

## ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ТИМОЛОГИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ровда Ю.И.<sup>1</sup>, Миняйлова Н.Н.<sup>1</sup>, Ведерникова А.В.<sup>1</sup>,  
Шабалдин А.В.<sup>2</sup>, Халивопуло И.К.<sup>2</sup>, Зинчук С.Ф.<sup>1</sup>,  
Шмакова О.В.<sup>1</sup>, Лобыкина А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
г. Кемерово, Россия

**Резюме.** Тимус в настоящее время рассматривается как производное иммунной системы и в большей степени как ее центральный орган. Иммунодефицитные состояния и иммунная дисрегуляция зависят от качества вилочковой железы, которая может быть генетически и фетопатически детерминирована, а также от возможности и характера ее прижизненных повреждений, возрастной инволюции в различные периоды жизни. Не случайно в детской популяции встречаются различные морфометрические биполярные состояния вилочковой железы (3–7%), где его размеры на порядок могут быть больше/меньше вариативных величин. В определенных случаях феномен тимомегалии (например, у новорожденных) рассматривается как результат генетических поломок (нервно-эндокринно-иммунный синдром с тимомегалией), индуцированный модифицированными Нох-генами. Этот синдром может ассоциироваться и с врожденной патологией сердца. Также предметом дискуссии является вопрос избыточной инфекционной респираторной заболеваемости (чаще вирусной этиологии) у детей раннего возраста с биполярными состояниями тимуса, где оппоненты придерживаются прямо противоположных точек зрения.

Достаточно разноречивы и немногочисленны работы по оценке иммунного статуса у вынужденно тимэктомированных детей (например, при операциях на сердце). И это даже в тех случаях, когда проведено субтотальное удаление вилочковой железы.

Диалектически понятия «морфология» и «функция органа» неотделимы. Морфометрические трансформации в органах (даже транзиторные), в пределах более 95 и менее 5 перцентиля почти всегда должны иметь под собой определенный патоморфоз, причины и характер которого требуют верификации. Тем не менее на сегодня оценка патоморфологии тимуса умерших детей не всегда критична или часто носит описательный характер. Вероятно, такая ситуация связана с чрезвычайной сложностью морфологической интерпретации ВЖ.

Представляется, что до сих пор окончательная точка в научном споре об иммунодефицитных состояниях или иммунной дисрегуляции у детей с биполярными трансформациями тимуса еще не поставлена, и причина этого кроется в отсутствии надежных иммуноопосредованных биомаркеров,

### Адрес для переписки:

Ведерникова Алена Владимировна  
ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет»  
650000, Россия, г. Кемерово, ул. Орджоникидзе, 5, кв. 45.  
Тел.: 8 (929) 351-43-82.  
E-mail: cmombilla@gmail.com

### Address for correspondence:

Alena V. Vedernikova  
Kemerovo State Medical University  
5 Ordzhonikidze St, Apt 45  
Kemerovo  
650000 Russian Federation  
Phone: +7 (929) 351-43-82.  
E-mail: cmombilla@gmail.com

### Образец цитирования:

Ю.И. Ровда, Н.Н. Миняйлова, А.В. Ведерникова, А.В. Шабалдин, И.К. Халивопуло, С.Ф. Зинчук, О.В. Шмакова, А.А. Лобыкина «Эволюционные аспекты тимологии в педиатрической практике» // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 1. С. 59–68. doi: 10.15789/1563-0625-EAO-2544

© Ровда Ю.И. и соавт., 2023

Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

Yu.I. Rovda, N.N. Minyailova, A.V. Vedernikova, A.V. Shabaldin, I.K. Khalivopulo, S.F. Zinchuk, O.V. Shmakova, A.A. Lobykina "Evolutionary aspects of thymology in pediatric practice", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2023, Vol. 25, no. 1, pp. 59–68. doi: 10.15789/1563-0625-EAO-2544

© Rovda Yu.I. et al., 2023

The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-EAO-2544

практической малодоступности генетической диагностики первичных иммунодефицитов, в снижении интереса медицинской науки к проблеме биполярных состояний вилочковой железы в раннем возрасте, в отсутствии длительных лонгитудинальных наблюдений за этой категорией больных и т. д. Данная статья является попыткой авторов привлечь внимание исследователей к этой проблеме.

*Ключевые слова:* тимус, вилочковая железа, дети, иммунодефицитные состояния, тимэктомия

## EVOLUTIONARY ASPECTS OF THYMOLOGY IN PEDIATRIC PRACTICE

Rovda Yu.I.<sup>a</sup>, Minyailova N.N.<sup>a</sup>, Vedernikova A.V.<sup>a</sup>, Shabaldin A.V.<sup>b</sup>,  
Khalivopulo I.K.<sup>b</sup>, Zinchuk S.F.<sup>a</sup>, Shmakova O.V.<sup>a</sup>, Lobykina A.A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

<sup>b</sup> Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

**Abstract.** The thymus is now considered a derivative of the immune system being, to greater extent, its central organ. Immunodeficiency states and immune dysregulation also depend on the quality of the thymus, which may be determined both genetically and by fetopathic approach as well as due to the possibility and mode of its intravital injuries, age-related involution over different periods of life. Not accidentally, there are various morphometric bipolar states of the thymus gland in the pediatric population (3–7%), whereas its size may be sufficiently larger or smaller than the reference variable values. In certain cases, the phenomenon of thymomegaly (for example, in newborns) is considered a result of genetic errors (neuro-endocrine-immune syndrome with thymomegaly) induced by the mutated Hox genes. This syndrome may also be associated with congenital heart disorders. Moreover, the excessive morbidity in respiratory infections (commonly, viral by their etiology) among young children with bipolar thymus conditions remains the subject of sharp discussions. Some works assessing immune status in the children subjected to forced thymectomy, e.g., during heart surgery, yielded quite controversial results, even in cases of subtotal removal of thymus gland.

Dialectically, the concepts of “morphology” and “organ function” could not be separated from one another. The morphometric transformations in organs (even transient ones) occurring within the range of > 95 and < 5 percentiles, should be almost always underlied by a certain pathomorphosis which require verification of their causes and origin. Even today, however, the assessment of thymus pathomorphology in the deceased children is not always critical, being often descriptive. This situation is, probably, associated with extreme complexity of thymic morphology assessment. The final point seems to be not set in the discussion about immunodeficiency states or immune dysregulation among children with bipolar thymus transformations. This is due to current absence of reliable immune-mediated biomarkers, the limited availability of genetic diagnostics in primary immunodeficiency conditions, and a decreased interest of clinical science in the issues of bipolar conditions of the thymus gland at the early age, in the absence of longitudinal observations in this category of patients, etc. In this article, the authors attempt to draw attention of researchers to this problem.

*Keywords:* thymus, thymus gland, children, immunodeficiency states, thymectomy

Главным потенциалом благополучия стран являются не только природные ресурсы, но и человеческий капитал. А фактор продуктивности народа обеспечивают его физическое, психическое и духовное здоровье, которые определяют и основной вектор его же целеполагания — сокращение заболеваемости населения. Не вызывает сомнения колоссальная значимость качества иммунной системы человека в происхождении не только инфекционных, но и онкологических, аутоиммунных заболеваний, склонности к аллергии и т. д. Понятно, что качество иммунной

системы может зависеть как от наследственных и фетальных причин, так и возможности и характера ее прижизненных повреждений, возрастной инволюции в различные периоды жизни. Нарушения функций иммунной системы в детской практике чаще проявляются иммунодефицитными и дисрегуляторными состояниями, которые подразделяются во многих классификациях на первичные (ПИДС) и вторичные (приобретенные) [36].

В России к группе риска наличия иммунодефицитных состояний (особенно у детей раннего

возраста) традиционно относили детей с высоким инфекционным индексом. Эта категория обозначалась как группа часто и длительно болеющих детей, в основном острой инфекцией респираторного тракта. Согласно классификации Баранова А.А., Альбицкого В.Ю. (1986), это чаще дети первых 4 лет жизни, у которых число острых респираторных заболеваний в течение года превышало 4-6 раз. Но в федеральных клинических рекомендациях «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей» от 2018 года допускается (цитирую): «У детей до 5 лет в среднем 6-8 эпизодов ОРВИ в год. ОРВИ, в отсутствие бактериальных осложнений, скоротечны, хотя и могут оставлять на 1-2 недели такие симптомы, как отделяемое из носовых ходов, кашель. Мнение о том, что повторные ОРВИ, особенно частые, являются проявлением или приводят к развитию «вторичного иммунодефицита» безосновательно [31]. Вышеобозначенная частота эпизодов ОРВИ чаще связана с внешними причинами: это инфицированность в условиях дошкольного учреждения (неудовлетворительная работа фильтров, скученность), это дома ребенка, детские дома, школы с многосменными занятиями, школы-интернаты, социально неблагополучные семьи и т. д. Создание им оптимальных санитарно-эпидемиологических и социально-экономических условий — решение проблемы относительно высокой заболеваемости.

Тем не менее педиатры выделяли достаточно типичную немногочисленную группу, где дети редко бывают здоровыми. У них высокая восприимчивость к переохлаждению, часты ассоциации вирусной инфекции; респираторные заболевания протекают более длительно, а иногда с высоким токсикозом. ОРВИ, бронхиты, отиты, фарингиты, ларинготрахеиты, аденоидиты, синуситы и т. д. — в основном вирусного происхождения [1, 4, 9, 22, 24, 42], но в ряде случаев осложняющиеся бактериальной инфекцией. Процесс из носоглотки нередко распространяется на среднее ухо, пазухи, бронхи, легочную ткань [19, 27]. Интеркуррентные инфекции редко, но чаще чем в популяции, имеют склонность к генерализованному, молниеносному или рецидивирующему течению с длительным субфебрилитетом [23, 54]. Обследования на респираторный аллергоз и первичные иммунодефицитные заболевания (на доступном уровне) в большей части с отрицательным результатом. Достаточно часто в отечественной и реже в зарубежной литературе встречаются источники, прямым образом указывающие на связь подобной высокой респираторной заболеваемости с синдромом увеличенной и уменьшенной вилочковой железы. Речь идет о размерах вилочковой железы, превышающих 90 перцентиль и меньше

10 перцентиль (а чаще превышающих 95 перцентиль и меньше 5 перцентиль) в соответствующих по возрасту таблицах. Многие авторы рассматривают морфометрические трансформации ВЖ как нормальную адаптивную реакцию на стресс (например, на инфекцию), при которой процесс увеличения(уменьшения) тимуса происходит стадийно (I-V стадии) в рамках акцидентальной инволюции [12, 17, 39, 40, 41, 48]. За рубежом рассматривают уменьшение объема и массы тимуса (помимо возрастной причины) с развитием острой атрофии в условиях любого наступившего стресса [33, 44, 46, 50, 51, 53]. Существует и прямо противоположное мнение, когда такой феномен, как ТМ, рассматривается как патологическое состояние, сопровождающееся иммунодефицитом, иногда сочетающееся с нарушением функции нейроэндокринной системы [5, 13, 15, 22, 26, 34, 53]. В некоторых случаях тимомегалия рассматривалась как врожденная в результате фетодисплазии, особенно если она выявлялась при рождении (или у мертворожденных), а еще чаще — в сочетании с врожденными пороками [10, 11, 12, 20, 21]. В частности, Л.Г. Кузьменко обращала внимание на то, что детям с врожденной тимомегалией присущ дизрафический статус, проявляющийся, либо пороками развития центральной нервной и эндокринной систем, либо нарушением функции этих органов (в той или иной степени), что также сопряжено с их определенным дисморфизмом. Автор указывала, что ТМ в подобных случаях, является одним из сочетанных симптомов поражения нервной, эндокринной, и иммунной систем, которые можно рассматривать в рамках нервно-эндокринно-иммунного синдрома с ТМ (НЭИСТМ) [18]. Этот синдром может быть как изолированным, так и сочетаться с другими признаками дизэмбриогенеза и не являться проявлением «лимфатического диатеза». Ссылаясь на работы Nicols J.G. и соавт. (2003) и Lemons D. и соавт. (2006), автор достаточно логично обосновывает и связывает появление такого клинического полиморфизма с нарушением формообразования (органогенеза) на очень ранней стадии эмбриогенеза, а именно с влиянием семейства генов, определяющих судьбу каждого сегмента эмбриона — Нох-генов (контролирующих экспрессию других функционально взаимосвязанных между собой генов) [18, 29, 49]. Ранее было доказано, что продуцируемые тимусом Т-лимфоциты и нейроны головного мозга экспрессируют один и тот же антиген (Thy-антиген), считавшийся до этого момента специфическим антигеном Т-лимфоцитов. Это открытие явилось важной вехой в изучении взаимодействия иммунной системы с другими структурами организма [2, 18, 45]. Выявлен общий молекулярный

«язык» (с помощью медиаторов межклеточного взаимодействия) для обмена сигнальной информацией между клетками, тканями и органами трех указанных систем – регуляторов (нервной, эндокринной, иммунной) [18, 32, 56]. Так, среди нейроиммуноэндокринных сигнальных молекул тимуса различают собственно гормоны тимуса, биогенные амины и пептидные гормоны, синтезируемые в APUD-клетках, лимфоцитах и клетках микроокружения (ТЭК, ретикулоэндотелиальные, тучные и дендритные клетки, макрофаги, клетки APUD-серии). Это микроокружение секретирует такие регуляторные пептиды, как: тот же соматотропин, гонадотропины, адренокортикотропный гормон, тиреотропин, эндорфины и энкефалины, пролактин, нейропептиды (нейротензин, вещество P, ВИП, холецистокинин, соматостатин, окситоцин, вазопрессин, нейротензины, метэнкефалин, АКТГ, предсердный натрийуретический пептид), что свидетельствует о том, что сама вилочковая железа выступает не только как иммунный орган, но и как эндокринный [8, 38, 47]. Цитокины и тимические гормоны осуществляют свое специфическое действие аутокринным или паракринным путем, влияя на дифференцировку Т-лимфоцитов и гемопоэтические клетки [8]. В свою очередь, гормоны, продуцируемые эндокринными железами, прежде всего гипофизом и надпочечниками (включая СТГ и ГК), также вовлечены в тимическое микроокружение [8].

В последние несколько лет, с развитием диагностических технологий по выявлению иммунологических биомаркеров, например, таких как TREC (KREC), определение функциональной активности различных белков (WAS, SAP, IXPAP, FOXP3), буст-тест, секвенирование по Сэнгеру и секвенирование нового поколения (NGS), среди детей групп медико-биологического риска все чаще выявляются первичные иммунодефицитные и иммунодисрегуляторные состояния (ПИДС) [34].

В среднем частота генетических дефектов иммунных клеток составляет 1 на 10 000, и это только для верифицированной группы ПИД, исключая селективный дефицит IgA [36]. К настоящему моменту описано более 415 ПИДС (из 10 000 предполагаемых), для большинства из которых установлена молекулярная основа патогенеза и прослежены фенотипические проявления [29]. Среди выявляемых ПИДС наиболее часто выявляются патология гуморального звена, комбинированная иммунная недостаточность, первичные расстройства клеточной иммунной регуляции, связанных, например, с пороками развития сердечно-сосудистой и нервной систем, десятки синдромальных ПИД и др. [36]. Многие

новорожденные с низкой и экстремально низкой массой, имеющие высокую смертность, также попадают в эту группу расстройств клеточной регуляции [16, 36, 43]. Румянцев А.Г. отмечает: «Всеобъемлющая теория иммунитета появится не скоро, так как иммунология приобрела новую научную и практическую парадигму, в основе которой лежат изучение и познание клеточной регуляции многоклеточного организма человека от плода до глубокой старости [35].

Появление и разработка этих методов диагностики, новой концепции способствовали в том числе и переоценке роли тимомегалии в происхождении иммунодефицита и связанной с ними инфекционной заболеваемости у детей раннего возраста. Например, цитирую результаты сквозного поиска Макарова С.Ю. и соавт. (2015) по электронной версии всемирно известного учебника по педиатрии Nelson Textbook of Pediatrics, 19<sup>th</sup> edition: «На его страницах 23 раза встречается слово “thymus”, упоминаний о тимомегалии в нем нет. Также нет такого диагноза в Международной классификации болезней 10-го пересмотра; единственный термин, вызывающий отдаленные ассоциации с тимомегалией, – это «E32.0 – стойкая гиперплазия вилочковой железы» [25]. Примечание: скорее всего, здесь также указано на случаи истинной идиопатической гиперплазии ВЖ, которые чрезвычайно редки и не являются темой для данной статьи. Те же авторы указывают и на снижение во второй половине XX века научного интереса к вопросу связи тимомегалии с синдромом внезапной младенческой смерти детей раннего возраста [25], хотя имеются вполне современные зарубежные работы, где эта сопряженность категорично не отвергается [57]. На то, что в иностранной литературе не упоминается термин «тимомегалия», указывают и Толстова Е.М., Зайцева О.В. [37]. Вместе с тем, с научной точки зрения, крайние биполярные трансформации тимуса (увеличение ВЖ более 95 перцентилей и уменьшение ее в границах менее 5 перцентилей) на наш взгляд заслуживают определенного внимания. Особенно в эпоху внедрения ультразвуковых методов диагностики, когда истинные размеры и массу органа можно оценивать в режиме мониторинга, прижизненно, по возрастно и на популяционном уровне. Работы такого масштаба достаточно многочисленны в отечественной медицине, как и многочисленны доказательства связи, например тимомегалии, с более высокой респираторной заболеваемостью. Выше упомянуто, что многие авторы расценивают эту реакцию как адаптивный ответ ВЖ на инфекцию в рамках акцидентальной инволюции и не связывают с развитием иммунодефицитного состояния. Тем более что стали более демокра-

тичными критерии ЧДБ детей раннего возраста. Другие авторы рассматривают тимомегалию как вторичную гиперплазию ВЖ, как феномен «рикошета» после перенесенных инфекционных заболеваний или после проведения химиотерапии, стероидной терапии, термических ожогов (акцидентальная инволюция с последующей возвратной "rebound" гиперплазией) [14, 38]. На этом огромном массиве исследований факт о том, что у детей с крайней степенью тимомегалии и микро тимуса относительно чаще регистрируют инфекционные заболевания респираторного тракта, трудно оспорить. С позиций доступных клинико-диагностических критериев речь не идет об иммунодефицитном состоянии, поскольку эти эпизоды транзиторны, иммунный профиль сыворотки крови без особых изменений; дети в целом имеют благоприятный прогноз. Более отдаленный прогноз, например, в юношеском, зрелом, пожилом возрасте у таких детей неизвестен.

В последние годы в литературе стало чаще упоминаться и о сопряженности микро тимуса с негативными факторами в жизни ребенка, например, курение матери во время беременности [25], или в условиях любого наступившего стресса, в частности инфекции [52], или отлучение ребенка от груди, беременность [46, 52]. Многие зарубежные авторы такую трансформацию тимуса расценивают, как острую атрофию [33, 44, 46, 50, 51, 53], отечественные авторы – как: гипоплазию, атрофию, субатрофию, дисплазию, акцидентальную инволюцию (IV-V стадии), острую инволюцию, случайную инволюцию, микро тимус [7, 12, 21, 37, 41, 44, 55]. Стойкую гипоплазию тимуса (микро тимус) в детском возрасте часто ассоциируют с первичными иммунодефицитными состояниями. Ряд наследственных синдромов с гипоплазией тимуса ассоциирован также с патологией нервной, эндокринной систем, развитием мезенхимальных злокачественных опухолей. В одних случаях (лимфоцитозитиз Гланзмана и Риникера, атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар) возникает дефект клеточного и гуморального иммунитета, при других (синдром Незелофа, синдром ДиДжорджи) – дефект только клеточного иммунитета [38].

Диалектически понятия «морфология» и «функция органа» неотделимы. Но возникает вопрос о некоторых парадоксальных реакциях ВЖ на стресс у детей раннего возраста (в частности на инфекцию и не всегда с тяжелым токсикозом). Понятно, что величина стресса может быть разная, в том числе чрезмерная, но даже при такой ее величине (тяжелая инфекция, сепсис, остро наступившая смерть и т. д.), на аутопсии морфологи видят разные морфологические реакции и изменения в ВЖ, а именно: в одних случаях –

огромный тимус, в других – остатки тимической ткани. Морфометрические трансформации в органах (даже транзиторные), в пределах более 95 и менее 5 перцентиля, почти всегда должны иметь под собой определенный патоморфоз, причины и характер которого требуют верификации. Тем не менее на сегодня оценка патоморфологии тимуса умерших детей (например, в результате инфекции) не всегда критична (гипоплазия, дисплазия, гиперплазия, акцидентальная инволюция, атрофия) или часто носят описательный характер [3, 28, 41]. Вероятно, такая ситуация связана с чрезвычайной сложностью морфологической интерпретации ВЖ.

Вместе с этим нет достаточно убедительных сравнительных катамнестических лонгитудинальных исследований здоровья детей (имеющих в раннем детстве крайние биполярные трансформации ТМ) на протяжении жизни, если иметь в виду научно доказанные факты клинического дебюта ПИДС в различном возрасте (в том числе и преклонном). Может быть, эти трансформации тимуса в детстве «первые ласточки» генетически детерминированного ИДС, который клинически проявится намного позднее тогда, когда к этому добавятся и процессы возрастной инволюции ВЖ. Данная точка зрения заслуживает внимания еще и потому, что на сегодня еще нет достаточно надежной и доступной скрининговой диагностики, которая могла бы обеспечить раннее выявление ПИДС. Практика выявления ПИДС основана на применении выше обозначенных дорогостоящих методик в случаях уже клинически зримого иммунодефицита, и случаям биполярных трансформаций тимуса в раннем детстве не придают значения (а чаще родители или сами пациенты об этом не помнят, или в медицинских документах эти факты не отражаются). По крайней мере, в доступных литературных источниках данному предположению нет доказательств утверждающих обратное.

Не исключено, что помимо генетического дефекта (определяющего морфологическую неполноценность органов и клеток иммунной системы, в том числе и тимуса) имеются и фетальные факторы, которые также могут влиять на качество развития и дифференцировки ВЖ. Поэтому, наверное, целесообразно при выявлении на сонографии тимомегалии (95 перцентиль и более) и микро тимуса (менее 5 перцентиля) ставить более радикально вопрос по выявлению иммунологических биомаркеров ПИДС и функциональной оценки наиболее значимых клеточных популяций иммунной системы. Тем более в ситуации планируемой вынужденной тимэктомии (при операциях на порочном сердце), когда ВЖ при предоперационном УЗ-исследовании

имеет критично малые или большие размеры. Не вызывает сомнения, что во всех этих случаях необходимо принимать во внимание клинико-анамнестические и семейные факторы. Поэтому интерес педиатров к этой области знаний связан с определенным пониманием онтогенеза человека от рождения до старости, где тимус играет основную роль в антенатальном периоде и раннем детстве. И на основании вышесказанного, целью данной статьи является попытка авторов вновь привлечь внимание научного сообщества к проблеме морфологической и морфометрической трансформации (инволюции) вилочковой железы в детском и более старшем возрасте.

Основной ряд суждений по данному научному направлению имеет не только теоретический характер, но и важен с практической точки зрения. Поскольку любая критическая инволюция тимуса либо врожденная морфологическая несостоятельность сопровождается потерей числа генерируемых и экспортируемых клеток, терапия на заместительной или стимулирующей основе может стать альтернативной стратегией для восстановления органа, увеличения пролиферации

тимоцитов и экспорта зрелых Т-клеток в периферические лимфоидные органы. И здесь тоже может быть правомочна рекомендация академика А.Г. Румянцева о том, что эмпирический выбор иммунотерапевтических опций оправдан как с точки зрения желания помочь больному, так и с точки зрения оценки ятрогенных последствий иммунотерапии» [36]. Тем более когда появились огромные возможности клинической иммунологии благодаря разработке эффективных гносеологических методов, таких как: генетический нокаут (knock-out), использование гормонов, нейротрансмитеров и клеток микроокружения тимуса, изучение трансгенных моделей на животных с переносом стволовых клеток человека, трансплантация гемопоэтических и иммунопоэтических клеток при первичных (ПИД) и вторичных иммунодефицитах, опухолях иммунной системы, аутовоспалительных заболеваниях и, наконец, инфекциях иммунной системы [36]. Пока что выполнение большинства из этих технологий возможно только в условиях крупного федерального центра [36].

## Список литературы / References

1. Азова М.М., Гигани О.Б., Иткес А.В., Кузьменко Л.Г. Тимомегалия и раннее инфицирование вирусами Эпштейна-Барр и Цитомегалии // Детские инфекции, 2004. № 4. С. 23-24. [Azova M.M., Gigani O.B., Itkes A.V., Kuzmenko L.G. Thymomegaly and early infection with Epstein-Barr viruses and cytomegaly. *Detskiye Infektsii = Children Infections*, 2004, no. 4, pp. 23-24. (In Russ.)]
2. Белокрылов Г.А. Влияние веществ полипептидной природы, выделенных из тимуса, коры и белого вещества головного мозга на клеточные и гуморальные показатели иммунитета у тимэктомированных мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1979. Т. 87, № 6. С. 572-574. [Belokrylov G.A. Effect of polypeptide substances isolated from the thymus, cortex and white matter of the brain on cellular and humoral parameters of immunity in thymectomized mice. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 1979, Vol. 87, no. 6, pp. 572-574. (In Russ.)]
3. Бибикова А.А., Пикалова Л.П., Блинова Н.В., Медведева А.А. Патоморфология вилочковой железы у детей первых трех лет жизни по Тверской области за 2016 год // Тверской медицинский журнал, 2020. № 4. С. 18-22. [Bibikova A.A., Pikalova L.P., Blinova N.V., Medvedeva A.A. Pathomorphology of the thymus gland in children of the first three years of life in the Tver region in 2016. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal = Tver Medical Journal*, 2020, no. 4, pp. 18-22. (In Russ.)]
4. Ваганов П.Д., Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Яновская Э.Ю., Петряйкина Е.Е., Пугачева И.А., Самсонович И.Р., Ярилин А.А. Влияние терапии тактивином на Т-лимфопоэз при тимомегалии у детей раннего возраста с острым обструктивным бронхитом // Российский медицинский журнал, 2015. Т. 21, № 4. С. 18-20. [Vaganov P.D., Donetskova A.D., Nikonova M.F., Yanovskaya E.Yu., Petryaikina E.E., Pugacheva I.A., Samsonovich I.R., Yarilin A.A. The effect of tactivin therapy on T-lymphopoiesis under thymomegaly in children of early age with acute obstructive bronchitis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Medical Journal of the Russian Federation*, 2015, Vol. 21, no. 4, pp. 18-20. (In Russ.)]
5. Ваганов П.Д., Мартынов М.И., Михеева И.Г. Гормональные нарушения у детей с синдромом увеличения вилочковой железы и возможная их коррекция // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2000. Т. 45, № 4. С. 32. [Vaganov P.D., Martynov M.I., Miheeva I.G. Hormonal disorders in children with thymus enlargement syndrome and possible correction. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2000, Vol. 45, no. 4, p. 32. (In Russ.)]
6. Ваганов П.Д., Мартынова М.И., Арион В.Я. Клинико-иммунологическая характеристика детей с синдромом увеличенной вилочковой железы и их коррекция // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2001. Т. 46, № 3. С. 59-60. [Vaganov P.D., Martynova M.I., Arion V.Ya. The clinicoimmunological

characteristics of children with thymomegaly syndrome and their correction. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2001, Vol. 46, no. 3, pp. 59-60. (In Russ.)]

7. Вербицкая А.И., Солохин Ю.А., Назарова Н.Ф. Особенности эхографии вилочковой железы у детей в различные возрастные периоды // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2001. № 3. С. 34-39. [Verbitskaya A.I., Solohin Yu.A., Nazarova N.F., Tutuyeva T.A., Gavrilova A.J. The echography characteristics of the thymus gland at the children of various age periods. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika* = *Ultrasound and Functional Diagnostics*, 2001, no. 3, pp. 34-39. (In Russ.)]

8. Гормоны тимуса. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.biochemmack.ru/upload/uf/b6f/b6f1abc98b16f25fd01147980fe2cb37.pdf> (дата обращения: 20.06.2022. [Thymus Hormones [Electronic resource]. Access mode: <https://www.biochemmack.ru/upload/uf/b6f/b6f1abc98b16f25fd01147980fe2cb37.pdf> (date of application June 20, 2006)]

9. Гузаревиц В.Б., Осипова Е.А., Кизелевич А.И., Хлебовец Н.И. Тимомегалия у детей грудного возраста // Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2005. № 3. С. 227-228. [Guzarevich V.B., Osipova Ye.A., Kizelevich A.I., Hlebovets N.I. Thymomegalia in breast-fed children. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* = *Journal of the Grodno State Medical University*, 2005, no. 3, pp. 227-228. (In Russ.)]

10. Ерофеева Л.М. Морфология тимуса человека в детские возрастные периоды // Успехи современного естествознания, 2003. № 8. С. 93. [Erofeeva L.M. The morphology of the human thymus in childhood. *Uspekhi sovremennoyo yestestvoznaniya* = *Advances in Current Natural Sciences*, 2003, no. 8, p. 93. (In Russ.)]

11. Зайратьянц О.В., Серов В.В., Кузьменко Л.Г. Новые данные о тимомегалии и синдроме иммунного дефицита // Архив патологии, 1990. Т. 52, № 6. С. 33-39. [Zajrat'janc O.V., Serov V.V., Kuzmenko L.G. New evidence on thymomegaly and immune deficiency syndrome. *Arkhiv patologii* = *Archive of Pathology*, 1990, Vol. 52, no. 6, pp. 33-39. (In Russ.)]

12. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей. СПб.: Сотис, 1996. 270 с. [Ivanovskaya T.E., Zajratyants O.V., Leonova L.V., Voloshhuk I.N. Thymus pathology in children. St. Petersburg: Sotis, 1996. 270 p.]

13. Иноземцева-Фермин Е.А., Кузьменко Л.Г., Острые инфекционные заболевания у детей с увеличенной вилочковой железой в анамнезе // Педиатрия, 1993. № 5. С. 107-108. [Inozemtseva-Fermin E.A., Kuzmenko L.G., Acute infectious diseases in children with an enlarged thymus in history. *Pediatriya* = *Pediatrics*, 1993, no. 5, pp. 107-108. (In Russ.)]

14. Кварацхелия А.Г., Ключкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения // Журнал анатомии и гистопатологии, 2016. Т. 5, № 3. С. 77-83. [Kvaratskheliya A.G., Klochkova S.V., Nikityuk D.B., Alexeeva N.T. Morphological characteristics of the thymus and spleen under different factors of origin. *Zhurnal anatomii i gistopatologii* = *Journal of Anatomy and Histopathology*, 2016, Vol. 5, no. 3, pp. 77-83. (In Russ.)]

15. Кельцов В.А. Современные представления о роли эндокринной системы в регуляции иммуногенеза в норме и патологии // Вопросы охраны материнства и детства, 1986. № 7. С. 58-60. [Keltsov V.A. Modern concepts of the role of the endocrine system in the regulation of immunogenesis in health and disease. *Voprosy okhrany materinstva i detstva* = *Problems of Maternity and Child Care*, 1986, no. 7, pp. 58-60. (In Russ.)]

16. Корсунский И.А., Кудлай Д.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю., Румянцев А.Г. Неонатальный скрининг на первичные иммунодефицитные состояния и Т-/В-клеточные лимфопении как основа формирования групп риска детей с врожденными патологиями // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2020. Т. 99, № 2. С. 8-15. [Korsunsky I.A., Kudlay D.A., Prodeus A.P., Shcherbina A.Yu., Rumyantsev A.G. Neonatal screening for primary immunodeficiency and WB-cell lymphopenia as the basis for the formation of risk groups for children with congenital pathologies. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* = *Pediatrics. G. Speransky Journal*, 2020, Vol. 99, no. 2, pp. 8-15. (In Russ.)]

17. Косенкова Т.В., Леонова Е.С., Ляликова Г.В. Уровни активации системы комплемента и его компонентов у здоровых детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 1990. № 7. С. 104. [Kosenkova T.V., Leonova E.S., Lyalikova G.V. Levels of activation of the complement system and its components in healthy children. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* = *Pediatrics. G. Speransky Journal*, 1990, no. 7. p. 104. (In Russ.)]

18. Кузьменко Л.Г. Концептуальный взгляд на генез врожденной тимомегалии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2012. Т. 91, № 3. С. 37-43. [Kuzmenko L.G. Conceptual look at the genesis of congenital thymomegaly. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* = *Pediatrics. G. Speransky Journal*, 2012, Vol. 91, no. 3, pp. 37-43. (In Russ.)]

19. Кузьменко Л.Г. Тимомегалия и синдром Платтера // Лечащий врач, 2002. № 2. С. 33-37. [Kuzmenko L.G. Thymomegaly and Platter's syndrome. *Prakticheskaya meditsina* = *Attending Physician*, 2002, no. 2, pp. 33-37. (In Russ.)]

20. Кузьменко Л.Г., Смылова З.В., Агарвал Р.К. Величина тимуса, внутриутробная инфицированность и врожденные пороки развития // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке», 2015. Т. 17, № 1. С. 8-14. [Kuzmenko L.G., Smyslova Z.V., Agarval R.K. The size of the thymus, fetal infection, and congenital malformations. *Elektronnyy nauchno-obrazovatelnyy vestnik "Zdorovye i obrazovaniye v XXI veke"* = *Online Scientific & Educational Bulletin "Health & Education Millennium"*, 2015, Vol. 17, no. 1, pp. 8-14. (In Russ.)]

21. Кузьменко Л.Г., Смылова З.В., Киселева Н.М., Быстрова О.В., Агарвал Р.К. К вопросу о тимусе, связанной с ним терминологии и состоянии здоровья детей с большим тимусом // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке», 2015. Т. 17, № 4. С. 97-107. [Kuzmenko L.G., Smysova Z.V., Kiseleva N.M., Bystrova O.V., Agarval R.K. To the question of the thymus, associated terminology, and health status of children with a large thymus. *Zhurnal nauchnykh statey "Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke" = Journal of Scientific Articles "Health and Education Millennium"*, 2015, Vol. 17, no. 4, pp. 97-107. (In Russ.)]
22. Кузьменко Л.Г., Тюрин Н.А., Мазурина М.А. Особенности анамнеза, соматического и нервно-психического статуса детей первого года жизни с тимомегалией // Педиатрия, 1985. Т. 64, № 2. С. 26-29. [Kuzmenko L.G., Tjurin N.A., Mazurina M.A. Features of anamnesis, somatic and neuropsychic status of children in the first year of life with thymomegaly. *Pediatriya = Pediatrics*, 1985, Vol. 64, no. 2, pp. 26-29. (In Russ.)]
23. Ластовка И.Н., Матвеев В.А. Клиническая характеристика острых респираторных инфекций у детей раннего возраста с синдромом увеличенной вилочковой железы // ARS medica, 2010. № 14. С. 35-40. [Lastovka I.N., Matveev V.A. Clinical characteristics of acute respiratory infections in young children with enlarged thymus syndrome. *ARS medica = ARS medica*, 2010, no. 14, pp. 35-40. (In Russ.)]
24. Лукашевич М.Г., Суразакова Т.Н. Тимомегалия и состояние здоровья детей первого года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2016. Т. 61, № 4. С. 163. [Lukashevich M.G., Surazakova T.N. Thymomegaly and the state of health of children in the first year of life. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2016, Vol. 61, no. 4, p. 163. (In Russ.)]
25. Макаров С.Ю., Катиллов А.В., Макаров О.И. Тимомегалия тень прошлого в клинической практике настоящего // Дитячий лікар, 2015. № 8. С. 5-10. [Makarov S.Yu., Katilov A.V., Makarov O.I. Thymomegaly is a shadow of the past in the clinical practice of the present. *Dityachiy likar = Children's Doctor*, 2015, no. 8, pp. 5-10. (In Russ.)]
26. Матковская Т.В. К патогенезу тимомегалии у детей // Проблемы эндокринологии, 1988. Т. 34, № 2. С. 34-38. [Matkovskaya T.V. To the pathogenesis of thymomegaly in children. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*, 1988, Vol. 34, no. 2, pp. 34-38. (In Russ.)]
27. Матковская Т.В. Увеличение тимуса у детей. Томск, 1991. 152 с. [Matkovskaya T.V. Thymus enlargement in children]. Tomsk, 1991. 152 p.
28. Мудрак Д.А., Наволкин А.М., Мыльников А.М., Положенков А.Е., Маслякова Г.Н. Гистологические признаки увеличения вилочковой железы // Журнал анатомии и гистопатологии, 2020. Т. 9, № 2. С. 46-52. [Mudrak D.A., Navolokin N.A., Mylnikov A.M., Polozhenkov A.E., Maslyakova G.N. Histological signs of the thymic enlargement. *Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology*, 2020, Vol. 9, no. 2, pp. 46-52. (In Russ.)]
29. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А., Кондратенко И.В., Бологов А.А., Латышева Т.В., Прордеус А.П., Пампура А.Н., Ильина Н.И., Латышева Е.А., Балашов Д.Н., Костинова А.М., Пашченко О.Е., Зиновьева Н.В., Зимин С.Б., Хорева А.Л., Моисеева А.А., Кутлянцева А.Ю., Филоненко Д.А., Барычева Л.Ю., Аллагулиева С.М., Хачирова Л.С., Сибгатулина Ф.И., Тузанкина И.А., Болков М.А., Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Хайруллина Р.М., Пролыгина Д.Д., Кальметьева Л.Р., Давлетбаева Г.А., Мирсаяпова И.А., Сулима Е.И., Гусева М.Н., Тотолян А.А., Миличкина А.М., Кузнецова Р.Н., Рычкова О.А., Кузьмичева К.П., Грахова М.А., Селезнева О.С., Юдина Н.Б., Орлова Е.А., Самофалова Т.В., Букина Т.В., Печкурова А.Д., Бармина Е.В., Парфенова А.Н., Исакова С.Н., Аверина Е.В., Сазонова И.В., Старикова С.Ю., Шилова Т.Ю., Асекретова Т.В., Супрун Р.Н., Клещенко Е.И., Лебедев В.В., Демихова Е.В., Демихов В.Г., Калинин В.А., Тимофеева Е.В., Павлова Т.Б., Шинкарева В.М., Гуркина М.В., Щербина А.Ю., Новичкова Г.А., Румянцев А.Г. Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2019. Т. 98, № 3. С. 24-31. [Mukhina A.A., Kuzmenko N.B., Rodina Yu.A., Kondratenko I.V., Bologov A.A., Latysheva T.V., Prodeus A.P., Pampura A.N., Ilyina N.I., Latysheva E.A., Balashov D.N., Kostinova A.M., Pashchenko O.E., Zinovieva N.V., Zimin S.B., Khoreva A.L., Moiseeva A.A., Kutlyantseva A.Yu., Filonenko D.A., Barycheva L.Yu., Allaguliya S.M., Khachirova L.S., Sibgatulina F.I., Tuzankina I.A., Bolkov M.A., Shakhova N.V., Kamaltynova E.M., Khairullina R.M., Prolygina D.D., Kalmetyeva L.R., Davletbaeva G.A., Mirsayapova I.A., Sulima E.I., Guseva M.N., Totolyan A.A., Milichkina A.M., Kuznetsova R.N., Rychkova O.A., Kuzmicheva K.P., Grakhova M.A., Selezneva O.S., Yudina N.B., Orlova E.A., Samofalova T.V., Bukina T.V., Pechkurova A.D., Barmina E.V., Parfenova A.N., Isakova S.N., Averina E.V., Sazonova I.V., Starikova S.Yu., Shilova T.Yu., Asekretova T.V., Suprun R.N., Kleshchenko E.I., Lebedev V.V., Demikhova E.V., Demikhov V.G., Kalinkina V.A., Timofeeva E.V., Pavlova T.B., Shinkareva V.M., Gurkina M.V., Shcherbina A.Yu., Novichkova G.A., Rummyantsev A.G. Characteristics of patients with primary immunodeficiency states in the Russian Federation: from birth to old age. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. G. Speransky Journal*, 2019, Vol. 98, no. 3, pp. 24-31. (In Russ.)]
30. Николс Дж.Г., Мартин А.Р., Валлас Б.Дж., Фукс П.А. От нейрона к мозгу. Пер. с англ. 4-е изд. М.: УРСС, 2003. С. 525-531. [Nichols J.G., Martin A.R., Wallas B.J., Fuchs P.A. From Neuron to Brain]. Moscow: URSS, 2003, pp. 525-531.
31. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Клинические рекомендации / Союз педиатров России. 2018. 33 с. [Acute Respiratory Viral Infection (ARVI) in children. Clinical guidelines]. The Union of Pediatricians of Russia, 2018. 33 p.



32. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина, 2008. С. 512. [Paltsev M.A., Kvetnoy I.M. Guide to neuroimmunoendocrinology]. Moscow: Medicine, 2008. 512 p.
33. Пирс Г. Гистопатология тимуса // Токсикологическая патология, 2006. Т. 34, № 5. С. 515-547. [Pirs G. Thymus histopathology. *Toksikologicheskaya patologiya = Toxicological Pathology*, Vol. 34, no. 5, pp. 515-547. (In Russ.)]
34. Прилуцкая В.А. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей раннего возраста с синдромом тимомегалии. Минск, 2001. С. 256-260. [Priluckaya V.A. The functional state of the pituitary-thyroid system in young children with thymomegaly syndrome]. Minsk, 2001, pp. 256-260.
35. Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации «Использование современных методов и технологий для выявления осложнений и оценки эффективности персонализированной реабилитации детей с первичными иммунодефицитными состояниями» /ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/047/035/original/2019-55-7.pdf?1566834518> (дата обращения: 20.06.2022) [Protocol of clinical approbation of the method of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation “The use of modern methods and technologies to identify complications and evaluate the effectiveness of personalized rehabilitation of children with primary immunodeficiency conditions”. Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology [Electronic resource]. Access mode: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/047/035/original/2019-55-7.pdf?1566834518> (date of application June 20, 2022).
36. Румянцев А.Г. Перспективы развития клинической иммунологии // Вопросы гематологии/онкологии иммунопатологии в педиатрии, 2020. Т. 19, № 4 (прил.). С. 14-17. [Rumyantsev A.G. Prospects for the development of clinical immunology. *Voprosy gematologii/onkologii immunopatologii v pediatrii = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*, 2020, Vol. 19, no. 4 (suppl.), pp. 14-17. (In Russ.)]
37. Силантьева И.В., Ровда Ю.И., Бадьина О.С., Хасанова И.Г. Сонометрические параметры вилочковой железы у здоровых и больных детей первых двух лет жизни // Сибирский медицинский журнал (Томск), 2012. Т. 27, № 1. С. 103-106. [Silanteva I.V., Rovda Yu.I., Badyina O.S., Khasanova I.G. Sonometric parameters of the thymus gland in healthy children and in ill children of the first and second years of life. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk) = Siberian Medical Journal (Tomsk)*, 2012, Vol. 27, no. 1, pp. 103-106. (In Russ.)]
38. Толстова Е.М., Зайцева О.В. Физиология и патология тимуса в детском возрасте // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2018. Т. 97, № 6. С. 166-172. [Tolstova E.M., Zaitseva O.V. Thymus physiology and pathology in childhood. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. G. Speransky Journal*, 2018, Vol. 97, no. 6, pp. 166-172. (In Russ.)]
39. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Заратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. М.: Триада-Х, 1998. 232 с. [Kharchenko V.P., Sarkisov D.S., Vetshev P.S., Galil-Ogly G.A., Zaratyants O.V. Diseases of the thymus gland]. Moscow: Triada-X, 1998. 232 p.
40. Хлыстова З.С., Калинина И.И., Шмелева С.П. Время появления эндокринной и лимфоцитопоэтической функции тимуса человека в эмбриогенезе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2000. Т. 130, № 10. С. 453-457. [Khlystova Z.S., Kalinina I.I., Shmeleva S.P. Time of appearance of endocrine and lymphocytopoietic function of the human thymus in embryogenesis. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2000, Vol. 130, no. 10, pp. 453-457. (In Russ.)]
41. Эсмурзиева З.И., Кузьменко Л.Г., Осадчая О.А., Каск Л.Н. Морфометрия тимуса плодов различного гестационного возраста и доношенных новорожденных детей по данным ультразвукового исследования // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2015. Т. 94, № 1. С. 68-72. [Esmurzieva Z.I., Kuzmenko L.G., Osadchaya O.A., Kask L.N. Morphometry of thymus in fetus of different gestational age and term newborns by ultrasound examination. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. G. Speransky Journal*, 2015, Vol. 94, no. 1, pp. 68-72. (In Russ.)]
42. Якубова З.Х., Олимова К.С., Абдуллаева Н.Ш. Роль тимомегалии в формировании состояния здоровья детей раннего возраста // Здравоохранение Таджикистана, 2015. № 1. С. 85-89. [Yakubova Z.Kh., Olimova K.S., Abdullaeva N.Sh. The role of thymomegaly in the health formation of early age children. *Zdravookhraneniye Tadjikistana = Healthcare of Tajikistan*, 2015, no. 1, pp. 85-89].
43. Amatuni G.S., Currier R.J., Church J.A., Bishop T., Grimbacher E., Nguyen A.A., Agarwal-Hashmi R., Aznar C.P., Butte M.J., Cowan M.J., Dorsey M.J., Dvorak C.C., Kapoor N., Kohn D.B., Markert M.L., Moore T.B., Naides S.J., Sciortino S., Feuchtbaum L., Koupaei R.A., Puck J.M. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California, 2010-2017. *Pediatrics*, 2019, Vol. 143, no. 2, e20182300. doi: 10.1542/peds.2018-2300.
44. Ansari A.R., Liu H. Acute thymic involution and mechanisms for recovery. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*, 2017, Vol. 65, no. 5, pp. 401-420.
45. Birnbaum G. Studies on brain-thymus cross-reactive antigens. *Brain Res.*, 1975, Vol. 84, no. 1, pp. 111-121.
46. Cowan J.E., Takahama Y., Bhandoola A., Ohigashi I. Postnatal involution and counter-involution of the thymus. *Front. Immunol.*, 2020, no. 11, 897. doi: 10.3389/fimmu.2020.00897.
47. Elkarow M.H., Hamdy A.A. Suggested role of human growth hormone in control of the COVID-19 pandemic. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2020, Vol. 11, 569633. doi:10.3389/fendo.2020.569633.

48. Hofmann W.J., Möller P., Otto H.F. Thymic hyperplasia. I. True thymic hyperplasia. Review of the literature. *Klin. Wochenschr.*, 1987, Vol. 65, no. 2, pp. 49-52.
49. Lemons D., McGinnis W. Genomic evolution of Hox gene clusters. *Science*, 2006, Vol. 313, no. 5795, pp. 1918-1922.
50. Li H., Wetchapinant C., Zhang L., Wu K. High-fat diet from weaning until early adulthood impairs T cell development in the thymus. *Lipids*, 2020, Vol. 55, no. 1, pp. 35-44.

**Авторы:**

**Ровда Ю.И.** — д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово, Россия

**Минаялова Н.Н.** — д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово, Россия

**Ведерникова А.В.** — ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово, Россия

**Шабалдин А.В.** — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории пороков сердца ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

**Халивопуло И.К.** — главный областной специалист сердечно-сосудистый хирург, и.о. заведующего отделением кардиохирургии (операционный блок), врач — сердечно-сосудистый хирург ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

**Зинчук С.Ф.** — к.м.н., заведующий кафедрой морфологии и судебной медицины ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово, Россия

**Шмакова О.В.** — к.м.н., заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово, Россия

**Лобыкина А.А.** — ординатор по специальности «педиатрия» ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово, Россия

**Authors:**

**Rovda Yu.I.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

**Minyailova N.N.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

**Vedernikova A.V.**, Assistant Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

**Shabaldin A.V.**, PhD, MD (Medicine), Leading Research Associate, Laboratory of Heart Diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

**Khalivopulo I.K.**, Chief Specialist in Cardiosurgery, Acting Head, Cardiosurgical Department (Surgical Unit), Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

**Zinchuk S.F.**, PhD (Medicine), Head, Department of Morphology and Forensic Medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

**Shmakova O.V.**, PhD (Medicine), Head, Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

**Lobykina A.A.**, Resident (Pediatrics), Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation