

Тимус у детей с сахарным диабетом 1 типа при ультразвуковом исследовании

Сиротина О.Б.

ГОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск
(ректор — д.м.н., проф. В.П. Молочный)
НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД», Хабаровск
(главный врач — В.Г. Марчук)

Цель. Изучить и оценить размеры, структуру и васкуляризацию тимуса (Тм) у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) с помощью ультразвуковых методов исследования.

Материалы и методы. Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) Тм 62 пациентам в возрасте 4–17 лет с СД1 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.

Результаты и их обсуждение. При УЗИ впервые установлено, что Тм у детей с СД1 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 СД1 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.

Заключение. Выявлено, что тимус как главный орган иммуногенеза, «дирижер иммунной системы», претерпевает изменения в виде увеличения, изменения структуры и отсутствия возрастной инволюции при СД1, заболевании, имеющем аутоиммунный генез.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, тимус, дети, ультразвуковое исследование

Thymus in children with type 1 diabetes mellitus

Sirotnina A. B.

Far East State Medical University, Khabarovsk
Railway Clinical Hospital, Khabarovsk

Aim. To determine size structure and blood circulation of thymus in children with type 1 diabetes mellitus (DM1) by ultrasound.

Materials and methods. We have undertaken an ultrasonic study of thymus in 62 children aged 4–17 years with DM1 to determine its size, structure and blood circulation.

Results. It was shown for the first time that the thymus of DM1 children is enlarged and fairly well visualized unlike that in age-matched healthy patients in whom it is much smaller due to age-related involution and substitution of the thymic tissue by adipose one. Color and energetic Doppler mapping showed perfect vascularization of the thymus in DM1 children compared with healthy patients in whom this method failed to map blood flow due to the substitution of the original thymic tissue by parenchymal and adipose tissues and dropout of blood vessels.

Conclusion the study for the first time gave evidence that thymus, the main immunogenic organ (“conductor of the immune system”), undergoes age-specific changes of size and structure whereas DM1 of autoimmune etiology precludes its involution.

Key words: diabetes mellitus type 1, thymus, children, ultrasonic study

В настоящее время установлено, что сахарный диабет 1 типа (СД1) является хроническим аутоиммунным заболеванием, при котором происходит селективная деструкция инсулинпродуцирующих β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы [1, 2]. Однако до сих пор остается неизученным состояние тимуса (Тм) при СД1, несмотря на тот факт, что Тм является главным органом, «дирижером» иммунной системы и участвует во всех аутоиммунных процессах, происходящих в организме. Поэтому исследование его состояния у детей с СД1 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. Кроме того, УЗИ позволяет оценить не только размеры органа, но и дать характеристику его структуры и васкуляризации [3].

Цель

Оценить размеры, структуру и васкуляризацию Тм у детей с СД1 при УЗИ.

Материалы и методы

Проведено УЗИ Тм 62 пациентам в возрасте 4–17 лет с СД1 и 70 здоровым пациентам того же возраста. УЗИ проводилось на ультразвуковом аппарате Logiq-700 Expert широкополосным 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 доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплера (ЭД) парастернальным и супрастернальным доступами. Измеряли длину и толщину каждой доли и ширину тимуса, вычисляли массу органа по формуле Воеводина С.М. (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].

Методы статистической обработки включали вычисление средней арифметической и ошибки средней арифметической ($M \pm m$) и коэффициента корреляции Спирмена (r) с использованием прикладной программы статистического анализа Statistica 6.1.

Все ультразвуковые исследования тимуса у здоровых детей и больных СД1 проводили с информированного согласия родителей.



Рис. 1. УЗ картина Тм при СД1

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов с СД1 удалось визуализировать Тм парастернальным и супрастернальным доступами. Размеры Тм представлены в таблице 1.

Эхоструктура Тм у всех пациентов с СД1 определялась несколько пониженной эхогенности, умеренно неоднородная, с линейными эхогенными включениями. При ЦДК и ЭД определялись зоны кровотока в центральных и периферических зонах, преимущественно венозного спектра (рис. 1).

Известно, что из всех органов иммунной системы только Тм претерпевает возрастную инволюцию, которая выражается в уменьшении органа и замещении его паренхимы жировой тканью [5]. В подтверждение этого факта, в контрольной группе здоровых детей Тм удалось визуализировать 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%). Размеры Тм у здоровых детей контрольной группы представлены в таблице 2. В контрольной группе детей старше 13 лет Тм не визуализировался, что совпадает с данными литературы, посвященной УЗИ, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии Тм [6, 7, 8].

Эхоструктура Тм у всех пациентов контрольной группы определялась средней и несколько повышенной эхогенности, 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 объясняется происходящей возрастной инволюцией органа с замещением его структуры жировой тканью [8].

Учитывая стадийность развития аутоиммунного процесса при СД1, мы провели оценку массы и объема Тм в зависимости от длительности заболевания у детей. В каждой возрастной группе разделили детей, болеющих СД1 до 1 года, от 1 до 3 лет и более 3 лет. В группе детей от 4 до 6 лет отмечалось следующее распределение: до 1 года СД1 болели 9 (36%), от 1 до 3 лет – 9 (36%), более 3 лет – 7 (28%). В этой группе получена высоко достоверная ($p < 0,001$), прямая корреляционная связь ($r = 0,862$) массы и объема Тм от длительности заболевания, т.е. чем больше длительность заболевания, тем выше

Таблица 1

Размеры тимуса у детей с СД1 (min-max)			
Возраст	4–6 лет	7–12 лет	13–17 лет
Общее количество больных, n	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	3,3–30,7	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 (min-max)			
Возраст	4–6 лет	7–12 лет	старше 13 лет
Общее количество детей, n	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	-
Масса, г	3,6–13	3,4–7,4	-

Таблица 3

Объем и масса Тм у детей с СД1 и у здоровых детей (M±m)			
Показатели	Возрастные группы		
	4–6 лет	7–12 лет	13–17 лет
V тимуса СД1, см ³	17,684±1,897*	6,121±0,3441*	10,341±1,1642
V тимуса контроль, см ³	5,688±0,4123	3,738±0,2313	-
Масса тимуса СД1, г	19,7308±2,2634*	11,61±1,0288*	13,547±1,2902
Масса тимуса контроль, г	8,324±0,5445	5,45±0,2894	-

Примечание: * - $p < 0,01$ достоверность различий между объемом, массой тимуса у детей с СД1 и в контрольной группе.

значения объема и массы Тм. У детей в возрасте 7–12 лет распределение было следующим: до 1 года СД1 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 года – 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 длительнее 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 его приобретенной атрофии [9]. Это предположение подтверждается постепенным уменьшением васкуляризации, выявляемым при доплеровских режимах в ходе ультразвукового исследования.

Проанализировав этот факт, мы обратили внимание на то, что в группе пациентов 13–17 лет отмечалось наиболее тяжелое течение СД1, со склонностью к кетоацидозу и осложнениями в виде диабетической нефропатии и ретинопатии. Именно в этой возрастной группе мы наблюдали 2 детей с син-

дромом 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 СД1. Изучив зависимость размеров Тм от тяжести заболевания в первой и второй возрастных группах мы также получили достоверную ($p < 0,01$) прямо-высоко корреляционную связь ($r = 0,872$). Помимо значительного увеличения размеров, отмечалось снижение экзогенности ткани и гиперваскуляризация Тм именно у детей с тяжелой формой течения СД1.

Заключение

При УЗИ выявлено увеличение Тм у детей с СД1 в сравнении с контрольной группой здоровых детей того же возраста, в которой отмечалось уменьшение размеров Тм или невозможность его визуализации в связи с возрастной инволюцией и замещением структуры органа жировой и соединительной тканью. Режимы ЦДК и ЭД позволили у всех пациентов с СД1 выявить и оценить состояние внутриорганный 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 как главный орган иммуногенеза претерпевает изменения в виде увеличения, изменения струк-

туры и отсутствия возрастной инволюции при СД1 – 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 [5, 7, 8]. 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 [9]. Этот пролиферативный процесс, на наш взгляд, наиболее вероятно имеет место при СД1, и, естественно, отражается на Тм. Проявляется это в отсутствии характерной возрастной инволюции, сопровождающейся увеличением органа и изменением его структуры в виде снижения экзогенности и усиления васкуляризации, особенно выраженными у детей с тяжелой формой течения заболевания.

Литература

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

Сиротина Ольга Борисовна

к.м.н., доцент кафедры клинической диагностики, ГО ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, зав.отделением ультразвуковой диагностики, НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД», Хабаровск
E-mail: sirotina@pochta.ru