

# Состояние щитовидной железы у детей с тимомегалией

О.Б. Сиротина

## The thyroid in children with thymomegaly

O.B. Sirotina

Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД»; Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

Проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы у 290 детей в возрасте от 7 дней до 3 лет с тимомегалией разной степени выраженности, не имевших клинических проявлений каких-либо инфекционных заболеваний. Контрольную группу составили 200 детей того же возраста с нормальными размерами тимуса. У 42 детей в возрасте от 2 мес до 3 лет с имомегалией и у 50 детей того же возраста с нормальными размерами тимуса было проведено определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина ( $T_3$ ) и тироксина ( $T_4$ ) в плазме крови. Выявлены изменения состояния щитовидной железы в виде достоверного увеличения линейных размеров и объема, изменения эхогенности ткани, неоднородности структуры, снижения качественных и количественных параметров внутриорганного кровотока. Повышение уровня ТТГ и снижение содержания  $T_3$  и  $T_4$  у детей раннего возраста с тимомегалией свидетельствуют о снижении функции щитовидной железы у данной группы детей.

*Ключевые слова:* дети, щитовидная железа, тимомегалия, ультразвуковое исследование.

Thyroid ultrasonography was made in 290 children aged 7 days to 3 years, who had varying thymomegaly without clinical manifestations of any infectious diseases. A control group included 200 children of the same age, who had normal thymus sizes. The plasma levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine ( $T_3$ ), and thyroxine ( $T_4$ ) were determined in 42 children aged 2 months to 3 years with thymomegaly and in 50 children of the same age with normal thymus sizes. Alterations in the status of the thyroid were found as a significant increase in its linear dimensions and volume, a change in tissue echogenicity, structural irregularity, and decreases in the qualitative and quantitative parameters of intraorgan blood flow. The elevated level of TSH and the decreased concentrations of  $T_3$  and  $T_4$  in children with thymomegaly suggest that thyroid function is diminished in this group of children.

*Key words:* children, thyroid, thymomegaly, ultrasonography.

В педиатрии в последнее время большое внимание уделяется проблеме изучения состояний, сопровождающихся увеличением вилочковой железы. Данный интерес связан со многими малоизученными состояниями, которые спровоцированы или сопровождаются синдромом увеличения тимуса. Высокая частота выявления тимомегалии, особенно среди детей в возрасте до 3 лет привлекает к этой проблеме внимание иммунологов, эндокринологов, морфологов. Но до настоящего времени отсутствуют комплексные исследования, характеризующие размеры, структуру и кровотоки в вилочковой железе у детей с тимомегалией в сопоставлении с состоянием органов эндокринной системы, в частности щитовидной железы. Это несмотря на общеизвестный и доказанный факт оценки тимуса как «дирижера» в становлении, развитии и последующем функционировании иммунной и эндокринной систем [1–4].

Функциональное состояние эндокринной системы у детей с тимомегалией изучалось, как правило, в период клинического неблагополучия, например, на фоне острых респираторных заболеваний, пневмонии и т.д. В.А. Прилуцкой проведено исследование функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей раннего возраста с тимомегалией разной степени, находившихся на лечении по поводу острых заболеваний органов дыхания [5]. В работе Я.Ю. Иллера и соавт. также осуществлялось изучение функциональной активности щитовидной железы при острой пневмонии у детей с тимомегалией, при этом выявлены неоднозначные изменения, характеризующие дисфункцию щитовидной железы [6]. На наш взгляд, исследование показателей функционального состояния эндокринных органов у детей с тимомегалией на фоне острого воспалительного процесса не позволяет достоверно оценить: связаны ли полученные результаты непосредственно с изменениями в тимусе или они обусловлены инфекционно-воспалительным заболеванием.

Так, К.М. Садовский и В.В. Аронов, изучавшие функцию щитовидной железы у детей с пневмонией на фоне тимико-лимфатического диатеза, установи-

© О.Б. Сиротина, 2010

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2010; 4:66–69

Адрес для корреспонденции: Сиротина Ольга Борисовна — к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики Дорожной клинической больницы ОАО РЖД, доц. каф. клинической диагностики Дальневосточного государственного медицинского университета

680000 Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

ли снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в плазме крови при повышении содержания трийодтиронина ( $T_3$ ) и нормальном содержании тироксина ( $T_4$ ). Выявленные изменения авторы связали с нарушением гормональных взаимоотношений между тимусом, гипофизом и щитовидной железой у детей с лимфатической конституцией, полагая, что активация гормональных веществ тимуса способствует снижению функции системы гипоталамус — гипофиз, что проявляется уменьшением выработки ТТГ при одновременной активации секреции тиреоидных гормонов [7].

Дж. Уддин результаты изучения состояния тимуса, надпочечников и щитовидной железы у детей первого года жизни по данным ультразвукового исследования также оценивал в динамике острого инфекционного процесса [8]. П.Д. Ваганов анализировал функциональную активность органов эндокринной системы у детей с синдромом увеличения вилочковой железы [9], однако тимус и щитовидная железа в этих исследованиях не оценивались с помощью ультразвукового метода, не проводилось изучение ультразвуковой морфометрии, структуры этих органов и состояния внутриорганного кровотока.

Таким образом, данные о размерах, структуре и состоянии внутриорганного кровотока в щитовидной железе у детей раннего возраста с тимомегалией вне связи с инфекционной патологией по результатам ультразвукового исследования в литературе отсутствуют. Вместе с тем в настоящее время важным аспектом эндокринной регуляции иммуногенеза является изучение взаимодействия тимуса с другими эндокринными органами, в частности с щитовидной железой. Нами ранее проводилось исследование вилочковой железы в норме и у детей с тимомегалией [4]. Поэтому мы считаем актуальным изучение состояния щитовидной железы у детей раннего возраста с тимомегалией с помощью ультразвукового исследования.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 290 детей (186 мальчиков и 104 девочки) в возрасте от 7 дней до 3 лет с увеличением тимуса разной степени выраженности. Дети не имели клинических проявлений каких-либо инфекционных заболеваний. Контрольную группу составили 200 детей того же возраста с нормальными размерами тимуса.

Ультразвуковое исследование тимуса и щитовидной железы всем детям проведено на ультразвуковых аппаратах LOGIQ 700 EXPERT и En Visor линейными датчиками с частотой 5—12 МГц и секторальными датчиками с частотой 3 — 5 МГц в продольной и поперечной плоскостях сканирования. Измеряли

линейные размеры каждой доли тимуса, затем вычисляли объем органа по формуле Л.Г. Кузьменко (1994):  $V=A \cdot B \cdot C \cdot 0,504$ , где  $V$  — показатель объема тимуса (в  $\text{см}^3$ );  $A$  — максимальный показатель длины тимуса (см);  $B$  — максимальный показатель ширины (см);  $C$  — максимальный показатель толщины (в см); 0,504 — коэффициент пересчета линейных размеров на объем.

При ультразвуковом исследовании щитовидной железы измеряли линейные размеры каждой доли, толщину перешейка и вычисляли объем органа по формуле J. Brunn и соавт. (1981):  $V=K \cdot [(L1 \cdot W1 \cdot T1) + (L2 \cdot W2 \cdot T2)]$ , где  $V$  — показатель объема (в  $\text{см}^3$ ),  $K$  — коэффициент, равный 0,479;  $L$ ,  $W$ ,  $T$  — соответственно длина, ширина и толщина каждой доли.

Дополнительно исследовали щитовидную железу в режимах цветного доплеровского картирования, энергетического и спектрального доплера для качественной и количественной оценки кровотока в органе. В режиме спектрального доплера измеряли показатели максимальной систолической скорости ( $V_{\max}$ ) и минимальной диастолической скорости ( $V_{\min}$ ) в интраорганных сосудах щитовидной желез (в см/с).

Для оценки функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы у 42 детей в возрасте от 2 мес до 3 лет с тимомегалией и у 50 детей того же возраста с нормальными размерами тимуса было проведено определение содержания ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$  в сыворотке крови радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов ИБОХ АН РБ («РИО-Т3-ИПР», «РИО-Т4-ИПР», «РИА-ТТГ-ПР»).

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета программ, интегрированных в Microsoft Excel 2003. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были сопоставлены полученные значения объема тимуса у детей с тимомегалией со значениями объема тимуса в контрольной группе (табл. 1). Подтвердив наличие тимомегалии у наблюдавшихся детей, мы провели оценку у них состояния щитовидной железы по данным ультразвукового исследования.

Щитовидная железа у всех обследованных детей с тимомегалией была представлена тканью повышенной (в 84% случаев) или средней (в 16%) эхогенности. В 89% случаев структура щитовидной железы была достаточно однородной, в 5% — отмечалась неоднородность в виде мелких, точечных участков высокой эхогенности и тяжистости, в 6% случаев визуализировались мелкие (1—3 мм) анэхогенные образования округлой формы в виде единичных (1—4) и множественных (более 5) включений, которые были расценены как гиперплазированные фолликулы. В контрольной

**Таблица 1. Объем вилочковой железы (в см<sup>3</sup>) у детей с тимомегалией и в контрольной группе ( $M \pm m$ )**

Возраст	Дети с тимомегалией	Дети контрольной группы
До 1 мес	21,724±0,928*	8,890±0,519
1—3 мес	37,487±0,496*	13,303±0,426
3—6 мес	59,261±0,716*	27,090±0,889
6—9 мес	52,816±0,594*	19,676±0,620
9—12 мес	56,711±0,812*	21,646±0,587
1—2 года	48,237±0,428*	17,065±0,299
2—3 года	41,704±0,674*	14,693±0,083

*Примечание.* \* -Достоверность различий между объемом вилочковой железы при тимомегалии и у детей контрольной группы ( $p < 0,0001$ ).

**Таблица 2. Объем щитовидной железы (в см<sup>3</sup>) у детей с тимомегалией и в контрольной группе**

Возраст	Дети с тимомегалией (n=290)	Дети контрольной группы (n=200)
До 1 мес	0,52—0,75 (n=33)	0,48—0,61 (n=25)
1—3 мес	0,62—0,83 (n=46)	0,52—0,59 (n=30)
4—6 мес	0,69—0,91 (n=59)	0,58—0,75 (n=32)
7—9 мес	0,77—1,23 (n=37)	0,68—0,83 (n=28)
10—12 мес	0,86—1,34 (n=41)	0,7—0,91 (n=30)
1—2 года	1,18—1,89 (n=39)	0,98—1,24 (n=30)
2—3 года	1,57—2,32 (n=35)	1,12—1,64 (n=25)

**Таблица 3. Показатели линейных скоростей кровотока (в см/с) в щитовидной железе**

Показатель	Дети с тимомегалией (n=290)	Контрольная группа (n=200)
$V_{max}$	1,6—2,9	3,2—8,4
( $M \pm m$ )	(2,28±0,025*)	(6,63±0,09)
$V_{min}$	0,3—0,9	0,6—1,2
( $M \pm m$ )	(0,78±0,014*)	(0,96±0,026)

*Примечание.* \* -Достоверность различий между скоростными показателями у детей с тимомегалией и детей контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

группе структура щитовидной железы у всех детей была повышенной экзогенности, однородная.

Из табл. 2 видно, что параметры объема щитовидной железы при тимомегалии превышали таковые у здоровых детей. Поскольку увеличение размеров щитовидной железы у детей с тимомегалией могло быть обусловлено макросомией, мы сочли необходимым проанализировать показатели длины и массы тела у этих детей. Превышение массоростовых показателей при тимомегалии было выявлено лишь у 74 (25,5%) детей. Во всех этих случаях параметры щитовидной железы существенно не отличались от таковых у детей с тимомегалией, имевших нормальные возрастные массоростовые показатели, не отличавшиеся от таковых в контрольной группе.

Качественная оценка васкуляризации щитовидной железы в контрольной группе показала следующее: в каждой доле щитовидной железы при цветном

доплеровском картировании определялось от 4 до 8 цветных локусов (соответственно картируемых цветом сосудов), при использовании энергетического доплера — от 5 до 11 цветных локусов. В щитовидной железе у детей с тимомегалией во всех случаях было выявлено снижение количества картируемых сосудов от 1 до 4 и от 2 до 5 соответственно. Показатели количественной оценки кровотока в щитовидной железе у детей с тимомегалией и в контрольной группе представлены в табл. 3.

При проведении количественной оценки кровотока в щитовидной железе методом спектрального доплера с определением максимальной систолической и минимальной диастолической скорости не было выявлено различий между этими показателями в правой и левой долях железы, а также в зависимости от пола и возраста ребенка. Однако обнаружено достоверное снижение скоростных показателей кровотока в интра-

Таблица 4. Содержание ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> в сыворотке крови у детей с тимомегалией

Показатель	Дети с тимомегалией (n=42)	Контроль (n=50)
ТТГ, мЕД/л	2,39±0,44*	1,23±0,56
Т <sub>3</sub> , нмоль/л	1,37±0,3*	2,16±0,32
Т <sub>4</sub> , нмоль/л	105,21±3,26*	110,06±2,17

Примечание. \* - Достоверность различий между показателями у детей с тимомегалией и детей контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

органных сосудах щитовидной железы у детей с тимомегалией, что косвенно позволило сделать предположение о снижении функции щитовидной железы при тимомегалии. В связи с этим мы сочли необходимым определить у детей с тимомегалией функциональную характеристику щитовидной железы.

Результаты исследования содержания ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> в сыворотке крови у детей в возрасте от 2 мес до 3 лет с тимомегалией и в контрольной группе представлены в табл. 4. Результаты, полученные у детей контрольной группы, достоверно не отличались от данных, приведенных в литературе [5, 6, 8]. По данным табл. 4 можно сделать вывод о повышении уровня ТТГ и снижении уровня Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> у детей с тимомегалией по сравнению с контролем.

Таким образом, в результате проведенного исследования у детей с тимомегалией были выявлены следующие характерные изменения состояния щитовидной

железы (по данным ультразвукового исследования): достоверное увеличение линейных размеров и объема, изменение характера эхогенности ткани, неоднородность структуры в виде эхогенных и анэхогенных включений, снижение качественных и количественных параметров внутриорганного кровотока в сочетании с увеличением органа. Повышение уровня ТТГ и снижение содержания Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> у детей раннего возраста с тимомегалией свидетельствуют о снижении у них функции щитовидной железы. Изменения размеров, структуры и функции щитовидной железы у детей раннего возраста с тимомегалией были обнаружены при отсутствии клинических проявлений дисфункции этого органа. Показана прямая связь изменений в щитовидной железе и тимомегалии, а также возможность применения ультразвукового исследования для обнаружения начальных, наиболее ранних проявлений влияния тимомегалии на щитовидную железу.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиагностика. Лекция №21 // Рос. вестн. перинатол. педиатр. 1998. Приложение. 80 с.
2. Тяжкая А.В. Тимомегалия у детей. / В кн. Тимомегалия (этиология, патогенез, клинические проявления, влияние на течение болезней, лечение). Сб. науч. работ. Запорожье, 1996. С. 36—43.
3. Чеботарев В.Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза. Киев: Здоровье, 1979. 159 с.
4. Сиротина О.Б. Ультразвуковое исследование тимуса у детей раннего возраста. Хабаровск: «Риотип», 2002. 125 с.
5. Прилуцкая В.А. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей раннего возраста с тимомегалией. Минск, 2001. 256 с.
6. Иллек Я.Ю., Арифходжаев А.Т., Смердов А.Н. и др. Иммунные нарушения и дисфункциональные состояния щитовидной железы при острой пневмонии у детей с аллергическим диатезом и тимомегалией // Педиатрия. 1994. № 6. С. 56—58.
7. Садовский К.М., Аронов В.В. Содержание тиреоидных гормонов и ТТГ у детей с пневмонией, протекающей на фоне тимико-лимфатического диатеза / В кн. Радиологические методы диагностики в педиатрии. г. Куйбышев, 1982. С. 72—75.
8. Уддин Дж. М. Состояние тимуса, надпочечников и щитовидной железы в динамике инфекционного процесса у детей первого года жизни (по данным ультразвукового исследования). Автореф. дис. .... к.м.н. М., 2005. 24 с.
9. Ваганов П.Д. Синдром увеличенной вилочковой железы у детей старше года (клинико-иммунологические и гормонально-метаболические исследования). Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1998. 40 с.

Поступила 21.09.09