

СИРОТИНА О.Б.

ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

## УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТИМУСА У ДЕТЕЙ В НОРМЕ, ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И СОСТОЯНИЯХ

### Введение

По мнению многих исследователей, тимус является самым малоизученным органом, который на протяжении жизни человека претерпевает изменения в размерах и морфологическую трансформацию (А.А. Ярилин, 2004; S.M. Muller, 2005). Влияние тимуса и его иммунонейроэндокринные взаимодействия с другими органами имеют особое значение в детском возрасте, т.к. эти системы обеспечивают нормальное развитие ребенка, поддерживают иммунологическую реактивность и способствуют адаптации к различным факторам окружающей среды [1]. У детей с заболеваниями тимуса отмечается высокий уровень осложнений различных заболеваний и летальности, что связано с иммунной дисфункцией [2].

Однако патология самого тимуса, а также его реакции на другие процессы, происходящие в организме, изучены недостаточно. Это обусловлено отсутствием комплексных исследований данного органа, сложностью прижизненного морфологического его изучения. Данные о возможности ультразвукового исследования (УЗИ) тимуса представлены в литературе кратко, на небольшом количестве обследованных и в ограниченных возрастных группах: у новорожденных, детей первого года жизни, до 3 лет и до 5 лет [3]. Появились сведения, касающиеся применения эхографии у детей раннего возраста, в руководствах по ультразвуковой и лучевой диагностике (А.Ю. Васильев, Е.Б. Ольхова, 2010). Формирование иммунной системы плода находится в прямой зависимости от соматического, эндокринного и иммунологического состояния материнского организма и течения гестационного процесса. Вместе с тем функционирование иммунной системы плода, определяющее его внутриутробное благополучие, может влиять на развитие беременности и ее исход [4]. В связи с этим большой интерес представляют особенности развития и формирования тимуса плода, как центрального органа иммуногенеза. Изучение состояния тимуса плодов с помощью УЗИ является необходимым для оценки изменений в этом органе при различных патологических состояниях как беременной, так и плода. У детей разных возрастных групп не определены ультразвуковые нормы параметров тимуса

для каждого возраста. Остаются неисследованными с позиций УЗИ изменения, происходящие в тимусе в процессе возрастной инволюции (ВИ). В литературе не представлены данные относительно влияния вакцинации на показатели тимуса по данным УЗИ и оценке его состояния в период вакцинации у детей. Между тем УЗИ тимуса представляет несомненный интерес, особенно в такой ответственный период жизни ребенка, когда происходит становление иммунитета и выработка специфических антител на введение вакцины.

Становится совершенно очевидной необходимость проведения дальнейших систематических и детальных исследований в этой области, а также разработки научно-практических рекомендаций по применению УЗИ для диагностики патологии тимуса. Изложенное и определило актуальность исследования, обусловленного необходимостью изучения состояния тимуса и его особенностей у растущего организма, от антенатального до периода половой зрелости.

**Цель исследования** — совершенствование и оптимизация ультразвукового исследования тимуса у плодов 32–38 недель гестации и детей различного возраста в норме и изучение его изменений при некоторых заболеваниях и состояниях в детском возрасте.

### Материалы и методы

Работа основана на данных анализа результатов комплексного ультразвукового исследования тимуса плодов 32–38 недель гестации при физиологическом течении беременности, тимуса 1290 здоровых детей от неонатального периода до пубертатного возраста включительно и тех же возрастных контингентов обследованных при некоторых заболеваниях и состояниях.

С целью разработки и обоснования стандартной методики комплексного УЗИ, изучения нормальной анатомии тимуса обследовано 100 плодов в третьем триместре беременности (при ее физиологическом течении и благоприятном акушерском анамнезе беременных), 30 новорожденных детей 5 суток жизни, 1290 здоровых детей в возрасте от 5 дней до 18 лет.

Сроки беременности от 32 до 38 недель были выбраны не случайно, поскольку именно в третьем

триместре беременности, по данным морфологических исследований, тимус полностью сформирован и функционально активен. Проведено УЗИ тимуса 100 плодов у здоровых беременных с физиологическим течением беременности, не отягощенной наследственностью и акушерским анамнезом, во время скрининговых УЗИ. Возраст беременных составил 17–32 года ( $25,3 \pm 2,34$ ). У 58 женщин данная беременность была первой, у 38 — второй и у 4 — третьей.

Группу для изучения тимуса в норме составили 1290 детей в возрасте от 5 дней до 18 лет, проживающих в г. Хабаровске и Хабаровском крае, соматически здоровых (вакцинированных в эпикризные сроки, в том числе АКДС), из них мальчиков — 654, девочек — 636. Критериями отбора для включения в группу здоровых детей служили физиологически протекающая беременность у матери, отсутствие изменений при УЗИ плода и плаценты во время беременности, физиологические роды (оценка по шкале Апгар 8–10 баллов). В ходе исследования было выяснено, что тимус визуализируется у детей до 12 лет включительно, но в разном проценте наблюдений, и поэтому дети были разделены на 5 возрастных подгрупп в зависимости от результатов ультразвуковой визуализации тимуса и возраста.

Данные УЗИ тимуса у плодов и здоровых детей сопоставляли с результатами патологоанатомического исследования (ПАИ), для чего использовали результаты линейных размеров тимуса и массы тимуса (Мтм), полученные при ПАИ тимуса у 50 плодов 32–38 недель гестации (мужского пола — 33 (66 %) и женского — 17 (34 %)) и 212 детей (мальчиков 120 (57,1 %) и девочек 90 (42,9 %)) в возрасте от 5 дней до 12 лет, умерших от разных причин, у которых, по секционным данным, не было выявлено патологии тимуса.

Для изучения оценки состояния тимуса в процессе вакцинации (АКДС) набрана группа детей в возрасте 4 месяцев, состоящая из 52 детей, находившихся в МУЗ «Дом ребенка». Отдельную группу здоровых детей составили 64 невакцинированных (в связи с отказом родителей) ребенка в возрасте 4–6 месяцев (29 девочек и 35 мальчиков) для выяснения возможных различий показателей морфометрии тимуса в сравнении с вакцинированными детьми.

УЗИ тимуса проведено у 36 плодов у беременных с СД 1, а в последующем динамическое УЗИ тимуса новорожденным детям на 5-й день жизни. В 26 случаях (72,2 %) беременность закончилась срочными родами на сроке 38–39 недель, в 10 (27,8 %) — проведена операция кесарева сечения на сроке 37–38 недель, из них в 5 случаях (13,9 %) — в плановом порядке, в 5 (13,9 %) — в экстренном, в связи с декомпенсацией СД 1 и гестозом беременных. Масса тела детей при рождении составляла в среднем  $3320 \pm 0,0031$  грамма (2450–4570 г), рост  $52,4 \pm 0,0024$  см (49–56 см). Оцен-

ка при рождении по шкале Апгар составила 6–8 баллов ( $6,52 \pm 0,001$ ). Состояние при рождении оценено как средней тяжести (80,6 %) и тяжелое (19,4 %). 9 детей (25 %) переведены в отделение реанимации в связи с тяжестью состояния.

Для выработки нормативных показателей морфометрии тимуса и сопоставления результатов УЗИ тимуса составили группу из 100 беременных в 32–38 недель беременности, с физиологически протекающей беременностью и 30 новорожденных детей на 5-й день жизни от практически здоровых матерей (без СД 1 в анамнезе, с физиологически протекавшей беременностью, отсутствием изменений при скрининговых УЗИ). У всех беременных отмечены срочные роды в 38–40 недель беременности. Оценка состояния детей по шкале Апгар составила 8–9 баллов.

Изучение состояния тимуса при СД 1 было проведено у 204 детей, находящихся на обследовании и лечении в стационаре, в возрасте от 4 до 18 лет (из них 124 мальчика и 80 девочек).

Состояние тимуса изучено у 486 детей с тимомегалией в возрасте от 5 дней до 3 лет (мальчиков 312 (64 %), девочек 174 (36 %)). Из них 377 (87,9 %) были направлены на УЗИ тимуса в связи с различными заболеваниями или подозрением на тимомегалию. Диагноз основного заболевания устанавливали специалисты соответствующего профиля. Полученные в группе детей с тимомегалией ультразвуковые параметры тимуса сравнивали с нормативами линейных размеров, объема тимуса (Vтм), массы тимуса (Мтм), отношения Мтм к массе тела ребенка (Мтм/Мтр), ширины тимуса к окружности грудной клетки (Штм/ОГК) и тимического индекса (ТИ), разработанными нами при УЗИ тимуса у здоровых детей, и проводили оценку эхоструктуры тимуса в динамике. На протяжении 10 лет автор осуществил УЗИ тимуса этим детям от 5 до 22 раз ( $15,4 \pm 3,84$  раза) и внутренних органов от 14 до 38 раз ( $21,6 \pm 5,12$  раза).

Группу детей с доброкачественными тимомами составили 26 детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, которым проводилось обследование и последующее оперативное лечение (18 мальчиков (69,2 %) и 8 девочек (30,8 %)). Дети поступали с жалобами на общую слабость и быструю утомляемость — 18 (81,8 %), боли в груди неопределенного характера — 5 (22,7 %), одышку — 7 (31,8 %), кашель — 5 (22,7 %), повышение температуры тела — 4 (15,4 %), мышечную слабость — 11 (50 %). Мышечная слабость проявлялась в виде усталости при физической нагрузке (ходьбе и беге), ощущении затекших ног. У 4 детей (15,4 %) жалобы отсутствовали. 12 детей (46,2 %) были направлены педиатрами на УЗИ тимуса в связи с указанными жалобами и изменениями в виде расширения тени средостения, выявленными при РГ ОГК, с подозрением на опухоль

средостения. 9 детей (34,6 %) направлены на УЗИ средостения после консультации детского невропатолога в связи с имеющимися симптомами мышечной слабости для исключения патологии тимуса как причины миастенического синдрома. В 7 (26,9 %) наблюдениях изменения в виде расширенной тени средостения разной формы обнаруживали случайно в ходе рентгенографии органов грудной клетки (РГ ОГК) при подозрении на острую пневмонию. У 4 детей (15,4 %) объемное образование тимуса выявлено при выполнении эхокардиографии. Всем 26 детям проведено оперативное лечение — видеоторакоскопическая тимомтимэктомия.

Общеклинические и лабораторные исследования у детей и беременных проводили с помощью стандартных методик, консультации профильных специалистов осуществляли по показаниям. Клинико-anamнестические данные включали сведения о пери- и постнатальном развитии ребенка, особенностях соматического статуса. Данные клинического осмотра и УЗИ каждого ребенка вносили в карту, где отражали динамику клинических симптомов и данных УЗИ, особенности клинической картины, наличие сопутствующих заболеваний, консультации специалистов, результаты дополнительных методов исследования (лабораторные данные, РГ ОГК, УЗИ внутренних и поверхностно расположенных органов).

Проводили общеклинические лабораторные исследования, определение уровней глюкозы в крови и моче, гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ). РГ ОГК в прямой проекции проведена 196 детям в связи с подозрением на острую пневмонию и патологию сердца.

В качестве основного метода исследования всем детям выполняли УЗИ тимуса. Данное исследование проводили на ультразвуковых аппаратах ACUSON 128 XP/m (США), LOGIQ 700 Expert (General Electric Medical Systems, США), LOGIQ 5 (General Electric Medical Systems, США), линейными электронными широкополостными датчиками с частотой 7–13 МГц. У детей старше 2 лет в ряде случаев использовали конвексные и секторные датчики с частотой 3,5–5 МГц для улучшения визуализации тимуса.

Исследование выполняли в положении ребенка на спине с запрокинутой назад головой. При беспокойном поведении детей в грудном возрасте считали целесообразным, чтобы во время УЗИ ребенок находился на руках у матери, это способствовало более спокойному его состоянию. У детей старше 1 года УЗИ проводили в положении пациента лежа на спине или сидя. При УЗИ использовали различные доступы: трансстернальный, парастернальный, через межреберные промежутки, неосифицированные участки грудины, супрастернальный (у детей старше 3 лет), обязательно

в двух плоскостях сканирования (продольной и поперечной) и дополнительно в косопродольных и косопоперечных плоскостях сканирования, полипозиционно, для получения оптимального изображения органа. В процессе УЗИ у детей отмечали расположение, анатомические особенности, размеры тимуса. Оценивали контуры органа, экзогенность (средняя, повышенная, пониженная), однородность структуры, наличие дополнительных включений (в виде участков, кальцификатов, жидкостных образований). Проводили измерение линейных размеров: длины (Дтм), толщины (Ттм) и ширины (Штм).

Для вычисления показателей определения формы тимуса и его долей определяли соотношение ширины долей к длине, для определения компоновки тимуса — соотношение толщины долей к ширине. По полученным результатам выделяли 3 варианта формы тимуса в продольном сечении (лептоморфную, брахиморфную, мезоморфную) и 3 вида компоновки в поперечном сечении (эллипсоидная, округлая, уплощенная). При продольном сканировании измеряли максимальную длину и толщину обеих долей, при поперечном сканировании — максимальную Штм. Показатели  $V_{тм}$  вычисляли по методике С.М. Воеводина (1989) с использованием формулы:  $V = A \cdot B \cdot C \cdot 0,504$ , где  $V$  — показатель  $V_{тм}$  ( $см^3$ ),  $A$  — максимальный показатель длины тимуса (Дтм) (см),  $B$  — максимальный показатель Штм (см),  $C$  — максимальный показатель толщины тимуса (Ттм) (см), 0,504 — коэффициент пересчета линейных размеров на объем. Показатели  $M_{тм}$  вычисляли по методике Л.Г. Кузьменко (1996) с использованием формулы:  $M = A \cdot B \cdot C \cdot 0,704$ , где  $M$  — показатель  $M_{тм}$  (г),  $A$  — максимальный показатель Дтм (см),  $B$  — максимальный показатель Штм (см),  $C$  — максимальный показатель Ттм (см), 0,704 — коэффициент пересчета линейных размеров на массу. После вычисления объема правой и левой доли ( $V_{дтм}$  и  $V_{штм}$ ) оценивали их симметричность по соотношению этих показателей и вычислению коэффициента симметрии.

У всех детей рассчитывали отношение  $M_{тм}/M_{тр}$ . Впервые использовали ТИ — произведение максимальной Дтм и Штм (Н. Hasselbalch, 2000). Далее измеряли окружность грудной клетки (ОГК) ребенка сантиметровой лентой в положении стоя или сидя с расположением ленты на уровне подмышечных впадин. Затем вычисляли соотношение Штм и ОГК (%) (О.Б. Сиротина, 2000).

УЗИ тимуса плодов в сроке 32–38 недель гестации выполняли при скрининговых осмотрах беременных, с использованием конвексного датчика с частотой 3,5–5,0 МГц, в продольном и поперечном сечении на уровне грудины плода. Оценивали контуры органа, экзогенность, однородность структуры. В продольном сечении проводили измерение максимальной

Дтм и Ттм. При поперечном сканировании измеряли максимальную Штм. Вычисляли Мтм и ТИ. Массу плода (МП) (г) определяли путем измерения фетометрических параметров плода по формуле расчета, заложенной в программное обеспечение ультразвуковых приборов. Толщину плаценты (см) измеряли в ее центральной части. Оценивали степень зрелости плаценты по классификации Grannum (2001).

Исследование кровотока в тимусе у детей осуществляли во внутритимических артериях (ВТА) обеих долей. Методы цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплера (ЭД) применяли с целью качественной оценки и спектрального доплера (СД) — количественной оценки кровотока непосредственно в органе. Оценивали характер сосудистого рисунка тимуса по преобладанию сосудов в центральных или периферических зонах, количество сосудов на всей площади сканирования, их ход и диаметр, характер сосудистого спектра (артериальный, венозный), степень васкуляризации по количеству цветовых локусов в максимальном продольном и поперечном срезах органа, выраженную в баллах (Б), по аналогии с методиками, предложенными для оценки васкуляризации щитовидной железы (В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк, 2007; П.М. Котляров и др., 2007). Выделяли 3 степени васкуляризации тимуса: низкая — < 3, средняя — от 3 до 7 Б, высокая > 7 Б. Затем на место проекции исследуемой артерии устанавливали «пробный объем», соответствующий диаметру ВТА, и проводили корректировку величины угла между ультразвуковым лучом и ходом исследуемого сосуда. Далее, после получения кривой артериального кровотока, проводили количественный анализ — измерение линейной скорости кровотока по следующим параметрам: максимальной систолической скорости кровотока в ВТА ( $V_{max}$ ); конечной диастолической скорости кровотока в ВТА ( $V_{min}$ ); индексу резистентности (IR).

Для изучения состояния тимуса при вакцинации провели исследование линейных размеров, вычисление Мтм, ТИ и оценку экзогенности тимуса у 52 планируемых к вакцинации АКДС детей в возрасте 4 месяцев. УЗИ тимуса в процессе первичной вакцинации АКДС проводили в 3 этапа: исходно с измерением его Дтм, Штм, Ттм, вычислением Мтм, определением экзогенности. УЗИ тимуса — на 7-й день после вакци-

нации и на 30-й день после первичной вакцинации АКДС для оценки состояния тимуса и сравнения с параметрами, полученными исходно и на 7-й день после вакцинации. Аналогично изучали Мтм на 7-й и 30-й день после второй и третьей вакцинации. Время первого контрольного УЗИ тимуса (7-й день после вакцинации) выбрано нами с учетом данных, касающихся процесса образования специфических антител в крови на 5–10-й день от момента вакцинации (Т.В. Косенкова, 2000). 30-й день определен эмпирически для оценки возможных последующих изменений размеров тимуса или отсутствия таковых после вакцинации.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке по общепринятым методикам. Определяли средний показатель (М), ошибку среднего арифметического (m), критерий достоверности Стьюдента (t), проводили корреляционный анализ (коэффициент корреляции Пирсона, r), использовали метод линейной регрессии, процентильного распределения, однофакторный частотный анализ. Различия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистический анализ материалов диссертации выполнен с применением стандартных прикладных программ Microsoft Office Excel 7.0 и Statistica 6.1.

## Результаты исследования и их обсуждение

У всех плодов от 32 до 38 недель гестации Дтм и Ттм достоверно ( $p < 0,0001$ ) увеличивались по мере прогрессирования беременности: Дтм от 1,7 до 2,2 см; Ттм — от 0,89 до 1,23 см. Значения Штм находились в пределах от 2,0 до 2,2 см без достоверных различий ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Отмечено достоверное увеличение ( $p < 0,0001$ ;  $< 0,0003$ ) изучаемых показателей морфометрии тимуса плодов от 32-й до 38-й недели гестации, то есть рост тимуса антенатально. Сопоставление значений ТИ Мтм плодов также выявило прямую сильную корреляционную связь между этими показателями в 32–34 ( $r = 0,99$  при  $p < 0,05$ ) и в 35–38 недель гестации ( $r = 0,98$  при  $p < 0,05$ ). Получена прямая сильная корреляция значений ТИ с Мтм плода ( $r = 0,99$  при  $p < 0,05$ ) и толщиной плаценты ( $r = 0,89$  при  $p < 0,05$ ). При сравнении значений Мтм и толщины плаценты получена прямая, почти полная корреляционная связь

Таблица 1. Объем тимуса, масса тимуса и тимический индекс плодов ( $M \pm m$ , max-min)

Срок гестации (нед/н)	Vтм (см <sup>3</sup> )	Мтм (г)	ТИ	r*
32–34/50	1,96 ± 0,154 0,42–3,5	2,68 ± 0,195 0,6–4,8	4,0 ± 0,02** 1,8–6,2	1,0
35–38/50	3,5 ± 0,26* 0,8–6,9	5,2 ± 0,04* 1,1–9,7	5,2 ± 0,022** 2,6–7,6	0,99
p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0003	p < 0,05

Примечание: \* — коэффициент корреляции между ТИ и Мтм при  $p < 0,05$ .

между этими показателями и в 32–34 ( $r = 0,91$  при  $p < 0,05$ ), и в 35–38 недель гестации ( $r = 0,92$  при  $p < 0,05$ ).

Таким образом, в ходе нашего исследования были определены нормативные параметры морфометрии тимуса плодов в 32–38 недель при физиологически протекающей беременности. На основании полученных данных считаем, что исследование тимуса с определением показателей его морфометрии и измерением ТИ необходимо включить в протокол фетометрии плода, что даст возможность корректно оценить размеры тимуса и проводить диагностику врожденной патологии этого органа.

В ходе проведения УЗИ здоровым детям от 5 дней до 18 лет выявили, что в возрасте до 4 лет включительно тимус выявляется во всех случаях (100 %). У детей старше 4 лет тимус определяли в разном проценте случаев: 4–6 лет — из 150 у 129 (86 %), 7–9 лет — из 160 у 108 (72 %), 10–12 лет — из 180 у 67 (37 %). У всех обследованных здоровых детей от 13 до 18 лет ( $n = 300$ ) тимус не удалось визуализировать в связи с возрастной инволюцией (ВИ) и невозможностью ультразвуковой дифференцировки его в ретроостернальной клетчатке.

Распределение форм и компоновки тимуса (классификация В.А. Забродина, 2003) в зависимости от возраста детей показало следующие особенности. Наиболее часто встречали мезоморфную форму тимуса (46,6 %) с эллипсоидной и уплощенной компоновкой, затем лептоморфную форму (25,4 %) с эллипсоидной и уплощенной компоновкой и, реже, брахиморфную форму (23,6 %) с округлой и эллипсоидной компоновкой органа. Изучение выявленных нами особенностей формы и компоновки тимуса показывает, что ни один из линейных размеров не дает представления об увеличении или уменьшении этого органа. Существующие варианты формы создают иллюзию изменения тимуса как в сторону увеличения, например брахиморфная форма с округлой компоновкой, так и в сторону уменьшения — лептоморфная форма с уплощенной компоновкой. Следовательно, при определении соответствия или несоответствия размеров тимуса норме нельзя полагаться только на оценку его линейных параметров, необходимо также оценивать форму и компоновку, а затем вычислять Мтм, Vтм, ТИ и др. параметры ультразвуковой морфометрии тимуса.

Распределение вида формы и компоновки тимуса в зависимости от возраста выявило следующие особенности. У детей до 1 года преобладала мезоморфная форма (52,8 %) с эллипсоидной компоновкой (6,2 %). В возрасте от 1 года до 3 лет также отмечен наибольший процент мезоморфной формы (59,6 %) с эллипсоидной компоновкой (77,6 %). У детей в возрасте старше 4 лет в большем процентном отношении встречали лептоморфную форму (56,6, 62, 50,7 %) с уплощенной компоновкой (62, 80,6, 94 %). Выявлена тенденция к

снижению с возрастом встречаемости мезоморфной и брахиморфной форм, округлой и эллипсоидной компоновок и увеличению случаев выявления лептоморфной формы с уплощенной компоновкой. Таким образом, впервые при УЗИ определены варианты анатомической формы и компоновки тимуса и их возрастные особенности у здоровых детей до 12-летнего возраста включительно. Результаты нашего исследования показали также преобладание левосторонней асимметрии тимуса (78 %).

При изучении вопроса о симметричности размеров долей тимуса установлено, что у всех детей старше 3 лет с левосторонней асимметрией тимуса обнаружилось доминирующее владение правой рукой при практических мануальных навыках (указание на предметы и взятие их в руку, одевание, рисование, письмо). У 33 (76,7 %) детей из 43 старше 3 лет с правосторонней асимметрией тимуса, с вышеуказанными мануальными навыками выявлено доминирующее владение левой рукой. Это может указывать на связь и параллели в функциональной асимметрии нервной и иммунной систем организма.

Для выяснения вопроса о возможных гендерных различиях в размерах тимуса в пределах одной возрастной группы были изучены размеры тимуса в зависимости от пола ребенка. В результате сопоставления показателей размеров тимуса по данным УЗИ у мальчиков и девочек в каждой возрастной группе нами не выявлено достоверных различий ( $p > 0,05$ ). Это позволило сделать вывод о том, что размеры тимуса у детей до 12 лет зависят не от пола, а от возраста ребенка.

При изучении показателей линейных размеров тимуса у здоровых детей до 12 лет нами были получены максимальные значения всех показателей и наибольшие их колебания у детей в возрасте до 1 года. Чтобы иметь возможность уточнить особенности размеров тимуса у детей этой группы и проанализировать полученные данные, дополнительно разделили детей на 4 подгруппы. 1-я подгруппа: от 5 дней до 3 месяцев; 2-я подгруппа: от 4 до 6 месяцев; 3-я подгруппа: от 7 до 9 месяцев; 4-я подгруппа: от 10 до 12 месяцев. Таким образом, количество возрастных групп увеличилось до 8. Проанализировав данные линейных размеров тимуса, по полученным значениям Дтм и Штм определили ТИ. Значения линейных размеров тимуса, ТИ, Vтм и Мтм в зависимости от возраста детей распределялись неравномерно.

Наибольшие значения всех показателей морфометрии тимуса определялись в возрасте 4–6 месяцев, наименьшие отмечались у детей в возрасте 10–12 лет. В 1-й группе (5 дн. — 3 мес.) определена прямая связь средней силы между Мтм и Мтр ( $r = 0,563$  при  $p < 0,05$ ). Во 2-й группе (4–6 месяцев) — прямая сильная связь ( $r = 0,94$  при  $p < 0,05$ ), в 3-й группе (7–9 месяцев) —

прямая связь средней степени ( $r = 0,53$  при  $p < 0,05$ ). Начиная с 4-й группы (10–12 месяцев) и далее, до 8-й группы (10–12 лет), отмечена обратная связь разной степени выраженности, с увеличением силы обратной корреляции от  $r = -0,22$  до  $r = -0,95$ .

То есть чем старше был возраст детей и больше их Мтр, тем меньшие значения Мтм были получены. Важным моментом является тот факт, что вычисление показателя Мтм/Мтр имеет значение только в возрасте до 3 лет.

В среднем и старшем детском, а также в подростковом возрасте, когда имеет место быстрый рост Мтр и уменьшение в связи с ВИ Мтм, этот показатель приобретает столь малые значения ( $< 0,0009$ ), что не может играть диагностическую роль и отражать ценную информацию, характеризующую размеры тимуса у детей указанного возраста. Поэтому в этих возрастных периодах большее значение имеет измерение максимальных линейных размеров, вычисление Мтм, ТИ и Штм/ОГК, которые позволяют достоверно оценивать морфометрические параметры тимуса. Таким образом, впервые были представлены новые данные таких показателей морфометрии тимуса, как Мтм, Vтм, ТИ, Штм/ОГК, Мтм/Мтр, и разработаны критерии нормы для ТИ у здоровых детей до 12 лет. Проведен анализ этих величин в соответствии с возрастом и Мтр. Однако при этом не был оставлен без внимания тот факт, что при определении указанных показателей морфометрии тимуса был установлен своеобразный феномен увеличения всех значений линейных размеров тимуса, Штм/ОГК, Мтм и Vтм, Мтм/Мтр, ТИ в виде скачка у детей в возрасте 4–6 месяцев. Ранее было отмечено, что, предположительно, он мог быть связан с проведением в этом возрастном периоде первичной вакцинации АКДС, как реакция тимуса на введение вакцины.

Для проверки этого предположения об увеличении размеров тимуса у детей 4–6 месяцев (2-я возрастная группа) в связи с вакцинацией была сформирована еще одна группа здоровых детей в возрасте 4–6 меся-

цев. Ее составили 64 ребенка (34 девочки и 30 мальчиков), которым в связи с отказом родителей не была проведена первичная вакцинация АКДС (табл. 2). Данные, представленные в табл. 2, показывают, что все изучаемые показатели морфометрии тимуса достоверно ( $p < 0,0001$ ) отличались от таковых у детей, которым не проводили первичную вакцинацию АКДС. Таким образом, предположение о влиянии вакцинации на увеличение размеров тимуса действительно имеет подтверждение. Указанное обстоятельство, выясненное и документированное нами, безусловно, необходимо учитывать, оценивая параметры морфометрии тимуса в норме, внося соответствующую поправку на вакцинацию. Можно предположить, что именно «вакцинальный скачок» отражался в разноречивых данных литературы, в которых представлены достаточно большие колебания размеров тимуса (от 10 до 50 г и выше) у детей первого полугодия жизни.

После проведенной корректировки средняя Мтм у детей 4–6 месяцев в норме составила 15,3 г, верхняя граница Мтм — 26,5 г и нижнее значение Мтм у детей 4–6 месяцев — 8,0 г. В результате исследования были выработаны нормативные критерии линейных размеров тимуса по данным УЗИ для здоровых детей в возрасте до 12 лет.

В результате исследования экзогенности и особенностей структуры тимуса в зависимости от возраста выявлены следующие характерные ультразвуковые изменения. Пониженная экзогенность и однородная структура тимуса отмечены у детей в возрасте от 5 дней до 6–7 месяцев. Начиная с этого возраста экзогенность тимуса постепенно повышалась до средней, но с сохранением однородности. Ближе к 2 годам у здоровых детей, помимо уменьшения размеров тимуса, экзогенность его становилась умеренно повышенной и в структуре появлялись единичные экзогенные линейные включения по типу тяжистости. После 3 лет наряду с прогрессирующим уменьшением размеров тимуса отмечали выраженное, но неравномерное повышение экзогенности и диффузную тяжистость. В

**Таблица 2. Сопоставление показателей размеров тимуса у вакцинированных и невакцинированных детей в возрасте 4–6 месяцев ( $M \pm m$ , min-max)**

Показатели	Вакцинированные дети (n = 50)	Невакцинированные дети (n = 64)
Длина тимуса (см)	5,90 ± 0,04 (4,2–5,5)	3,200 ± 0,016** (1,8–3,4)
Ширина тимуса (см)	5,100 ± 0,031 (4,7–5,6)	3,600 ± 0,024* (3,1–3,9)
Толщина тимуса (см)	2,100 ± 0,029 (1,3–2,4)	1,400 ± 0,032* (1,1–1,5)
Мтм (г)	36,20 ± 1,19 (15,3–52,2)	15,3 ± 0,5* (8,0–26,5)
ТИ	25,30 ± 0,38	19,7 ± 0,3*
Мтм/Мтр (%)	0,0054 ± 0,0009	0,00310 ± 0,00041*
Штм/ОГК	11,20 ± 0,04	9,50 ± 0,03*

**Примечание:** \* —  $p < 0,0001$  — достоверность различий показателей размеров тимуса у невакцинированных и вакцинированных детей в возрасте 4–6 месяцев.

возрастном периоде от 5 до 12 лет тимус был значительно уменьшен, стойко повышенной экзогенности, с выраженной диффузной тяжистостью. Эти выявленные ультразвуковые особенности отражают процесс ВИ с постепенным замещением структуры тимуса жировой и соединительной тканью. Следует отметить, что наши данные о начале ВИ и возрастной динамики экзогенности тимуса согласуются с данными морфологических исследований тимуса. Полученные нами данные не только дают новое представление об изменении размеров и экзогенности тимуса с возрастом, но и показывают его особенности для каждого возраста, которые в дальнейшем могут быть использованы для оценки структуры тимуса при его патологии. Данные характеризуют ВИ тимуса с позиций прижизненной визуальной оценки этого органа. Они достоверно указывают на начало процесса ВИ у здоровых детей уже в возрасте 1 года и продолжение этого инволюционного процесса в течение 5–10 лет, с различной скоростью у разных детей. Выражается это в постепенном уменьшении размеров (от 20–25 до 5 г), повышении экзогенности и появлении тяжистости в структуре тимуса, отражающих процесс постепенного замещения паренхимы тимуса жировой и соединительной тканью.

Далее было изучено состояние кровотока во внутритимических артериях (ВТА) тимуса с помощью режимов ЦДК, ЭД и СД. Следует отметить определенные сложности, с которыми мы столкнулись при проведении данного исследования. Известно, что методики, позволяющие оценить параметры кровотока (количественные и качественные), занимают достаточно продолжительное время и требуют соблюдения такого условия, как спокойное и неподвижное состояние пациента в течение времени исследования.

Исходя из нашего опыта применительно к ДГ сосудов в тимусе к перечисленным условиям следует добавить также то, что корректное измерение параметров кровотока в тимусе возможно только при спокойном состоянии ребенка, т.е. при отсутствии двигательной активности, плача и крика. Это связано с тем, что в результате голосовых наложений, движений диафрагмы и изменения топографии легочной ткани создаются технические трудности в виде эффекта aliasing, т.е. артефакта, обусловленного неоднозначностью оценки доплеровского сдвига частоты и проявляющегося в неправильном отображении спектра скоростей кровотока. Что касается проведения СД у детей старше 3 лет, то в этой группе возникали сложности, связанные только с передаточной пульсацией сердца и крупных сосудов и появлением шумов, наслаивающихся на изображение сосудов и создающих помехи при проведении ЦДК, ЭД и СД. У здоровых детей старше 6 лет сложности состояли в том, что кровоток в тимусе определялся лишь в виде единичных цветовых локусов

(< 3 Б) в периферических, субкапсулярных отделах органа и получить качественное изображение СД с оценкой кровотока в ВТА у детей этой возрастной группы не удалось. По-видимому, такое обеднение кровотока в тимусе является отражением процесса ВИ.

СД была проведена в ВТА у 170 детей: у 84 детей (49,4 %) в возрасте до 1 года, у 52 детей (30,6 %) в возрасте от 1 до 3 лет и у 34 детей 4–6 лет (20 %). Во всех наблюдениях определяли две верхние тимические артерии (ТА) — правую и левую, идущие вертикально вниз, в каудальном направлении, вдоль передней поверхности правой и левой долей тимуса. ТА проникали сквозь капсулу каждой доли тимуса по переднему его контуру под углом примерно 30° и на расстоянии около 1,0 см разделялись на несколько более мелких сосудов, которые тоже расходились под острыми углами. Этот сосудистый рисунок наблюдали при продольном сечении каждой доли тимуса.

Средний диаметр ВТА в периферических зонах составлял  $0,23 \pm 0,001$  см. В центральной части тимуса сосуды визуализировали в зоне перешейка в поперечном сечении в количестве от 1 до 3 ( $\leq 3$  Б). Они разделялись на протяжении 1,0–1,5 см и имели прямолинейный ход.

В результате анализа полученных данных нами не было выявлено достоверных различий между скоростными показателями гемодинамики в ВТА в зависимости от их локализации (доли или перешеек), поэтому мы сочли возможным представить средние значения вне зависимости от локализации ВТА.

Нами было проведено сопоставление ультразвуковых значений линейных размеров, ТИ и Мтм с данными ПАИ тимуса плодов и детей. Распределение плодов по сроку гестации было следующим: 32–34 недели — 30, 35–38 недель — 20. Распределение погибших детей по возрасту: до 3 месяцев — 50 детей, 4–6 месяцев — 35 детей, 7–9 месяцев — 30 детей, 10–12 месяцев — 21, 1–3 года — 20, 4–6 лет — 18, 7–9 лет — 20, 10–12 лет — 18 детей. Между показателями ТИ и Мтм при УЗИ и ПАИ во всех возрастных группах получены корреляционные связи высокой степени выраженности ( $r = 0,82–0,98$  при  $p < 0,05$ ).

Полученные в результате УЗИ значения Штм, Ттм и ТИ не имели достоверных различий со значениями ПАИ ( $p > 0,05$ ) в возрасте до 3 месяцев, Штм в 4–6 месяцев, Ттм в 4–6 и в 7–9 лет и Штм в возрасте 10–12 лет. В то время как достоверные различия определялись между всеми остальными показателями при сравнении ультразвуковых и ПАИ-показателей морфометрии тимуса. Следует отметить, что в основном эти различия отмечены в связи с несколько большими значениями параметров тимуса при УЗИ, то есть прижизненно. Это, безусловно, объяснимо в связи с различным кровенаполнением органа в зависимости

от прижизненного или посмертного исследования. Несмотря на выявленные различия в показателях морфометрии тимуса при УЗИ и ПАИ, получена высокая корреляция между показателями данных УЗИ и ПАИ тимуса и, что, на наш взгляд, особенно важно, отмечена аналогичная возрастная динамика. Максимальные размеры тимуса при ПАИ также получены в возрасте до 1 года, а затем постепенно его размеры уменьшались, то есть прослеживалась аналогичная с данными УЗИ динамика ВИ.

Изучение состояния тимуса при вакцинации АКДС с помощью УЗИ ранее не проводилось, и данные об этом в литературе отсутствуют. На 7-й день после вакцинации отмечено достоверное увеличение Мтм ( $35,09 \pm 1,308$  г) ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с исходной Мтм ( $18,89 \pm 0,387$ ). На 30-й день Мтм ( $26,26 \pm 1,156$  г) достоверно ( $p < 0,01$ ) уменьшается по сравнению со значением Мтм на 7-й день после вакцинации и недостоверно ( $p > 0,05$ ) превышает исходную Мтм.

При разделении полученных значений Мтм на 7-й день вакцинации по процентиям была выделена основная группа детей со значениями Мтм, находящимися между 20-м и 80-м процентелями, и значительно меньшие по количеству группы детей со значениями Мтм, находящимися ниже и выше границ основной группы. Таким образом, определены три группы детей в зависимости от изменения Мтм, что позволило нам выделить три типа вакцинальной реакции тимуса в зависимости от степени увеличения Мтм: 1-я группа (65 %) — увеличение Мтм  $< 20$  % от исходной, с отсутствием или слабым вакцинальным ответом тимуса, то есть ан- и гипоэргическая реакция тимуса на вакцинацию (Мтм от 17 до 28 г); 2-я группа (11,5 %) — увеличение  $20 \% < \text{Мтм} < 80$  %, с выраженным вакцинальным ответом тимуса — нормергическая реакция тимуса на вакцинацию (Мтм от 28 до 45 г); 3-я группа — увеличение Мтм  $> 80$  % (23 %) от исходной, с усиленным вакцинальным ответом тимуса — гиперергическая реакция тимуса на вакцинацию (Мтм от 45 до 52 г).

Выявлены достоверные различия Мтм у детей в зависимости от наличия или отсутствия вакцинальных реакций ( $p < 0,0001$ ). Отмечена достоверная ( $p < 0,05$ ) прямая корреляция средней силы ( $r = 0,49$ ) между величиной Мтм и зарегистрированными вакцинальными реакциями. Данные по экзогенности тимуса в процессе вакцинации распределялись неравномерно. Среди детей с отсутствующей или сниженной вакцинальной реакцией тимуса (отсутствие увеличения или увеличение Мтм менее 20 % от исходной) отмечали среднюю или несколько пониженную, характерную для экзогенности тимуса в норме. В группе детей с вакцинальным реактивным увеличением Мтм более 20 % от исходной выявляли снижение экзогенности структуры тимуса в сравнении с исходной. Снижение

экзогенности было особенно заметным у детей с максимальными значениями Мтм ( $> 80$  % от исходной) и вакцинальными реакциями.

Между средними значениями Мтм на 7-й день после второй вакцинации АКДС и аналогичными показателями после первой вакцинации выявлены достоверные различия ( $p < 0,01$  и  $p < 0,01$  соответственно), а различия значений Мтм на 30-й день после второй вакцинации в сравнении с первой оказались недостоверными ( $p > 0,05$ ).

После увеличения Мтм у 80 % детей (за исключением тех детей, у которых Мтм не изменялась или увеличивалась менее чем на 20 % от исходной) тимус длительное время (1,5 месяца от первой до второй вакцинации) оставался увеличенным. Определение экзогенности тимуса после второй вакцинации показало отсутствие изменений у детей со сниженной вакцинальной реакцией тимуса (отсутствие увеличения или увеличение Мтм  $< 20$  %) и снижение экзогенности при увеличении Мтм  $> 20$  %. При этом вакцинальных реакций не отмечено. Анализ показателей Мтм после третьей вакцинации АКДС выявил интересную особенность. Средние значения Мтм после нее на 7-й и 30-й день недостоверно различались между собой ( $p > 0,05$ ), но превышали исходные ( $p < 0,001$ ). Экзогенность тимуса после третьей вакцинации (второй ревакцинации) на 7-й и 30-й день не изменялась и была оценена как средняя или несколько пониженная. Вакцинальных реакций не отмечено. Таким образом, установлены разные варианты реакции тимуса на вакцинацию либо отсутствие таковых.

Получена прямая достоверная ( $p < 0,0001$ ) корреляция ( $r = 0,49$ ) между значительным увеличением Мтм и возникновением вакцинальных реакций у детей. То есть оценка характера изменения Мтм является своеобразным предиктором развития возможных вакцинальных реакций у детей и позволяет косвенно оценить эффективность вакцинации в зависимости от реакции тимуса. Использование УЗИ с целью изучения состояния тимуса в процессе вакцинации АКДС и установленные в ходе этого исследования его особенности в течение вакцинального процесса показали, что тимус реагирует на вакцинацию нестереотипно. Получены новые данные о том, что изменения, выявленные в тимусе под воздействием вакцины АКДС не имеют стереотипного характера. Установлены три типа реагирования тимуса на первичную вакцинацию в зависимости от его увеличения. Отмечено увеличение тимуса на вторую вакцинацию АКДС (1-ю ревакцинацию), но в меньшей степени по сравнению с первой и значительно меньшее увеличение тимуса после третьего введения АКДС (2-й ревакцинации).

Проведено УЗИ тимуса 36 плодов и плаценты в III триместре беременности у пациенток с сахарным диа-



бетом 1-го типа (СД 1) в сроках 32–38 недель. Вначале проводили исследование в сроке 32–34 недели, а затем у них же в 35–38 недель. Среди 36 беременных с СД 1 у 29 (80,6 %) отмечено компенсированное, неосложненное течение СД 1, у 7 (19,4 %) декомпенсированное, с сосудистыми осложнениями в виде ретинопатии и нефропатии. При скрининговых исследованиях внутренних органов у плодов выявлена следующая врожденная патология: в 2 случаях (8,3 %) — врожденный порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки), в 1 случае (3,6 %) — гидронефроз справа. Ультразвуковые признаки диабетической фетопатии выявлены в 19 случаях (52,8 %). Проявления ее были следующими: увеличение среднего диаметра живота плода и соотношения его с длиной бедра ( $1,98 \pm 0,0012$ ), «двойной контур» головки, толщина мягких тканей в теменной области  $0,51 \pm 0,001$ , превышение фетометрических показателей и рассчитанной ориентировочной Мп (крупный плод к сроку гестации), многоводие, утолщение плаценты. Синдром задержки развития плода отмечался в 8 случаях (22,2 %), из них асимметричная форма — в 6 (16,7 %) и симметричная форма — в 2 (5,6 %). В 22 случаях (61,1 %) выявлены ультразвуковые признаки фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

Средние значения Мтм и ТИ плодов 32–34-й недели гестации при СД 1 беременных достоверно отличались от аналогичных показателей плодов в группе сопоставления ( $p < 0,0001$ ). Однако значения Мтм плодов в 32–34 и 35–38 недель гестации при СД 1 беременных не имели между собой достоверных различий ( $p < 0,05$ ). На наш взгляд, этот момент указывает на раннее и стойкое антенатальное увеличение тимуса (стойкую тимомегалию) при СД 1 беременных.

Таким образом, нами впервые не только был установлен факт антенатальной тимомегалии у плодов при СД 1 беременных, но и выявлены ее особенности в виде стойкого характера при наблюдении в течение 8 недель. Анализируя полученные значения, мы не выявили достоверных различий Мтм и ТИ у плодов 32–34 и 35–38 недель гестации в зависимости от течения СД 1 в состоянии компенсации и СД 1 в состоянии декомпенсации ( $p > 0,05$ ). И в том и в другом варианте течения СД 1 размеры тимуса плодов были значительно увеличены и в среднем в  $2,6 \pm 0,002$  раза превышали норму.

При сопоставлении значений Мтм плодов у беременных с СД 1 в состоянии компенсации со значениями толщины плаценты в 32–34 недели получена прямая сильная коррелятивная связь ( $r = 0,91$ , при  $p < 0,05$ ), аналогично и в 35–38 недель ( $r = 0,98$  при  $p < 0,05$ ). А при СД 1 в состоянии декомпенсации отмечена прямая сильная коррелятивная связь в 32–34

недели ( $r = 0,92$  при  $p < 0,05$ ) и слабая обратная связь в 35–38 недель ( $r = -0,19$  при  $p < 0,05$ ).

Подобную картину получили при исследовании значений ТИ. Так же как и Мтм, значения ТИ высоко коррелировали с толщиной плаценты у беременных с компенсированным СД 1 в 32–34 недели ( $r = 0,91$  при  $p < 0,05$ ) и в 35–38 недель гестации ( $r = 0,93$  при  $p < 0,05$ ). В отличие от этого при СД 1 в состоянии декомпенсации сопоставление значений ТИ и толщины плаценты показало прямую высокую коррелятивную связь между ними в 32–34 недели гестации ( $r = 0,88$  при  $p < 0,05$ ) и обратную слабой степени выраженности связь в 35–38 недель гестации ( $r = -0,23$  при  $p < 0,05$ ). Заслуживает внимания тот факт, что вне зависимости от выявленной диспропорциональной макросомии и висцеромегалии или синдрома задержки развития плода во всех случаях СД 1 выявлена тимомегалия плода.

После установления особенностей тимуса плодов у беременных, страдающих СД 1, представлялось необходимым и заслуживающим внимания провести УЗИ тимуса рожденным ими детям на 5-й день жизни.

При компенсированном СД 1 у матерей размеры тимуса у детей достоверно превышали таковые в группе контроля ( $p < 0,0001$ ), а при СД 1 в состоянии декомпенсации — были достоверно меньше ( $p < 0,001$  —  $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля и при компенсированном СД 1 у матерей. Очевидно, такое различие в размерах тимуса связано с развивающейся АТ 1–2-й стадии, когда имеет место гиперплазия тимуса, а затем 3-й стадии и далее — с прогрессивным уменьшением его размеров, которое на 5–6-й стадии принимает необратимый характер и приводит к гибели ребенка или различным вариантам первичного иммунодефицита.

Следует особо отметить, что размеры тимуса у новорожденных от матерей с декомпенсированным СД 1 находились на нижней границе нормативных показателей для детей этого возраста, то есть могло сложиться ложное впечатление о нормальном состоянии тимуса у этих детей. Однако с учетом имеющейся у них врожденной тимомегалии, а следовательно, возможных изменений в иммунном и эндокринном статусе эти дети, безусловно, требуют к себе более пристального внимания неонатологов.

Таким образом, совершенно обоснованно и необходимо проводить УЗИ тимуса плодов, включив его в скрининговый протокол, особенно при имеющейся соматической патологии у беременной, такой как СД 1. Установленный спектр тяжелых заболеваний и состояний у новорожденных от матерей с СД 1 и наличие у них диабетической фетопатии, несомненно, отражаются на состоянии тимуса у них, что и выявлено в нашем исследовании. На основании представ-

ленных наблюдений и выявленных изменений тимуса у детей с диабетической фетопатией можно предполагать прямое неблагоприятное антигенное воздействие СД 1 матери на тимус плода и последующие изменения этого органа у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде. Они выражаются во врожденной стойкой тимомегалии у новорожденных от матерей с компенсированным СД 1 как проявлению акцидентальной трансформации (АТ) 1–2-й стадии и врожденной тимомегалии с последующим резким уменьшением тимуса (вероятнее всего, третьей и выше стадией АТ) у детей от матерей с декомпенсированным СД 1.

Изучив и изложив результаты исследования тимуса плодов у беременных с СД 1, мы считали необходимым определить его состояние и у детей, страдающих СД 1, и проследить динамику возможных изменений. Такое последовательное изучение тимуса у плодов и детей позволяло выявить определенные закономерности как состояния самого тимуса, так и течения СД 1 в зависимости от тимуса, а также проследить за особенностями течения самого заболевания. С целью изучения состояния тимуса и его инволюции проведено УЗИ тимуса 204 пациентам в возрасте 4–18 лет с СД 1. Полученные результаты УЗИ тимуса у детей с СД 1 сравнивали с показателями тимуса у 304 здоровых детей того же возраста, которым проводили УЗИ тимуса для выяснения нормативных параметров. Исследуемые показатели тимуса у детей с СД 1 значительно превышали таковые в группе здоровых детей ( $p < 0,001$ ). Выявленное увеличение размеров позволяет констатировать несомненный факт участия тимуса в процессах, происходящих в организме детей при СД 1, и реагирования его на антигенную стимуляцию.

В результате исследования выявлено, что тимус претерпевает изменения в виде увеличения, изменения структуры и отсутствия ВИ при СД 1. В нашем исследовании ранее получены данные, дающие представление о том, что процесс ВИ тимуса начинается уже после 1 года жизни ребенка и продолжается на протяжении примерно 10 лет. При визуальном наблюдении за этим процессом с помощью УЗИ у здоровых детей отмечены три основных момента — уменьшение тимуса, повышение его эхогенности и снижение васкуляризации. Однако у детей с СД 1 мы наблюдали совершенно иную ультразвуковую картину, характеризующуюся увеличением органа, изменением его эхогенности и усилением васкуляризации, особенно выраженную у детей с тяжелой формой течения заболевания. Для характеристики этого измененного состояния тимуса у детей с СД 1, на наш взгляд, наиболее подходит термин «персистенция тимуса», предложенный А.К. Агеевым в 1973 году и характеризующий гиперплазию тимуса с задержкой его ВИ. Таким образом, впервые установлено, что тимус у детей с

СД 1 претерпевает изменения в виде увеличения, изменения структуры и, что на наш взгляд немаловажно, отсутствия ВИ, проявляющейся в персистенции органа.

При сопоставлении Мтм с тяжестью течения СД 1 у детей выявлены следующие особенности. Мтм не зависела от возраста пациентов, как и степень тяжести течения СД 1, но коррелировала с уровнем HbA1c с достоверной ( $p < 0,001$ ) связью средней степени ( $r = 0,418$ ). Выявлена прямая сильная и средняя связь между уровнем HbA1c и Мтм в зависимости от степени тяжести СД 1 у детей. В случаях СД 1 средней тяжести  $r = 0,834$  при  $p < 0,0001$  и при тяжелом течении СД 1  $r = 0,942$  при  $p < 0,001$ . Таким образом, установлена взаимосвязь уровня HbA1c, Мтм и степени тяжести течения СД 1. У всех пациентов с СД 1 при ЦДК и ЭД хорошо определялись зоны кровотока в центральных и периферических зонах за счет сосудов артериального и венозного спектра. Они располагались неравномерно, преимущественно в периферических отделах тимуса, с оценкой степени васкуляризации  $> 7$  Б (в среднем  $8,2300 \pm 0,0021$ ). Скоростные показатели в ВТА достоверно ( $p < 0,001–0,0001$ ) различались с таковыми у здоровых детей.

Проанализировав течение СД 1 у 49 детей (24 %) с максимальными значениями Мтм от 35 до 74 г ( $52,4 \pm 1,18$ ), обратили внимание на то, что у них отмечалось наиболее тяжелое течение СД 1 со склонностью к кетоацидозу и осложнениями в виде диабетической нефропатии, ретинопатии и нейропатии или сочетание этих видов осложнений. Однако достоверных различий размеров тимуса в зависимости от вида осложнения установлено не было ( $p > 0,05$ ). Именно в этой группе с тяжелым и осложненным течением СД 1 мы наблюдали 3 детей с массой тимуса 41, 54 и 74 г в возрасте 13, 17 и 17 лет соответственно с синдромом Мориака, который является осложнением тяжелого течения СД 1 или следствием неправильной тактики лечения.

В ходе УЗИ тимуса у детей с тимомегалией мы считали крайне необходимым изучить и оценить возможные изменения размеров и структуры тимуса, проследить за их динамикой, а также установить связь тимомегалии с развитием различной патологии на протяжении длительного наблюдения за детьми. Транзиторный характер тимомегалии отмечался в случаях возникновения острых заболеваний вирусно-бактериальной этиологии, имел продолжительность от 1 до 3 месяцев и проявлялся увеличением органа, снижением его эхогенности и появлением неоднородности самого разного характера (участки низкой и высокой эхогенности, а впоследствии в ряде случаев кальцинаты и кисты), возможно, отражающей морфологическую картину «звездного неба». Стойкую тимомегалию у детей наблюдали как при различной соматической

патологии, так и изолированно, без симптомов определенных заболеваний. В случаях стойкой тимомегалии, помимо длительного увеличения тимуса (более 6 месяцев), его структура имела среднюю эхогенность и неоднородность в виде тяжистости. В результате исследования отмечен высокий процент выявления признаков дисморфогенеза в этой группе детей (24,6 %). Наблюдая проспективно детей с тимомегалией, исходно не имевших клинических проявлений каких-либо заболеваний на момент выявления тимомегалии (54 ребенка), нам удалось установить, что у большинства этих детей (68,7 %) в последующем в разное время выявлены различные заболевания, в том числе онкологического характера (8 тимом, 1 опухоль Вильмса). Поэтому дети с выявленной стойкой тимомегалией при УЗИ без тенденции к ВИ должны вызывать пристальное внимание к себе педиатров для возможно более ранней диагностики различной коморбидной патологии и своевременного лечения. Полученные нами результаты позволяют рассматривать тимомегалию как фактор риска развития различной патологии, а стойко увеличенный тимус — как предиктор возникновения заболеваний широкого спектра в детском возрасте.

## Выводы

1. У здоровых детей разного возраста показатели УЗИ тимуса характеризуются зависимостью от возраста, что следует учитывать при определении нормы и различной патологии. УЗИ позволяет определять физиологические возрастные инволютивные изменения в тимусе, которые в норме начинаются с возраста 1 год, протекают с разной скоростью, проявляются уменьшением размеров органа и повышением его эхогенности. В норме после 12 лет тимус при УЗИ не визуализируется.

2. Проводимая первичная вакцинация АКДС, согласно Национальному российскому календарю прививок, у детей 3–4 месяцев сопровождается различным увеличением тимуса, что следует учитывать в последующем при УЗИ и оценке состояния этого органа. Ответная реакция тимуса при вакцинации может быть использована как один из способов оценки ее эффективности с учетом выявленных 3 типов реагирования и возможности прогнозирования общих и местных вакцинальных реакций.

3. СД 1 беременных способствует развитию патологических состояний тимуса у плодов и приводит к достоверному увеличению Мтм и ТИ, вызывая врожденную стойкую тимомегалию. При СД 1 (в состоянии декомпенсации) у беременной возникает врожденная тимомегалия плода за счет АТ 1–2-й стадии, сменяющаяся после рождения развитием АТ 3-й стадии и более со значительным и достоверным уменьшением тимуса. СД 1 (в состоянии компенсации) у беремен-

ной вызывает врожденную, длительную, стойкую тимомегалию плода, которая в последующем наблюдается у новорожденных. СД 1 у детей разного возраста сопровождается увеличением тимуса и отсутствием наступления возрастной инволюции, то есть длительной персистенцией тимуса. Установлена прямая высокая корреляционная зависимость между изменениями тимуса, тяжестью и длительностью заболевания. Наиболее значительно связь с тяжестью СД 1 проявляется у детей с синдромом Мориака, при котором тимус достигает особенно больших размеров.

4. Транзиторный характер тимомегалии отмечается в случаях возникновения острых заболеваний вирусно-бактериальной этиологии, имеет продолжительность от 1 до 3 месяцев, проявляется увеличением тимуса, снижением его эхогенности и появлением неоднородности (участки низкой и высокой эхогенности, а впоследствии в ряде случаев кальцинаты и кисты). При стойкой тимомегалии, помимо длительного увеличения тимуса (более 6 месяцев), его структура имеет среднюю эхогенность и неоднородность в виде тяжистости. Проведенные длительные проспективные наблюдения позволяют рассматривать тимомегалию как фактор риска развития различной патологии, в том числе онкологического характера, а стойко увеличенный тимус — как предиктор возникновения в детском возрасте заболеваний самого широкого спектра.

5. УЗИ является высокоинформативным и доступным методом диагностики доброкачественных тимом у детей, позволяя выявить опухоль тимуса, оценить ее размеры, структуру и степень васкуляризации. Этот метод визуальной диагностики может с успехом применяться в диагностическом алгоритме при обследовании детей с подозрением на объемное образование в переднем средостении. Систематизация ультразвуковой семиотики тимомегалии и доброкачественной тимомы позволяет провести дифференциальную диагностику этой патологии тимуса у детей.

## Список литературы

1. Сиротина О.Б. Ультразвуковые критерии нормы тимуса у детей в неонатальном периоде // *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2000. — № 3. — С. 81–83.
2. Сиротина О.Б. Тимус плода при ультразвуковом исследовании в антенатальном периоде // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2002. — № 2. — С. 164.
3. Сиротина О.Б. Тимус при синдроме Мориака // *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2009. — № 4. — С. 124–125.
4. Сиротина О.Б. Состояние щитовидной железы у детей с тимомегалией // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. — 2010. — № 4. — С. 66–69.

Получено 20.01.12 □