс: солнечной радиации, загрязняющих веществ и тяжелых металлов, малоподвижного образа жизни, курения, употребления алкоголя и, особенно, хронического стресса.

Заключение: Тимус является критически важным органом для жизнедеятельности в том числе взрослых пациентов и играет важную роль в профилактике онкологических и, вероятно, аутоиммунных заболеваний. Тимус достигает максимального размера в детстве и подростковом возрасте, а затем постепенно уменьшается и замещается жировой тканью. Хотя тимус утрачивает свою активность во взрослом возрасте, его роль в формировании иммунной памяти остается значимой. Нарушения в его развитии могут приводить к иммунодефицитам и аутоиммунным заболеваниям.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. Источник: <https://meduniver.com/Medical/gistologia/117.html> MedUniver
2. Aspinall R, Mitchell W. Reversal of age-associated thymic atrophy: treatments, delivery, and side effects. *Exp Gerontol.* 2008 Jul;43(7).
3. Thapa P, Farber DL. The Role of the Thymus in the Immune Response. *Thorac Surg Clin.* 2019 May; 29(2).
4. Boehm T, Swann JB. Thymus involution and regeneration: two sides of the same coin *Nat Rev Immunol.* 2013 Nov;13(11).
5. Гистология, цитология и эмбриология (учебник для вузов). С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров — М.: МИА, 2007.
6. Тимус // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М.: Большая российская энциклопедия, 2004—2017..
7. Shichkin, V. P., & Antica, M. (2022). Key Factors for Thymic Function and Development. *Frontiers in Immunology.*
8. Artikel/Article: Zur Physiologie der Thymusdrüse 154-162 стр.
9. https://de.iliveok.com/health/physiologie-der-thymusdruese/thymusdruese_87602i16007.html
10. Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» Учебник Издание 3-е, исправленное и дополненное, том 1.
11. Нормальная физиология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Б. И. Ткаченко. - 3-е изд., испр. и доп.