## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. В.Н. КАРАЗІНА

На правах рукопису

**РЕМНЬОВА НАТАЛІЯ ОЛЕКСІЇВНА**

УДК 616.74-009.17-055.2:616.438-091.8

**ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ МІАСТЕНІЮ**

14.03.02 - патологічна анатомія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

 Науковий керівник:

кандидат медичних наук,

 доцент Проценко О.С.

Харків 2007

**ЗМІСТ**

**СТОР.**

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**………..............…………………...…..4

**ВСТУП**...................………………………………………………………...……...5

**РОЗДІЛ 1.** Огляд літератури ...…………………………………………..……...9

1.1. Ембріогенез тімуса……………………………………......………..9

1.2. Анатомія тімуса...............................................................................10

1.3. Основні морфометричні характеристики тімуса

 людини ...……………………………………………………..…...11

1.4. Гістофізіологія і імуноморфологія тімуса...…………..................12

1.5. Вікова інволюція тімуса...………………………………............. 26

1.6. Акцидентальна інволюція тімуса……………………......………29

1.7. Гіперпластичні зміни тімуса...……………………..................….31

1.8. Особливості зміни тімуса при міастенії...…………….................33

 1.9. Особливості зміни тімуса при аутоімунних

 ендокринопатіях...……………………….......................................37

**РОЗДІЛ 2.** Матеріали і методи дослідження....................................................40

**РОЗДІЛ 3.** Структура захворюваності генералізованою

міастенією жінок у Харкові і області за період 1990-2007 рр. .....................…47

**РОЗДІЛ 4.** Клінічні дані жінок з генералізованою міастенією з

атрофією і гіперплазією тімуса ...…………………………......................…......53

 4.1. Клінічні дані жінок групи контролю ...………………......................53

 4.2. Клінічні дані жінок з генералізованою

 міастенією з атрофією тімуса...……………………..………………54

 4.3. Клінічні дані жінок з генералізованою

 міастенією з гіперплазією тімуса.......................................................57

**РОЗДІЛ 5.** Морфологічне дослідження тімусів жінок з ГМ з

атрофією і гіперплазією тімуса ...…………………………………...........….....60

5.1. Морфологічне дослідження тімусів жінок

 групи контролю (група К1)……………………………………..……60

5.2. Морфологічне дослідження тімусів жінок

 групи контролю (група К2)…………………………………….……70

5.3. Морфологічне дослідження тімусів жінок з

 ГМ з атрофією тімуса (група М1)………………………….......…....80

5.4. Морфологічне дослідження тімусів жінок з

 ГМ з гіперплазією тімуса (група М2)…………………………..…...92

**РОЗДІЛ 6.** Обговорення отриманих результатів ...….............................……106

**ВИСНОВКИ**……………………………………………………………………138

**ДОДАТКИ**………………………………………….……………………..……141

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**…...........…………………....……151

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

1. АХР - ацетилхолінові рецептори;

2. ВПП - внутрішньочасткові периваскулярні простори;

3. ГМ - генералізована міастенія;

4. ГМАТ - генералізована міастенія з атрофією тімуса;

5. ГМГТ - генералізована міастенія з гіперплазією тімуса;

6. ДНП - дезоксирибонуклеопротеїди;

7. ІЛ - інтерлейкін;

8. КП - кольоровий показник;

9. МКА - моноклональні антитіла;

10. мм рт.ст. - міліметри ртутного стовпа;

11. РНП - рибонуклопротеїди;

12. ум. од. опт. щільн. - умовні одиниці оптичної щільності;

13. ЯЦП - ядерно-цитоплазматичний показник;

14. Цv - об’єм цитоплазми;

15. Яd - діаметр ядра;

16. Яv - об’єм ядра;

17. Іg - імуноглобулін;

18. Hb - гемоглобін;

19. Kd - діаметр клітини;

20. Kv - об’єм клітини;

**ВСТУП**

Соціальна і трудова адаптація відіграє важливу роль у житті кожної людини і соціуму в цілому. Втрата такої адаптації внаслідок різних захворювань впливає на життя людини, приносить їй фізичні і психологічні страждання. До таких захворювань, що найчастіше приводять до інвалідизації хворих відноситься і міастенія. Міастенія - це аутоімунне нервово-м’язове захворювання із групи антитільних хвороб рецепторів, що проявляється слабістю і патологічною стомлюваністю поперечно-смугастих м’язів [30], [146]. В основі міастенії лежить блокада та ушкодження аутоантитілами ацетилхолінових рецепторів (АХР) постсинаптичної мембрани поперечно-смугастих м’язів. При цьому, жінки (переважно молодого і працездатного віку) занедужують міастенією в 1,5-2 рази частіше чоловіків [70], [3].

Актуальність проблеми. Розвиток міастенії пов’язують із дисфункцією тімуса, як центрального органа імуногенезу [122]. Це підтверджується позитивним ефектом тімектомії в 70% хворих [120], [152], [153]. При міастенії багато авторів відзначають порушення як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету [30]. Достовірного зв’язку між характером ураження тімусу та особливостями захворювання дотепер не виявлено. Дотепер немає загальновизнаного пояснення позитивного і негативного ефектів тімектомії, не розроблені критерії до- і післяопераційного прогнозу. Таким чином, тема актуальна і нова, оскільки в сучасній неврології, імунології, хірургії та патоморфології дана проблема залишається відкритою.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Харківського інституту загальної і невідкладної хірургії АМН України "Вивчення гетерогенності метаболічних і імунних порушень і проведення їхньої корекції до і після тімектомії у хворих на міастенію" (№ державної реєстрації Д.Р.Н. 0105U000895).

Мета і завдання дослідження. Метою даної роботи є виявлення взаємозв’язку між морфологічними проявами ураження вилочкової залози і особливостями генерализованої міастенії для подальшої розробки критеріїв до- і післяопераційного прогнозу результатів тімектомії.

Для досягнення зазначеної мети були поставлені наступні завдання:

1. Провести аналіз структури захворюваності на генералізовану міастенією жінок у Харкові і Харківській області і проаналізувати клінічні дані жінок досліджуваних груп з генералізованою міастенією.
2. Дослідити макроскопічні особливості тімусів жінок з генералізованою міастенією і жінок контрольних груп.
3. Порівняти гістологічні, гістохімічні, цитофотометричні, імуногістохімічні, морфометричні показники тімусів жінок з генералізованою міастенією і тімусів жінок контрольних груп.
4. Вивчити показники клітинної і гуморальної ланок імунітету в крові жінок контрольних груп і жінок з генералізованою міастенією до і після тімектомії.
5. Проаналізувати післяопераційний катамнез через 1 рік після тімектомії, проведеної жінкам з генералізованою міастенією.

Об’єкт дослідження – генералізована міастенія.

Предмет дослідження – тімус, кров, імунні клітини, історії хвороби.

Наукова новизна. У результаті комплексного дослідження біоптатів тімусів, отриманих від жінок із ГМ, з використанням морфологічного, гістохімічного, імуногістохімічного, цитофотометричного, морфометричного і статистичного методів, уперше виявлені морфо-функціональні відмінності тімусів жінок із ГМ. Встановлено, що ГМ у жінок протікає на фоні атрофії тімуса (ГМАТ) із прогресуючою тімічною (супресорною) недостатністю або на фоні гіперплазії (ГМГТ) з тімічною гіперактивністю і ці морфологічні прояви ГМ у вилочковій залозі мають різний патогенез. Вперше виявлений взаємозв’язок між морфологічними змінами тімуса, імунологічними змінами в крові і результатами тімектомії. ГМАТ характеризується дефіцитом Т-супресорів, IgG, IgA, зниженням показників Т-хелперів, ЦІК, IgM і підвищенням показників В-лімфоцитів і лімфоцитотоксичності на левамізол in vitro в сироватці крові. Тімектомія при ГМАТ була неефективною, стан здоров’я хворих жінок не поліпшувався. ГМГТ характеризується підвищенням рівня В-лімфоцитів, лімфоцитотоксичності на левамізол in vitro, помірним зниженням Т-хелперів, Т-супресорів, ЦІК в сироватці крові. Фракції імуноглобулінів A, G, M не перетерплювали значних змін. Тімектомія при ГМГТ була ефективною і призводила до покращення стану хворих.

Практична значущість роботи. Проведене комплексне дослідження морфо-функціональних особливостей тімусів, показників клітинної і гуморальної ланок імунітету жінок із ГМ, що протікає на фоні атрофії і гіперплазії тімуса, дозволило виявити різний патогенез цих міастеній і, відповідно, різну морфологію тімусів і визначити критерії до- і після операційного прогнозу при лікуванні міастенії.

Критеріями неефективності тімектомії при ГМ слід вважати атрофію тімуса (атрофію істинної паренхіми, епітеліального компоненту), абсолютний дефіцит Т-супресорів в паренхімі тімуса і сироватці крові, дефіцит IgG і IgA в сироватці крові.

На підставі цього невропатологам, імунологам і хірургам рекомендовано враховувати різний морфо-функціональний стан вилочкової залози при ГМ і, відповідно до цього проводити профілактику, підбирати адекватні методи лікування і прогнозувати результати і доцільність тімектомії. Виявлені зміни і закономірності відкривають нові аспекти і підходи до вивчення генерализованої міастенії.

Апробація роботи. Основні положення дисертації викладені, обговорені на науково-практичній конференції «Патологоанатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи», присвяченої 100-річчю від дня народження професора Н.М. Шинкермана (Чернівці, 2007 р.), на засідання Харківського патологоанатомічного суспільства (Харків, 2007). Апробація роботи проведена на спільному розширеному засіданні кафедри загальної і клінічної патології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, кафедри патологічної анатомії Харківського державного медичного університету, кафедри патологічної анатомії Харківської медичної академії післядипломної освіти (Харків, 2007 р.) і на розширеному засіданні відділення патологічної анатомії Харківського інституту загальної і невідкладної хірургії АМН України (Харків, 2007 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових праць: у спеціалізованих виданнях, затверджених ВАК України, - 5; у збірниках наукових конференцій - 1.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 175 сторінках машинопису. Складається із вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, їхнього обговорення, висновків, додатків і списку літератури, що містить у собі 261 джерел: вітчизняних – 84, іноземних – 177 (обсягом 24 сторінки). Робота ілюстрована 47 таблицями і 83 малюнками, у тому числі 41 мікрофотографіями (обсягом 21 сторінка).

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі вперше представлені теоретичне узагальнення і нове рішення наукового завдання, що дозволяє виявити і дати оцінку клініко-морфологічним особливостям вилочкової залози жінок із ГМ і прогнозувати результати тімектомії.

1. За період 1990-2007 рр. у Харкові і Харківській області зареєстровано 139 випадків захворювання жінок генералізованою міастенією. Середній віковий період захворюваності ГМАТ склав 38,2 ± 4,7 років , а ГМГТ - 23,7 ± 6,2 років. В анамнезі життя в жінок із ГМАТ відзначається патологія репродуктивної системи, пологів і важкі психотравми. У жінок із ГМГТ, на відміну від жінок із ГМАТ, спостерігалися супутні аутоімунні захворювання (цукровий діабет I типу і змішаний аутоімунний тиреоїдний зоб), а також обтяжений гінекологічний анамнез. У жінок як із ГМАТ, так і із ГМГТ превалювала О (I) група крові.

2. Показники маси, об’єму і розмірів тімусів жінок із ГМАТ достовірно нижче аналогічних показників групи контролю, а тімусів жінок із ГМГТ, навпаки, достовірно підвищені. Макроскопічно тімуси жінок с ГМАТ мають ознаки атрофії тімусів, а жінок с ГМГТ – гіперплазії.

3. Мікроскопічно у тімусах жінок із ГМАТ відзначається достовірне витончення коркового, склероз мозкового шарів, розширення ВПП і поява в їхніх межах лімфоїдних фолікулів зі світлими гермінативними центрами, а також збільшення об’єму стромального компоненту і зниження паренхіматозного. Рівень морфо-функціональної активності і кількість епітеліальних клітин тімусів жінок із ГМАТ вірогідно знижені. Імуногістохімічно в тімусах жінок із ГМАТ підвищені фракції В-лімфоцитів, Т-хелперів, рівень апоптозу, а також спостерігається дефіцит Т-супресорів, всіх фракцій молодих тімоцитів і зниження експресії ендотеліна-1.

4. Мікроскопічно у тімусах жінок із ГМГТ відзначається гіперплазія істинної паренхіми, розширення ВПП і поява в їхніх межах лімфоїдних фолікулів зі світлими гермінативними центрами, порушення диференційовки тімічних тілець, а також збільшення об’єму паренхіматозного компоненту і зниження стромального. Рівень морфо-функціональної активності і кількість епітеліальних клітин тімусів жінок із ГМГТ вірогідно підвищені. Імуногістохімічно в тімусах жінок із ГМГТ підвищені всі фракції молодих тімоцитів, Т-хелперів, В-лімфоцитів, а також підвищена експресія ендотеліну -1 і рівня апоптозу і знижена фракція Т-супресорів.

5. У жінок із ГМАТ до тімектомії відзначається достовірне підвищення показників лімфоцитотоксичності на левамізол in vitro, фракцій В-лімфоцитів і зниження фракцій Т-хелперів, Т-супресорів, ЦІК, IgG, IgA і IgM. При порівнянні аналогічних показників клітинної і гуморальної ланок імунітету жінок із ГМАТ після тімектомії, констатовано достовірне зниження фракції В-лімфоцитів, Т-супресорів, ЦІК, показників лімфоцитотоксичності на левамізол in vitro і підвищення фракції IgА.

6. У жінок із ГМГТ до тімектомії відзначається достовірне підвищення фракцій В-лімфоцитів, показників лімфоцитотоксичності на левамізол in vitro і зниження фракцій Т-хелперів, Т-супресорів і ЦІК. При порівнянні аналогічних показників клітинної і гуморальної ланок імунітету жінок із ГМГТ після тімектомії, констатовано достовірне зниження фракції В-лімфоцитів, показників лімфоцитотоксичності на левамізол in vitro і підвищення фракцій Т-хелперів, Т-супресорів і ЦІК. Фракції IgG, IgA і IgM не перетерплювали істотних змін як до, так і після тімектомії і перебували в межах норми.

7. Аналіз результатів тімектомії через 1 рік в жінок із ГМАТ показав, що в 28% тімектомія призвела до поліпшення стану здоров'я, а в 72% - не мала позитивного ефекту. Аналіз результатів тімектомії через 1 рік показав, що в жінок із ГМГТ в 81,4% тімектомія привела до поліпшення стану здоров'я, а в 18,6% - не мала позитивного ефекту.

8. Критеріями неефективності тімектомії при ГМ слід вважати атрофію тімуса (атрофію істинної паренхіми, епітеліального компоненту), абсолютний дефіцит Т-супресорів в паренхімі тімуса і сироватці крові, дефіцит IgG і IgA в сироватці крові.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Аббасова С.Г., Липкин В.М., Трапезников Н.Н. Кушлинский Н.Е. Система Fas-FasL в норме и при патологии // Вопросы биол. мед. и фарм. химии. – 1999. - №3. - с. 3-16;
2. Авдеева М.Г., Мельник Г.Н., Лебедев В.В., Шубич М.Г. Модуляция иммунной системы // Клинич. лаб. диагностика. – 1993. - №5. – с. 22-24;
3. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. – М.: РМАПО, 1998. – 505с.;
4. Автандилов Г.Г. Компьютерная морфометрия в диагностике гистопатологии. – М.: Медицина, 1996. – 133с.;
5. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240с.;
6. Автандилов Г.Г., Саниев К.Б. Плоидометрия в повышении качества патогистологической диагностики // Архив патологии. – 2002. – Т.64. - №3. – с. 31-33;
7. Агафонов Б.В., Неретин В.Я., Сидорова О.В. Врожденные миастенические синдромы // Альм. клин. мед. – 2001. - №4. – с. 65-66;
8. Афанасьев Ю.И., Кузнецов С.Л., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. и др. // Гистология, цитология и эмбриология: учебник. – 6 изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2004. – 768 с.;
9. Баранов В.В., Жулев Н.М., Косачев В.Д. и др. Зависимость тяжести клинических проявлений миастении гравис от показателей содержания ИЛ-6 и фактора некроза опухоли в крови // Мед. иммунология. – 2002. - №2. – с. 190;
10. Белецкая Л.В. Антитела к миоидным клеткам тимуса у больных миастенией гравис // Бюлл. эксп. биол. – 1982. - №2. – с. 73-75;
11. Беляков И.М., Ярилин А.А., Кузьменюк О.М. Клетки стромы тимуса. Тимусное микроокружение // Иммунология. – 1992. - №5. – с. 3-12;
12. Быков В.Л. Цитология и общая гистология. – СПб, 2000. – с. 210-211;
13. Божков А.И., Климова Е.М., Бойко В.В. и др. Связь клинических форм миастении с частотой встречаемости HLA-DR-фенотипа и разработка клеточного биосенсора для оценки этой патологии // Доп. Нац. АН Украины. – 2002. - №3. – с. 161-166;
14. Бойко В.В., Климова Е.М., Борисова Е.Л. и др. Апоптоз клеток-мишеней при миастении // Иммунология. – 2002. – №. 2. – с. 114-115;
15. Бойчук С.В., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Апоптоз: характеристики, методы изучения и его роль в патогенезе атопических заболеваний // Казанский медицинский журнал. – 2000. - №3. – с. 217-222;
16. Галил-Оглы Г.А., Ингберман Я.Х., Берщанская А.И. Сравнительная ультраструктурная характеристика эпителиальных клеток паренхимы вилочковой железы и тимом // Арх. патол. – 1988. – Т.50. – вып. 9. – с. 51-60;
17. Гехт Б.М. Лечение миастении // Неврологический журнал. - 2000. - №1. - с. 3-7;
18. Гехт Б.М., Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Значение определения аутоантител к ацетилхолиновому рецептору в диагностике и патогенезе миастении // Невролог. журнал. – 2003. - №8. - с. 35-37;
19. Гехт Б.М., Санадзе А.Г. Миастения: диагностика и лечение // Невролог. журнал. – 2003. - №8. - с. 8-12;
20. Гнездицкая Э.В., Белецкая Л.В., Ипполитов И.Х., Шагал Д.И. Изучение связанных иммуноглобулинов классов М, А, и G в тимусе больных миастений гравис // Бюлл.эксп.биол. – 1987. - №3. – с. 709-712;
21. Горбенко В.Н., Яковцова А.Ф., Масловский С.Ю., Кихтенко Е.В. Изменение содержания генетического материала в ядрах клеток эпителиальных злокачественных опухолей щитовидной железы под действием цитостатической терапии // Вестник проблем биологии и медицины. – 2006. – Вып.2. – с. 364-367;
22. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. – М.: Медицина, 1983. – 188с.;
23. Животов В.А. Возможности прогнозирования результатов хирургического лечения больных генерализованной миастенией: автореф. дис. канн. мед. наук. – 2003. – 23с.;
24. Забродин В. А. Анатомические варианты формы тимуса взрослого человека // Тез. докл. VI конгр. междунар асс. морфологов // Морфология. - 2002. - Т. 121. - № 2-3. - с. 54;
25. Зайратьянц О.В., Ветшев П.С., Хавинсон В.Х. и др. Патология тимуса при миастении: причина или следствие? // Сов.мед. – 1990. - №9. – с. 15-24;
26. Зайратьянц О.В., Карташова В.И., Тарасова Л.Р., Тришкина Н.В. Функциональная морфология тимуса при стстемной красной волчанке у детей // Арх.патол. – 1990. – т.52. – вып. 2. – с. 15-24;
27. Зайратьянц О.В., Серов В.В., Кузьменко Л.Г. Новые данные о тимомегалии как синдроме врожденного (первичного) иммунодефицита // Арх.патол. – 1990. – т.52. – вып. 6. – с. 10-14;
28. Зайратьянц О.В., Хавинсон В.Х., Кузьменко Л.Г. Продукция тимусом иммуномодулирующих полипептидов при его острой (акцидентальной) инволюции у детей // Арх.патол. – 1990. – т.52. – вып. 1. – с. 25-28;
29. Зайратьянц О.В., Ветшев П.С., Курочкина А.И., Раденска-Лоповок С.Г. Морфометрический анализ неопухолевых изменений тимуса у больных миастенией гравис: в сб. тез. докл. «Национальна конференция по патология» - Варна, 1990. – с. 27-28;
30. Зайратьянц О.В. Гиперплазия тимуса: классификация, вопросы пато- и морфогенеза, место в патологии человека // Арх.патол. – 1991. – вып. 10. – с. 3-12;
31. Зайратьянц О.В. Патология вилочковой железы и аутоиммунные болезни: дисс.докт.мед.наук. – Москва, 1992.- 289с.;
32. Иващенко Ж.А., Кузнецов О.П., Комисарова И.А., Калашникова Е.А. Тимус и иммунный гомеостаз // Тер.архив. – 1996. – Т.68. - №6. – с. 13-16;
33. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей. – СПб.: Сотис, 1996. – 270с.;
34. Ивановская Т.Е., Катасонова Л.П. Болезни иммунной системы. В кн.: Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. – М.: Медицина, 1989. – т.2. – с. 178;
35. Кампладжон Р.С. Молекулярная клиническая диагностика. Методы. – М., Медицина, 1999. – с. 280-301;
36. Кандрор В.И. Клиническая эндокринология: руководство. – 2002. – с. 406-410;
37. Квиркелия Н.Б. Прогнозирование миастении // George Med. News. – 2001. - №10. – с. 84-86;
38. Квирекелия Н.Б., Шакаришвили Р. Патология тимуса при миастении // Груз. журн. радиологии. – 2001. - №3. – с. 22-25;
39. Климова Е.М. Корреляция различных HLA-DR антигенов, уровня иммуногенетических показателей и морфологические изменения вилочковой железы при миастении // Биополимеры и клетка. – 2001. – Т.17. - №5. – с. 434-440;
40. Копьева Т.Н., Секамова С.М. Морфология вилочковой железы при миастении у детей // Журн. неврологии и психиатрии. – 1990. - №9. – с. 13-17;
41. Котов С. В., Неретин В.Я., Агафонов Б.В., Сидорова О.П. Популяционные исследования миастении в Московской области // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006.- №5 - с. 52-55;
42. Кульпина Е.В. Возрастная морфология телец вилочковой железы человека: автореф. дис. канд. мед. наук. – 1998. – 24 с.;
43. Лавров Д.Ю. Достижения в изучении патогенеза, в диагностике и лечении миастении // Неврологический журнал. - 1998. - №6. - с. 51 -56;
44. Лайсек Р., Барчи Р. Миастения. – М.: Медицина. – 1984. – 480 с.;
45. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Медицина, 1990. – 173 с.;
46. Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Иммунобиохимические особенности тимуса при миастении // Неврологический журнал. - 2003. - №8. - с. 49-52;
47. Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Иммунобиохимические особенности IgG при миастении // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2002. - №6. – с. 678-680;
48. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологическом исследовании с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2001. – с. 144-155;
49. Макаренкова В.П., Кост Н.В., Щурин М.Р. Система дендритных клеток: роль в индукции иммунитета и в патогенезе инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний // Иммунология. – 2002. - №2. – с. 68-76;
50. Неретин В.Я., Агафонов Б.В., Гехт Б.М. и др. Анализ ассоциации групп крови АВО и резус-фактора с миастенией у детей // Журн. невролог. и психиатрии. – 2000. - №5. – с. 61-62;
51. Неретин В.Я., Aгафонов Б.Ф., Гехт Б.М., Сидорова О.П. Эпидемиология миастении // Альм. клин. мед. – 2001. - №4. – с. 178-179;
52. Неретин В.Я., Кильдюшевский А.В., Агафонов Б.В. и др. Иммунопатология и иммунокоррекция миастении // Альм. клин. мед. – 2001. - №4. – с. 230 - 234;
53. Неретин В.Я., Котов С.В., Гехт Б.М., Агафонов Б.В. Антитела к рецепторам ацетилхолина при миастении // Ж. невролог. и психиатрии. – 2002. - №3. – с. 51-53;
54. Окулов А.Б., Пыков М.И., Стрункина И.В. Эктопия вилочковой железы // Детская хирургия. – 2002. - №3. – с. 54-55;
55. Пащенков М.В., Пинегин Б.В. Роль дендритных клеток в регуляции иммунного ответа // Иммунология. – 2002. - №5. – с. 313-321;
56. Пащенков М.В., Пинегин Б.В. Основные свойства дендритных клеток // Иммунология. – 2001. - №4. – с. 7-15;
57. Пелюховский С.В. Активность тиреоидных и половых гормонов у больных миастенией после хирургического вмешательства // Клин. хирургия. – 2005. - №2. – с. 40-41;
58. Пелюховский С.В. Зависимость изменений вилочковой железы у больных, оперированных по поводу миастении, от группы крови и резус-фактора // Клин. хирургия. – 2006. - №2. – с. 48-49;
59. Пелюховский С.В. Клинико-морфологическая характеристика изменений вилочковой железы при миастении и их хирургическое лечение // Клин. хирургия. – 2001, - №12. – с. 29-30;
60. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). – М.: Иностранная литература, 1962. – 962 с.;
61. Робинсон М.В. Морфоцитохимические особенности лимфоцитов в норме, при дестабилизирующих воздействиях и при аутоиммунных процессах и заболеваниях: дисс.докт.биол.наук. – Новосибирск, 1994;
62. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Давыдова Т.В. и др. Антитела к мышцам у больных с позним началом миастении: клинические и электрофизиологические корреляции // Невролог. журнал. – 2003. - №8. – прил.1. – с. 23-26;
63. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.;
64. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Давыдова Т.В., Щербакова Н.И. и др. Антитела к мышцам (антититиновые антитела) в диагностике миастении. Сочетающейся с тимомой // Невролог. журнал. – 2003. - №8. – с. 21-23;
65. Сидорова О.П. Клинико-иммунологические аспекты миастении у взрослых больных Московской области: автореф. дисс. докт. мед. наук. – 2003. – 36 с.;
66. Танкэ К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию. – Бухарест, 1980. – с. 191;
67. Торбек В.Э. Морфогенез тимуса. М.: РУДН, 1999. – с. 115;
68. Торбек В.Э., Юрина И.А. Ультраструктура эпителиоцитов тимуса потомства при изменении гормонального фона в функциональной системе мать-плод // Вестник РУДН. – 2000. - №2. – с. 45-49;
69. Труфакин В.А., Шурлыгина А.в. Проблемы гистофизиологии иммунной системы // Иммунология. – 2002. - №1. – с. 4-8;
70. Фрейдлин И.С. Структура, функции и регуляция иммунной системы. Иммунодефицитные состояния // Под ред. В.С.Смирнова, И.С.Фрейдлин. - СПб, Фолиант, 2000;
71. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Зайратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. – М.: Триада-Х, 1998. – 308 с.;
72. Хлыстова З.С. Карта заселения органов иммунной системы эмбриона и плода человека Т- и В- лимфоцитов и начало эндокринной фенкции тимуса // Иммунология. – 2002. - №2. – с. 80-83;
73. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека. – М.: Медицина, 1987;
74. Хмельницкий О.К., Зайчик А.Ш., Зубжицкий Ю.Н. Эндокринная система и иммунитет // Арх.патологии. – 1983. - №11. – с. 82-89;
75. Цыпленкова В.Г., Бескровна Н.Н. Апоптоз // Арх. патологии. – 1996. - №5. – с. 71-74;
76. Шарова Н.И. Активацианный апоптоз тимоцитов человека, индуцированный эпителиальными клетками тимуса // Иммунология. – 2001. - №3. – с. 18-21;
77. Шурлыгина А.В., Труфакин В.А. Проблемы гистофизиологии иммунной системы // Вестник РАМН. - 2003. - Т. 23. - № 1. - С. 28-33;
78. Юсфина Э.З., Гладкий Н.И. Новые данные о тимико-лимфатической системе и тонзиллярные проблемы // Ж. ушных, носовых и горловых болезней. – 1983. - №1. – с. 102-108;
79. Яковцова А.Ф., Сорокина И.В., Алещенко И.Е. Иммунная система плода человека при крупноплодии и ЗВРП. – Харьков: ЧФ «Антиква». – 2004. – 218 с.;
80. Яковцова А.Ф., Кихтенко О.В., Губина-Вакулик Г.И. ДНК и РНК пинеалоцитов плода при позднем гестозе у матери // Запорожский мед. журнал. – 2002. - №3. – с. 58-59;
81. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах // Иммунология. – 1996. - №6. – с. 10-23;
82. Ярилин А.А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе // Пат. физиология. – 1998. - №2. – с. 38-48;
83. Ярилин А.А. Возрастные изменения тимуса и Т-лимфоцитов // Иммунология. – 2003. - №2. – с. 117-128;
84. Ярилин А.А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии. Актуальные проблемы патофизиологии // Под ред. Б.Б.Мороза. – М.: Медицина, 2001.
85. Aarli J., Romi F., Skeie G., Gilhus N. Myasthenia gravis in individuals over 40 // Ann. N.- Y. Acad. Sci. – 2003. - Vol. 998.- P. 424-430;
86. Adikari S., Lian H., Link H. et al. Interferon-γ-modified dendritic cells suppress B cell function and ameliorate the development of experimental autoimmune myasthenia gravis // Clin. and Exp. Immunol. – 2004. – Vol. 2. – P. 230-236;
87. Abt P., Patel H., Marsh A., Schwartz S. Analysis of thymectomy for myasthenia gravis in older patients: a 20-year single institution experience // J. Am. Coll. Surg. – 2001. – Vol. 192(4). - 459-464;
88. Allison M.R., Sarraf C.F. Apoptosis: a gene-directed pro-. gramme of cell death // J. Royal Coll. Physycians. – London. – 1992. – Vol. 26. – P. 26-35;
89. Anderson G., Harman B.C., Hare K.J. Jenkinson E.L. Microenvironmental regulation of T-cell development in the thymus // Semin. Immunol. – 2000. – Oct; 12(5):457-464;
90. Arends M.J., Wyllie A.H. Apoptosis. Mechanism and role in pathology // Int. Rev. exp. Pathol. – 1991. – Vol.32. – P. 223-254;
91. Balandina A., Lécart S., Dartevelle P., Saoudi A., Berrih-Aknin S. Functional defect of regulatory CD4(+)CD25+ T cells in the thymus of patients with autoimmune myasthenia gravis // Blood. – 2005. – Vol. 105(2). – P. 735-741;
92. Banda N.K., Bernier J., Kurahara D.K. et al. Crosslinking CD4 by human immunodeficiency virus gp120 primes T cells for activation-induced apoptosis // J. exp. Med. – 1992. - Vol. 38. – P. 252-256;
93. Bellamy D., Mohamed R. A comparative study of age // Thymus. – 1992. - Vol. 4. – P. 107;
94. Bissonette R.P., Echeverri F., Mahboubi A., Green D.R. Apoptotic cell death induced by c-myc is inhibited by bcl-2 // Nature. - 1992. - Vol. 359. – P. 552-554;
95. Bleul C., Boehm T. BMP signaling is required for normal thymus development // J. Immunol. – 2005. – Vol. 175(8). – P. 5213-5221;
96. Bodey B., Siegel S.E., Kaiser H.E. Involution of the mammalian thymus, one of the leading regulators of aging // In vivo. – 1997. - Vol. 11. – P. 421-440;
97. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinovego materialu // Cs.patol. – 1979. – Vol.15. – P. 215-220.
98. Carson D., Ribeiro J. Apoptosis and disease // Lancet. – 1993. - Vol.341. – P. 1251-1254;
99. Chialda L., Cristea V. Current therapeutic methods in autoimmune diseases // Rom. Arch. Microbiol. and Immunol. – 2002. – Vol. 1-2. – p. 61-62;
100. Cohen G.M., Sun X.M., Fearnhead H. et al. Formation of large molecular weight fragments of DNA is a key committed step of apoptosis in thymocytes // Ibid. – 1994. - Vol.153. – P. 507-516;
101. Cohen J.J. Glucocorticoid activation of a calcium-dependent endonuclease in thymocyte nuclei leads to cell death // Immunol. Today. – 1993. - Vol.14. – P. 126-130;
102. Consolini R., Legitimo A., Calleri A., Mirani M. Distribution of age-related thymulin titres in normal subject through the course of life // Clin. Exp. Immunol. – 2000. - Vol.121. – P. 444-447;
103. Conti-Fine B., Milani M., Kaminski H. Myasthenia gravis: past, present, and future // J. Clin. Invest. - 2006. - 116(11). – P. 2843-2854;
104. Cosi V., Romani A., Lombardi M., Raiola E., Bergamaschi R., Piccolo G., Citterio A., Berzuini C. Prognosis of myasthenia gravis: a retrospective study of 380 patients // J. Neurol. – 1997. – Vol. 244(9). – P. 548-555;
105. Dappen G.E., Crouse D.A., Anderson R.W. et al. Quantitative light and electron microscopic changes in thymic cells // Vivo Immunology Historhysiology Lymphoid System. – N.-Y., London. – 1992. – P. 389-399;
106. Daskalakas G., Papageorgion I., Petrogiannis N. et al. Myasthenia gravis and pregnancy // Eur. J. Obsten., Gynecol. and Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 2. – P. 201-204;
107. De Perrot M., Liu J., Bril V., McRae K., Bezjak A., Keshavjee S. Prognostic significance of thymomas in patients with myasthenia gravis // Ann. Thorac. Surg. - 2002. – Vol. 74(5). - 1658-62;
108. De Smedt M., Hoebeke I., Reynvoet K., Leclercq G., Plum J. Different thresholds of Notch signaling bias human precursor cells toward B-, NK-, monocytic/dendritic-, or T-cell lineage in thymus microenvironment // Blood. – 2005. – Vol. 106(10). – P. 3498-3506;
109. De Waal Malefijt R., Leene W., Roholl P.L.M. et al. Thymic lymphoid cells // Lab. Invent. – 1996. - Vol.55. – P. 25-34;
110. Dhein J., Walczak H., Baumler C. et al. Autocrine T-cell suicide mediated by APO-1/(Fas/CD95) // Nature. – 1995. - Vol.373. – P. 438-448;
111. Duek D.C. Mc Farland R.D., Keiser P.H. et al. Changes in thymus function with age and during the treatment of HIV infection // Nature. – 1998. - Vol.396. – P. 690-695;
112. Dural K., Yildirim E., Han S. et al. The importance of the time interval between diagnosis and operation in myasthenia gravis in patient // J. Cardiovascular Surg. – 2003. – Vol. 1. – P. 125-129;
113. Effros R.B., Boucher N., porter V. et al. Decline in CD28+ T-cells in centerians and long-term T cell culture: a possible cause for both in vivo and in vitro immunosenescence // Exp. Gerontol. – 1994. - Vol.29. – P. 601-609;
114. Egner W., Andersen R., Hart D.N.J. Allostimulatory cells in fresh human blood: heterogeneity in antigen-presenting cell populations // Transplantation. – 1993. - Vol.56. – N4. - P. 945-950;
115. El Rouby F., Praz F., Papiernik M. Thymic reticulum in mice // J. Immunol. – 1995. - Vol.134. – P. 3625-3631;
116. Esche C., Shupin M.R., Lotze M.T. The use of dendritic cells for cancer vaccination // Curr. Opin. Med. Ther. – 1999. - Vol.1. - N1. – P. 72-81;
117. Evoli A., Batocchi A., Minisci C., Di Schino C., Tonali P. Clinical characteristics and prognosis of myasthenia gravis in older people // J. Am. Geriatr. Soc. - 2000. – Vol. 48(11). - 1442-1448;
118. Farr A.G., Sidman C.L. Reduced expression of Ia – antigens by thymus epithelial cells of aged mice // J. Immunol. – 1994. - Vol.133. – P. 98-103;
119. Ferrero I., Mancini S., Grosjean F., Wilson A., Otten L., MacDonald H. TCR-gamma silencing during alphabeta T cell development depends upon pre-TCR-induced proliferation // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177(9). – P. 6038-6043;
120. Flores K.G., Sempowski G.D., Haynes B.F., Hale L.P. Analysis of the human thymic perivascular space during aging // J. Clin. Invest. – 1999. - Vol.104. – P. 1031-1039;
121. Fulop T., Douziech N., Gouliet A.C. et al. Cyclodextrin modulation of T-lymphocyte signal transcluction with aging // Mech. Ageing. Dev. – 2001. - Vol.122. – P. 1413-1430;
122. Gabrieli Y., Sherman Y., Ben-Sasson S.A. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation // J. Cell. Biol. – 1992. - Vol.119. – P. 193-501;
123. Galy A.H., Dinarello C.A., Kupper T.S. et al. Interleukin 1 Regulates Secretion of Zinc-Thymulin by Human // Cell Immunol. – 1992. - Vol.129. – P. 161-175;
124. Gaudecker B. The development of the Human Thymus Microenvironment. In: The Human Thymus // Ed. by H. Muller-Hermelink. – Berlin etc., 1986. - P.2-43;
125. George A.J.T., Ritter M.A. Thymic involution with ageing: obsolescence or good house keeping // Immunol. Today. – 1996. - Vol.17. – P. 267-271;
126. Gray S., Skandalakos J. Thymus. Embryology and congenital abnormalities. In: Surgery of the Thymus // Ed. by J.-C. Givel. – Berlin, Springer. – 1990. – Vol.104. – P. 1031-1039;
127. Grouard G., Rissoan M.C., Filgueira L. et al. The enigmatic plasmacytoid T cells develop into dendritic cells with IL-3 and CD40-ligand[J] // J. Exp. Med. – 1997. - Vol.185. – N6. - P. 1101-1112;
128. Guillermo G., Téllez-Zenteno J., Weder-Cisneros N., Mimenza A., Estañol B., Remes-Troche J.,Cantu-Brito C. Response of thymectomy: clinical and pathological characteristics among seronegative and seropositive myasthenia gravis patients // Acta Neurol. Scand. – 2004. – Vol. 109(3). – P. 217-221;
129. Cunha F.M., Scola R.H., Wernecs L.C. Myastenia Gravis. Clinical Nalution of 153 patients // Surg. Endocrinol. - 1999. – Vol. 13:9. – P. 943-946;
130. Eymard B. Myopathies et myasthenies // Cah. O.R.L. chir. cervico-fac. et audiphonol. – 2001. – Vol. 4. – P. 215-218;
131. Flores K., Li J., Hale L. B cells in epithelial and perivascular compartments of human adult thymus // Hum. Pathol. – 2001 – Vol. 32(9) – P. 926-934;
132. Hale L. Histologic and molecular assessment of human thymus // Ann. Diagn. Pathol. – 2004. – Vol. 8(1). – P. 50-60;
133. Haynes B.F., Hale L.P. The human Thymus. A chimeric organ comprised of central and peripheral lymphoid components // Immunol. Res. – 1998. - Vol.18. – P. 175-192;
134. Haynes B.F., Scearce R.M., Lobach D.F., Hensly L.L. Phenotypic characterization and ontogeny of mesodermal-derived and endocrine epithelial components of the thymus // J. exp. Med. – 1994. - Vol.159. – P. 1149-1168;
135. Haynes B.F., Linton P.J., Eaton S.M. et al. IL-2, but not other chain-binding cytokines, can reverse the defect in generation of CD4+ effectors T-cell from naive T-cells of aged mice // J. exp. Med. – 1999. - Vol.190. – P. 1013-1024;
136. Henry L. Anderson G. Immunoglobulin-producing cells in the human thymus // Thymus. – 1989. - Vol.12. – P. 77-87;
137. Herrman M., Voll R.A., Kolowos W. et al. Impaired uptake of apoptotic cells // Immunologist. – 2000. - Vol.8. - P. 66-71;
138. Hetts S.W. An overview of apoptosis and its role in diseases // J.A.M.A. – 1998. - Vol.279. – N4. - P. 300-307;
139. Hickman J.A. Apoptosis induced by anticancer drugs // Cancer Metastasis. Rev. – 1992. - Vol.11. – P. 275-121-139;
140. Hirokawa K., Saiton K., Hatakeama S. Enzyme histochemical study on human thymus and its age change // Acta Pathol. Jpn. – 1983. - Vol.33. – P. 275-285;
141. Hirokawa K., Utsuyama M., Kurashima C. Aging and immunity // Acta Pathol. Jpn. – 1992. - Vol.42. – P. 537-548;
142. Hofman W., Moller P., Otto H. Surgery of the thymus // Ed. J. – C. Givel. – Berlin, 1990. – P. 59-71;
143. Hofmann W., Moller P., Momburg F. et al. Structur des normalen thymus, der lymphofollicularen thymus hyperplasia und der thymome, dargestellt mit lectinen, S-100 protein und keratin antiseren und monoklonalen anticorper // Verh. Dtsch. Ges. Pathol. – 1984. - Vol. 68. – P. 504;
144. Holländer G., Gill J., Zuklys S., Iwanami N., Liu C., Takahama Y. Cellular and molecular events during early thymus development // Immunol. Rev. – 2006. – Vol. 209. - 28-46;
145. Hoskin D.W. Trail: a newly described effector mechanism of cytotoxic lymphocytes // Mod. Asp. Immunol. – 2000. - Vol.1. – N4. - P. 136-139;
146. Imazumi A. Migration of putative progenitor T cells in response to thymus-derived chemotactic factors // Cell Immunol. – 1989. - Vol. 120. – P. 301-313;
147. Jacobson D., Gange J., Rose N., Graham N. Short analytical review epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1997. - Vol. 84:3. – P.223-243;
148. Jaleco S., Swainson L., Dardalhon V., Burjanadze M., Kinet S., Taylor N. Homeostasis of naive and memory CD4+ T cells: IL-2 and IL-7 differentially regulate the balance between proliferation and Fas-mediated apoptosis // J. Immunol. – 2003. – Vol. 171(1). – P. 61-68;
149. James T.N. Normal and abnormal consequences of apoptosis in the human heart: from postnatal morphogenesis to paroxismal arrythmias // Circulation. – 1994. - Vol. 90. – P. 556-573;
150. Janossy G., Bofill M., Treidosiewicz L. et al. Cellular differentiation of lymphoid subpopulations and their microenvironments in the human thymus // In: The Human Thymus // Ed. by H. Muller – Hermelink. – Berlin etc., 1986. – P. 89-125;
151. Jenkinson W., Rossi S., Jenkinson E., Anderson G. Development of functional thymic epithelial cells occurs independently of lymphostromal interactions // Mech. Dev. – 2005. – Vol. 122(12). – P. 1294-1299;
152. Johnson D.E. Noncaspase proteases in apoptosis // Leukemia. – 2000. - Vol. 14. – P. 1340-1344;
153. Kalb B., Matell G., Pirskanen R., Lambe M. Epidemiology of myasthenia gravis: a population-based study in Stockholm, Sweden // Neuroepidemiology. - 2002. - 21(5). - 221-225;
154. Karachunki P.I., Ostlie N.S., Monfardini C., Conti-Fine B.M. Absence of INF or IL-12 has different effects on experimental myasthenia gravis in C5BL/6 mice // J. Immunology. – 2000. – Vol. 164. – P. 5236-5244;
155. Karnak I., Otsu S. et al. Ectopic thymic tissue as rare and confusing entity // J. Pediatr. Surg. – 2002. – Vol. 5. – P. 327-329;
156. Kendall M. Thymus. Anatomy // In: Surgery of the Thymus // Ed. by J. – C. Givel. – Berlin, Springer. – 1990. – P. 19-27;
157. Kendall M. Thymus. Histology // In: Surgery of the Thymus // Ed. by J. – C. Givel. – Berlin, Springer. – 1990. – P. 28-36;
158. Kieran M.W., Blank V., le Ball O., Israel A. V-cbl an oncogene from a dual-recombinant murine // Res. Immunol. – 1989. - Vol. 140. – P. 399-450;
159. Kilic D., Giray S., Bolat F., Tercan F., Bilen A., Hatipoglu A. A rare combination of thymic tumor: radiologically invisible thymolipoma associated with myasthenia gravis // Neurol. India. – 2006. – Vol. 54(3). – P. 322-324;
160. Knight C.R., Rees R.C. Griffin M. Apoptosis: a potential role for cytosolic transglutaminase and its importance in tumor progression // Biochim. Biophys. Acta. – 1991. - Vol. 62. – P. 74-81;
161. Lan R., Ansari A., Lian Z., Gershwin M. Regulatory T cells: development, function and role in autoimmunity // Autoimmun. Rev. – 2005. – Vol. 4(6). – P. 351-363;
162. Lauriola L., Ranelletti F., Maggiano N., Guerriero M., Punzi C., Marsili F., Bartoccioni E., Evoli A. Thymus changes in anti-MuSK-positive and -negative myasthenia gravis // Neurology. – 2005. - Vol. 64(3). – P. 536-538;
163. Lavrnic D., Jarebinski M., Rakocevic-Stojanovic V. Et al. Epidemiological and clinical characteristics of myasthenia gravis in Belgrade, Yugoslavia // J. Thorac Cardiovask. Surg. - 1999. – Vol. 118:3. – P. 561-563;
164. Lavrnic D., Losen M., Vujic A., De Baets M., Hajdukovic LJ., Stojanovic V., Trikic R., Djukic P., Apostolski S. The features of myasthenia gravis with autoantibodies to MuSK // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – Vol. 76(8). – P. 1099-1102;
165. Lazebnik Yu., Cole S., Cooke C et al. Modulation of cell death by Bcl-xL through caspase interaction // J. Cell Biology. – 1993. - Vol. 123. – P. 7-22;
166. Leite M., Ströbel P., Jones M., Micklem K., Moritz R., Gold R., Niks E., Berrih-Aknin S., Scaravilli F., Canelhas A., Marx A., Newsom-Davis J., Willcox N., Vincent A. Fewer thymic changes in MuSK antibody-positive than in MuSK antibody-negative MG // Ann. Neurol. – 2005. - Vol. 57(3). – P. 444-448;
167. Lenardo M., Chan F.K.-M., Hornung F. et al. Mature T lymphocyte apoptosis – immune regulation in a dynamic and unpredictable antigenic environment // Annu. Rev. Immunol. – 1999. - Vol. 17. – P. 221-253;
168. Li Y., Li Y., Cui L. Thymus CT scan and thymoma associated antibodies in myasthenia gravis with thymoma // Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. – 2006. – Vol. 28(4). – P. 517-519;
169. Liang S.B., Zhang M., Yang X.Z. The relationship between thymus involution and disease in childhood // Chung Hia ping Li Hseh Tsa Chin. – 1994. - Vol. 23. – P. 93-96;
170. Linsen L., Somers V., Stinissen P. Immunoregulation of autoimmunity by natural killer T cells // Hum. Immunol. – 2005. – Vol. 66(12). – P. 1193-1202;
171. Lisak R. Myasthenia Gravis // In: Surgery of the thymus // Ed. J. – C. Givel. – Berlin, etc., Springer Verlag. – 1990. – P.165-181;
172. Liu Y. A unified theory of central tolerance in the thymus // Trends Immunol. – 2006. – Vol. 27(5). – P. 215-221;
173. Lobach D.F., Hensley L.L. Ho W. Human T cell antigen expression during the early stages of fetal thymic maturation // J. Immunol. – 1985. - Vol. 135. – P. 1752-1759;
174. Lotem J., Sachs L. Lysosomal destabilization in p53-induced apoptosis //Blood. – 1993. - Vol. 82. – P. 1092-1096;
175. Lowe S.W., Schmitt E.M., Smith S.W. et al. p53 is required for radiation-induced apoptosis in mouse thymocytes // Nature. – 1993. - Vol. 362. – P. 847-849;
176. Loza M., Luppi P., Kiefer K., Martin E., Szczytkowski J., Perussia B. Human peripheral CD2-/lo T cells: an extrathymic population of early differentiated, developing T cells // Int. Immunol. – 2005. – Vol. 17(9). – P. 1213-1225;
177. Luckman S., Skeie G., Helgeland G., Gilhus N. Morphological effects of myasthenia gravis patient sera on human muscle cells // Muscle Nerve. - 2006. – Vol. 33(1). - 93-103;
178. Maeda R., Sumitomo Sh., Matsuoka K. et. al. Миастения гравис после радикального удаления тимомы //Jap. J. Lung Cancer. – 2004. – Vol. 6. – P. 701-703. – Яп.;
179. Maggi E., Cosmi L., Liotta F., Romagnani P., Romagnani S., Annunziato F. Thymic regulatory T cells // Autoimmun. Rev. – 2005. – Vol. 4(8). – P. 579-586;
180. Manly N.R. Thymus organogenesis and molecular mechanisms of thymus epithelial cell differentiation // Semin. Immunol. – 2000. – Vol. 12(5). - P. 421-428;
181. Marinova E., Han S., Zheng B. Human germinal center T cells are unique Th cells with high propensity for apoptosis induction // Int. Immunol. – 2006. – Vol. 18(8). – P.1337-1345;
182. Matsumoto Y., Matsuo H., Sakuma H., Park I., Tsukada Y., Kohyama K., Kondo T., Kotorii S., Shibuya N. CDR3 spectratyping analysis of the TCR repertoire in myasthenia gravis // J. Immunol. – 2006. – Vol. 176(8). – P. 5100-5107;
183. Matthews I., Sims G., Lenwidge S. et all. Antibodies to acetylcholine receptor in porous women with myasthenia: evidence for immunization by fetal antigen // Lab. Invest. – 2002. – Oct; 82(10): 1407-17;
184. Marx A., Kirchner T., Hoppe F. et al. Proteins with epitopes of the acetylocholine receptor in epithelial cell cultures of thymomas in Myasthenia Gravis // Amer. J. Pathol. – 1989. - Vol. 134. – P. 865-877;
185. Marx A., Muller-Hermelink H.K., Strobel P. The Role of Thymomas in the Development of Myasthenia Gravis // Ann. N.- Y. Acad. Sci. – 2003. - Vol. 998(1). - P. 223 – 236;
186. Melms A., Luther C., Stoeckle C., Pöschel S., Schroth P., Varga M., Wienhold W., Tolosa E. Thymus and myasthenia gravis: antigen processing in the human thymus and the consequences for the generation of autoreactive T cells // Acta Neurol. Scand. Suppl. – 2006. – Vol. 183. – P. 12-13;
187. Michael W. Pseudo-Myasthenia Gravis and Thymic Hyperplasia in Graves’ Disease // Can. J. Neurol. Sci. – 1999ю. - 26. – P. 201-203;
188. Muller-Hermelink H., Marino M., Palestro G. Pathology of thymus epithelial tumors // In: The Human Thymus // Ed. by H. Muller-Hermelink. – Berlin. etc., 1986. – P. 207-269;
189. Nagane Y., Utsugisawa K., Obara D., Yamagata M., Tohgi H. Dendritic cells in hyperplastic thymuses from patients with myasthenia gravis // Muscle Nerve. – 2003. – Vol. 27(5). – P.582-589;
190. Nagata Sh. Apoptosis by death factor // Cell. – 1997. - Vol. 88. – P. 355-365;
191. Nagata Sh., Goldstein P. The Fas death factor // Science. – 1995. - Vol. 267. – P. 1449-1456;
192. Nieto I., Robledo J., Pajuelo M., Montes J., Giron J., Alonso J., Sancho LG. Prognostic factors for myasthenia gravis treated by thymectomy: review of 61 cases // Ann. Thorac. Surg. – 1999. - Vol. 67(6). - 1568-1571;
193. Nikolic – Zugic J. Phenotypic and functional stages in thymocyte development // Immunol. Today. – 1991. - Vol. 12. – P. 65-70;
194. Niks E., Kuks J., Verschuuren J. Epidemiology of myasthenia gravis with anti-MuSK antibodies in the Netherlands // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2006. - Vol. 109. – P. 95-121;
195. Onodera H. The role of the thymus in the pathogenesis of myasthenia gravis // Tohoku J. Exp. Med. – 2005. – Vol. 207(2). – P. 87-98;
196. Papiernik M., Rouby S.E. Control of helper-T-cell proliferation and differentation // Cell Immunol. – 1988. - Vol. 111. – P. 95-106;
197. Patil S., Vasant A., Christopher R. et al. Anti-acetylcholine receptor of thymoma in patients with myasthenia gravis: NIMHANS experience // NIMHANS J. – 2000. – Vol. 1-2. – P. 33-37;
198. Pawelec G., Effros R.B., Caruso C. et al. T cells and aging // Front. Biosci. – 1999. - Vol. 4. – P. D216-D269;
199. Penninger J.M., Kroemer G. Molecular and cellular mechanisms of T lymphocyte apoptosis // Adv. Immunol. – 1998. - Vol. 68. – P. 51-143;
200. Petrenko V.M. Development of thymus poctcapillary venules in human prenatal ontogenesis // Morfologia. – 1999. – 116(4): 36-6;
201. Poulas K., Tsibri E., Kokta A. Et al. Epidemiology of seropositive myasthenia gravis in Greece // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. - 2001. – Vol. 71:3. – P. 352-356;
202. Reichert B., Weissman J., Bunches E. Phenotipic analysis of thymocytes that express homing receptors for peripherial lymph nodes // J. Immunol. – 1991. - Vol. 71. – P. 511-513;
203. Rink A., Fung K.-M., Trojanowski J.Q. et al. Evidence of apoptotic cell death // Amer. J. Pathol. – 1995. - Vol. 147. – P. 1575-1583;
204. Remes-Troche J., Tellez-Zenteno J., Estanol B., Garduno-Espinoza J., Garci -Ramos G. Thymectomy in Myasthenia Gravis. Response, Complications, and Associated Conditions // Arch. Med. Res. - 2002. – Vol. 33(6). - 545-551;
205. Robertson N.P., Deans J., Compston D. Myasthenia gravis: a population based epidemiological study in Cambrigeshire, England // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. - 1998. – Vol. 65:4. – P.492-496;
206. Rodewald H., Paul S., Haller C., Bluethmann H., Blum C. Thymus medulla consisting of epithelial islets each derived from a single progenitor // Nature. – 2001. - Vol. 414(6865). – P. 763-768;
207. Romi F., Gilhus N., Aarli J. Myasthenia gravis: disease severity and prognosis // Acta Neurol. Scand. Suppl. - 2006. – Vol. 183. – P. 24-25;
208. Roxanis I., Micklem K., Willcox N. True epithelial hyperplasia in the thymus of early-onset myasthenia gravis patients: implications for immunopathogenesis // J. Neuroimmunol. – 2001. – Vol. 112(1-2). – P. 163-173;
209. Ruchti Ch., Hess M. Other conditions associated with thymic disorders // Surgery of the thymus // Ed. J. – C. Givel, Berlin, etc., : Springer Verlag. – 1990. – P. 119-205;
210. Saka E., Topcuoglu M., Akkaya B., Galati A., Onal M., Vincent A. Thymus changes in anti-MuSK-positive and -negative myasthenia gravis // Neurology. – 2005. – Vol. 65(5). – P. 782-783;
211. Salmon M., Gaston J.S. The role of T-lymphocytes in rheumatoid arthritis // Brit. Med. Bull. – 1995. - Vol. 51. – P. 332-345;
212. Savchenko A., Hasegawa G., Naito M. Development and maturation of thymic dendritic cells during human ontogeny // Cell. Tissue Res. – 2006. – Vol. 325(3). - 455-460;
213. Savino W., Dardenne M., Marche C. et al. Thymic epithelium in AIDS // Amer. J. Pathol. – 1986. - Vol. 22. – P. 302-307;
214. Savino W., Dalmau S.R., Dealmeida V.C. Role of extracellular matrix-mediated interaction in Thymocite migration // Immunol. – 2000; 7(2-4): 279-91;
215. Savino W., Hung P., Corrigan A. et al. Thymic hormone-containing cells. Immunohistological detection of metallothionein within the cells bearing thymulin (a zine-containing hormone) in human and mouse thymuses // J. Histochem. Cytochem. – 1984. - Vol. 32. – P. 942-946;
216. Schwartz S.M., Bennett M.R. Death by any other name // Amer. J. Pathol. – 1995. - Vol. 147. – P. 229-234;
217. Scott D.W., Grdina T., Shi Y. T cells commit suicide but B cells are murdered // J. Immunol. – 1996. - Vol. 156. – P. 2352-2356;
218. Siggs O., Makaroff L., Liston A. The why and how of thymocyte negative selection // Curr. Opin. Immunol. – 2006. – Vol. 18(2). – P. 175-183;
219. Sims G., Shiono H., Willcox N., Stott D. Somatic hypermutation and selection of B cells in thymic germinal centers responding to acetylcholine receptor in myasthenia gravis // J. Immunol. – 2001. – Vol. 167(4). – P. 1935-1944;
220. Sims G., Shiono H., Willcox N., Stott D. The receptore of B cells in thymic germinal centres with specifity for acetylcholine receptor (AChR) in myasthenia gravis // Scand. J. Immunol. – 2001. – Vol. 54. – P. 11;
221. Sheikh M.S., Fornace A.J. Role of p53-family members in apoptotis // Leukemia. – 2000. - Vol. 14. – P. 1509-1513;
222. Shen G., Chai Y., Yue L., Wei H., Lin M. The level of Bcl-2 and Fas expression in thymoma tissue from patients with myasthenia gravis // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2006. – Vol. 29(4). – P. 240-242;
223. Shier K. The thymus according to Schambacker: medullary ducts and reticular epithelium of thymus are thymomas // Camcer. – 1991. - Vol. 48. – P. 1183-1199;
224. Shiraishi J., Utsuyama M., Seki S., Akamatsu H., Sunamori M., Kasai M., Hirokawa K. Essential microenvironment for thymopoiesis is preserved in human adult and aged thymus // Clin. Dev. Immunol. – 2003. – Vol. 10(1). – P. 53-59;
225. Schon F., Drayson M., Thompson R. Myasthenia gravis in elderly people // Age Ageing. - 1996. – Vol. 25:1. – P. 56-58;
226. Steinbeck R.G. Mitotic failure and genome stability in benign, premalignant and malignant human tissues. – Stockholm, 1998. – P.77;
227. Steinmann G.G. Changes in the human thymus during aging // Curr. Top. Pathol. – 1986. - Vol. 75. – P. 43-88;
228. Steinmann G.G. The Human Thymus // Ed. H. Muller – Hermelink. – Berlin, 1986. – P. 43-89;
229. Steinmann G.G., Klaus B., Muller-Hermelink H.K. The involution of agin human thymus epithelium is independent of puberty. A morphologic study // Scand. J. immunol. – 1985. - Vol. 22. – P. 563-575;
230. Storm-Mathisen A. Epidemiology of myasthenia gravis in Norwey // Acta Neurol. Scand. - 1984. – Vol. 70:4. – P. 274-284;
231. Strasser A., Whittingham S., Vaux D.L. et al. Enforced BCL-2 expression in T cell death and perturbs thymic self-censorship // Proc. Natt. Acad. Sci. USA. – 1991. - Vol. 88. – P. 8661-8665;
232. Sunayama M., Miyamoto K., Shioyama M., Sato T., Kusunoki S. A case of myasthenia gravis appearing after thymomectomy: with histopathological investigation // No To Shinkei. – 2006. – Vol. 58(7). – P. 615-619;
233. Suto Y., Araga S,, Sakuma K., Nakano T. et al. Myasthenia gravis with thymus hyperplasia and pure red cell aplasia // J. Neurol. Sci. – 2004. – Vol. 224(1-2). – P. 93-95;
234. Swart W., Ignatovicz L. von Boehmer H., Kisielov P. // Nature. – 1991. - Vol. 351. – P. 150-153;
235. Tanaka S., Sakaguchi S. Regulatory T cell and autoimmune diseases // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2005. – Vol. 28(5). – P. 291-299;
236. Takenaka K., Harada M., Fujisaki T., Nagafuji K., Mizuno S., Miyamoto T., Otsuka T., Gondo H., Okamura T., Niho Y. Human thymic epithelial cells maintain long-term survival of clonogenic myeloid and erythroid progenitor cells in vivo // J. Haematol. – 2000. – Oct; 111(1): 363-70;
237. Thangarajh M., Masterman T., Helgeland L., Rot U., Jonsson M., Eide G., Pirskanen R., Hillert J., Jonsson R. The thymus is a source of B-cell-survival factors-APRIL and BAFF-in myasthenia gravis // J. Neuroimmunol. – 2006. – Vol. 178(1-2). – P. 161-166;
238. The Thymus Gland // Ed. by M.D. Kendall. – London. – 1991. – P.211;
239. Thompson C.B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease // Science. – 1995. - Vol. 267. – P. 1456-1462;
240. Tarrant T. K., Smith P.B. Interleukin-12 (IL-12) enhancement of the cellular immune response // Immunol. – 1998. - Vol. 136. – P. 412-421;
241. Toth C., McDonald D., Oger J., Brownell K. Acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis are associated with greater risk of diabetes and thyroid disease // Acta Neurol. Scand. - 2006;. – Vol. 114(2). – P. 124-132;
242. Tsao C., Mendell JR., Lo WD., Luquette M., Rennebohm R. Myasthenia gravis and associated autoimmune diseases in children // J. Child. Neurol. 2000. - 15(11). – 767-769;
243. Tseng Y., Chang J., Shu I., Wu M. Myasthenia gravis developed 30 months after resection of recurrent thymoma // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. - Vol. 29(2). – P. 268-269;
244. Vaccino M.S., Papandoupolos V., Ashwell J.D. Steroid production in the thymus: implications for thymocyte selection // J. exp. Med. – 1994. - Vol. 179. – P. 1835-1840;
245. Wakkach A., Poea S., Gespach Ch. Et al. Establishment of a human thymic myoid cell line: phenotypic and functional properties // Scand. J. Immul. – 2001. – Vol. 1. – P.4;
246. Wang Z.-Yu., Huand Zhi-yong. Di-yi junyi daxue xuebabo // J. First Mil. Med. Univ. – 2002. - Vol. 9. – P. 842-843;
247. Wang Z.-Yu., Diethelm-Okita B., Okita D.K., Kaminski H.J., Howard J.F., Conti-Fine B.M. T-cell recognition of muscle acetylcholine receptor in ocular myasthenia gravis // J. Neurology. – 2000. – Vol. 108. – P. 29-39;
248. Watanabe N., Wang Y., Lee H., Ito T., Wang Y., Cao W., Liu Y. Hassall's corpuscles instruct dendritic cells to induce CD4+CD25+ regulatory T cells in human thymus // Nature. – 2005. – Vol. 436(7054). – P. 1181-1185;
249. Watanabe-Fukunaga R., Brannan C.I., Itoh S. et al. Social controls on cell survival and cell death // Ibid. – 1992. - Vol. 148. – P. 1274-1279;
250. Watson M.L., Rao J.K., Gilkeson G.S. et al. Genetic analysis of MRL-lpr mice: relationship of the Fas apoptosis gene to disease manifestations // J. exp. Med. – 1992. - Vol. 176. – P. 1645-1656;
251. Wekerle H., Kotelson U.-P., Zurn A., Fulpius B. Interathymic pathogenesis of Myasthenia Gravis: transient expression of AchR on thymus derived myogenic cells // Eur. J. Immunol. – 1988. - Vol. 8. – P. 579-581;
252. Wekerle H., Muller-Hermelink H. The Thymus in Myasthenia Gravis // In: The Human Thymus // Ed. by H. Muller-Hermelink. – Berlin. – 1986. – P. 179-207;
253. Werneck N., Scola R., Branco G. et al. Myasthenic crisis // Ag. Neuro-psiquiat. – 2002. – Vol. 436. – P. – 519-524;
254. Wick М., Rosai J. Epithelial tumors of the thymus // Surgery of the thymus // Ed. by J.-C. Givel. – Berlin, etc,: Springer Verlag. – 1990. - P. 79-409;
255. Woronicz L.D., Calnan B., Ngo V., Winoto A. Requirement for the orphan steroid receptor Nur77 in apoptosis of T-cell hybridomas // Ibid. – 1994. - Vol. 367. – P. 278-281;
256. Wu J. et al. Expression of an exogenous eukaryotic DNA methyltransferase gene induces transformation of NIH 3T3 cells // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1994. - Vol. 91. – P. 2344;
257. Xu H., Kurihara H., Ito T. et al. The keratan sulfate disaccharide gal (6S03) b1,4 glcNAc (6S03) modulates IL 1-2 induced apoptosis in T cells in lymph nodes thereby suppressing // J. Autoimmun. – 2001. - Vol. 16. – P. 87-95;
258. Xu Xxian-hao, Wang Hong, Li Zhi-yi, Zhang Hua et al. Generalized involvement of myasthenia gravis could be mainly mediated AChR AB // International Congress of Immunology, Stockholm, 22-27 July, 2001 // Scand. J. Immunol. – 2001. – Vol. 54. – P.112;
259. Yarilin D., Duan R., Huang Y., Xiao B. Dendritic cells exposed in vitro to TGF-beta1 ameliorate experimental autoimmune myasthenia gravis // Clin. Exp. Immunol. – 2002. - Vol. 127. – P. 214-219;
260. Zivadinov R., Jurjevic A., Willheim K. Et al. Incidence and prevalence of myasthenia gravis in the country of the coast and Gorski kotar, Croatia, 1976 through 1996 // Neuroepidemiology. - 1998. – Vol. 17:5. – P. 265-272.
261. Waring P., Mullbacher A. Cell death induced by the Fas/Fas ligand pathway and its role in pathology // Immunol. Cell. Biol. – 1999. - Vol. 77. – P. 312-317;

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>