

Обзор литературы

УДК 616.438-002-053.3:61(091)

EDN: <https://elibrary.ru/LBGXVZ>

Тимико-лимфатический статус как исторический феномен в медицине

Натали Сергеевна Борисенко ✉, Михаил Владимирович Попугайло

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ nbscorp31@gmail.com

Аннотация. Работа посвящена одной из обсуждаемых проблем прошлого столетия — тимико-лимфатическому статусу. Тимико-лимфатический статус — состояние организма, характеризующееся патологической гиперплазией вилочковой железы — изолированной или в сочетании с генерализованной гиперплазией всей лимфоидной ткани. Понятие «тимико-лимфатический статус» в настоящее время рассматривается в качестве примера заблуждений в истории медицины. Однако оно продолжает использоваться в отечественной медицинской документации. В настоящем обзоре приводится систематизированная информация об этой патологии на основе доступных публикаций.

Ключевые слова: тимико-лимфатический статус, гиперплазия тимуса, тимус, синдром внезапной детской смерти

Для цитирования: Борисенко Н. С., Попугайло М. В. Тимико-лимфатический статус как исторический феномен в медицине // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 62–72. EDN: <https://elibrary.ru/LBGXVZ>.

Literature review

Status Thymicolymphaticus as a Historical Phenomenon in Medicine

Natalie S. Borisenko ✉, Mikhail V. Popugaylo

© Борисенко Н. С., Попугайло М. В., 2023

© Borisenko N. S., Popugaylo M. V., 2023

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ nbscorp31@gmail.com

Abstract. The work is devoted to one of the discussed problems of the last century — the Status Thymicolymphaticus. The Status Thymicolymphaticus is a condition of the body characterized by pathological hyperplasia of the thymus gland, isolated or in combination with generalized hyperplasia of the entire lymphoid tissue. The concept of the status thymicolymphaticus is currently considered as an example of misconceptions in the history of medicine. However, this concept continues to be used in domestic medical documentation. This review provides systematized information about this pathology based on available publications.

Keywords: status thymicolymphaticus, thymic hyperplasia, thymus, sudden death infant syndrome

For citation: Borisenko NS, Popugaylo MV. Status thymicolymphaticus as a historical phenomenon in medicine. *Bulletin of USMU*. 2023;(2):62–72. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/LBGXVZ>.

Тимико-лимфатический статус (*лат.* Status Thymico-Lymphancus) — состояние организма, характеризующееся патологической гиперплазией вилочковой железы (ВЖ) — изолированной или в сочетании с генерализованной гиперплазией всей лимфоидной ткани (лимфатических узлов, небных миндалин, селезенки), а также атрофическими изменениями надпочечников, обуславливающих внезапную смерть от воздействий, сила которых неадекватна смертельному исходу [1, 2].

Понятие «тимико-лимфатический статус» (ТЛС) в настоящее время рассматривается в качестве примера заблуждений в истории медицины. Однако оно продолжает использоваться в отечественной медицинской документации [3].

Тимико-лимфатический статус являлся фоном основного заболевания, способствуя развитию синдрома внезапной смерти (СВС). Довольно часто тимико-лимфатический статус ставили первичным диагнозом при развитии СВС, в то время как ретроспективное изучение причин СВС показало, что большинство детей погибло от других заболеваний [4, 5].

На протяжении XIX–XX вв. тимико-лимфатическому статусу было уделено достаточное внимание. Врачами проводились исследования для выявления этиологии и патогенеза такого состояния [6–8].

Цель работы — систематизировать информацию о тимико-лимфатическом статусе на основе доступных источников.

Материалы и методы исследования. Проведен поиск литературы и научных публикаций, посвященных тимико-лимфатическому статусу в базах данных PubMed, eLibrary, Google Scholar.

Результаты и обсуждение. В 1889 г. А. Пальтауф (*англ.* A. Paltauf) опубликовал две статьи, которые послужили началом изучения тимико-лимфатического статуса. Ученый пришел к выводу, что основной причиной ТЛС является увеличенная вилочковая железа. В 1911 г. термин «лимфатический статус» впервые был использован в публикациях Главного регистрационного бюро Англии и Уэльса (*англ.* General Register Office for England and Wales). В 1920 г. в Международном списке причин смерти лимфатический статус классифицирован в разделе «Заболевания вилочковой железы» [9]. В период 1911–1924 гг. зарегистрированы случаи смертей, которые приходились на возрастную группу до пяти лет, причем значительная часть этих детей была мужского пола. В 1923 г. теория о тимико-лимфатическом статусе неохотно принималась многими врачами. Однако доктрина стала «вместилищем» морфологических и функциональных изменений и несерьезно применялась во врачебной практике [10, 11].

Г. Шриdde (*англ.* H. Schridde) в исследованиях указывал, что «тимолимфатику» характерны такие признаки, как нормальный или выше нормы рост, короткая шея, тонкая бледная кожа, отсутствие волос в подмышечных впадинах. Данные признаки были отвергнуты, т. к. они могут встречаться в других случаях. В исследовании М. Гринвуд и Г. М. Вудс (*англ.* M. Greenwood, H. M. Woods) пришли к выводу, что вес вилочковой железы не является основной причиной для установления диагноза [12]. Во второй публикации М. Гринвуд ссылался на работы Й. Хаммар (*англ.* J. A. Hammar). В своих монографиях ученый считал тимико-лимфатический статус физиологической аномалией эндокринной системы, имеющей характерный признак — стигматы. Однако они встречались не у всех обследованных, у кого определялся тимико-лимфатический статус, и не имели статистического подтверждения. В итоге М. Гринвуд пришел к выводу, что тимико-лимфатический статус является юридической фикцией. В публикации представлены данные исследования, связанного с определением возраста больных тимико-лимфатическим статусом. Однако по результатам научной работы не было выявлено четкой связи между возрастом и размерами вилочковой железы [13].

В 1927 г. Е. А. Морган, А. Рольф, А. Браун (*англ.* E. A. Morgan, A. H. Rolph, A. Brown) описали клинические проявления в форме увеличения вилочковой железы более чем в 50 клинических случаях. При этом частота симптомов распределялась по убыванию следующим образом: задержка дыхания (иногда потеря сознания), обморок, цианоз, кашель, «шумное носовое дыхание», приступы удушья, учащенная одышка [14].

В 1930 г. А. Б. Кирклэнд (*англ.* A. B. Kirkland) также выделил симптомы тимико-лимфатического состояния. К ним относились судороги (варьирующие от слабых подергиваний до судорожных приступов с одышкой), легкий или умеренный цианоз, затруднение кормления, а также приступы смертельной бледности и вялость [14].

В 1933 г. У. Н. Кемп (*англ.* W. N. Kemp) описывал подобные симптомы, используя фразу «умеренный лимфатический статус». Он описывал обморок, пепельную бледность, в некоторых случаях приступы могли быть вызваны плачем или раздражительностью, которые следовали за задержкой дыхания. У. Кемп изучал препараты коры надпочечников и разработал теорию о том, что тимико-лимфатический статус связан с надпочечниковой недостаточностью [14].

В 1938 г. А. Монкрифф (*англ.* A. Moncrieff) [14] описал наблюдение за 12 маленькими детьми, имеющими подозрение на тимико-лимфатический статус. У одного из детей был замечен систолический шум на верхушке сердца. Отмечено, что приступы прекратились после облучения ВЖ. Позже у другого пациента периодически случались приступы бронхита. Ребенку было предложено удаление вилочковой железы. У третьего ребенка были отмечены тяжелые обмороки и коллапс, замечено увеличение вилочковой железы. Приступы также прекратились более чем на год после облучения. Четвертому клиническому случаю был характерен инфантилизм. В 1912 г. Х. В. Кушинг (*англ.* H. W. Cushing) отметил, что при гипопитуитаризме вилочковая железа подвергается гиперплазии. У пятого ребенка были описаны приступы, похожие на эпилептические припадки. После лучевой терапии произошло быстрое прекращение приступов, которые повторялись несколько раз в день. Шестому ребенку была характерна пароксизмальная одышка без стридора, которая была названа «тимусной астмой». На основании изучения данных других авторов, которые описывали симптомы тимико-лимфатического статуса, А. Монкрифф не смог подтвердить наличие каких-либо признаков лимфатического статуса у описанных в этих работах пациентов. Не было замечено давления на дыхательные пути или обструкции дыхательных путей, за исключением шестого случая, в котором наблюдалась деформация грудной клетки. В результате автор пришел к выводу, что учитывать давление на дыхательные пути как единственную причину тимико-лимфатического статуса не целесообразно [14].

В 1907 г. А. Фридлендер (*англ.* A. Friedlander) сообщил о первом «успешном» применении облучения для уменьшения размеров вилочковой железы. В дальнейшем тысячи детей получили облучение в целях предотвращения тимико-лимфатического статуса. Регулярная практика облучения тимуса была окончательно прекращена только в 1940-х гг. Однако некоторые врачи продолжали выступать за профилактическое облучение всех новорожденных. В 1949 г. появились публикации, в которых указывалось на увеличение риска злокачественных новообразований щитовидной железы у пациентов, перенесших облучение тимуса [15]. Это позволило поставить точку в развитии этого метода лечения.

В 1948 г. широко обсуждались причины внезапной детской смерти. На клинико-патологической конференции было объявлено заключение о взаимос-

вязи гиперплазии тимуса и лимфатической ткани с внезапной необъяснимой смертью. Было подтверждено, что тимико-лимфатический статус существует, однако этиология и патогенез остаются необъясненными. В это же время Британский комитет [16] по лимфатическому статусу высказал мнение, что состояние, называемое тимико-лимфатическим статусом, не является патологическим состоянием [17].

В публикации 1948 г. К. В. Клемента (*англ.* K. W. Clement) отмечено, что большинство внезапных смертей не было связано с гиперплазией вилочковой железы и лимфатической системы. В исследовании зафиксировано анатомическое сходство пациентов, умирающих при лимфатическом статусе и от анафилаксии. А. Г. Макдональд (*англ.* I. G. MacDonald) [18] в наблюдениях отмечал увеличение вилочковой железы и лимфоидных структур во всех зарегистрированных им случаях смерти от астмы [17].

Еще в XIX в. описаны морфологические особенности изменений в тимусе при патологии. В 1834 г. С. В. Ферн (*англ.* S. W. Fern) [19] отметил петехиальные кровоизлияния на поверхности тимуса и плевральной поверхности младенца. А. Тардьё (*англ.* A. Tardieu) в монографии 1870 г. пришел к выводу, что небольшие кровоизлияния (позже названные «пятна Тардьё») были характерны для удушения. В том же году он опубликовал вторую монографию, в которой утверждал, что петехии вилочковой железы указывают на дефетизм путем удушения [20].

В 1940-х гг. патологоанатомы Дж. Верн и И. Гарроу (*англ.* J. Werne, I. Garrow) опубликовали работу, в которой предполагались естественные причины внезапной смерти. На большинстве вскрытиях были замечены признаки бронхита, перибронхита, перибронхиальной пневмонии. Часто обнаруживалась сильная гиперемия капилляров, перикапиллярный и внутриальвеолярный отек. В качестве причины смерти исследуемых были выявлены последствия перенесенной ранее острой инфекции. Публикация Дж. Верна широко обсуждалась, т. к. при наличии подобных исследований патологам редко приходилось бы ставить диагноз лимфатического статуса в то время [21, 22].

В публикациях Й. Хаммар (*англ.* J. A. Hammar; 1923) [23], на основании обобщения большого количества данных, критиковал отсутствие в большинстве из них научной строгости и отрицал в целом справедливость выделения диагноза «тимико-лимфатический статус», тем самым косвенно отвергая его признание в качестве причины внезапной смерти новорожденных. Начиная с 1960-х гг. такое состояние как «тимико-лимфатический статус» начало исчезать из медицинских баз данных [24].

Несмотря на формирование негативного отношения к этому состоянию, было проведено генетическое исследование тимико-лимфатического статуса на лабораторных животных. В результате исследования выявлена связь мутации гена R420W сердечного рецептора к рианодину (RyR2) с проявле-

ниями гипертрофии тимуса и лимфоидных органов [25]. Доказано, что одна и та же генетическая мутация может определять изменения сердца, которые могут привести к смерти, и гипертрофию вилочковой железы. Однако это обстоятельство не дает оснований рассматривать увеличение вилочковой железы в качестве основной причины возникновения кардиореспираторной недостаточности [26].

Термин «тимико-лимфатический статус» уходит в историю, ему на смену приходят новые понятия [26, 28, 29]. В настоящее время выделяют две формы гиперплазии тимуса: истинную гиперплазию и лимфофолликулярную гиперплазию тимуса [30]. Истинная гиперплазия ВЖ характеризуется увеличением размера и массы тимуса вследствие увеличения количества эпителиальных клеток ВЖ. Эта форма не связана с аутоиммунными заболеваниями и часто встречается среди детей и молодых людей мужского пола. Наиболее распространенным проявлением этого типа обычно является нарушение дыхания или лимфоцитоз периферической крови [31]. Лимфофолликулярная гиперплазия вызвана гиперпластическими лимфатическими фолликулами внутри тимуса [32]. Эта форма связана с аутоиммунными заболеваниями, в частности с развитием миастении или болезни Грейвса [33].

Современные исследования углубляют наши представления о роли тимуса в формировании гомеостаза организма и показывают, что ряд симптомов и синдромов, сопровождавших тимико-лимфатический статус, имеет под собой очевидную патофизиологическую основу [34, 35]. В частности, показано, что у детей с гипертрофией тимуса выявляются особенности нервной, эндокринной и иммунной систем, разнообразные врожденные пороки развития, редкие наследственные болезни. При этом тимомегалия выявляется практически у всех родившихся детей с анэнцефалией, а у детей грудного возраста — со спинномозговыми грыжами, спинальной мышечной амиотрофией, коарктацией аорты, врожденными расщелинами губы и неба и рядом других аномалий развития. Все более обоснованным становится представление о том, что многие нарушения гомеостаза у детей с гипертрофией тимуса связаны со снижением показателей Т-клеточного звена иммунной системы. Это подтверждается снижением у этих больных уровня Т-лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4, CD8, крайне низким уровнем сывороточной тимической активности [36]. Показано, что на фоне гипертрофии тимуса течение острых респираторных заболеваний у детей приобретает более тяжелый и затяжной характер [37]. Склонность у таких детей к вирусным, аутоиммунным, онкологическим заболеваниям, туберкулезу может указывать на существование у близких родственников детей с гипертрофией тимуса недостаточной активности клеточного звена иммунной системы, поскольку, согласно современным взглядам, все перечисленные заболевания находятся под контролем Т-клеточного звена иммунитета, формируемого тимусом. При этом нарушения со стороны нервной и эндокринной систем при таком синдроме мо-

гут укладываться в рамки аутоиммунного механизма (заболевание нередко сопровождается тиреотоксикозом, сахарным диабетом, гипотиреозом, вегетативной дистонией). В исследованиях Н. Е. Санниковой [34] была продемонстрирована тесная связь при таком синдроме дисбаланса гипоталамо-гипофизаро-надпочечниковой системы (со снижением продукции кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ)) с дисфункцией иммунной системы, приводящей к нарушению процессов адаптации и возрастной реактивности. Открытие факта, что тимические Т-лимфоциты и нейроны головного мозга экспрессируют один и тот же антиген (Thy1-антиген), считавшийся до того момента специфическим антигеном Т-лимфоцитов [38], позволяет говорить о тесной связи функции головного мозга и иммунной системы как в норме, так и при патологии. Это обстоятельство является одним из фактов, подтверждающих тесную связь патологии тимуса и нервной системы.

В настоящее время становится все более определенным представление о том, что при описываемом синдроме у детей и подростков имеет место нейроэндокринноиммунная дисфункция, ассоциированная с тимомегалией. Все более подтверждаются представления о том, что синдром тимомегалии, скорее всего, является фоновым состоянием, особенностью конституции либо результатом неблагоприятно протекающих ante-, intra-, постнатального периодов в жизни ребенка [34, 39]. Это фоновое состояние усугубляет нарушения нейроэндокринноиммунных взаимоотношений в организме, тем самым провоцирует более тяжелое течение заболеваний, создает проблемы в развитии адаптационных механизмов. Однако у этой проблемы еще остается много нерешенных вопросов, в частности какова роль генетических и внутриутробных факторов в развитии этого заболевания, свойственно ли оно только детскому возрасту или имеет значение на протяжении всей жизни человека; далеко не все факторы патогенеза изучены и пр. Указанная проблема требует дальнейшего изучения в целях поиска адекватных лечебных и профилактических мер, направленных на предотвращение развития этой патологии.

Выводы. Изучение тимико-лимфатического статуса позволяет говорить о непростых этапах эволюции формирования медицинских знаний. На протяжении длительного времени проводились различные исследования, научные дискуссии о значении тимико-лимфатического статуса во врачебной практике. Следует признать, что в современной литературе практически отсутствует информация о таком состоянии организма. Это позволяет сделать вывод о том, что рассматриваемая тема практически утратила актуальность в настоящее время. Ему на смену приходят новые трактовки форм патологии тимуса. Однако в медицинских университетах в учебных программах до сих пор имеется упоминание о тимико-лимфатическом статусе. В связи с этим предлагается воспринимать информацию об этом синдроме как об элементе исторического понимания развития представлений о патологии тимуса.

Список источников

1. Потемкин В. В. Эндокринология : учебник для студентов мед. вузов. 3-е изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 1999. 640 с.
2. Патофизиология нейроэндокринной системы : учебное пособие / под ред. А. П. Ястребова. Екатеринбург : УГМУ, 2018. 112 с.
3. Ассоциация возбудителей инфекционных диарей с летальными исходами у детей дошкольного возраста / А. Т. Подколзин, Т. А. Кожухметова, Д. Х. Кясова [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2021. № 4. С. 752–762. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARB-1515>.
4. Красноперова К. Е. Синдром внезапной смерти у детей // Казанский медицинский журнал. 1981. № 2. С. 11–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/kazmj79622>.
5. Зубов Л. А., Богданов Ю. М., Вальков А. Ю. Синдром внезапной детской смерти // Экология человека. 2004. № 1. С. 22–29.
6. Carr J. L. Status Thymico-lymphaticus // The Journal of Pediatrics. 1945. Vol. 27, Iss. 1. P. 1–43. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(45\)80205-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(45)80205-6).
7. Ивановская Т. Е. Гиперплазия вилочковой железы и Statusthymico-lymphaticus у детей грудного возраста // Педиатрия. 1970. № 1. С. 23–29.
8. Агеев А. К. Гистопатология вилочковой железы человека. Л. : Медицина, Ленинград. отд-ние, 1973. 128 с.
9. International List of Causes of Death // The Lancet. 1920. Vol. 196, Iss. 5068. P. 807. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)19781-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)19781-3).
10. Jaffé R., Wiesbader H. Wann darf die Diagnose Status thymicolymphaticus gestellt werden? // Klin. Wochenschr. 1925. Vol. 4. P. 493–496. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01724271>.
11. Krebs B. Lymphatische Konstitution und der plötzliche Tod im Kindesalter. Breslau, 1925.
12. Greenwood M., Woods H. M. “Status Thymico-Lymphaticus” considered in the light of Recent Work on the Thymus // Journal of Hygiene. 1927. Vol. 26, Iss. 3. P. 305–326. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022172400009165>.
13. Greenwood M. A further Note on “Status Thymico-Lymphaticus” // The Journal of Hygiene. 1930. Vol. 30, Iss. 4. P. 403–408. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022172400010548>.
14. Moncrieff A. Enlargement of the Thymus in Infants with Special Reference to Clinical Evidence of So-called Status Thymico-lymphaticus: (Section for the Study of Disease in Children) // Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1938. Vol. 31, Iss. 5. P. 537–544. URL: <https://clck.ru/34qHew> (date of access: 01.07.2023).
15. Ritterman J. B. To Err is Human: Can American Medicine Learn from Past Mistakes? // The Permanente Journal. 2017. No. 21. P. 16–181. DOI: <https://doi.org/10.7812/TPP/16-181>.

16. Young M., Turnbull N. H. An Analysis of the Data Collected by the Status Lymphaticus Investigation Committee // *The Journal of Pathology and Bacteriology*. 1931. Vol. 34, Iss. P. 213–258. DOI: <https://doi.org/10.1002/path.1700340211>.
17. Clement K. W. Status thymicolymphaticus; report of a case // *Journal of the National Medical Association*. 1948. Vol. 40, Iss. 2. P. 69–71.
18. MacDonald I. G. The Local and Constitutional Pathology of Bronchial Asthma // *Annals of Internal Medicine*. 1932. Vol. 6. P. 253.
19. Fern S. W. Sudden and unexplained death in children // *Lancet*. 1834. Iss. 23. P. 246.
20. Guntheroth W. G. The Thymus, Suffocation, and Sudden Infant Death Syndrome — Social Agenda or Hubris? // *Perspectives in Biology and Medicine*. 1993. Vol. 37, No. 1. P. 2–13. DOI: <https://doi.org/10.1353/pbm.1994.0062>.
21. Wright J. R. A Fresh Look at the History of SIDS // *Academic Forensic Pathology*. 2017. Vol. 7, Iss. 2. P. 146–162. DOI: <https://doi.org/10.23907/2017.01>.
22. Werne J. Postmortem evidence of acute infection in unexpected death in infancy // *American Journal of Pathology*. 1942. Iss. 18. P. 759–761.
23. Hammar J. A. Übergewicht, involution und persistenz des thymus im postfötalleben des menschen // *Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medizin*. 1906. P. 91–182.
24. Status thymicolymphaticus: Real or fake? / G. L. Stănescu, R. Stănescu, M. R. Stănescu [et al.] // *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2018. Vol. 59, Iss. 2. P. 607–611.
25. Hypertrophy of lymphoid organs is a possible phenotypic characteristic of R420W mutation of the cardiac ryanodine receptor gene: A study using a knock-in mouse model / H. Nishio, N. Okudaira, K. Matsushita [et al.] // *Legal Medicine*. 2014. Vol. 16, Iss. 6. P. 326–332. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2014.06.008>.
26. Nishio H., Iwata M., Suzuki K. Postmortem molecular screening for cardiac ryanodine receptor type 2 mutations in sudden unexplained death: R420W mutated case with characteristics of status thymico-lymphatics // *Circulation Journal*. 2006. Vol. 70, Iss. 11. P. 1402–1406. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.70.1402>.
27. Синдром увеличенной вилочковой железы у детей / [Л. Г. Кузьменко, О. В. Зайратьянц, М. И. Мартынова и др.] ; под ред. М. И. Мартыновой. М. : РУДН, 1993. 200 с.
28. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть I) / Ю. И. Ровда, А. В. Ведерникова, И. В. Силантьева, Н. Н. Миняйлова // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2020. № 4 (83). С. 59–69. DOI: <https://doi.org/10.24411/2686-7338-2020-10050>.
29. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть II) / Ю. И. Ровда, Н. Н. Миняйлова, А. В. Ведерникова [и др.] // *Мать и дитя*

- в Кузбассе. 2021. № 1 (84). С. 4–23. DOI: <https://doi.org/10.24411/2686-7338-2021-10001>.
30. Толстова Е. М., Зайцева О. В. Физиология и патология тимуса в детском возрасте // Педиатрия. 2018. Т. 97, № 6. С. 166–172. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-6-166-172>.
 31. True thymic hyperplasia: a clinicopathological study / C. Ricci, E. Pescarmona, E. A. Rendina [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. 1989. Vol. 47, Iss. 5. P. 741–745. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(89\)90131-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(89)90131-8).
 32. Hofmann W. J., Möller P., Otto H. F. Thymic hyperplasia. II. Lymphofollicular hyperplasia of the thymus. An immunohistologic study // Klinische Wochenschrift. 1987. Vol. 65, Iss. 2. P. 53–60. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01745473>.
 33. Thymic remodeling associated with hyperplasia in myasthenia gravis / R. Le Panse, J. Bismuth, G. Cizeron-Clairac [et al.] // Autoimmunity. 2010. Vol. 43, Iss. 5–6. P. 401–412. DOI: <https://doi.org/10.3109/08916930903563491>.
 34. Санникова Н. Е. Клинико-иммунологические и эндокринные взаимосвязи и реабилитация детей при лимфатико-гипопластическом диатезе : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург, 1993. 59 с.
 35. Кузьменко Л. Г. Концептуальный взгляд на генез врожденной тимомегалии // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. 2012. Т. 91, № 3. С. 37–43. URL: <https://clck.ru/34xch7> (дата обращения: 01.07.2023).
 36. Новый подход к исследованию тимопоза при тимомегалии у детей / А. Д. Донецкова, М. Ф. Никонова, П. Д. Ваганов [и др.] // Иммунология. 2014. Т. 35, № 4. С. 204–208.
 37. Состояние иммунокомпетентности у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом / Н. Е. Санникова, И. Н. Шаланова, Г. Ж. Бурдина [и др.] // Вестник Уральской государственной медицинской академии. 1995. Вып. 1. С. 148–151.
 38. Белокрылов Г. А. Ткань коры сингенного головного мозга как стимулятор иммуногенеза у тимэктомированных мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1978. № 9. С. 327–330.
 39. Ровда Ю. И., Силантьева И. В. Проблема лимфатизма в педиатрии // Мать и дитя в Кузбассе. 2011. № 1. С. 3–9. URL: <https://clck.ru/34yUwo> (дата обращения: 01.07.2023).

Информация об авторах

Натали Сергеевна Борисенко — студент кафедры патологической физиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: nbscorp31@gmail.com.

Михаил Владимирович Попугайло — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической физиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: pathophis@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4820-5964>.

Information about the authors

Natalie S. Borisenko — Student of the Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: nbscorp31@gmail.com.

Mikhail V. Popugaylo — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: pathophis@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4820-5964>.