

# РЕАКЦИЯ ТИМУСА ПРИ ВАКЦИНАЦИИ АКДС ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Сиротина О.Б.

Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД»  
ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет Росздрава», г. Хабаровск

**Резюме.** При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) тимуса (Тм) детям раннего возраста нами выявлен своеобразный феномен значительного увеличения размеров Тм у детей в возрасте 4-6 месяцев, приходящийся на период вакцинации АКДС. Изучив размеры, объем, массу Тм и особенности кровотока, выяснили, что у детей в период вакцинации АКДС в 88,7% случаев отмечается увеличение всех размеров Тм и усиление кровотока в нем в сравнении с теми же показателями у невакцинированных детей. У 11,3% детей увеличения Тм после вакцинации АКДС не выявлено и в меньшей степени изменялась васкуляризация органа. Эти ультразвуковые показатели состояния Тм являются, на наш взгляд, проявлением закономерной реакции главного органа иммуногенеза на вакцину, т.е. показателем первичного иммунного ответа на вакцинацию АКДС.

**Ключевые слова:** тимус, дети, вакцинация, ультразвуковое исследование.

*Sirotnina O.B.*

## REACTION OF THYMUS TU DPT VACCINATION IN CHILDREN AS ASSESSED BY ULTRASONOGRAPHIC STUDIES

**Abstract.** When performing ultrasonography of thymus in young children, we have revealed a specific phenomenon, i.e., a significant increase of thymus size in the children of 4 to 6 months old, having been observed at the terms of vaccination with a combined diphtheria/pertussis/tetanus (DPT) vaccine. After examining the dimensions, volume, mass and features of thymic blood flow, we have found that, during the DPT vaccinations, 88.7% of the children exhibit an increase in thymic dimensions, along with higher blood flow rates, as compared with the same indices in unvaccinated children. In 11.3% per cent of the cases, the vascularization of thymus was not altered at all, or did not show any changes. To our mind, these ultrasonic parameters of thymic status represent a regular reaction of a key immune organ to a challenge with bacterial antigens, i.e., being an indicator of the primary immune response to DPT vaccination. (*Med. Immunol.*, vol. 12, N 1-2, pp 125-128)

**Keywords:** thymus, children, vaccination, ultrasonography.

## Введение

Тимус (Тм) является центральным органом иммуногенеза, в котором стволовые клетки, поступающие из костного мозга, пройдя ряд промежуточных стадий, превращаются в Т-лимфоциты, ответственные за реакции клеточного иммунитета, и при участии которых (с В-лимфоцитами и макрофагами) вырабатываются циркулирующие антитела [5]. Кроме того, Тм секретирует гормоны и гормоноподобные вещества (тимические факторы), которые влияют на иммуногенез и на обмен веществ в организме. Большая роль

принадлежит Тм в процессах роста и созревания организма, в формировании иммунологического ответа и защитно-приспособительных реакций [7]. Ультразвуковое исследование (УЗИ), являясь безопасным, не обладающим лучевой нагрузкой, позволяет визуализировать Тм и оценить его размеры и структуру [2, 5, 6, 10]. Однако до последнего времени сведения о нормальных размерах и структуре Тм у детей раннего возраста в печати отсутствуют либо достаточно скудны.

Проведено УЗИ Тм у детей в возрасте от 7 дней до 3 лет с целью выработки критериев нормальных размеров этого органа для данной возрастной группы. В ходе данного исследования нами выявлен своеобразный феномен значительного увеличения размеров Тм у детей в возрасте 4-6 месяцев, приходящийся на период вакцинации АКДС. Изучив размеры, объем, массу Тм и особенности кровотока, выяснили, что у детей в период

## Адрес для переписки:

Сиротина Ольга Борисовна  
680000, г. Хабаровск, ул. Гоголя, 16, кв. 37.  
Тел.: (4212) 30-75-88.  
E-mail: sirotnina@pochta.ru

вакцинации АКДС отмечается увеличение всех размеров и усиление кровотока в нем в сравнении с теми же показателями у невакцинированных детей [8].

## Материалы и методы

В процессе УЗИ Тм под нашим наблюдением находилось 650 соматически здоровых детей в возрасте от 7 дней до 3 лет, вакцинированных АКДС в эпикризные сроки (325 мальчиков и 325 девочек), проживающих в г. Хабаровске, Хабаровском и Приморском краях, Амурской области.

Критериями отбора для включения в эту группу здоровых детей служили нормально протекающая беременность у матери, отсутствие изменений при УЗИ плода и плаценты во время беременности, нормальные физиологически роды. При рождении детей оценка их состояния по шкале Апгар составляла 8-10 баллов. Также учитывалось отсутствие жалоб и клинических признаков заболеваний, нормальные показатели крови и мочи, нормальные показатели иммунограммы. У этой группы детей отмечены нормальные показатели физического развития, отсутствие медицинских отводов при выполнении обязательных профилактических прививок, изменений при исследовании периферических лимфоузлов, печени и селезенки. Эта группа здоровых детей была разделена на 7 подгрупп в зависимости от возраста (1 — от 7 дней до 1 мес., 2 — от 1 до 3 мес., 3 — от 4 до 6 мес., 4 — от 7 до 9 мес., 5 — от 10 до 12 мес., 6 — от 1 года до 2 лет, 7 — от 2 до 3 лет).

Вторая группа включала 64 ребенка в возрасте 4-6 месяцев (34 девочки и 30 мальчиков), которым по ряду причин (в связи с отъездом, отказом родителей и т.д.) не была проведена первичная вакцинация АКДС. Эта группа была набрана с целью выяснения возможных различий линейных размеров, массы Тм (Мтм), объема Тм (Vтм), процентного соотношения Мтм к массе тела ребенка (Мтм/Мтр), показателей кровотока в сравнении с таковыми у вакцинированных детей того же возраста.

В качестве основного метода исследования всем детям выполняли УЗИ Тм на ультразвуковом аппарате ACUSON 128 XP/m (США) линейным датчиком с частотой 7 МГц и LOGIQ 700 Expert (General Electric Medical Systems, США) линейным датчиком с частотой 7-13 МГц. УЗИ выполняли в положении ребенка на спине. Использовали различные доступы: транстернальный, парастернальный, через межреберные промежутки, неосифицированные участки грудины, обязательно в двух плоскостях сканирования (продольной и поперечной) и дополнительно в косо-продольных и косо-поперечных плоскостях сканирования [10].

В процессе УЗИ отмечали расположение, анатомические особенности, длину и толщину каждой доли, ширину Тм. Наряду с этим прово-

дили оценку состояния кровотока в Тм методом цветного доплеровского картирования (ЦДК), энергетического доплера (ЭД) и спектрального доплера (СД).

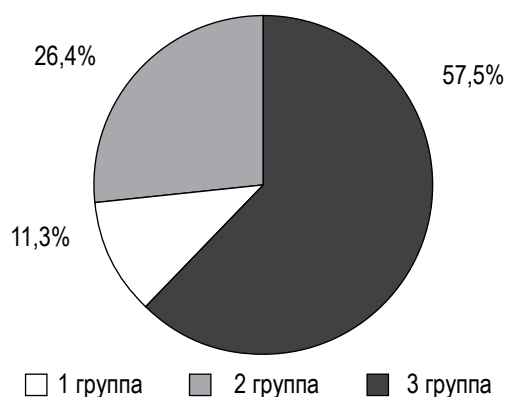
Показатели массы Тм вычисляли по методике, предложенной С.М. Воеводиным (1989), объема — Л.Г. Кузьменко (1994).  $V = A \times B \times C \times 0,504$ , где V — показатель объема Тм (см<sup>3</sup>), A — максимальный показатель длины Тм (см), B — максимальный показатель ширины Тм (см), C — максимальный показатель толщины Тм (см), 0,504 — коэффициент пересчета линейных размеров на объем.  $M = A \times B \times C \times 0,704$ , где M — показатель массы Тм (г), A — максимальный показатель длины Тм (см), B — максимальный показатель ширины Тм (см), C — максимальный показатель толщины Тм (см), 0,704 — коэффициент пересчета линейных размеров на массу. У всех детей рассчитывали отношение массы Тм (г) к массе тела (г), выраженное в процентах (Мтм/Мтр). УЗИ Тм было проведено всем детям в динамике (от 4 до 10 раз), это было необходимо для изучения возрастной динамики Тм и оценки размеров и васкуляризации Тм до и после вакцинации АКДС.

## Результаты и обсуждение

После определения Vтм и Мтм по исходным линейным размерам, мы изучили эти показатели для каждой возрастной группы детей (табл. 1).

По данным, представленным в табл. 1, видно, что распределение значений Vтм в возрастных группах происходило неравномерно. Наименьшие значения определялись в возрасте до 1 месяца (8,9 см<sup>3</sup>), затем отмечалось увеличение в 1-3 месяца (13,3 см<sup>3</sup>). Значительное увеличение Vтм в виде резкого скачка выявлено в группе детей в возрасте 4-6 месяцев (27,1 см<sup>3</sup>) с последующим небольшим снижением в 6-9 месяцев (19,7 см<sup>3</sup>) и вторым не столь выраженным, как в 4-6 месяцев, незначительным подъемом значений объема Тм в 9-12 месяцев (21,6 см<sup>3</sup>). В последующем к 2-3 годам отмечали постепенное уменьшение значений объема Тм (14,7 см<sup>3</sup>).

По данным средних значений Мтм у здоровых детей до 3 лет, представленным в таблице 1, видно, что наименьшая масса определялась до 1 месяца (10,9 г), затем отмечался рост Мтм к возрасту 3 месяцев (18,1 г) и значительное увеличение Мтм у детей в возрасте 4-6 месяцев (36,5 г). В дальнейшем определялось постепенное уменьшение до 3 лет Мтм (23,4 г). Средние значения Мтм в возрасте от 1 года до 3 лет не претерпевали значительных изменений и оставались примерно на одном уровне значений. Таким образом, при УЗИ Тм нами был выявлен своеобразный феномен его увеличения у детей к возрасту 6 мес. Мы разделили детей этого возраста на 3 группы в зависимости от степени увеличения Тм (табл. 2).



**Рисунок 1. Частота увеличения тимуса у здоровых вакцинированных детей в возрасте 4-6 месяцев**

По данным таблицы 2 и рисунка 1 видно, что в группе 1 (11,3%) Тм практически не увеличивался, оставаясь в пределах нормы. В группе 2 (26,4%) выявлено увеличение размеров Тм I-II степени. В группе 3 (57,5%) определялось увеличение Тм III степени и более.

Таким образом, при УЗИ Тм нами был выявлен своеобразный феномен его увеличения у детей к возрасту 6 мес. Обнаружив этот феномен, мы сочли его не случайным и попытались найти этому объяснение. Среди различных предположений была версия о возможной связи его с проведением первичной вакцинации АКДС именно в этом возрастном периоде в 4-6 месяцев.

Данное предположение требовало более детального изучения, необходимо было выяснить, — является ли увеличение всех показателей Тм в возрасте 4-6 месяце физиологическим и отражающим возрастную динамику роста этого органа или же оно вызвано внешними факторами (вакцинация АКДС).

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ОБЪЕМА И МАССЫ ТМ У ЗДОРОВЫХ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ ДО 3 ЛЕТ**

Возраст	Vтм, см <sup>3</sup>	Мтм, г
7 дн. – 1мес. (n = 48)	8,890±0,519 (4,40-14,32)	10,909±0,519 (6,62-11,76)
1-3 мес. (n = 56)	13,303±0,426* (7,16-18,71)	18,145±0,34* (10,0-26,14)
4-6 мес. (n = 106)	27,090±0,889* (17,05-37,23)	36,499±0,38* (23,82-52,0)
7-9 мес. (n = 98)	19,676± 0,620* (13,33-34,43)	27,467±0,36* (18,62–48,09)
10-12 мес. (n = 96)	21,646±0,587*** (13,35-31,14)	26,626±0,31 (18,65-43,49)
1-2 года (n = 112)	17,065±0,299** (13,34-23,13)	24,564±0,26*** (18,63-32,31)
2-3 года (n = 134)	14,693±0,083** (13,02-16,47)	23,346±0,24*** (18,18-31,46)

**Примечание.** \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,05$  – достоверность различий Vтм и Мтм между каждой последующей и предыдущей возрастной группой.

**ТАБЛИЦА 2 ПОКАЗАТЕЛИ ОБЪЕМА И МАССЫ ТМ У ЗДОРОВЫХ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ 4-6 МЕСЯЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ УВЕЛИЧЕНИЯ ТМ**

Группа	Кол-во детей, n	Vтм, см <sup>3</sup>	Мтм, г
1	12	17-21	23-26
2	28	22-27	27-34
3	61	28-37	25-52

Для выяснения этого вопроса исследовали все указанные ультразвуковые параметры Тм у 64 детей в возрасте 4-6 месяцев, которые не были вакцинированы. Эти результаты были сопоставлены с данными у 180 вакцинированных детей того же возраста. Полученные данные представлены в таблице 3.

Из данных, представленных в таблице 3, видно, что у невакцинированных детей в возрасте 4-6 месяцев не выявлено столь значительного увеличения всех показателей размеров Тм в сравнении с таковыми у вакцинированных детей того же возраста. Таким образом, установлена связь феномена резкого увеличения Тм у детей 4-6 месяцев с первичной вакцинацией АКДС как ответная реакция Тм на вакцинацию.

При исследовании кровотока в режиме ЦДК и ЭД сосуды в паренхиме Тм имели малый диаметр 1 мм и менее, линейный и перпендикулярный по направлению к периферическим зонам Тм ход в продольной и поперечной плоскости. В режиме СД измерялись максимальная систолическая (V max), конечная диастолическая скорости (V min) кровотока и индекс резистентности. Полученные данные представлены в таблице 4.

В группе вакцинированных детей отмечалось усиление кровотока в Тм в виде большего количества цветовых локусов и увеличения линейных скоростей кровотока и ИР в сравнении с группой невакцинированных детей.

Как показывают данные этой таблицы, впервые выявленное нами усиление кровотока, повышение скоростных показателей и ИР в Тм у детей в указанном возрастном периоде совпадает со сроками первичной вакцинации АКДС. Ранее отмеченное изменение Vтм, Мтм в виде значительного увеличения этих параметров также приходится на период вакцинации [9].

В литературе имеются данные оценки размеров Тм в виде его увеличения, иммунного статуса и данных морфологического исследования детей раннего возраста при некоторых инфекциях (респираторные заболевания, пневмония, пиелонефрит) [1, 3, 4, 7]. Можно предположить, что и на воздействие антигенов при первичной вакцинации АКДС Тм реагирует увеличением размеров и изменением характера васкуляризации в виде усиления и увеличения скоростных показателей кровотока и ИР. Однако учитывая, что в 11,3% случаев мы не отмечали увеличение Тм, в 26,4% случаев — увеличение средней степени

ТАБЛИЦА 3. СОПОСТАВЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗМЕРОВ ТМ У ВАКЦИНИРОВАННЫХ И НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 4-6 МЕСЯЦЕВ (M±m)

Показатели	Вакцинированные дети	Невакцинированные дети
Длина Тм, см	4,892±0,055	4,529±0,127**
Ширина Тм, см	5,066±0,031	4,611±0,084*
Толщина Тм, см	2,092±0,029	1,417±0,032*
Мтм, г	36,499±0,38	28,719±0,447*
Утм, см³	27,090±0,889	21,238±0,619*
Мтм/Мтр, %	0,543±0,009	0,412±0,041*

**Примечание.** \* –  $p < 0,001$ , \*\* –  $p < 0,01$  – достоверность различий показателей размеров Тм у вакцинированных и невакцинированных детей в 4-6 месяцев.

ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИОРГАННОГО КРОВОТОКА В СОСУДАХ ТИМУСА У ДЕТЕЙ 4-6 МЕС

Показатели	Вакцинированные дети (n = 106)	Невакцинированные дети (n = 64)
V max, см/сек	12,5 ± 1,5	9,4 ± 1,2*
V min, см/сек	5,8 ± 1,3	3,2 ± 1,2*
ИР	0,73 ± 0,05	0,56 ± 0,1*

**Примечание.** \*  $p < 0,01$  – достоверность различий между показателями кровотока в сосудах Тм у вакцинированных и невакцинированных детей 3-6 мес.

и в 57,5% случаев – выраженное увеличение Тм, можно сделать вывод о том, что не у всех детей Тм реагирует на вакцинацию одинаково. Это положение требует дальнейшего детального изучения в наших последующих работах.

## Заключение

Выявленный нами феномен увеличения размеров Тм и усиления васкуляризации в нем и повышения скоростных показателей кровотока и ИР не носит характер «акцидентальности», т.е. не является случайным или соответствующим физиологическим изменениям Тм у детей в возрасте 4-6 месяцев. Это проявление закономерной реакции главного органа иммуногенеза на вакцину, т.е. показатель первичного иммунного ответа на вакцинацию АКДС. Учитывая, что у 11,3% детей в наших исследованиях не было выявлено увеличения Тм, т.е. отсутствовала реакция Тм на проведенную вакцинацию, это, возможно, скажется на формировании иммунного ответа. Изучение этих данных мы продолжим в дальнейших наших исследованиях. Касательно второй и третьей групп детей с увеличением Тм I-III степени после вакцинации, то полученные данные следует учитывать при проведении УЗИ Тм вакцинированным детям в этом возрасте для избежания ошибочного заключения и неоправданной гипердиагностики тимомегалии.

## Список литературы

1. Аляви Ф.Л., Абдуллахаджаев М.С., Исаев Л.А. Сонография вилочковой железы при комплексном обследовании часто болеющих детей // Медицинская радиология и радиологическая безопасность. – 1995. – № 3. – С. 20-23.
2. Воеводин С.М. Возможности эхографического исследования тимуса у новорожденных //

Вопросы охраны материнства и детства. – 1989. – № 4. – С. 38-43.

3. Григорьева В.Н. Клинико-иммунологические показатели у детей раннего возраста при тимомегалии // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск. – 2002. – 17 с.

4. Иваненко А.И. Клинико-рентгенологические исследования вилочковой железы при некоторых патологических состояниях в организме // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – СПб., 1997. – 36 с.

5. Кузьменко Л.Г., Семенихина К.Н., Неижко Л.Ю. Оценка величины вилочковой железы у детей первых двух лет жизни по данным ультразвукового сканирования // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 22-26.

6. Май Б.П., Кузьменко Л.Г. Ультразвуковое сканирование вилочковой железы у детей грудного возраста // Вестник Росс. ун-в. дружбы народов. – 1995. – № 1. – С. 26-29.

7. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Контроль и регуляция иммунного ответа. – М.: Медицина, 1981. – 310 с.

8. Сиротина О.Б. Клинико-ультразвуковая характеристика тимуса в норме и при тимомегалии у детей раннего возраста // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Хабаровск. – 2000. – 26 с.

9. Сиротина О.Б. Ультразвуковое исследование тимуса у детей раннего возраста. – Хабаровск: Риотип. – 2002. – 125 с.

10. Adam E.J., Ignatus P.I. Sonography of the thymus in healthy children: frequency of visualization, size and appearance // AJR. – 1993. – Vol. 161. – P. 153-155.

поступила в редакцию 03.08.2009

отправлена на доработку 21.08.2009

принята к печати 12.10.2009