

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОЙ ТОПОГРАФИИ И АНАТОМИИ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Саренко А.А.¹, Железнов Л.М.¹

¹ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России», Оренбург, e-mail: lmz-a@mail.ru

В статье проведен анализ топографо-анатомических закономерностей, полученных при исследовании тимуса 200 плодов здоровых беременных на этапах второго и третьего скрининговых обследований (20–24 недели и 30–34 недели соответственно). Уточнена и обоснована методика ультразвукового исследования тимуса в пренатальном онтогенезе на стандартном эхоуровне «трех сосудов» с топографо-анатомических позиций. Комплексно исследованы количественные критерии высоты, ширины и толщины тимуса, площадь, периметр, масса, объем, соотношения площади тимуса к площади среза грудной клетки и отношение массы тимуса к массе плода и их динамические изменения. Впервые для описания количественной топографии тимуса у плодов были изучены кратчайшие расстояния от центра тела позвонка исследованного уровня до передней и задней поверхностей тимуса, а также до центра восходящей аорты, легочного ствола и верхней полой вены, тимико-торакальный индекс, а также динамика их роста. Исследованы кратчайшие расстояния от тимуса до легочного ствола, аорты и верхней полой вены, диаметры этих сосудов и динамика их роста в изученный период.

Ключевые слова: тимус, плод, анатомия, топография.

LAWS LIFETIME TOPOGRAPHY AND ANATOMY OF HUMAN THYMUS IN PRENATAL ONTOGENESIS

Sarenko A.A., Zheleznov L.M.

Orenburg State Medical Academy, Orenburg, e-mail: lmz-a@mail.ru

Comprehensively investigated quantitative criteria of height, width and thickness of the thymus, area, perimeter, weight, volume, the ratio of the area of the thymus in the chest area of the cut and the mass ratio of the weight of the thymus gland of the fetus and their dynamic changes. For the first time to describe the quantitative topography thymus fetuses were studied shortest distance from the center of the body vertebra investigated level to the front and back surfaces of the thymus, as well as to the ascending aorta center of the pulmonary trunk and the superior vena cava, thymico-thoracic index, as well as the dynamics of their growth. Investigated the shortest distance from the thymus to the pulmonary artery, the aorta and the superior vena cava, the diameters of these vessels and the dynamics of their growth in the period studied.

Keywords: thymus, fetus, anatomy, topography.

На сегодняшний день, согласно приказу Министерства Здравоохранения РФ от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» [7], обследование беременных женщин включает обязательное трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование: в срок 10–14 недель беременности, когда главным образом оценивается толщина воротникового пространства плода; в 20–24 недели ультразвуковое исследование осуществляется для выявления пороков развития и эхографических маркеров хромосомных болезней; ультразвуковое исследование в 32–34 недели проводится в целях выявления пороков развития с поздним их проявлением, а также в целях функциональной оценки состояния плода. Тем не менее, тимус, являясь центральным органом лимфоидной системы, не входит в стандартные протоколы ультразвукового скринингового обследования беременных,

несмотря на то, что появляется все больше работ, указывающих на необходимость включения этого органа в перечень анатомических структур необходимых для обязательного осмотра [6, 9]. В данных публикациях указывается, что возможности современных ультразвуковых сканеров позволяют уверенно определить размеры, внешнюю форму, характер структуры тимуса. Однако положение тимуса относительно частей скелета плода, взаимоотношения с окружающими органами грудной полости, крупными сосудами, изменения этих показателей в процессе пренатального онтогенеза, как правило, ускользают от внимания исследователей, но, несомненно, могут играть весомую роль в уточнении параметров развития этого органа и плода в целом.

Практически не разработаны вопросы прижизненной индивидуальной анатомической изменчивости тимуса, половые и возрастные особенности в пренатальном периоде развития человека. Анализ литературы показывает, что исследователи обращали внимание лишь на некоторые характеристики тимуса: периметр тимуса, поперечный диаметр. Вопросы количественной оценки топографии тимуса при ультразвуковом сканировании требуют дальнейшей детальной разработки. Также нуждаются в уточнении вопросы региональных нормативов оценки размеров тимуса. Перспективы использования данных ультразвукового исследования по становлению топографии и анатомии тимуса важны и могут использоваться в медицинской практике для антенатальной профилактики заболеваний плода, разработки способов пренатальной и постнатальной коррекции дефектов развития лимфоидной системы, способствовать развитию фетальной медицины.

Цель исследования

Цель исследования – определить особенности количественной топографии и анатомии тимуса при ультразвуковом исследовании и проследить динамику изменения этих показателей на этапах II и III скрининговых обследований.

Материалы и методы.

Настоящее исследование выполнено на основе изучения и анализа ультразвукового исследования тимуса и близкорасположенных структур у 200 плодов беременных женщин в возрасте от 18 до 39 лет в сроки 20, 21, 22, 23 и 30, 31, 32 и 33 недели беременности. Исследование проводилось на базе отделения лучевых методов диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Оренбургский клинический перинатальный центр» (заведующая отделением – Денисенко Н.В., главный врач – к.м.н. Грудкин А. А.), анализ и обработка материала проведена на кафедре анатомии человека Оренбургского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой – з.р.в.ш. РФ, д.м.н., профессор Л.М. Железнов). При включении в исследование соблюдались следующие критерии отбора: одноплодная физиологически протекающая беременность;

отсутствие у беременной соматической патологии; отсутствие в анамнезе осложнений беременности; соответствие антропометрических показателей плода акушерско-гинекологическому анамнезу; отсутствие пороков развития у плода при скрининговых ультразвуковых исследованиях.

Все беременные женщины состояли на учете в женской консультации ГБУЗ «ОКПЦ» и проходили плановые ультразвуковые исследования. Все пациентки были осмотрены дважды: в сроке 20–24 недели беременности (II ультразвуковое скрининговое обследование беременных) и 30–34 недели беременности (III ультразвуковое скрининговое обследование беременных). Измерения были проведены на сохраненных в архиве ультразвукового сканера фотографиях и видеофрагментах. На тему исследования получено положительное решение ЛЭК ГБОУ ВПО ОрГМУ Министерства здравоохранения РФ № 140 от 30 апреля 2016 г. Зная точный гестационный срок, все беременные женщин были записаны на третье скрининговое исследование через 10 недель под прежними номерами протоколов.

Объем исследования включал в себя: мультипараметрическое ультразвуковое сканирование тимуса и близко расположенных структур на аппарате AccuvixXQ (Medison, Южная Корея) конвексным 3,5 МГц датчиком С 2-6IC/50/72 (в режимах серой шкалы, цветового и энергетического доплеровского картирования с использованием программы ультразвуковых гистограмм). Для стандартизации полученных результатов все исследования выполнены в режиме «ОВ» (акушерское исследование), предустановленном заводскими настройками ультразвукового сканера.

Преимущественно для морфометрии тимуса был выбран срез через три сосуда. На данном срезе были измерены ширина и толщина тимуса. Кратчайшие расстояния от передней и задней поверхности тимуса до центра позвонка, от тимуса до легочной артерии, восходящей аорты и верхней полой вены. Проведены измерения диаметров верхней полой вены, аорты, легочного ствола. Расстояние от этих сосудов до тимуса. На этом же срезе измерен периметр (как сумма сторон) и площадь среза тимуса, а также периметр и площадь грудной клетки плода.

Для описания топографии исследованы: кратчайшие расстояния от передней и задней поверхности тимуса до центра позвонка, от тимуса до легочной артерии, восходящей аорты и верхней полой вены, диаметры верхней полой вены, легочной артерии, их удаление от центра позвонка.

Объем тимуса определен по формуле (1) [2]:

$$\text{Объем тимуса} = A \times B \times C \times 0,5 \quad (1),$$

где A – длина тимуса, B – ширина, C – переднезадний размер, $0,5$ – коэффициент пересчета.

Масса органа определена по формуле (2):

$$M = A \times B \times C \times 0,7 \quad (2),$$

где M – масса органа; A , B , C – линейные параметры вилочковой железы; $0,7$ – коэффициент для определения массы органа [4].

Масса плода определялась по формуле, заложенной в настройках ультразвукового сканера – EFWHadlock 2.

Так же анализу подвергнуты соотношение массы тимуса к массе плода, площадь и длина окружности вилочковой железы к соответствующему параметру грудной клетки плода. При продольном сканировании грудной клетки в сечении на уровне восходящей части дуги аорты проводились измерения высоты тимуса. Определялись возможность оценки формы тимуса, подсчет количества долей. В исследуемые сроки беременности получены цифровые показатели эхогенности тимуса, печени и легких с помощью функция «гистограмма».

Все полученные морфометрические данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке в среде Windows-XP с использованием пакета прикладных программ «Microsoft WordExcel 2010» и «Статистика 6.0». Количественные данные, полученные в результате исследования, анализировались с применением параметрических методов статистики согласно рекомендациям. Первоначальный анализ выборок позволил установить, что они принадлежат к совокупности с нормальным распределением, в связи с этим в дальнейшем в них вычисляли их среднюю величину (X), стандартную ошибку средней (Sx), среднеквадратическое отклонение (σ), минимальное (\min) и максимальное (\max). При изучении диапазона анатомической нормы за среднюю величину признака принимали диапазон значений в пределах $X \pm \sigma$; значения в пределах $\pm 2 \sigma$ считали отклоняющимися от средней величины; показатели за пределами 2σ – резко отклоняющимися от средней величины. Достоверность полученных различий между величинами групп в связи с нормальным распределением выборки определяли при помощи вычисления вероятности ошибки по распределению Стьюдента (p). В качестве минимально допустимого использовали уровень значимости $p < 0,05$. В тех случаях, когда при сравнении групп выявлена недостоверная разница, в соответствующих таблицах нет ссылки на верность, в таблицах, где разница между сравниваемыми группами верна, есть ссылка на примечание с показателем достоверности.

Для оценки динамики развития рассчитывали показатели возрастной морфологии: абсолютный прирост (АП) [1], а также интенсивность прироста показателей (ИР) [8].

Абсолютный прирост (АП) определяли, как разность между абсолютными значениями показателя в данный и предыдущий периоды по формуле 3:

$$\text{АП} = D_2 - D_1 \quad (3),$$

где D_2 – абсолютное значение показателя в данный период; D_1 – абсолютное значение показателя предыдущего периода.

Интенсивность роста (ИР) показателей фетометрии определяли по формуле 4:

$$\text{ИР} = (D_2 - D_1) / 0,5 (D_1 + D_2) \times 100 \% \quad (4),$$

определяя, на какую величину (в процентах) от средней величины изменялась изучаемая величина (D) за интересующий отрезок времени (в данном случае – две недели). ИР – интенсивность прироста; D_2 – значение показателя в данный промежуток времени; D_1 – показатель предыдущего периода.

Полученные результаты и их обсуждение

В перинатальной ультразвуковой диагностике общепринятым [11] является исследование тимуса на эхографическом срезе на уровне «трех сосудов» (восходящей аорты, верхней полой вены и легочного ствола). Однако мы обратили внимание, что при визуализации тимуса на данном уровне при изменении наклона датчика топографоанатомическая картина среза меняется. В связи с этим нами было выделено шесть вариантов топографии среза на уровне «трех сосудов» в зависимости от угла наклона датчика ультразвукового сканера: 1) срез на «уровне трех сосудов»; 2) срез бифуркации легочного ствола; 3) срез «левая легочная артерия» 4) срез «артериальный проток и правая легочная артерия; 5) срез «артериальный проток»; 6) срез «правая легочная артерия», что позволяет детально оценить синтопию тимуса и магистральных сосудов. Полученные сведения позволяют оптимизировать изучение прижизненной топографии тимуса, расширяют её возможности и дополняют существующую методическую базу ультразвукового исследования плода и его внутренних органов. Нами установлено, что наиболее интенсивно в высоту тимус растет в 20–21 недели (интенсивность роста – 21,75 %) и 31–32 недели (13,25 %), в толщину – в 20–21 недели (14,8 %) и в 32–33 недели (9,16 %), и ширину – в 20–21 недели (11,59 %) и 30–31 недели беременности (13,47 %). За промежуток между вторым и третьим скрининговыми обследованиями размеры тимуса увеличивались более, чем в 1,5 раза (высота тимуса на 0,85 см, толщина – на 0,76 см, а ширина – на 1,72 см).

Сопоставление полученных результатов по увеличению размерных характеристик тимуса позволяет выделить в отдельный срок период в 20–21 недели, когда размеры тимуса резко увеличиваются. Это совпадает с выделенным нами ранее «критическим периодом развития плода [3].

Периметр эхографического среза тимуса наиболее интенсивно рос в 20–21 недели (14,08 %) и в 32–33 недели (13,27 %), а площадь эхографического среза тимуса, как и другие показатели, наиболее интенсивно росла с 20 по 21 неделю (30,67 %). За межскрининговый

период значение площади возрастало практически в 2 раза (на 1,99 см²). Периодами интенсивного увеличения объема тимуса в пренатальном онтогенезе являются сроки 20–21 недели (интенсивность роста 44,25 %) и 32–33 недели (20,21 %), что коррелирует с полученными сведениями по размерным характеристикам тимуса.

На этапе второго скрининга индекс соотношения площади тимуса к площади среза грудной клетки наиболее интенсивно растет в срок 20–21 недели, но в абсолютных значениях это весьма незначительно и индекс практически не изменяется в пределах 0,045–0,05. На этапе третьего скрининга интенсивность роста показателя принимает отрицательное значение (особенно в срок 31–32 недели «-23,47» %) и в абсолютных значениях он уменьшается от 0,076 до 0,062. Это согласуется с особенностями роста грудной клетки плодов в промежуточном плодном периоде онтогенеза [10].

Кратчайшее расстояние от передней поверхности тимуса до центра тела позвонка исследованного уровня наиболее активно увеличивается в 21–22 (интенсивность роста 9,40 %) , 22–23 (8,59 %) и особенно в 30–31 недели (26,6 %). В срок 32–33 недели интенсивность роста носила отрицательный характер (-13,28 %). Кратчайшее расстояние от задней поверхности тимуса до центра тела позвонка исследованного уровня наиболее активно увеличивается в 21–22 (интенсивность роста 12,5 %) , 22–23 (8,84 %) и особенно в 30–31 недели (31,83 %). В срок 32–33 недели интенсивность роста носила отрицательный характер (-18,79 %). В промежуток между скринингами показатель имел отрицательный прирост (в отличие от расстояния до передней поверхности тимуса). Кратчайшее расстояние от центра легочного ствола до центра тела позвонка активно возрастает в 22–23 недели (9,09 %) и особенно в 30–31 недели (26,33 %), а в 32–33 недели показатель имеет отрицательный рост (-36,69 %). Кратчайшее расстояние от центра аорты до центра тела позвонка активно возрастает в 22–23 недели (9,2 %) и особенно в 30–31 недели (34,46 %), а в 32–33 недели показатель имеет отрицательный рост (-34,41 %). Интенсивность прироста этого расстояния в срок 24–30 недель была отрицательной и составила «-2,4» %. Кратчайшее расстояние от центра верхней полой вены до центра тела позвонка изученного уровня активно росла в 22–23 недели (10,74 %), в 30–31 недели (21,07 %) и имела отрицательный прирост в 32–33 недели (-30,37 %).

Для магистральных сосудов, окружающих тимус (легочный ствол, восходящая аорта, верхняя полая вена) в срок 20–33 недели наблюдаются общие закономерности изменения расстояний от центра сосуда до центра позвонка. В 22–23 недели происходит умеренный рост значения, в 30–31 недели значительное ускорение роста и в 32–33 недели существенный отрицательный прирост. Данные изменения можно связывать с процессами перестройки топографии сердца в целом в пренатальном онтогенезе.

Кратчайшее расстояние между тимусом и легочным стволом на этапе второго скрининга (20–23 недели) практически не изменяется, на протяжении межскринингового периода (24–30 недель) уменьшается, в 30–31 недели интенсивно растет (35,9 %). Кратчайшее расстояние между тимусом и центром аорты незначительно растет в срок 20–23 недели имеет отрицательный рост в межскрининговый промежуток (24–30 недель – «-5,7 %») и активно увеличивается в 30–31 недели (20 %) и 32–33 недели (16,67 %). Расстояние между тимусом и центром верхней полой вены в изученный период изменяется крайне незначительно (9,5 % при абсолютном приросте всего 0,02 см в срок 24–30 недель).

Для магистральных сосудов, окружающих тимус, закономерен (для восходящей аорты и легочного ствола) незначительно рост расстояния между ними в срок 20–23 недели, отрицательный рост дистанции в межскрининговый промежуток (24–30 недели) и активное увеличение в 30–31 недели. Расстояние между тимусом и верхней полой веной остается достаточно стабильным в изученные сроки.

Диаметр легочного ствола активно увеличивается в сроки 20–21 недели (11,76 %), 24–30 недели (39,2 %) и 32–33 недели (19,18 %), диаметр аорты активно увеличивается в сроки 20–21 недели (11,32 %), 21–22 недели (13,33 %), 24–30 недели (44,7 %) и практически не изменяется на этапе третьего скринингового обследования, диаметр верхней полой вены равномерно увеличивается в сроки 20–23 недели (интенсивность роста в 20–21 недели 10 %, в 22 неделю – 9,09 % и в 23 неделю – 8,33 %), в 24–30 недели (30,5 %) и практически не изменяется на этапе третьего скринингового обследования. Таким образом, на этапе второго скринингового обследования наблюдается интенсивный рост диаметра легочного ствола (20–21 недели на 11,76 %), аорты (20–21 недели – 11,32 %, 21–22 недели – 13,33 %), верхней полой вены (интенсивность роста в 20–21 недели 10 %, в 22 неделю – 9,09 % и в 23 неделю – 8,33 %), интенсивной рост диаметров сохраняется на протяжении межскринингового периода (24–30 недель) для всех сосудов (легочный ствол 39,2 %; восходящая аорта – 44,7 %, верхняя полая вена – 30,5 %). На этапе третьего скринингового обследования активно растет диаметр легочного ствола в 32–33 недели (19,18 %), а диаметры восходящей аорты и верхней полой вены практически не изменяются.

При внутритимическом расположении левой плечеголовой вены она имеет несколько большую длину и диаметр в изученные сроки наблюдения. Однако эти изменения не выражены и позволяют рассматривать данный вариант топографии как вариант нормы, а не анатомической аномалии.

Заключение

Таким образом, полученные нами комплексные результаты по количественным параметрам ультразвуковой анатомии и топографии тимуса обладают научной новизной,

имеют прикладное и теоретическое значение и могут быть рекомендованы к практическому использованию для мониторинга развития плода.

Список литературы

1. Агеева В. А. Морфология тимуса растущего организма при воздействии дозированной гиподинамии и гипокинезии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Агеева.– СПб., 2007. – 23 с.
2. Воеводин С.М. Возможности эхографического исследования тимуса у новорожденного / С.М. Воеводин // Вопросы охраны материнства и детства. – 1989. – № 4. – С. 38.
3. Железнов Л.М. Топография сердца и крупных сосудов средостения в раннем плодном периоде онтогенеза человека / Л.М. Железнов, Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова, Э.Н. Галеева // Морфология. – 2013. – Т. 144. – № 5. – С. 21-24.
4. Кузьменко Л.Г. Тимомегалия у детей первых трех лет жизни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.Г. Кузьменко. – М., 1988. – 29 с.
6. Медведев М.В. Пренатальная эхография: сборник / М.В. Медведев. – 10-е изд., перераб. и доп. – М.: Реальное время, 2005. – 560 с.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: // <http://rasudm.org/information/docs.htm>.