



АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Коржавов Шерали Облакулович ¹,
Тухтамуродов Хуршеджон Хошимжонович ²,
Фарухова Мохинур Фирдавсовна ³,
Кувондиков Голиб Бердирасулович ⁴

Самаркандский государственный медицинский университет,
Республика Узбекистан, г. Самарканд
<https://doi.org/10.5281/zenodo.6625263>

ARTICLE INFO

Received: 28th May 2022
Accepted: 02nd June 2022
Online: 07th June 2022

KEY WORDS

новорожденные, тимус,
вилочковая железа,
анатомия тимуса,
гистология тимуса,
гестационной зрелости
тимуса.

Актуальность. Вилочковая железа (тимус) непарная, располагается в верхнем отделе переднего средостения, непосредственно за грудиной, примыкая к ней своей передней поверхностью. В большинстве случаев (70-81,6%) состоит из двух ассиметричных вытянутых в длину, уплощенных в переднезаднем направлении долей, покрытых капсулой [18, 19].

Левая доля вилочковой железы примерно в 2/3 случаев длиннее правой [47]. Доли тесно соприкасаются или частично сращены друг с другом, на уровне средней части могут заходить одна на другую. Реже вилочковая железа может состоять из одной или трех-пяти долей [4, 7, 27, 39].

ABSTRACT

Формирование системы иммунитета в онтогенезе, в частности центрального органа её тимуса определяется совокупностью взаимоотношений между матерью и плодом и течением периода ранней адаптации потомства к условиям вне утробной жизни. Как правило, в раннем постнатальном онтогенезе иммунная система находится в транзитном состоянии и продолжается формироваться под влиянием разнообразных воздействий внешних факторов

Передняя поверхность вилочковая железа выпуклая, задняя вогнутая [11]. Положение вилочковая железа в подавляющем большинстве случаев (91,2%) среднее, реже – низкое (5,6%) и высокое (3,2%) [4]. При широкой грудной клетке, ориентирована более поперечно, смещаясь влево [9], при узкой – доли располагаются более вертикально и могут достигать до диафрагмы [16].

Верхние концы долей обычно заканчиваются на уровне яремной вырезки. У детей они часто выходят за пределы верхнего средостения, иногда достигают нижнего полюса щитовидной железы, реже располагаются выше. В связи с этим различают шейную и грудную части



вилочковой железы. Шейная часть заходит в нижние отделы претрахеального межфасциального промежутка и располагается позади грудино-подъязычной и грудино-щитовидной мышц [33, 38, 46]. Наиболее высоко шейная часть располагается у новорожденных, выходя из грудной полости на 1-2,5 см. [4, 19].

Латерально вилочковая железа граничит с правой и левой медиастинальной поверхностью легких и частично прикрывается левым и правым реберно-медиастинальными синусами плевры. Правая и левая границы вилочковая железа выходят за пределы грудины кнаружи на 0,5-2 см. справа и на 1-2,5 см. слева. При проекции на переднюю грудную стенку положение железы соответствует верхнему межплевральному полю, которое с возрастом сужается, наружные границы долей смещаются к срединной линии [4, 18, 19].

Нижняя граница обеих долей вилочковая железа достигает уровня 3-4 межреберий, с возрастом постепенно смещается кверху до 2-3 ребра [19]. Передняя поверхность ВЖ прилежит к задней поверхности рукоятки и верхней части тела грудины, в области так называемого «треугольника ВЖ» [18, 11].

Позади вилочковой железы находятся трахея, верхняя часть перикарда, покрывающего спереди начальные отделы аорты и легочного ствола, дуга аорты с отходящими от нее крупными сосудами, левая плечеголовная и верхняя полая вены [18]. Нижняя поверхность капсулы вилочковой железы, прилежит к перикарду, с

возрастом площадь этого соприкосновения уменьшается [19]. Капсула вилочковой железы окружена жировой клетчаткой и рыхлой соединительной тканью, фиксирующей орган к прилежащим органам и сосудам. Верхние полюса ВЖ соединены со щитовидной железой щитовилочковыми связками, в толще которых располагается вилочковая ветвь нижней щитовидной артерии, а иногда – нижние паращитовидные железы [11]. Форма вилочковой железы может быть листовидной (68,8%), цилиндрической (9,6%), пирамидальной (конусовидной) (7,2%), реже бобовидной, овальной, либо неопределенной [4]. Некоторые авторы указывают на наличие в ряде случаев связи между формой вилочковой железы и патологией. Например, цилиндрическая форма, часто наблюдаемая в зрелом возрасте, у детей описывалась только при хронически протекающих заболеваниях, дистрофии 2-3 степени, сепсисе, гнойном плеврите [40]. Форма отдельной доли вилочковая железа имеет преимущественно конусовидную форму, с узкой верхней частью и широким основанием, реже цилиндрическую или усеченного конуса [4]. Верхушки долей расходятся, напоминая двузубую вилку. Эта форма и дала название органу – вилочковая железа [18]. Другое, не менее распространенное название, тимус, также связан с ее формой и происходит от слова «thyme» – тимьян, лист которого она напоминает [19]. В настоящее время правомочно использование обеих этих названий. Взаиморасположение долей может быть различным. На основании результатов



секционного исследования В.Ю. Босиным с соавторы (2014) выделено 2 типа строения вилочковой железы: первый тип – доли соприкасаются между собой (97% случаев); второй тип (3% случаев) – доли располагаются отдельно друг от друга [17]. Чаще всего (60%) доли соприкасаются почти на всем протяжении. Значительно реже (19%) отмечается расхождение долей только в шейном отделе, и в 10% – только в грудном. В 8% случаев доли полностью соприкасаются на всем своем протяжении [17].

Размеры и масса вилочковой железы непостоянны, претерпевают возрастные изменения, сильно варьируют в пределах одной и той же возрастной группы [15, 17, 23, 26, 34, 43, 46]. По данным Т.В. Матковской (2011), в норме у детей первого года жизни длина, ширина и толщина вилочковая железа имеют большие колебания значений [50]. Масса вилочковой железы, также сильно варьирует и имеет большие разбросы значений. Отмечается, что у новорожденных колебания могут достигать от 3,2 до 20,0 гр. [50]. По мнению некоторых исследователей, наибольший рост вилочковая железа наблюдается в течение первых трех лет жизни ребенка, а максимальная масса относительно массы тела – в 2-4 года, абсолютная максимальная масса от 25,0 до 40,0 гр. – в период полового созревания, после чего отмечается ее уменьшение [20, 21, 24, 33]. Иногда отдельные группы долек вилочковой железы встречаются вокруг или в толще ткани щитовидной железы, в области миндалин, в мягких тканях шеи, жировой клетчатке переднего, реже заднего средостения и носят название

добавочного или абберантного тимуса. Частота выявления абберантного тимуса может достигать 25%, чаще наблюдается у женщин, в основном с левой стороны шеи и средостения. При различной патологии в них развиваются те же изменения, что и в основной железе [1, 6, 11, 16, 23, 29, 30, 31, 34, 42, 43]. От капсулы, окружающей доли вилочковая железа, отходят соединительнотканые септы, разделяющие ее паренхиму на дольки размерами 0,2-5 мм., в каждой из которой различают корковое и мозговое вещество. Мозговое вещество одной дольки может переходить в мозговое вещество другой [2, 5, 6, 13, 19, 23]. Кровоснабжение вилочковой железы в детском возрасте характеризуется обилием артериальных источников, вилочковая железа получает кровь из 5-7 артерий: трех верхних вилочковых – ветвей нижних щитовидных артерий, двух пар латеральных вилочковых – ветвей левой и правой внутренних грудных артерий, а также нескольких ветвей от перикардо-диафрагмальной артерии, передних грудных артерий, плечеголового ствола, дуги аорты, подключичных артерий [2, 15, 26, 36, 46, 51, 52]. Отмечается тенденция к изменению типа кровоснабжения вилочковой железы с возрастом. Нижние щитовидные артерии относятся к основным источникам кровоснабжения вилочковая железа только в детском возрасте. У людей старше 20 лет основной кровоток происходит за счет перикардо-диафрагмальных артерий [26]. Средний диаметр тимических артерий находится в детском возрасте в пределах 0,5-1,0



мм., у взрослых – 1,0-1,5 мм. [26]. Внутренние грудные артерии дают ветви к вилочковой железы: верхние на уровне первого ребра и первого межреберного промежутка, нижние – на уровне 3-4-го ребра [26]. Они проникают с разных сторон по междольковым септам до кортико-медуллярной границы. Единых сосудистых ворот вилочковая железа не имеет, но сосуды входят, главным образом, сверху и снаружи. Количество артериальных ветвей и уровень их вхождения в вилочковую железу у разных людей непостоянны [2, 15, 30, 41].

В паренхиме образуются густые артериальные сети, из которых в процессе возрастной инволюции, по данным одних авторов остаются единичные сосуды (В.Д. Тихомирова, 2013), по данным других (Шумейко, 2019) – общий объем сосудов на протяжении жизни меняется мало, кровоснабжение вилочковой железы остается обильным и при выраженной возрастной инволюции.

Вены ВЖ вливаются во внутренние грудные, левую безымянную вену, левую плечеголовную, нижние щитовидные, перикардио-диафрагмальные вены [2, 16, 21, 29, 33, 36]. Венозная система вилочковая железа имеет несколько вариантов оттока. Правая и левая тимические вены, образующиеся из мелких, периферических вен, могут путем слияния образовывать единую вену тимуса, так называемую, вену Кейниса, либо формировать венозные арки, впадающие в левую плечеголовную вену. Кроме того, может быть несколько вен, беспорядочно анастомозирующих

между собой, и самостоятельно впадающих в левую плечеголовную и верхнюю полую вены [32]. По данным Kendall M. (2011), костномозговые предшественники Т-лимфоцитов проникают в вилочковую железу либо через сосудистую сеть субкапсулярной зоны, либо на границе коры и мозгового вещества [19]. Радиально расположенные сосуды коры вилочковой железы имеют базальную мембрану, обеспечивающую контакт лимфоцитов с факторами, способствующими их дифференцировке [2, 50, 51]. Строение капилляров коры и мозгового вещества различно: в коре они имеют утолщенную базальную мембрану с непрерывным, плотным, эпителием, в мозговом веществе – слои эндотелия и эпителия неплотно прилегают друг к другу, что характерно для эндокринных желез [10, 13, 19, 31]. Все внутридольковые сосуды окружены так называемыми внутридольковыми периваскулярными пространствами (ВПП) – соединительнотканными прослойками, содержащими различные клеточные популяции. ВПП коры, отделенные от паренхимы тимических долек непрерывной базальной мембраной, с прилегающими к ней эпителиальными клетками, являются структурной единицей гемато-тимического барьера (ГТБ). ГТБ является непроницаемым для макромолекул или антигенов, которые циркулируют в крови, что необходимо для изоляции от преждевременной встречи с ними незрелых тимоцитов. В мозговом веществе такой барьер отсутствует, здесь находятся зрелые Т-лимфоциты [7, 13, 19, 33]. Непроницаемость ГТБ, может



изменяться под воздействием определенных факторов, что влечет появление незрелых форм лимфоцитов в крови [10, 20, 24]. Лимфатические капилляры расположены по ходу междольковых соединительнотканых септ. Региональными для вилочковой железы являются передние яремные узлы, парастеральные и задние средостенные [30, 31]. Вегетативная иннервация вилочковой железы осуществляется от шейных и грудных ганглиев (симпатический отдел) и диафрагмальных и блуждающих нервов (парасимпатический отдел). Их ветви достигают вилочковой железы перивазально [20, 26, 31, 43]. Роль вегетативной нервной системы в физиологии вилочковой железы, по мнению ряда авторов, изучена недостаточно. Предполагается нервная регуляция выработки тимических гормонов, скорости миграции Т-лимфоцитов [1, 2, 10, 16, 31, 40, 41, 49]. ВЖ имеется у всех позвоночных животных. У человека тимус закладывается на четвертой неделе внутриутробного развития, раньше других лимфоидных и эндокринных органов, в виде двух тяжей многослойного эпителия, образующихся из III и IV пар жаберных карманов [14]. В дальнейшем зачатки тимуса растут в каудальном направлении, удлиняются, утолщаются, сближаются друг с другом. Вытянутая в длину тонкая верхняя (проксимальная) часть зачатка железы, получившая название тимо-фарингеального протока, постепенно исчезает, а нижняя утолщенная часть образует долю вилочковой железы. [2, 10, 15, 18, 24, 31, 48]. Формирование основных структур

вилочковой железы происходит в течение 7-12 недель эмбриогенеза. В связи с этим, данный период является критическим. В фетальном периоде в междольковых септах и ВПП наблюдается интенсивный гемопоэз [20, 41].

К моменту рождения доношенного плода вилочковая железа является структурно и функционально сформированной полностью. Она имеет крупные долики паренхимы, дифференцированные на более широкую кору и относительно узкое мозговое вещество [6, 12, 20, 27, 32, 44]. После рождения (до 10 лет) в тимусе преобладает корковое вещество. К 10 годам размеры коркового и мозгового вещества примерно равны. К моменту рождения вилочковая железа является самым крупным лимфоидным органом, а ее относительная масса – максимальной [6, 46].

Гистологически в ВЖ выделяют четыре структурно-функциональные зоны: субкапсулярная, внутренняя кортикальная, медуллярная и ВПП [50]. В вилочковой железе происходит созревание Т-лимфоцитов, и становление ауто толерантности, путем прямого контакта с эпителием и макрофагами, несущими антигены I и II-го классов системы гистосовместимости HLA, и под влиянием тимических гормонов, интерлейкинов-1, 2, 3 и 4, простогландинов. При этом подвергается апоптозу до 95% и более Т-лимфоцитов. Считается, что причиной апоптоза является наличие у Т-лимфоцитов способности к аутоагрессии [29, 50, 52]. В мозговом веществе располагаются тельца Гассала – плотные, образованные



концентрически лежащими, измененными, сильно уплощенными эпителиальными клетками. Со временем тельца Гассалья отмирают и появляются новые. У детей к 8-12 годам количество и размеры их уменьшаются по сравнению с грудным возрастом (с 4-16 до 2-7 в одной дольке) [48, 50, 52]. Тельца Гассалья являются функционирующим элементом, влияют на дифференцировку тимоцитов, имеют рецепторы к глюкокортикоидам, адреналину [19]. Эпителиальные клетки, адаптированные к определенным зонам вилочковой железы, с помощью десмосом, образуют «сеть» для тимоцитов, находящихся на разных этапах созревания, выполняя функцию стромы вилочковая железа [49]. За счет экспрессии на своей поверхности молекул адгезии, удерживают лимфоциты на необходимом для созревания время. Функциональная активность вилочковой железы обусловлена активностью ее эпителиальных клеток [30, 39, 47].

Выход зрелых лимфоцитов осуществляется, либо в области мозгового вещества свободно, по эфферентным лимфатическим капиллярам в региональные лимфатические узлы, либо в кортикомедуллярной зоне, путем экстравазии через стенку посткапиллярных венул [27]. Полностью клеточный состав Т-лимфоцитов в вилочковая железа обновляется за 4-6 дней. Количество тимоцитов в вилочковой железы максимально в дневные и ночные часы, снижается утром и вечером, когда происходит массовая миграция лимфоцитов из ВЖ [72, 109]. Зрелые Т-

лимфоциты имеют маркеры CD3, CD4, CD8, CD6, CD5, CD7, T-cR и антигены HLA 1-го и 2-го классов [50, 51].

Таким образом, вилочковая железа является лимфоэпителиальным органом с тесной функциональной связью лимфоцитов и эпителия [2, 30, 50].

Вилочковая железа является центральным органом иммунной системы, который относится и к нейроэндокринной системе, так как эпителиальные клетки вилочковой железы вырабатывают вещества, обеспечивающие созревание и поддержание на должном уровне функциональной активности лимфоидной системы [30, 32, 38, 47, 50, 51].

Вилочковая железа вырабатывает большое количество биологически активных веществ (до 40 видов), подразделяющихся на цитокины (гамма-интерферон, интерлейкины, фактор некроза опухолей, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и др.), которые действуют как эндокрины, и на тимические гормоны (тимозин, тимический гуморальный фактор, тимопоэтин, тимулин, тимостимулин, тимический фактор X и др.) [1, 12, 16, 26, 29, 35]. Клетки субкапсулярной зоны продуцируют местнодействующие тимические гормоны, а медуллярные клетки – далекодействующие, например, тимический сывороточный фактор. Гормоны тимуса в определенной последовательности влияют на Т-лимфоциты в процессе их созревания [10, 15, 23]. Вилочковая железа испытывает значительные влияния со стороны нейроэндокринной



системы [38, 49]. Перинатально вилочковая железа находится под гипофизарным контролем, который осуществляется по механизму обратной связи: аденогипофиз – соматотропный гормон (СТГ) – вилочковая железа – Т-лимфоциты. Центральное место в этой системе отводится СТГ, который имеет тимотропный эффект. При увеличении содержания в крови СТГ масса вилочковой железы увеличивается. Удаление ВЖ у экспериментальных животных способствует увеличению уровня СТГ [9, 15, 19, 27, 31, 32].

Циркадные ритмы, свойственные тимулину, совпадают с циркадными ритмами гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы [135, 189]. Стероидные гормоны ослабляют выработку тимулина, тормозят синтез специфических антител, тормозят миграцию лимфоцитов из вилочковой железы [22, 28, 31, 32]. После прекращения избыточного действия глюкокортикоидов, вилочковая железа вновь обогащается лимфоцитами, ее структура восстанавливается полностью. Тимэктомия приводит к активации надпочечников, увеличению их массы, с последующим истощением и стойким снижением уровня кортизола [20, 26, 34, 37, 42]. При удалении коры надпочечников, вилочковая железа гипертрофируется, увеличивается уровень тимического фактора, усиливается миграция лимфоцитов [5, 6, 13, 14, 17, 19, 23, 26]. Тироидные гормоны усиливают выработку тимулина [22]. Удаление щитовидной железы приводит к атрофии вилочковой железы. Отмечалось увеличение вилочковой железы при зобе Хошимото

и при тиреотоксикозе [15, 18, 19, 21, 31, 39].

Имеются данные о том, что половые гормоны снижают уровень гормонов тимуса, а гонадэктомия приводит к увеличению массы и клеточности вилочковой железы, усилению ее секреторной активности [15]. Лютеотропный гормон и пролактин стимулируют функцию вилочковой железы [46, 48]. Экспериментально установлено, что децеребрация, гипопизэктомия, поражение таламуса сопровождаются атрофией вилочковой железы [40, 43].

Таким образом, существует взаимосвязь вилочковой железы с железами внутренней секреции – прямой со щитовидной железой и обратная с корой надпочечников и гонадами [20, 31, 32, 40, 42, 43, 44, 47, 53].

2. Современные представления о возрастной (ВИ) и акцидентальной инволюции (АИ), синдроме увеличенной вилочковой железы (СУВЖ) – тимомегалии. Уменьшение с возрастом массы паренхимы вилочковой железы, сопровождающееся снижением продукции гормонов и Т-лимфоцитов, получило название возрастной или физиологической инволюции (ВИ) [2, 9, 11, 20, 25, 27, 31, 39, 54]. Единого мнения о сроках начала физиологической инволюции нет. В литературе указывается на начало возрастной инволюции и в пубертатный период [2, 11, 51, 53], и в возрасте 2-3 лет [50, 54], и в 7 лет [52], и после 20 лет [11]. Противоречия связаны с тем, что данные гистологического исследования отличаются в разных возрастных периодах по соотношению массы



вилочковая железа с ее паренхимой, стромой и жировой клетчаткой. Исходя из этих данных, ряд авторов указывает на то, что ВИ вилочковая железа может начинаться уже с первого года, возможно, что и с первых месяцев жизни [10, 13, 19]. Масса истинной паренхимы вилочковая железа несколько увеличивается в первые месяцы жизни, а затем прогрессивно

снижается, особенно с большой скоростью до 40-летнего возраста, после чего скорость инволюции снижается [9, 11]. Существует мнение, что общий объем вилочковой железы в пределах капсулы, включая жировую клетчатку, у здоровых людей не изменяется на протяжении всей жизни [28].

References:

1. Абаева Т. С., Тухватшин Р. Р., Жанганаева М. Т. Морфологическое строение вилочковой железы у детей первого периода детства и II зрелого возраста //Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. – 2021. – С. 3-6.
2. Адайбаев Т. А. и др. Морфология вилочковой железы в раннем онтогенезе у белых крысят //Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20. – №. 9. – С. 154-156.
3. Андриевская И. А. и др. Морфологическое строение вилочковой железы у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – №. 69. – С. 64-69.
4. Антонова О. Возрастная анатомия и физиология. – Litres, 2018.
5. Арсанова Х. И. и др. Клинико-иммунологические особенности обструктивного бронхита у детей раннего возраста clinical and immunological features of obstructive bronchitis in young children //ББК 54.1 А 43. – 2019. – С. 191.
6. Апрашихина Н. И. Основы анатомии и физиологии детей раннего и дошкольного возраста: курс лекций. – 2015.
7. Апрашихина Н. И. Основы анатомии и физиологии детей раннего и дошкольного возраста: конспект лекций для студентов специальности 1-01 01 01 «Дошкольное образование». – 2015.
8. Барсуков Н. П. и др. Морфологические изменения в лимфатических узлах крупного рогатого скота при поражении *Linguatula serrata* //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 16b-16b.
9. Биктеев Ш. М., Сеитов М. С. Морфо-функциональные особенности вилочковой железы козы оренбургской пуховой породы в онтогенезе в норме и при микроинтоксикации //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2007. – Т. 3. – №. 15-1. – С. 122-125.
10. Ботирова З. Б., Каримов Х. А., Ахматалиева М. Особенности антропометрических показателей у детей старшего школьного возраста г. Чартак //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 21-21.
11. Великорецкая М. Д. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: причины, своевременная диагностика, эффективное лечение и предотвращение рецидивирования //Медицинский совет. – 2017. – №. 9. – С. 124-130.



12. Григорьева Е. А., Григорьев С. В., Скаковский Э. Р. Морфология тимуса человека в раннем постнатальном периоде онтогенеза //Web of Scholar. – 2018. – Т. 2. – №. 5. – С. 11-15.
13. Даутов Д. Х. Синдром уплотнения тканей легких (лекция по пропедевтике внутренних заболеваний) //ealth Care. – 1999. – С. 233.
14. Делягин В. М. Часто болеющие дети (что такое хорошо и что такое плохо?) //Медицинский совет. – 2012. – №. 7. – С. 92-97.
15. Дерябина С. С. и др. Ретроспективный анализ случаев первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца //Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 23. – №. 4. – С. 505-514.
16. Дружинина Т. В. Курс здорового ребенка (лекция) //Смоленский медицинский альманах. – 2017. – №. 3. – С. 111-122.
17. Жураева Г. Б., Шарипова Н. М., Раджабова Н. Ш. Диагностические алгоритмы морфологических признаков вилочковой железы при развитии различных заболеваний у недоношенных //Новый день в медицине. – 2016. – №. 2. – С. 3-7.
18. Заболотских Т. В., Григоренко А. А., Гориков И. Н. Изменение ультразвукового и морфологического строения вилочковой железы у новорожденных с внутриутробным парагриппом 1 и 3 типов //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – №. 50. – С. 94-98.
19. Земляницкая Е. И. и др. Анатомия и гистология тимуса американской норки генотипов Standard, Sapphire, Lavander в ранний постнатальный период онтогенеза //Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2021. – №. 3. – С. 82-96.
20. Зинченко О. В. и др. Патоморфология мезенхимального компонента вилочковой железы мертворожденных и детей первого года от матерей, ведущих нездоровый образ жизни //Головний редактор. – 2016. – С. 112.
21. Зубарева Е., Рудаскова Е. Возрастная морфология: практический курс. – Litres, 2017.
22. Есаков С. А. Возрастная анатомия и физиология: курс лекций. – 2010.
23. Каримов Х. А., Ботирова З. Б., Ахматалиева М. Морфофункциональные показатели физического развития учащихся подростков, проживающих в г. Чартаке и предгорных районах //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 59с-59с.
24. Климова Е. М. Корреляция различных HLA-DR антигенов, уровня иммуногенетических показателей и морфологических изменений вилочковой железы при миастении //Биополимеры и клетка. – 2001. – Т. 17. – №. 5. – С. 434.
25. Комиссарова Е. Н., Родичкин П. В., Сазонова Л. А. Морфологические критерии возрастной гигиены //Учебное пособие. – 2014. – С. 12.
26. Кондрашев А. В., Чаплыгина Е. В., Харламов Е. В. Компонентный состав тела как морфологическое отражение адаптационных возможностей организма человека //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 66а-66а.
27. Коржавов Ш. О. и др. Роль латинского языка в медицине и в современном мире //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 6. – С. 40-42.



28. Коржавов Ш. О. и др. Роль латинского языка в медицине и в современном мире //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 6. – С. 40-42.
29. Копкарёва О. О. Возрастная анатомия, физиология и гигиена. – 2016.
30. Кочерова В. В., Игнатъева А. В., Панченко А. С. COVID-19 и новорожденный ребенок: опыт Забайкальского края //chgmazabmed@mail.ru. – 2021. – С. 30.
31. Кузьменко Л. Г. и др. К вопросу о тимусе, связанной с ним терминологии и состоянии здоровья детей с большим тимусом //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2015. – Т. 17. – №. 4. – С. 97-107.
32. Миняйлова Н. Н. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть v). гормональные и морфологические взаимосвязи тимуса с нейроэндокринной системой и в частности с соматотропным гормоном и инсулиноподобным фактором роста //Мать и дитя в Кузбассе. – 2022. – №. 1 (88). – С. 11-20.
33. Набиев Б. Б., Худойбердиев Д. К. Анатомия плодных органов лимфоидной системы человека (обзор литературы) //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 16 (70).
34. Пасюк А. А. Вилочковая железа белой крысы в постнатальном онтогенезе. – 2006.
35. Петренко В. М. Развитие человека: вопросы развития в анатомии человека. – Directmedia, 2015.
36. Ровда Ю. И. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (Часть I) //Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – №. 4 (83). – С. 59-69.
37. Ровда Ю. И. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (ЧАСТЬ II) //Мать и дитя в Кузбассе. – 2021. – №. 1 (84).
38. Савченков Ю., Солдатова О., Шилов С. Возрастная физиология (физиологические особенности детей и подростков). Учебник для вузов. – Litres, 2022.
39. Сакибаев К. Ш., Тулекеев Т. М. Гетероморфная микроанатомия морфологических элементов плаценты жительниц различных биогеохимических зон //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 117с-117с.
40. Силантьева И. В. и др. Анатомио-морфологические особенности и способы оценки поперечного размера и объема вилочковой железы у детей //Мать и дитя в Кузбассе. – 2011. – №. 2. – С. 11-16.
41. Сиротченко Т. А. и др. Тимомегалия у детей: особенности диагностики и наблюдения в современных условиях (обзор литературы) //Головной редактор. – 2016. – С. 139.
42. Смирнова Т. Л., Сергеева В. Е. Структура плаценты и тимуса при осложнениях беременности и родов //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 124-125.
43. Сулайманова Р. Т. и др. Изменения эндокринных желез в ответ на удаление левого надпочечника у крыс //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 131-131.
44. Сулейменова Ф. М. Анализ тотальных анатомио-антропометрических показателей развития детей-казахов школьного возраста, проживающих в г. Астана //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 131а-131а.
45. Сулига Е. М. и др. Возрастная анатомия, физиология и гигиена человека. – 2016.



46. Темирбеков А. Н. Влияние промышленных ядовитых химических соединений на морфологию вилочковой железы и ее коррекция в эксперименте //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2015. – №. 3. – С. 15-17.
47. Умбетов Т. Ж., Комекбай Ж. Е. Антенатальное развитие вилочковой железы //International Journal on Immunorehabilitation. – 2010. – Т. 12. – №. 2. – С. 106b-107.
48. Умбетов Т. Ж. и др. Морфологическое исследование вилочковой железы в раннем антенатальном периоде развития //Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – №. 4. – С. 248-250.
49. Федюкович Н. И. Анатомия и физиология человека //Ростов н/Д: Феникс. – 2003. – С. 340.
50. Хайрутдинова В. Н. Особенности развития и воспитания детей младшего школьного возраста. Развитие и воспитание детей младшего и среднего школьного (подросткового) возраста.
51. Ходеева А. В. Особенности сестринского ухода за пациентами с заболеваниями эндокринной системы. – 2019.
52. Халметов Р. Х. и др. “Соғлом бола йили” га бағишланган “Хоразм Маъмун академияси ва Ибн Сино издошлари” мавзусидаги илмий семинар материаллари.
53. Шахсуварян С. Б., Кулягин А. М., Андрианов О. В. Подходы к оценке инвалидности у больных с ретинобластомой с учетом клинико-морфологических факторов прогноза //Медико-социальные проблемы инвалидности. – 2013. – №. 4. – С. 51-57.
54. Шилкин В. и др. (ред.). Новорожденный ребенок. Основы оценки состояния здоровья и рекомендации по профилактике и коррекции его нарушений. Руководство для врачей первичного звена здравоохранения. – Litres, 2022.
1. Resolution of the President of the Republic of Uzbekistan dated December 11, 2020 No. PP-4919 "On measures to accelerate the introduction of water-saving technologies in agriculture"
55. Isaev S., Mardiev SH., Qodirov Z.-Modeling the absorption of nutrients by the roots of plants growing in a salted -Integration of the fao-56 approach and budget. Journal of Critical Reviews ISSN- 2394-5125 Vol 7, Issue 6, 2020.
56. Isaev S., Qodirov Z., Xamraev K., Atamuratov B., Sanaev X.-Scientific basis for soybean planting in the condition of grassy alluvial soil prone to salinization // Journal of Critical Reviews, Vol 7, Issue 4, 2020.
57. Isaev S., Qodirov Z., Saylikhanova M. and Fozilov Sh-Influence of elements of irrigation technology of medium and late varieties of soybean on soybean yield-IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 937 (2021) 022129, <https://doi.org/10.1088/1755-1315/937/2/022129>.
58. Мухамедова, З. Г. (2020). СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ОБОРУДОВАНИЯ МОНТАЖНОЙ ПЛОЩАДКИ АВТОМОТРИСЫ С УЧЕТОМ НОРМ НАДЕЖНОСТИ И РЕАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ. Известия Транссиба, (1 (41)), 83-91.
59. Мухамедова, З. Г., & Бахшиллоев, С. Х. (2021). СУЩЕСТВУЮЩАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПОГРУЗКИ И РАЗГРУЗКИ СКОРОПОРТЯЩИХСЯ ГРУЗОВ. Журнал Технических исследований, 4(3).



60. Мухамедова, З. Г. (2021). МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ НА ОСНОВЕ ПОТРЕБНОСТЕЙ РЕГИОНОВ. ИННОВАЦИИ В ПЕДАГОГИКЕ И ПСИХОЛОГИИ, 4(9).
61. Мухамедова, З. Г., & Эргашева, З. В. (2021). ЭКОНОМИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КОНТЕЙНЕРНОГО БЛОК-ТРЕЙНА. Журнал Технические исследования, 4(3).
62. Mukhamedova, Z. G. (2019). Analysis and Assessment of Power Efficiency of Special Self-Propelled Railway Rolling Stock. Acta of Turin Polytechnic University in Tashkent, 9(3), 104-109.
63. Хромова, Г. А., Мухамедова, З. Г., & Юткина, И. С. (2016). Оптимизация динамических характеристик аварийно-восстановительных автотоматрис. Монография. Научный журнал: «Fan va texnologiya», Ташкент–2016.–253 с.[In.
64. Мухамедова, З. Г. (2015). Динамическая модель для исследования продольных колебаний главной рамы электровоза с учетом установки демпфирующего поглощающего аппарата в автосцепке. Известия Транссиба, (2 (22)), 18-23.
65. Исаева, Л. Б. (2011). Некоторые аспекты процесса формирования профессиональной компетентности иностранных студентов российских технических вузов. Вестник Казанского технологического университета, (8), 322-327.
66. Исаева, Л. Б. (2012). Образовательная среда как предмет психолого-педагогических исследований. Вестник Казанского технологического университета, 15(13), 280-284.
67. Сабитова, Р. Р., & Исаева, Л. Б. (2014). Экология: курс лекций с комментариями и упражнениями для иностранных студентов технических специальностей. Казань: КНИТУ.
68. Z.Z.Qodirov, I.U.Oripov, A.Tagiyev, G.Shomurodova, & M.Bobirova. (2022). WATER-SAVING IRRIGATION TECHNOLOGIES IN SOYBEAN IRRIGATION, EFFECT OF SOYBEAN ON GROWTH AND DEVELOPMENT. European Journal of Interdisciplinary Research and Development, 3, 79–84. Retrieved from <http://ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/33>
69. Egamberdiev M.S, Oripov I.U, & Toshev Sh.Sh. (2022). Development of a Method for Measuring the Layered Moisture State of Concrete and Various Bases. Eurasian Journal of Engineering and Technology, 4, 82–84. Retrieved from <https://geniusjournals.org/index.php/ejet/article/view/814>
70. M.S.Egamberdiyev, I.U.Oripov, Sh.Hakimov, M.G.Akmalov, A.U.Gadoyev, & H.B.Asadov. (2022). Hydrolysis during hydration of anhydrous calcium sulfosilicate. Eurasian Journal of Engineering and Technology, 4, 76–81. Retrieved from <https://www.geniusjournals.org/index.php/ejet/article/view/812>
71. Rajabov, O., Gapparova, M., Shodiyev, Z., & Inoyatov, I. (2020). Analysis of the technological process of cleaning raw cotton from small trash. International Journal of Emerging Trends in Engineering Research, 8(9), 6022-6029.
72. Rajabov, O., & Shodiyev, Z. (2019). Analysis of Small Fluctuations of a Multifaceted Mesh under the Influence of Technological Load from the Cleaned Cotton-Raw. International Journal of Advanced Research in Science, Engineering and Technology, 6(10), 11396-9.



73. Shodiyev, Z., Shomurodov, A., & Rajabov, O. (2020, July). The results of the experimental nature of the vibrations of the grid cotton cleaner. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering (Vol. 883, No. 1, p. 012169). IOP Publishing.
74. Shodiyev, Z. O. (2004). On mathematical modeling of the process of separation of cotton from the mesh surface of the cotton separator. In Collection of reports of the Republican scientific-technical conference.–Tashkent: TTLP (pp. 15-17).
75. Мухамедова, З. Г. (2020). СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ОБОРУДОВАНИЯ МОНТАЖНОЙ ПЛОЩАДКИ АВТОМОТРИСЫ С УЧЕТОМ НОРМ НАДЕЖНОСТИ И РЕАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ. Известия Транссиба, (1 (41)), 83-91.
76. Мухамедова, З. Г., & Бахшиллоев, С. Х. (2021). СУЩЕСТВУЮЩАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПОГРУЗКИ И РАЗГРУЗКИ СКОРОПОРТЯЩИХСЯ ГРУЗОВ. Журнал Технических исследований, 4(3).
77. Мухамедова, З. Г. (2021). МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ НА ОСНОВЕ ПОТРЕБНОСТЕЙ РЕГИОНОВ. ИННОВАЦИИ В ПЕДАГОГИКЕ И ПСИХОЛОГИИ, 4(9).
78. Мухамедова, З. Г., & Эргашева, З. В. (2021). ЭКОНОМИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КОНТЕЙНЕРНОГО БЛОК-ТРЕЙНА. Журнал Технических исследований, 4(3).
79. Mukhamedova, Z. G. (2019). Analysis and Assessment of Power Efficiency of Special Self-Propelled Railway Rolling Stock. Acta of Turin Polytechnic University in Tashkent, 9(3), 104-109.
80. Хромова, Г. А., Мухамедова, З. Г., & Юткина, И. С. (2016). Оптимизация динамических характеристик аварийно-восстановительных автомотрис. Монография. Научный журнал: «Fan va texnologiya», Ташкент–2016.–253 с.[In.
81. Мухамедова, З. Г. (2015). Динамическая модель для исследования продольных колебаний главной рамы электровоза с учетом установки демпфирующего поглощающего аппарата в автосцепке. Известия Транссиба, (2 (22)), 18-23.