

УДК 612.89:612.47

НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ ОРГАНОГЕНЕЗА ТИМУСА У ЧЕЛОВЕКА

Петренко В.М.

Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com

Разделение тимуса на вторичные, истинные доли начинается уже в эмбриогенезе человека, на стадии заселения лимфоцитами правой и левой эпителиальных закладок тимуса. В их толщу погружаются магистральные кровеносные сосуды.

Ключевые слова: тимус, эмбрион, человек

INITIAL STAGES OF ORGANOGENESIS OF THYMUS IN MAN

Petrenko V.M.

St.-Petersburg, e-mail: deptanatomy@hotmail.com

Division of thymus on secondary, true lobes begins already in human embryogenesis, on the stage of setting of thymic right and left anlagen by lymphocytes. Magistralizing blood vessels sink into thickness of the anlagen.

Keywords: thymus, embryo, man

В последние десятилетия лимфоидные органы находятся в центре внимания исследователей, однако описываются в них главным образом клеточный состав и сосудистые реакции. Форма и топография лимфоидных органов, тимуса в частности, отмечаются лишь попутно и кратко либо вообще не упоминаются [6]. Все это относится и к описанию развития тимуса. Согласно данным З.С. Хлыстовой [7], на ранней стадии эмбриогенеза у человека (4–6 нед.) «тимус действительно представляет собой эпителиальный орган... На 7-й нед. ... эпителиальные тяжи спускаются за грудину, сближаются и прилегают к сердцу. Вокруг них формируется соединительнотканная капсула, в которой определяются кровеносные сосуды капиллярного типа и по ходу отдельных тонких ретикулярных волокон удается заметить вращение в эпителиальные тяжи отдельных, очень тонких кровеносных сосудов... На этой стадии развивающийся орган еще не заселяется лимфоцитами». З.С. Хлыстова обнаружила разрастание эпителия в окружающей мезенхиме с образованием широких выступов на 8-й нед. эмбриогенеза. При этом замуровываются участки мезенхимы вместе с кровеносными сосудами. На 10-й нед. утробной жизни появляются признаки расщепления этих первоначальных широких выступов, а к 12-й нед. четко определяются дольки тимуса с разделением коркового и мозгового вещества. Именно в период от 7,5–8 до 11–12 нед. утробной жизни человека эпителиальная строма тимуса заселяется лимфоцитами [7]. Однако иллюстрации в книге З.С. Хлыстовой не дают представлений о форме и топографии тимуса в целом. А.А. Пасюк и П.Г. Пивченко [4] считают, что:

1) кровеносные сосуды вырастают в доли тимуса у эмбрионов человека 7-й нед. Ъ(18–20 мм ТКД) и они заселяются стволовыми клетками лимфоидного ряда. Кровеносные сосуды сопровождаются мезенхимой, которая представляет собой закладку стромы долей и капсулы тимуса;

2) формирование вторичных долек тимуса происходит в начале 3-го мес (плоды человека 31–40 мм ТКД).

Давно известно, что число (от 1 до 6), форма и топография долей в тимусе человека варьирует [1–3]. Но они по-разному и очень слабо описаны, особенно топография, разделение органа на доли никак объясняется. Я обратил внимание также на то, что варьирует число, строение и топография артерий тимуса [1, 2].

Материал и методы исследования

Я изучил развитие тимуса у 30 зародышей человека 5–39 мм ТКД (4–9 нед.) на серийных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, азур-П-эозином, смесью Маллори, пикрофуксином по Ван Гизон, ализановым синим (при рН = 2,5–3,0) в комбинации с ШИК-реакцией, импрегнированных нитратом серебра по Карупу.

Результаты исследования и их обсуждение

У эмбриона человека 12 мм ТКД (6 нед.) эпителиальные тяжи правого и левого тимусов определяются в области очень короткой, еще только вычлняющейся шеи (рис. 1). Они находятся вентральнее начала трахеи, краниальнее плечеголовных вен (над их передне-верхней полуокружностью), каудальнее очень компактной эпителиальной закладки щитовидной железы, около формирующейся верхней апертуры грудной клетки.

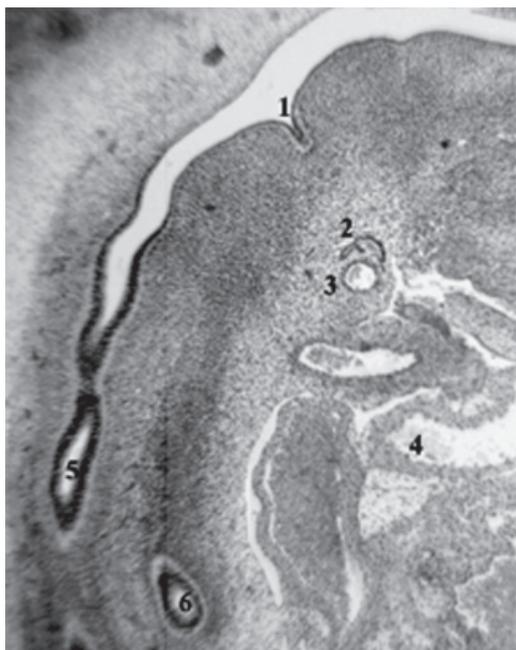


Рис. 1. Эмбрион человека 12 мм длины (6 недель), сагиттальный срез:
1 – устье протока щитовидной железы;
2 – тимус; 3 – плечеголовной ствол; 4 – сердце;
5 – пищевод; 6 – легкое.
Гематоксилин и эозин. Ув. 50

У эмбрионов человека 14–15 мм ТКД (начало 7-й нед.) эпителиальные тяжи правого и левого тимусов оказываются частично позади рукоятки грудины и проникают в верхнее средостение вентральнее плечеголовных вен (рис. 2). Удлиняющаяся и разгибающаяся (в дорсальном направлении) шея эмбриона прогрессивно «отставляет» закладку тимуса от головы и щитовидной железы.

У эмбриона человека 17 мм ТКД (середина 7-й нед.) эпителиальные тяжи правого и левого тимусов «упираются» в основание сердца, резко утолщаются в грудной полости, сближаются по средней линии. На периферии эпителиальных тяжей правого и левого тимусов определяются лимфоциты, они составляют по периметру тяжей по крайней мере один сплошной ряд (рис. 3). Эпителиальные зачатки правого и левого тимусов окружены утолщающейся адвентициальной капсулой с ретикулярными волокнами и кровеносными сосудами, которые оказываются в толще быстро расширяющейся закладки тимуса и расчленяют ее на части. Сосуды имеют просвет разной ширины, не только эндотелиальные стенки [7], но и более или менее выраженную адвентициальную оболочку.

На 8-й нед. эмбриогенеза человека все более заметными становятся:

1) неравномерный рост частей правого и левого тимусов – сужаются краниальные,

шейные части, имеющие вид рогов, утолщаются сливающиеся грудные части;

2) превращение эпителиальных зачатков тимуса в лимфоэпителиальный орган (рис. 4).

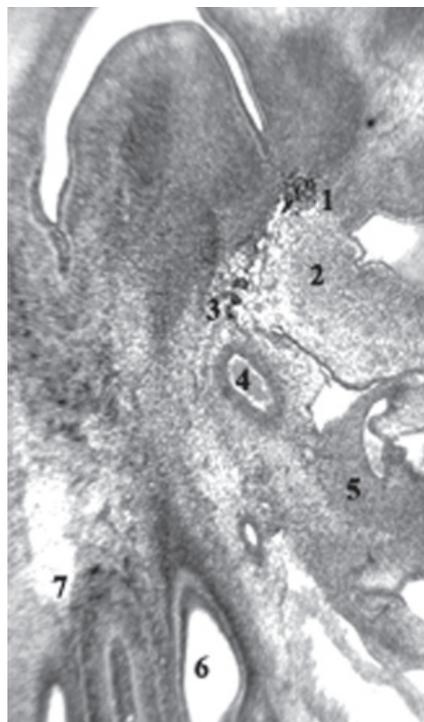


Рис. 2. Эмбрион человека 14 мм длины (начало 7-й недели), сагиттальный срез:
1 – щитовидная железа; 2 – рукоятка грудины;
3 – тимус; 4 – плечеголовной ствол;
5 – сердце; 6 – легкое; 7 – пищевод.
Гематоксилин и эозин. Ув. 50

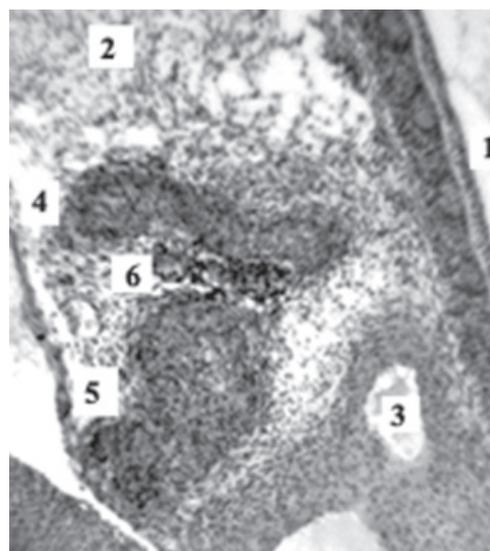
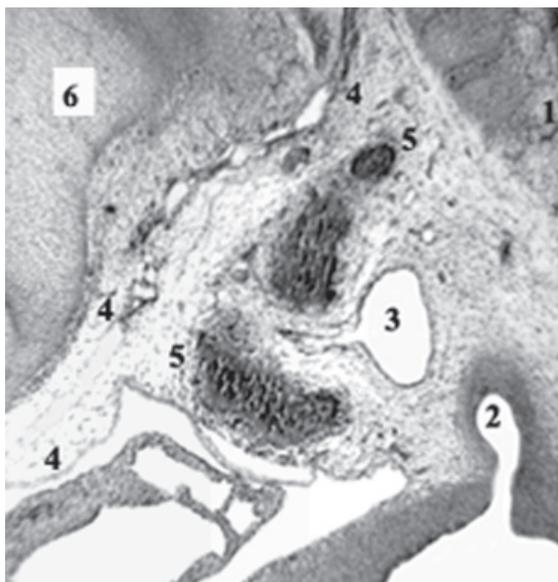


Рис. 3. Эмбрион человека 17 мм длины (6,5 недель), сагиттальный срез:
1 – трахея; 2 – рукоятка грудины; 3 – общая сонная артерия; 4,5 – тимус; 6 – артерия.
Гематоксилин и эозин. Ув. 120



*Рис. 4. Эмбрион человека 30 мм длины (8 недель), сагиттальный срез:
1 – позвоночный столб; 2 – левая общая сонная артерия; 3 – плечеголовная вена; 4 – сосудистый пучок (внутренние грудные артерия, вена и лимфатический сосуд); 5 – тимус; 6 – грудина.
Гематоксилин и эозин. Ув. 50*

Рельеф его наружной поверхности становится все более неровным: широкие, темные выступы лимфоэпителиальных тяжей чередуются с более или менее узкими инвагинациями рыхлой соединительной ткани и кровеносных микрососудов. Эти полиморфные лопасти можно обозначить как первичные долиčky тимуса [7], которые позднее расщепляются инвагинациями (узкими полосками рыхлой соединительной ткани с кровеносными микрососудами) на вторичные долиčky. Данная морфологическая картина очень напоминает двухэтапный морфогенез кишечных ворсинок: после закладки циркулярного мышечного слоя расположенный внутри эпителиомезенхимный слой тонкой кишки образует толстые первичные продольные складки. Позднее они расщепляются на кишечные ворсинки локальным вращением кишечного эпителия в подлежащую рыхлую соединительную ткань в результате очень неравномерного, очагового распределения митозов в эпителиальном пласте [5]. Расширение эпителиального тимуса ограничивает адвентициальная капсула.

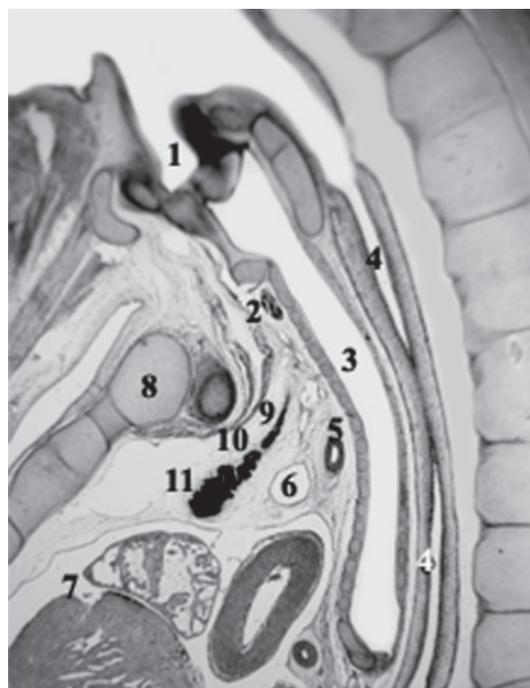
В морфогенезе тимуса лимитирующую роль играют также окружающие его органы грудной клетки и полости. Они обуславливают вначале сближение и слияние правого и левого тимусов, а затем гофрирование непарного органа по периметру в процессе

его дальнейшего расширения с образованием первичных долек тимуса. Тимус находится по крайней мере между 2 парными (нервно-) сосудистыми пучками:

1) вентральный пучок – внутренняя грудная артерия и сопровождающие ее структуры;

2) дорсальный пучок – диафрагмальный нерв, перикардиодиафрагмальная артерия и вена.

Ветви этих пучков формируют околоорганное и внутрикапсулярное сплетения, а также расчленяют орган на части – истинные или вторичные доли (объединяющиеся эмбриональные закладки тимуса – это его ложные доли). У зародышей 8–9 нед. в правом и левом тимусе ясно определяются краниальная, средняя и каудальная доли (рис. 5).



*Рис. 5. Плод человека 39 мм длины (9 недель), сагиттальный срез:
1 – вход в гортань; 2 – щитовидная железа; 3 – трахея; 4 – пищевод; 5 – общая сонная артерия; 6 – плечеголовная вена; 7 – сердце; 8 – грудина; 9–11 – доли тимуса, краниальная, средняя и каудальная.
Гематоксилин и эозин. Ув. 30*

Заключение

В эмбриогенезе человека, на стадии заселения лимфоцитами правая и левая эпителиальные закладки тимуса (классические, первичные или ложные доли) начинают разделяться на вторичные, истинные доли. В толщу тимусов погружаются крупные

кровеносные сосуды (прежде всего – тимические ветви внутренней грудной артерии) вместе с окружающей рыхлой соединительной тканью – междольевые перегородки правого и левого тимусов. Иначе говоря, интенсивно растущие лимфоэпителиальные зачатки тимуса:

1) вызывают магистрализацию части сосудов из сплетения, окружающего зачатки;

2) огибают и окружают такие сосуды.

Однако рост тимуса и его сосудов происходит неравномерно по темпам и направлениям, как и рост окружающих органов. Так можно объяснить переменный морфогенез тимуса и его долей.

Список литературы

1. Андронеску А. Анатомия ребенка. – Бухарест: Изд-во «Меридиане», 1970. – 364 с.
2. Иосифов Г.М. К вопросу о нервах gl. thymus у человека. – Харьков: тип-я Адольфа Даре, 1899. – 37 с.
3. Забродин В.А. Морфогенез тимуса взрослого человека: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 232 с.
4. Пасюк А.А., Пивченко П.Г. Эмбриогенез тимуса человека и белой крысы // Актуальные вопросы морфологии. – Гродно: Изд-во ГрГМУ, 2008. – С. 91–92.
5. Петренко В.М. Эмбриональные основы возникновения врожденной непроходимости двенадцатиперстной кишки человека. – СПб: Изд-во СПбГМА, 2002. – 150 с.
6. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Изд-во «Медицина», 1996. – 304 с.
7. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека. – М.: Изд-во «Медицина», 1987. – 256 с.