

## ТИМИКО-ЛИМФАТИЧЕСКИЙ СТАТУС У ЖЕРЕБЯТ: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Т. I. Vakhrusheva

## THYMIC AND LYMPHATIC STATUS IN FOALS: PATOMORPHOLOGICAL ASPECTS

**Вахрушева Татьяна Ивановна** – канд. ветеринар. наук, доц. каф. анатомии, патологической анатомии и хирургии Красноярского государственного аграрного университета, г. Красноярск.  
E-mail: vlad\_77.07@mail.ru

**Vakhrusheva Tatyana Ivanovna** – Cand. Veterinary Sci., Assoc. Prof., Chair of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk.  
E-mail: vlad\_77.07@mail.ru

Изучена патоморфологическая картина при тимико-лимфатическом статусе у жеребят, установлены патогномичные изменения органов и тканей и причинно-следственные связи между выявленными патологическими процессами. Объектом исследования явились 2 трупа новорожденных жеребят мужского и женского пола, а также труп одного абортинрованного плода мужского пола после полного самопроизвольного аборта (выкидыша) у кобылы на последнем триместре беременности, возраст плода – 254 дня. Патолого-анатомическое вскрытие трупа проводилось методом частичного расчленения органоплекса. При секции трупа брался материал для гистологического исследования – фрагменты тканей тимуса, селезенки, надпочечников, лимфатических узлов, печени, легких, миокарда, почек, кишечника, поджелудочной железы, щитовидной железы, головного мозга, который фиксировался в 10 % нейтральном растворе формалина, срезы окрашивались гематоксилином Эрлиха и эозином, микроскопия проводилась на микроскопе «Levenhuk 320». Патолого-анатомический материал для лабораторного исследования – кусочки легких, лимфатических узлов, селезенки, печени, почек, фрагмент двенадцатиперстной кишки отправлялся в КГКУ Красноярский отдел ветеринарии, инфекция была исключена. Результаты патоморфологического изучения органов и тканей новорожденных жеребят и плода показали, что патогномичными признаками тимико-лимфатического статуса являются гиперплазия тимуса и лимфоидной

ткани периферических органов иммунопоэза – селезенки в сочетании с трафаретными изменениями надпочечников: двусторонней гипоплазией, атрофией коркового вещества, его фиброзом и наличием узлов-регенератов в клубочковой зоне, а также кровоизлияниями в корковом и мозговом веществе. На основании данных исследования сделано заключение о врожденной недостаточности надпочечников, приведшей к генерализованной пролиферации центральных и периферических органов иммунной системы, в совокупности обусловивших резкое снижение адаптационных возможностей организма, приведшее к смерти новорожденных животных и плода.

**Ключевые слова:** лошади, тимико-лимфатический статус, дискортицизм, патоморфология, тимус, гиперплазия, жеребят.

*Pathomorphological picture under thymic and lymphatic status in foals was studied, pathognomonic changes in organs and tissues were established and cause-effect relationships between revealed pathological processes were established. The objects of the study were 2 corpses of newborn male and female foals, as well as the corpse of one aborted male fetus after complete miscarriage (miscarriage) in a mare in the last trimester of pregnancy; the fetal age was 254 days. Pathological autopsy was performed by the method of partial dissection of the organocomplex. During the corpse section the material was taken for histological examination – tissue fragments of the lungs, myocardium, kidneys, lymph nodes, thymus, spleen, liver, pancreas, thymus, adrenal glands, thyroid gland,*

*brain, which were fixed in 10 % neutral formalin solution, sections were stained by Ehrlich hematoxylin and eosin, the microscopy was carried out on a Levenhuk 320 microscope. Pathological material for laboratory research included the pieces of the lungs, lymph nodes, spleen, liver, kidneys; the fragment of the duodenum was sent to RSGI 'Krasnoyarsk Veterinary Department', the infection was excluded. The results of pathomorphological study of the organs and tissues of newborn foals and the fetus showed that pathognomonic signs of thymo-lymphatic status had been such changes as hyperplasia of the thymus and lymphoid tissue of peripheral organs of the immunopoiesis – spleen in combination with stencil changes in adrenal glands – organ hypoplasia, including cortical substance, the blood in cortical and medulla, as well as cortical fibrosis and substance. Basing on the research data, the conclusion was made about congenital insufficiency of the adrenal glands, which led to generalized proliferation of the central and peripheral organs of the immune system, which together led to sharp decrease in the adaptive capacity of the body and led to death of newborn animals and the fetus.*

**Keywords:** horses, thymic and lymphatic status, dyscorticism, pathomorphology, thymus, hyperplasia, foals.

**Введение.** Тимико-лимфатический статус (лат. *status thymico-lymphancus*) – состояние организма, характеризующееся патологической гиперплазией вилочковой железы, 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]. Данная патология является актуальной проблемой как для ветеринарной, так и для гуманной медицины, вследствие того, что часто сопряжена с прекращением всех жизненных функций организма в перинатальном и постнатальном периодах [1, 2].

На данный момент тимико-лимфатический статус большинством исследователей рассматривается как врожденный дефект иммунной системы, который часто наблюдается при хронической недостаточности коры надпочечников, вследствие чего организм теряет способность к

адаптационным реакциям в ответ на воздействие стресс-факторов различного генеза, вследствие недостаточной гомеостатической функции гипофизарно-надпочечниковой системы [3]. Ряд авторов считает, что тимико-лимфатическое состояние может быть связано с предшествующим кровоизлиянием в надпочечники и их фиброзом, а также внутриутробным недоразвитием надпочечников вследствие неблагоприятного течения беременности, приводящего к формированию врожденных пороков развития, а также к выкидышам [3, 4]. Согласно современным представлениям, гипоталамо-гипофизарная надпочечниковая система осуществляет гормональный контроль за состоянием лимфоидной ткани. Вместе с надпочечниками вилочковая железа играет значительную роль в осуществлении защитно-приспособительных реакций организма [4–6]. Патогенез тимико-лимфатического состояния обусловлен особенностями взаимодействия вилочковой железы и надпочечников, так как эти органы связаны звеньями единой тимико-супрареналовой системы, вследствие чего между ними существует двусторонняя связь, заключающаяся во взаимном обратном пропорциональном «контроле» пролиферативной и функциональной активности посредством продуцирования секретов и гормонов. Относительно механизма развития данной патологии также высказывается мнение о том, что гиперплазия тимуса может быть в некоторой мере обусловлена дистрофическими процессами в ткани печени плода, нарушающими формирование фетальной иммунной системы, а также определенными генетическими мутациями, определяющими помимо пороков центральных и периферических органов иммунопоза развитие во внутриутробном периоде тяжелой кардиомиопатии, осложненной сердечно-легочной недостаточностью плода, в частности выявление у новорожденных и плодов признаков недоразвития сердечно-сосудистой системы – коарктации аорты в сочетании с различными кардиальными аномалиями («капельное» сердце) [1, 4, 7].

Учитывая, что, несмотря на проводящиеся в данной области исследования отечественных и зарубежных специалистов, общепринятых взглядов на этиологию и патогенез как тимомегалии, так и тимико-лимфатического статуса не существует, а причинно-следственные связи

тимико-лимфатического состояния со смертью новорожденных полностью не ясны, изучение проявлений данной патологии, в частности в патоморфологическом аспекте, является актуальной темой исследования.

**Цель исследования:** изучение патоморфологической картины на макроскопическом и микроскопическом уровнях при тимико-лимфатическом статусе у жеребят с установлением патогномоничных изменений органов и тканей и причинно-следственных связей выявленных патологических процессов.

**Объекты, материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись 2 трупа новорожденных жеребят мужского и женского пола, а также труп одного абортированного плода мужского пола после полного самопроизвольного аборта (выкидыша) у кобылы на последнем триместре беременности, возраст плода – 254 дня. Патолого-анатомическое вскрытие трупа проводилось методом частичного расчленения органокомплекса. При секции трупа брался материал для гистологического исследования – фрагменты тканей тимуса, селезенки, надпочечников, лимфатических узлов, печени, легких, миокарда, почек, кишечника, поджелу-

дочной железы, щитовидной железы, головного мозга, который фиксировался в 10 % нейтральном растворе формалина, срезы окрашивались гематоксилином Эрлиха и эозином, микроскопия проводилась на микроскопе Levenhuk 320. Патолого-анатомический материал для лабораторного исследования – кусочки легких, лимфатических узлов, селезенки, печени, почек, фрагмент двенадцатиперстной кишки – отправлялся в КГКУ Красноярский отдел ветеринарии, инфекция была исключена во всех случаях.

**Результаты исследования.** Результаты секции трупов свидетельствовали о том, что во всех случаях выявлялась однотипная макро- и микроскопическая картина изменений в тканях тимуса, надпочечников и селезенки, сопряженная с изменениями сердца и печени.

Патоморфологические изменения тимуса макроскопически характеризовались гиперплазией различной степени выраженности – от средней у новорожденных жеребят до значительной у абортированного плода. Линейные размеры тимуса варьировали от 12,3 × 14,7 до 15,5 × 16,0 см, ткани темно-красного цвета, умеренно плотной консистенции, структура на разрезе – однородная, «мясистая» (рис. 1, 2).



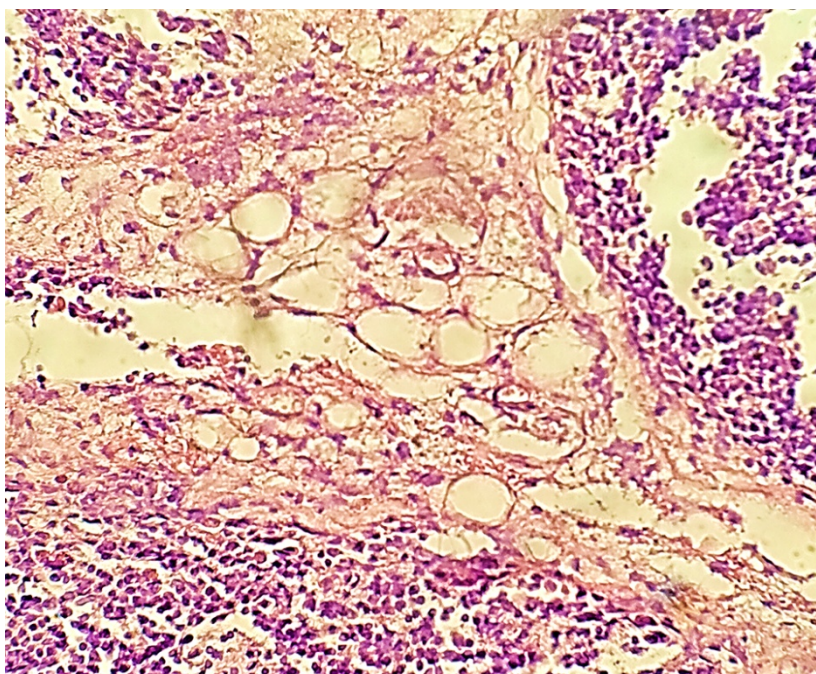
Рис. 1. Гиперплазия тимуса новорожденного жеребенка



*Рис. 2. Гиперплазия тимуса новорожденного жеребенка, «мясистая» структура ткани на разрезе*

Микроскопическая картина соответствовала гиперплазии и характеризовалась крупнодольчатым строением, с наличием в междольковой интерстициальной ткани скопления адипоцитов, являющимися признаком инволюции органа, несвойственной данной возрастной группе.

В дольках тимуса наблюдалось высокое кортикомедуллярное соотношение в пользу коркового вещества, в котором выявлялось значительное количество созревающих лимфоцитов, а также расширение субкапсулярных пазух (рис. 3, 4).



*Рис. 3. Пролiferация адипоцитов в междольковой соединительной ткани тимуса (окраска гематоксилином Эрлиха и зозином; ×400)*

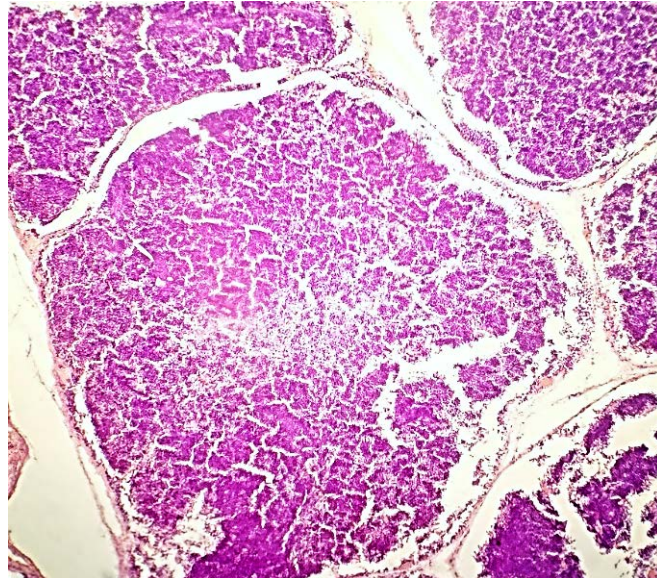


Рис. 4. Проплиферация лимфоидных клеток и отсутствие границы коркового вещества дольки тимуса (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином;  $\times 100$ )

Граница между мозговым и корковым веществом долек, которая в норме у новорожденных хорошо выражена, нечеткая, визуализируется только за счет расширенных просветов венул (рис. 5). В мозговом веществе также присутствовало значительное, по сравнению с нормой, количество лимфоцитов, при этом число телец

Гассалья – резко уменьшено, чаще всего данные гистологические структуры являются незрелыми, в некоторых случаях идентифицируются с трудом, представляя собой слоистые образования из нескольких (5–6) концентрически наложенных, рыхло расположенных эпителиальных клеток (рис. 6).

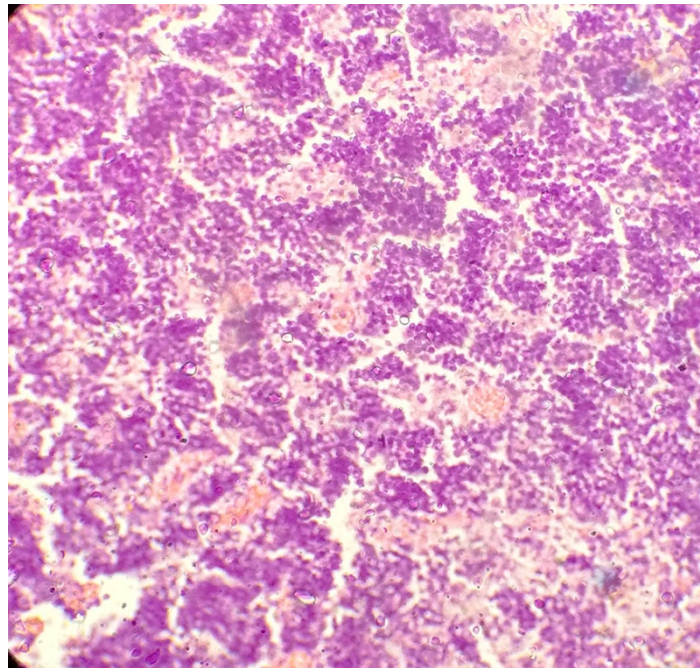
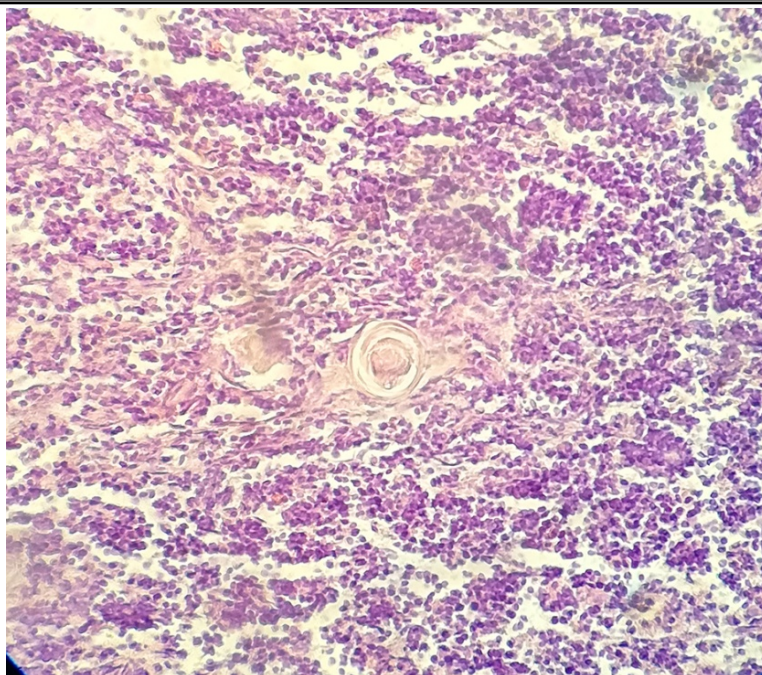


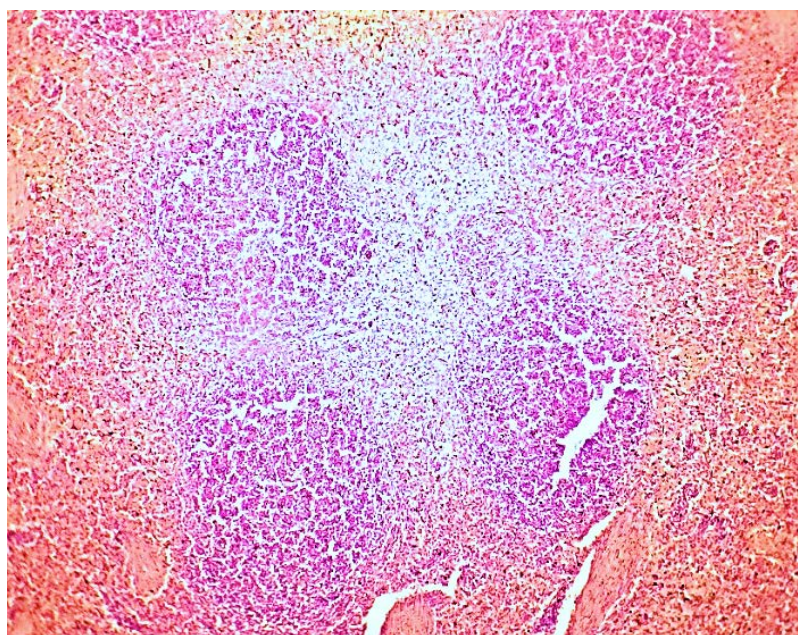
Рис. 5. Проплиферация лимфоидных клеток коркового вещества дольки тимуса, расширение и инъекция венул (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином;  $\times 400$ )



*Рис. 6. Пролiferация лимфоидных клеток в центральной области мозгового вещества дольки тимуса, единичное тельце Гассаля (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином; ×400)*

При секции трупов выявлялись макро- и микроскопические признаки умеренной гиперплазии селезенки, характеризующиеся увеличением ее линейных размеров, уплотнением консистенции, зернистой структурой. При исследовании гистологической картины выявлялось умеренное кровенаполнение красной пульпы, увеличе-

ние лимфатических фолликулов за счет гиперплазии без расширения и просветления герминативных центров, а также периартериальных лимфоидных муфт, что указывало на отсутствие антигенной стимуляции и активную пролиферацию лишь нативных В-лимфоцитов. Стенки центральных артерий не изменены (рис. 7, 8).



*Рис. 7. Гиперплазия лимфоидных фолликулов селезенки (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином; ×100)*

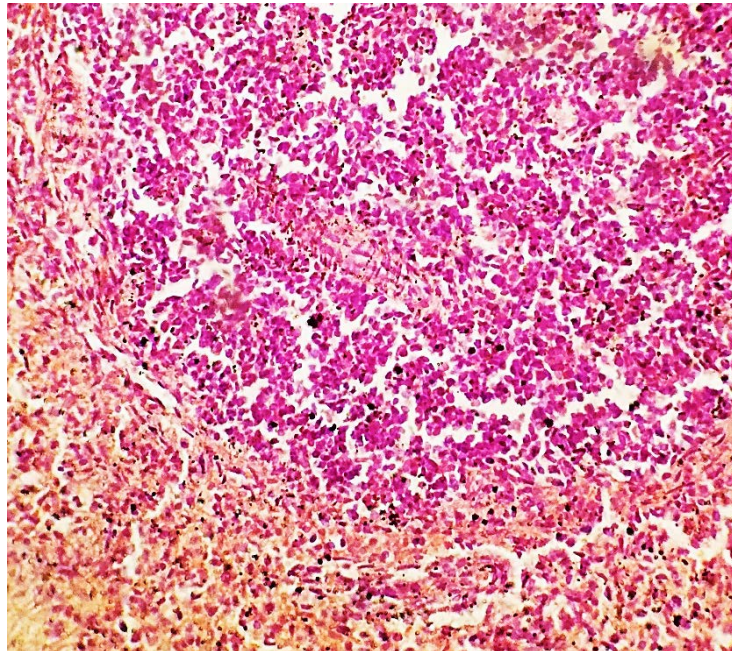


Рис. 8. Гиперплазия лимфоидного фолликула селезенки, пролиферация клеток периартериальной лимфоидной муфты (окраска гематоксилином Эрлиха и зозином;  $\times 400$ )

Картина изменений надпочечников соответствовала выраженной двусторонней гиперемии и отеку, сопровождающимися геморрагиями в мозговом веществе, а также гипоплазией коры: во всех случаях вскрытия органы несколько уменьшены в размерах от  $1,1 \times 2,8$  до  $1,9 \times 4,2$  см, студенистой консистенции, корковое и мозговое ве-

щество интенсивно окрашено в ярко-красный цвет, в мозговом веществе выявляется крап темно-красного цвета, ширина коркового вещества значительно уменьшена, в некоторых участках вплоть до полного исчезновения, окрашена в красноватый цвет (рис. 9, 10).

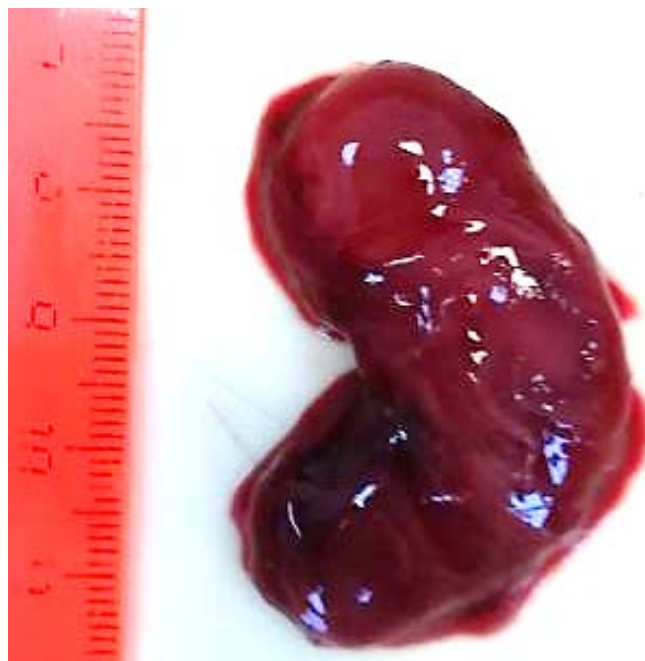


Рис. 9. Острый венозный застой и отек ткани надпочечника

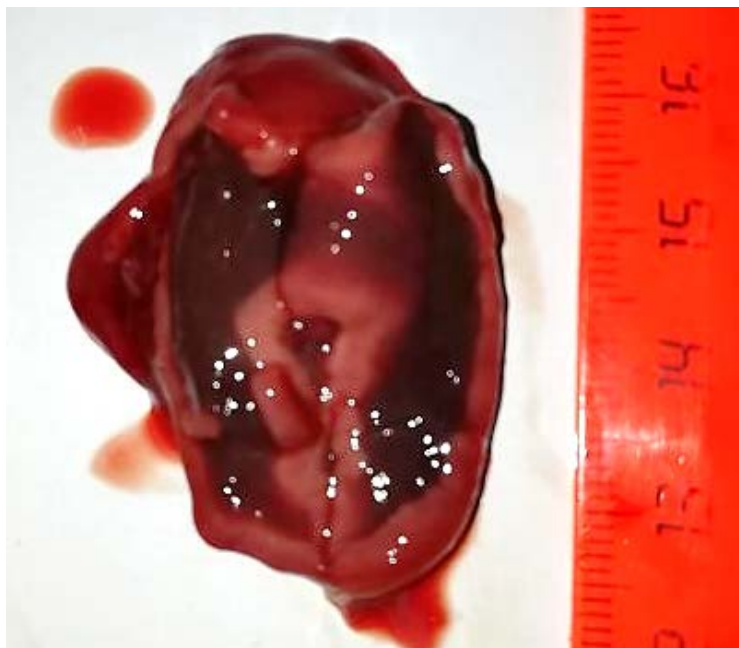


Рис. 10. Гипоплазия коркового вещества надпочечника

Микроскопически в ткани надпочечниковой железы выявлялись признаки нарушения гистологической структуры, характеризующиеся отсутствием границы между корковым и мозговым веществом, а также резким уменьшением линейных размеров железистой паренхимы кортикального вещества, вплоть до полного исчезно-

вения в некоторых участках, сопровождающимся выраженным фиброзом, отеком и отсутствием четкой дифференциации зон коры (рис. 11). В пограничной с мозговым веществом сетчатой зоне выявляются множественные микрогеморрагии и участки интенсивной имbibции кровью (рис. 12).

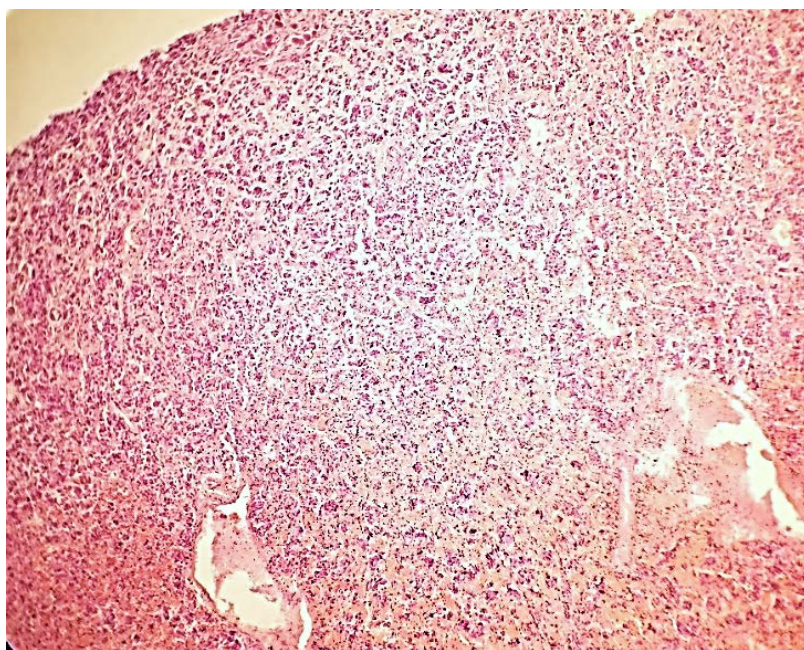


Рис. 11. Отсутствие границы между корковым и мозговым веществом надпочечника, полнокровие сосудов и геморрагии мозгового вещества (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином;  $\times 100$ )



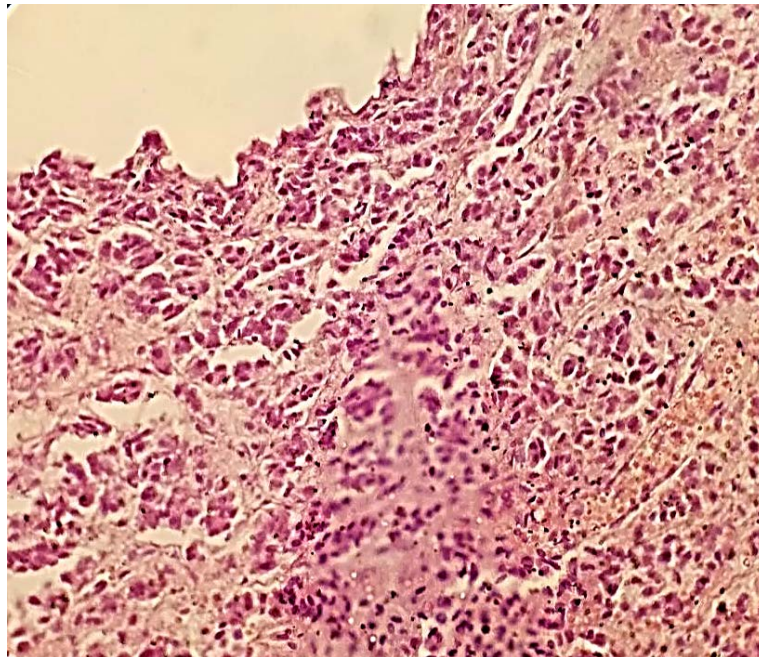


Рис. 12. Атрофия и фиброз коркового вещества надпочечника, полнокровие и геморрагии сетчатой зоны и мозгового вещества (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином;  $\times 400$ )

В клубочковой зоне наблюдалось наличие узловатых образований неправильной округлой формы, располагающихся субкапсулярно, состоящих из скопления клеток – «аденом»-очаговая гиперплазия коры надпочечников, ме-

жду которыми выявлялась пролиферация соединительно-тканых элементов, в цитоплазме клеток клубочковой и пучковой зоны наблюдалась выраженная диффузная тотальная делипидизация и цитоллиз (рис. 13, 14).

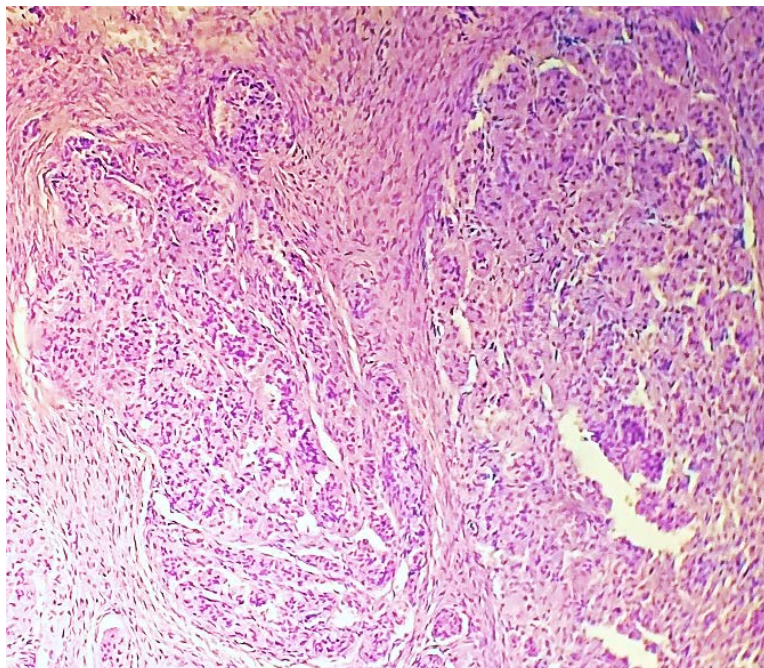
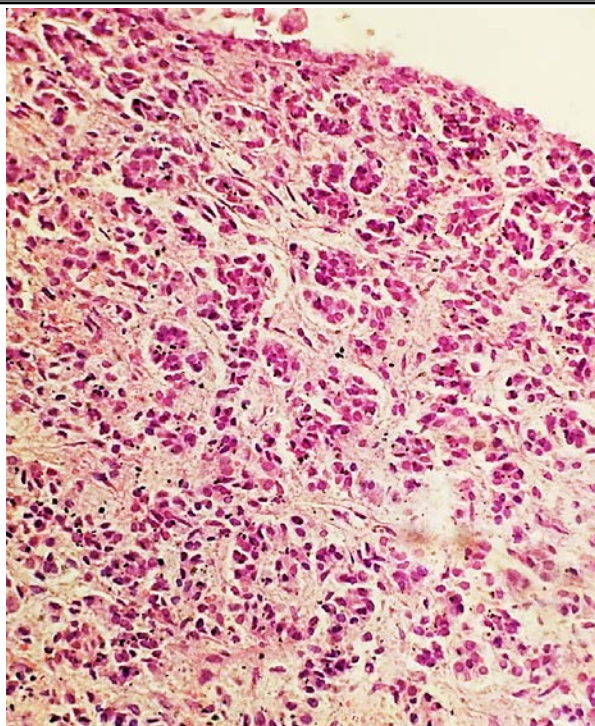


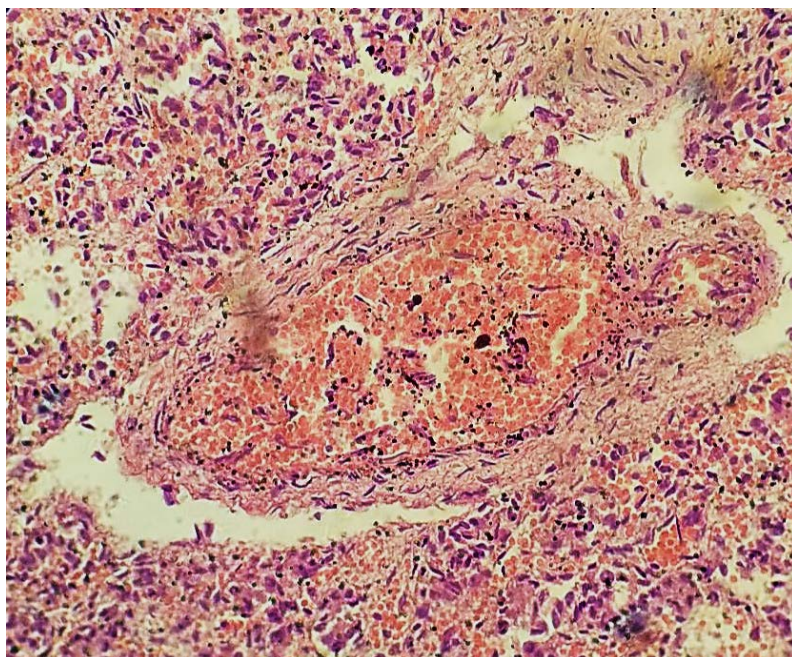
Рис. 13. Фиброз коркового вещества надпочечника, узлы-регенераты клубочковой зоны (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином;  $\times 100$ )



*Рис. 14. Атрофия и выраженный фиброз коркового вещества надпочечника (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином; ×400)*

В мозговом веществе обнаруживалось диффузное венозно-капиллярное полнокровие, эритростызы и плазматическое пропитывание интимы мелких артерий и стенок капилляров, а также множественные диапедезные микроге-

моррагии (рис. 15). Архитектоника мозгового вещества нарушена: хромаффинные клетки рыхло располагаются между капиллярами, не образуя тяжей, при этом наблюдается их субтотальный некроз (рис. 16).



*Рис. 15. Гиперемия и плазматическое пропитывание стенок сосудов, геморрагии в мозговом веществе (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином; ×400)*

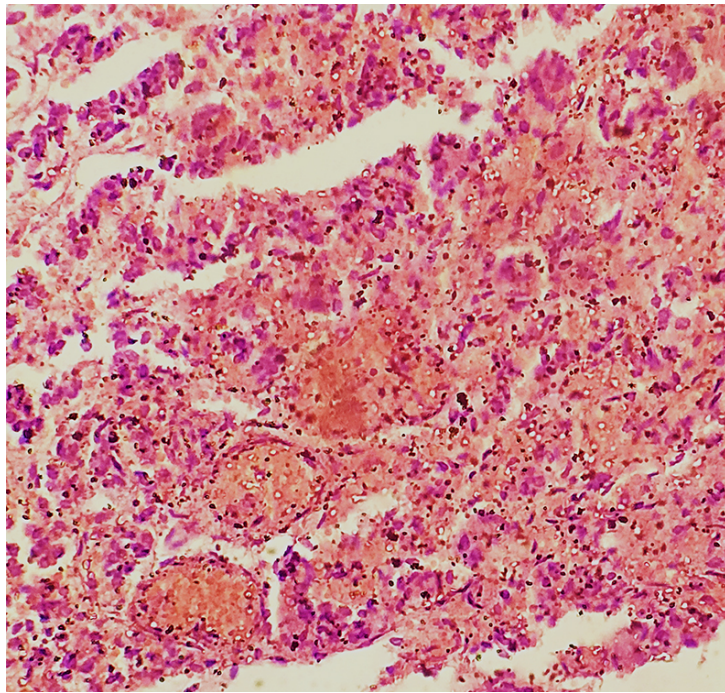


Рис. 16. Гиперемия сосудов, микрогеморрагии и некроз клеток мозгового вещества (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином;  $\times 400$ )

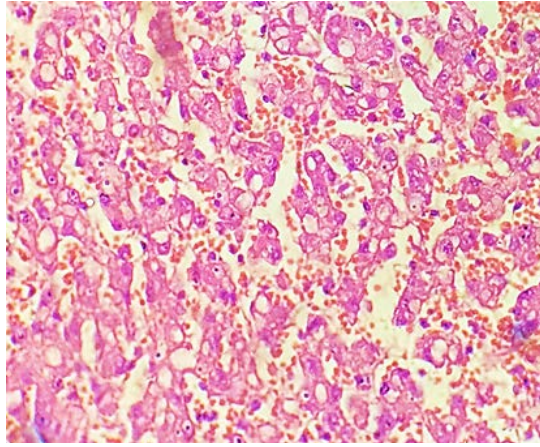
При исследовании печени у всех трупов выявлялись признаки острого венозного полнокровия, а также диффузно-очаговая белково-жировая дистрофия различной степени выраженности, микроскопически характеризующаяся наличием дегенеративных изменений в цитоплазме гепатоцитов в виде мутного набухания, вакуолей и признаков мелко- и крупнокапельного ожирения, в

сочетании с пикнозом и лизисом ядер единичных клеток (рис. 17, 18).

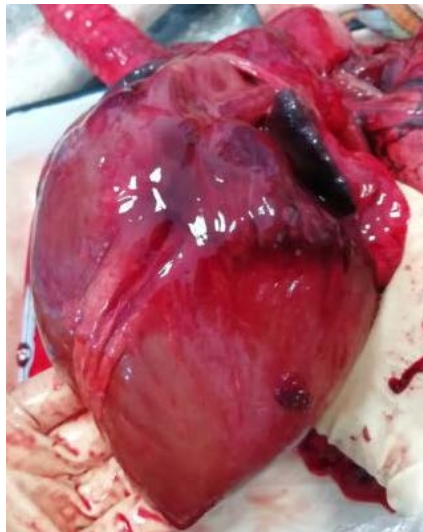
При исследовании сердца у всех трупов жеребят отмечались патоморфологические признаки дилатации левого желудочка, в двух случаях сердце имело вытянутую «каплевидную» форму, макро- и микроскопически выявлялись признаки умеренной зернистой дистрофии (рис. 19, 20).



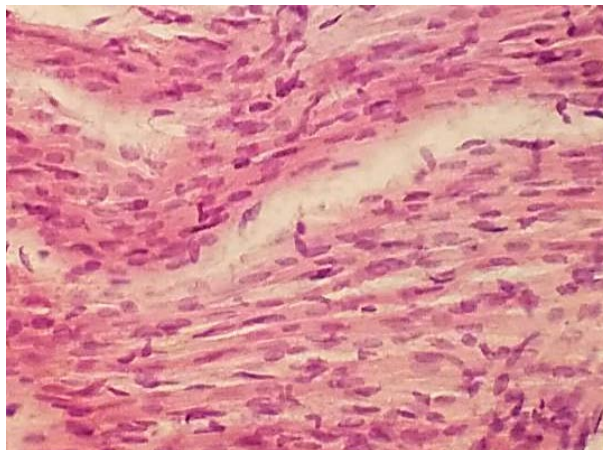
Рис. 17. Острый венозный застой и диффузно-очаговая белково-жировая дистрофия печени



*Рис. 18. Острое застойное полнокровие, белково-жировая дегенерация и кариолизис гепатоцитов (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином; ×400)*



*Рис. 19. Очаговая застойная гиперемия, белковая дистрофия миокарда, «каплевидная» форма сердца*



*Рис. 20. Умеренная зернистая дистрофия кардиомиоцитов (окраска гематоксилином Эрлиха и эозином; ×400)*

При секции всех трупов выявлялись признаки общего венозного застоя, характеризующиеся цианозом кожных покровов и слизистых, а также застойным полнокровием печени, миокарда, почек, поджелудочной железы, селезенки и легких, свидетельствующие о развитии острой сердечно-сосудистой недостаточности. Также у одного из трупов жеребят мужского пола наблюдалась слабая выраженность половых признаков, выражающаяся недоразвитием наружных половых органов.

**Обсуждение результатов.** Результаты исследования свидетельствуют о том, что при секции всех трупов были выявлены патоморфологические признаки тимико-лимфатического статуса, характеризующиеся как гиперплазией тимуса, так и лимфоидной ткани периферических органов иммунопоэза – селезенки, при этом изменения в иммунокомпетентных органах были сопряжены с трафаретными изменениями ткани надпочечников – кровоизлияниями в корковом и мозговом веществе, а также атрофией коркового вещества и его фиброзом, что дает основание для заключения о врожденной недостаточности надпочечников, приведшей к генерализованной пролиферации органов центральной и периферической иммунной системы, одновременно обуславливая резкое снижение адаптационных возможностей организма как новорожденных жеребят, так и абортированного плода, учитывая то, что вилочковая железа совместно с надпочечниками играет значительную роль в осуществлении защитно-приспособительных реакций организма [3, 7]. Результаты исследования также подтверждают данные других авторов о патогенезе тимико-лимфатического состояния, которые свидетельствуют о том, что нарушение кровообращения и кровоизлияния в надпочечниках обуславливают развитие дискортицизма, ведущего к их недостаточности, обуславливающей возникновение *status thymico-lymphaticus* вследствие того, что глюкокортикоидные гормоны коры оказывают выраженное депрессорное влияние на лимфоидную ткань [1, 3, 8]. При различных повреждениях ткани супраренальной железы во внутриутробном периоде развития, таких как кровоизлияния при асфиксии, интоксикациях, тяжелой патологии беременности и родов (нефропатии, эклампсии, отслойке плаценты, тугом обвитии пуповины, преждевременном отхождении около-

плодных вод, аномалиях положения плода), деструкции в первую очередь подвергается наиболее дифференцированная пучковая зона коркового вещества, продуцирующая глюкокортикоиды, при этом последующая регенерация коркового вещества начинается субкапсулярно, и прежде всего гиперплазии подвергается клубочковая зона, секретирующая минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон), которые, напротив, задерживают тимолитический эффект глюкокортикоидов и способствуют гиперплазии лимфоидных органов [1, 3]. Таким образом, возникает дискорреляция между продукцией корой надпочечников минералокортикоидов и глюкокортикоидов. В то же время недостаток глюкокортикоидов при относительном увеличении секреции минералокортикоидов способствует системному разрастанию лимфоидной ткани. В то же время недостаток глюкокортикоидов стимулирует гипофиз к усиленной выработке адренокортикотропного гормона (АКТГ), с воздействием которого связывают возникновение «аденом»-очаговой гиперплазии коры надпочечников, выявляющейся при гистологическом исследовании у всех трупов жеребят, и одновременное усиление продуцирования соматотропного гормона, обуславливающего гипертрофию как тимуса, так и остальной лимфоидной ткани, при этом вторично нарушается взаимосвязь регуляции этих органов, так как секреторные начала, вырабатываемые тимусом и освобождающиеся в процессе его инволюции, способствуют синтезу, накоплению и выведению кортикальных гормонов [1, 3, 9, 10]. Нарушение синтеза кортикальных гормонов способствует быстрому истощению незначительных функциональных возможностей надпочечников, что в случае воздействия на организм животного стресс-факторов приводит к резкому сокращению стадии адаптационного синдрома, при этом относительная недостаточность надпочечников переходит в абсолютную. На развитие гиперплазии вилочковой железы также могли оказать влияние патологические изменения ткани печени, выраженность которых была достаточно значительной для жеребят данной возрастной группы и плода, особенно учитывая то, печень в определенной степени обеспечивает формирование, функцию и гомеостаз иммунной системы. Необходимо отметить, что результаты исследования согласовываются с данными раз-

личных авторов об ассоциации изменений, характерных для тимико-лимфатического состояния с врожденными кардиальными аномалиями, что дает основание для подтверждения теории мутации гена рианодинного рецептора, приводящей как к кардиомиопатии и катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии, так и к гиперплазии лимфатических органов, в том числе тимуса [2, 11–13].

**Заключение.** Результаты секции трупов новорожденных жеребят и плода дают основания считать потогномоничными морфологическими признаками тимико-лимфатического состояния гиперплазию вилочковой железы, а также лимфоидной ткани, в частности селезенки, в сочетании с внутриутробной патологией надпочечников – гипоплазией коркового вещества и геморрагий. Смерть новорожденных жеребят и плода обусловлена нарушением всех видов метаболизма, сдвигами в кислотно-щелочном и электролитном равновесии и недостаточностью мобилизации глюкокортикоидами пластических субстанций из клеток лимфоидных органов, прежде всего – из вилочковой железы вследствие воздействия на организм животных каких-либо стресс-факторов. Полученные данные интересны также в плане того, что во всех случаях патоморфологического исследования были выявлены дистрофические изменения печени, врожденные пороки сердца и недоразвитие наружных половых органов, которые могут иметь патогенетическую взаимосвязь, что также согласовывается с данными других авторов.

### Литература

1. *Потемкин В.В.* Эндокринология. М.: Медицина, 1999. 640 с.
2. *Georgeta Ligia Stanescu, Radu Stanescu, Mihail-Relu Stanescu et al.* Status thymico-lymphaticus: real or fake? // *Romanian Journal of Morphology & Embryology*. 2018. № 59 (2). P. 607–611.
3. *Тур А.Ф.* Пропедевтика детских болезней. Л.: Медицина, 1967. 492 с.
4. Диатезы у детей / под ред. *А.Ф. Тура, А.Б. Воловика, А.В. Папаяна*. Л.: Изд-во ЛПМИ, 1972. 164 с.
5. *Петров Р.В., Чередеев А.Н., Ковальчук Л.В.* Проблемы клинической иммунологии на со-

- временном этапе // *Иммунология*. 1984. № 6. С. 9–12.
6. *Кулида Л.В.* Основные морфологические параметры иммунодефицитных состояний в перинатологии // *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2003. № 1-2. Т. 8. С. 87–88.
7. *Кузьменко Л.Г.* Концептуальный взгляд на генез врожденной тимомегалии // *Педиатрия*. 2012. № 3. С. 37–43.
8. *Сукало А.В., Прилуцкая В.А.* Тимомегалия у детей // *Клиническая иммунопатология*. 2002. № 1. С. 31–39.
9. *Гузаревиц В.Б., Осипова Е.А., Кизелевич А.И.* Тимомегалия у детей грудного возраста // *Журнал ГГМУ*. 2005. № 3. С. 227–228.
10. *Вахрушева Т.И.* Патоморфологическая диагностика острого респираторного дистресс-синдрома новорожденных у жеребенка // *Вестник КрасГАУ*. 2019. № 8. С. 82–96.
11. *Nishio H., Okudaira N., Matsushita K. et al.* 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 // *Legal Medicine: Tokyo*, 2014. № 6 (16). P. 326–332.
12. *Tiso N., Stephan D.A., Nava A. et al.* Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2) // *Human Molecular Genetics*. 2001. № 3 (10). P. 189–194.
13. *Priori S.G., Napolitano C., Tiso N. et al.* Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *Circulation*. 2001. № 2 (103). P. 196–200.

### Literatura

1. *Potemkin V.V.* Jendokrinologija. M.: Medicina, 1999. 640 s.
2. *Georgeta Ligia Stanescu, Radu Stanescu, Mihail-Relu Stanescu et al.* Status thymico-lymphaticus: real or fake? // *Romanian Journal of Morphology & Embryology*. 2018. № 59 (2). P. 607–611.
3. *Tur A.F.* Propedevtika detskih boleznej. L.: Medicina, 1967. 492 s.

4. Diatezy u detej / pod red. A.F. Tura, A.B. Volovika, A.V. Papajana. L.: Izd-vo LPMI, 1972. 164 s.
5. Petrov R.V., Cheredeev A.N., Koval'chuk L.V. Problemy klinicheskoy immunologii na sovremennom jetape // Immunologija. 1984. № 6. S. 9–12.
6. Kulida L.V. Osnovnye morfologicheskie parametry immunodeficitnyh sostojanij v perinatologii // Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2003. № 1-2. T. 8. S. 87–88.
7. Kuz'menko L.G. Konceptual'nyj vzgljad na genез vrozhdennoj timomegalii // Pediatrija. 2012. № 3. S. 37–43.
8. Sukalo A.V., Priluckaja V.A. Timomegalija u detej // Klinicheskaja immunopatologija. 2002. № 1. S. 31–39.
9. Guzarevich V.B., Osipova E.A., Kizelevich A.I. Timomegalija u detej grudnogo vozrasta // Zhurnal GGMU. 2005. № 3. S. 227–228.
10. Vahrusheva T.I. Patomorfologicheskaja diagnostika ostrogo respiratornogo distress-sindroma novorozhdennyh u zherebenka // Vestnik KrasGAU. 2019. № 8. S. 82–96.
11. Nishio H., Okudaira N., Matsushita K. et al. 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 // Legal Medicine: Tokyo, 2014. № 6 (16). P. 326–332.
12. Tiso N., Stephan D.A., Nava A. et al. Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2) // Human Molecular Genetics. 2001. № 3 (10). P. 189–194.
13. Priori S.G., Napolitano C., Tiso N. et al. in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // Circulation. 2001. № 2 (103). P. 196–200.

