

О.Б. Сиротина

ТИМУС У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА I ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212)32-63-93;
НУЗ «Дорожная клиническая больница ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД»,
680022, ул. Воронежская, 49, тел.: 8(4212)-98-06-24, sirotina@pochta.ru, г. Хабаровск

В настоящее время твердо установлено, что сахарный диабет типа I (СД-1) является хроническим аутоиммунным заболеванием, при котором происходит селективная деструкция инсулинпродуцирующих β -клеток островком Лангерганса поджелудочной железы [2, 3]. Однако до сих пор остается неизученным состояние тимуса (Тм) при СД-1, несмотря на тот факт, что Тм является главным органом, «дирижером» иммунной системы, и, несомненно, участвует во всех аутоиммунных процессах, происходящих в организме. Поэтому исследование его состояния у детей с СД-1 вызывает несомненный интерес. Прижизненно оценить размеры и структуру Тм возможно с помощью ультразвукового метода исследования (УЗИ). Этот метод является неинвазивным, безопасным, не обладает лучевой нагрузкой, в отличие от рентгенологического, и может, при необходимости, применяться в динамике [1]. Кроме того, УЗИ позволяет оценить не только размеры органа, но и дать характеристику его структуры и васкуляризации [5].

Цель исследования — оценить размеры, структуру и васкуляризацию Тм у детей с СД-1 при УЗИ.

Материалы и методы

Проведено УЗИ Тм 62 пациентам в возрасте 4-17 лет с СД-1 и 70 здоровым детям того же возраста. УЗИ проводилось на ультразвуковом аппарате «Logiq-700 Expert» широкополостным линейным датчиком с частотой 7-12 МГц, секторным датчиком с фазированной решеткой с частотой 3,5-7 МГц и конвексным датчиком с частотой 3,5-5 МГц в В-режиме, с использованием цветного и энергетического доплера парастернальным и супрастернальным доступами. Измеряли длину и толщину каждой доли и ширину тимуса, вычисляли массу органа по формуле С.М. Воеводина (1989) $A \times B \times C \times 0,704$ и объем по формуле $A \times B \times C \times 0,504$, где А — максимальная толщина, В — максимальная длина и С — ширина железы [4]. Полученные результаты были статистически обработаны по общепринятым методикам с вычислением средней арифметической, ошибки средней ($M \pm m$), коэффициента корреляции (r). Различия между группами считали достоверными при значении показателей не менее чем $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов с СД-1 удалось визуализировать Тм парастернальным и супрастернальным доступом в серошкальном режиме. Полученные нижние и верхние значения линейных размеров, объема и массы Тм представлены в табл. 1.

Эхоструктура Тм у всех пациентов с СД-1 определялась несколько пониженной эхогенности, была умеренно неоднородная, с линейными эхогенными включениями. В

целом эхогенность эхоструктуры могла быть сравнимой с эхогенностью миокарда. При ЦДК и ЭД определялись зоны кровотока в центральных и периферических зонах, преимущественно венозного спектра в виде точечных и линейных сигналов.

Известно, что из всех органов иммунной системы только Тм претерпевает выраженную возрастную инволюцию, которая проявляется уменьшением органа и замещений его паренхимы жировой и фиброзной тканью [4, 6]. В подтверждение этого факта, в контрольной группе здоровых детей Тм удалось визуализировать лишь у 11 пациентов из 25 (44%) в возрасте 4-6 лет. У здоровых детей в возрасте от 7 до 12 лет Тм визуализировался только в 5 случаях из 20 (25%). Верхние и нижние значения линейных размеров Тм у здоровых детей контрольной группы представлены в табл. 2. Средние значения объема и массы Тм у детей с СД-1 типа I и у здоровых детей представлены в табл. 3. В контрольной группе детей старше 13 лет Тм не визуализировался, что совпадает с данными литературы, посвященной УЗИ, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии Тм [4, 7, 8].

Эхоструктура Тм у всех здоровых детей группы сопоставления определялась средней и несколько повышенной эхогенности, была умеренно неоднородной структуры, с линейными эхогенными включениями. Повышение эхогенности структуры Тм при УЗИ, безусловно, связано с возрастной инволюцией органа, проявляющейся не только в уменьшении размеров органа, но, прежде всего, в замещении паренхимы жировой тканью, которая обладает повышенной эхогенностью вследствие снижения проводимости и усиления отражения ультразвуковой волны. При ЦДК и ЭД зоны кровотока в Тм не определялись. Низкий процент визуализации Тм у здоровых детей старше 4 лет и невозможность визуализации Тм у детей старше 13 лет объясняются происходящей возрастной инволюцией органа с замещением его структуры жировой тканью [4, 7].

Учитывая стадийность развития аутоиммунного процесса при СД-1, мы провели оценку массы и объема Тм в зависимости от длительности заболевания у детей. В каждой возрастной группе разделили детей, болеющих СД-1, до 1 г., от 1 до 3 лет и более 3 лет. В группе детей от 4 до 6 лет отмечалось следующее распределение: до 1 г. СД-1 болели 9 (36%), от 1 до 3 лет — 9 (36%), более 3 лет — 7 (28%). В этой группе получена высокодостоверная ($p < 0,001$), прямая, почти полная корреляционная связь ($r = 0,862$) массы и объема Тм от длительности заболевания, т.е. чем больше длительность заболевания, тем выше значения объема и массы Тм. У детей в возрасте

7-12 лет распределение было следующим: до 1 г. СД-1 болели 5 (25%), от 1 до 3 лет — 8 (40%) и более 3 лет — 7 (35%). В этой группе выявлена достоверная прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,457$) между длительностью заболевания и размерами Тм. В группе детей в возрасте 13-17 лет отметили следующее распределение: до 1 г. — 9 (53%), от 1 до 3 лет — 4 (23,5%), более 3 лет — 4 (23,5%), и выявили достоверную ($p<0,01$) обратную корреляционную связь средней силы ($r=-0,328$), т.е. чем дольше протекало заболевание у детей этого возраста, тем меньшие размеры Тм мы наблюдали. Возможно, это связано с происходящей акцидентальной инволюцией Тм, имеющей место при длительной антигенной стимуляции и отражающей постепенно нарастающий процесс подавления активного функционирования органа вплоть до возникновения приобретенной атрофии [4]. Это предположение подтверждается постепенным уменьшением васкуляризации, выявляемым при доплеровских режимах в ходе УЗИ.

Проанализировав этот факт, мы обратили внимание на то, что в группе пациентов 13-17 лет отмечалось наиболее тяжелое течение СД-1, со склонностью к кетоацидозу и осложнениям в виде диабетической нефропатии и ретинопатии. Именно в этой возрастной группе мы наблюдали 2 детей с синдромом Мориака, с увеличением Тм до 42 и 74 г. Таким образом, у детей в возрасте от 4 до 12 лет отмечено увеличение размеров Тм, связанное с длительностью заболевания, а у детей 13-17 лет — с тяжестью течения СД-1. Изучив зависимость размеров Тм от тяжести заболевания в первой и второй возрастных группах, мы также получили достоверную ($p<0,01$) прямую, высококорреляционную связь ($r=0,872$). Помимо значительного увеличения размеров отмечалось снижение экзогенности ткани и гиперваскуляризация Тм именно у детей с тяжелой формой течения СД-1.

Таблица 1

Размеры тимуса у больных детей

Показатель	Возраст, лет		
	4-6	7-12	13-17
Общее кол-во	25	20	17
% визуализации	100	100	100
Длина (см)	3,14-5,21	1,42-2,86	2,21-4,2
Ширина (см)	2,34-5,6	2,1-2,8	2,9-4,3
Толщина (см)	0,9-2,1	0,7-1,2	0,9-1,8
Объем (см)	3,3-30,7	3,6-8,2	2,9-16,4
Масса (г)	4,7-43	5,2-18,4	4,8-22,9

Таблица 2

Размеры тимуса у здоровых детей

Показатель	Возраст, лет		
	4-6	7-12	старше 13
Общее кол-во	25	20	25
% визуализации	44 (11 чел.)	25 (5 чел.)	Тимус не визуализируется
Длина (см)	1,32-2,15	1,2-1,8	-
Ширина (см)	1,6-2,1	1,1-1,6	-
Толщина (см)	0,8-1,1	0,5-0,7	-
Объем (см ³)	2,6-9,3	2,4-5,3	-

Резюме

Проведено УЗИ Тм 62 пациентам в возрасте 4-17 лет с СД-1 и 70 здоровым пациентам того же возраста на ультразвуковом аппарате «Logiq-700 Expert» в серошкальном режиме, с использованием цветного и энергетического доплера, с оценкой его размеров, особенностей структуры и кровотока. При УЗИ впервые установлено, что Тм у детей с СД-1 не только хорошо визуализируется, но и отмечается его увеличение. В контрольной группе здоровых детей того же возраста отмечалось уменьшение размеров тимуса или полная невозможность его визуализации. Это связано с возрастной инволюцией и замещением структуры органа жировой тканью. Режимы цветного и энергетического доплера позволили у всех пациентов с СД-1 выявить высокую степень васкуляризации тимуса в сравнении со здоровыми детьми, у которых картирование кровотока при этих режимах не отмечалось в связи с замещением паренхимы Тм жировой и соединительной тканью и запустеванием сосудов. Выявлено, что тимус, как главный орган иммуногенеза, «дирижер иммунной системы», претерпевает изменения в виде увеличения, изменения структуры и отсутствия возрастной инволюции при сахарном диабете I типа, заболевании, имеющем аутоиммунный генез.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, тимус, дети, ультразвуковое исследование.

O.B. Sirotina

THYMUS OF THE CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS AT ULTRASONOGRAPHY

Far Eastern state medical university;
Far Eastern Railroad Clinical Hospital, Khabarovsk

Summary

Ultrasonography of the thymus of 62 patients aged 4-17 years with diabetes mellitus and 70 control healthy patients of the same age underwent ultrasonic examination by apparatus «Logiq 700 Expert» in grayscale mode, using color and energy Doppler. The size and characteristics of structure and blood flow were studied. Ultrasonography for the first time has determined that the thymus in children with diabetes mellitus is not only well visualized, but there is evidence of thymomegaly. In the control group of healthy children of the same age thymus was small and impossible to be seen. It is explained by age structure involution and replacement of glandular by adipose tissue. Color Doppler allowed identify a high degree of thymus vascularization in all patients with diabetes mellitus compared to healthy children in whom mapping of blood flow in these ultrasound modes was impossible due to replacement of parenchyma with fat and connective tissue thymus and vessels emptying. The thymus is the main organ of immunogenesis, «conductor of the immune system» is not stable: expanding, changing structures and lacking of age involution in diabetes mellitus, disease with the autoimmune genesis.

Key words: diabetes mellitus, thymus, children, ultrasonography.

В результате проведенного УЗИ выявлено увеличение Тм у детей с СД-1 в сравнении с контрольной группой здоровых детей того же возраста, в которой нами

Объем и масса тимуса у детей с сахарным диабетом типа 1 и у здоровых детей ($M \pm m$)

Показатель	Возраст, лет		
	4-6	7-12	13-17
V тимуса СД-1 (см^3)	17,684 $\pm$ 1,897*	6,121 $\pm$ 0,3441*	10,341 $\pm$ 1,1642
V тимуса контроль (см^3)	5,688 $\pm$ 0,4123	3,738 $\pm$ 0,2313	-
M тимуса СД-1 (г)	19,7308 $\pm$ 2,2634*	11,61 $\pm$ 1,0288*	13,547 $\pm$ 1,2902
M тимуса контроль (г)	8,324 $\pm$ 0,5445	5,45 $\pm$ 0,2894	-

Примечание. * — $p < 0,01$ достоверность различий между объемом, массой тимуса у детей с СД-1 и в контрольной группе.

отмечено уменьшение размеров Тм или невозможность его визуализации. Это связано с процессом возрастной инволюции. Режимы ЦДК и ЭД позволили у всех пациентов с СД-1 выявить и оценить состояние внутриорганного кровотока в Тм в сравнении со здоровыми детьми, у которых картирование кровотока в Тм при этих режимах не отмечалось. В результате проведенного исследования выявлено, что Тм претерпевает изменения в виде увеличения, изменения структуры и отсутствия возрастной инволюции при СД-1 заболевании, имеющем аутоиммунный генез.

Не вызывают сомнения данные, полученные морфологами, педиатрами, специалистами визуальной диагностики, свидетельствующие о возрастной инволюции Тм, начиная с возраста 4-5 лет [6-9]. Суть этого процесса в замещении истинной ткани Тм жировой и соединительной тканью, соответственно при этом снижается продукция Т-лимфоцитов. Самая высокая продукция Т-лимфоцитов сохраняется до 2 лет, а затем быстро падает. Однако количество циркулирующих в крови Т-лимфоцитов сохраняется на достигнутом уровне, т.к. значительную популяцию Т-лимфоцитов составляют долгоживущие клетки, которые не нуждаются в постоянном обновлении. Поэтому численность Т-лимфоцитов поддерживается на определенном уровне во взрослом организме при отсутствии функционально активного Тм. Кроме того, зрелые Т-лимфоциты подвергаются «клональной экспансии», т.е. избирательной пролиферации в ответ на встречу со своим антигеном, за счет чего их численность возрастает [4]. Этот пролиферативный процесс, на наш взгляд, наиболее вероятно, имеет место при СД-1 и, естественно, отражается на Тм. Проявляется это отсутствием характерной возрастной инволюции, увеличением органа и изменением его структуры в виде снижения эхогенности и усиления васкуляризации, особенно выраженными у детей с тяжелой формой течения СД-1.

Выводы

1. Впервые выявлена задержка процесса возрастной инволюции тимуса у детей с сахарным диабетом типа I по данным ультразвукового исследования.

2. У здоровых детей выявлено уменьшение размеров тимуса или невозможность его визуализации в связи с возрастной инволюцией, замещением структуры органа жировой и соединительной тканью и снижение васкуляризации.

3. Отмечается постепенное уменьшение размеров и степени васкуляризации тимуса в зависимости от длительности течения сахарного диабета типа I как проявления акцидентальной инволюции.

4. При тяжелых формах течения сахарного диабета типа I у детей определяется значительное увеличение размеров, снижение эхогенности ткани и гиперваскуляризация тимуса.

Л и т е р а т у р а

1. Воеводин С.М. Возможности эхографического исследования тимуса у новорожденного // Вопр. охраны материнства и детства. - 1989. - №4. - С. 38-43.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: руководство для врачей. - М., 2003. - 455 с.
3. Зак К.П., Грузов М.А., Афанасьева В.В. и др. Иммуниет в доклиническом периоде развития сахарного диабета 1-го типа у детей с отягощенной наследственностью и положительных к диабетассоциированным аутоантителам // Клиническая медицина. - 2006. - С. 35.
4. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В. Патология тимуса у детей. - СПб.: СОТИС, 1996. - С. 50.
5. Сиротина О.Б. Ультразвуковое исследование тимуса у детей раннего возраста. - Хабаровск, 2002. - 125 с.
6. Фрейдлин И.С. Загадки тимуса. Возраст и иммунитет // Соросовский образов. журнал. - 1997. - №5. - С. 26-29.
7. Юдин А.Л., Проскурина М.Ф., Фархат Ф. и др. Морфометрия вилочковой железы по результатам компьютерно-томографического и ультразвукового исследования переднего средостения // Мед. визуализация. - 2007. - №1. - С. 59-68.
8. Crowe J.K., Brown L.R., Muhm J.R. Computed tomography of the mediastinum // Radiology. - 1978. - Vol. 128, №1. - P. 75-87.
9. Heiberg E., Wolverson M.K., Sundaram M. et al. Normal thymus: CT characteristics in subjects under age 20 // Am.J.Roentgenol. - 1982. - Vol. 138. - №2. - P. 241-246.

Координаты для связи с автором: Сиротина Ольга Борисовна — канд. мед. наук, доцент кафедры клинической диагностики ДВГМУ, зав. отделением ультразвуковой диагностики НУЗ «Дорожная клиническая больница» Хабаровск-ИОАО «РЖД», тел.: 8(4212)-98-06-24, e-mail: sirotina@pochta.ru.

