

пластинка не может напрямую сравниваться с тканью уретральной пластинки при гипоспадии.

Концентрация уретральной м-РНК для коллагена I и III типов в группах T1P и T1PG идентична таковой в контрольной группе. Уретральная концентрация м-РНК более низкая для коллагена VI, VIII и XIII типов и более высокая для коллагена IV типа в экспериментальных группах. Различия были более выражены у T1PG животных, за исключением содержания коллагена XIII типа. Существуют различия концентрации м-РНК разных типов коллагена при сравнении ее у оперированных групп (T1P и T1PG) с таковой в группе контроля. Эти различия могут быть связаны со специфическими биологическими и биофизическими свойствами тканей.

REFERENCES

1. Snodgrass W. Tubularized incised plate for distal hypospadias. *J. Urol.* 1994; 151 (2): 464–5.
2. Braga L.H., Pippi-Salle J.L., Lorenzo A.J. et al. Comparative analysis of tubularized incised plate versus island flap urethroplasty for penoscrotal hypospadias. *J. Urol.* 2007; 178 (4, pt 1): 1451–7.
3. Idzenga T., Kok D.K., Pel J.M. et al. Is the impaired flow after hypospadias correction due to increased urethral stiffness? *J. Pediatr. Urol.* 2006; 2: 299–303.
4. Taneli F., Ulman C., Genc A. et al. Biochemical analysis of urethral collagen after tubularized incised plate urethroplasty: an experimental study in rabbits. *Urol. Res.* 2004; 32: 219–22.
5. Hayashi Y., Mizuno K., Kojima Y. et al. Characterization of the urethral plate and the underlying tissue defined by expression of collagen subtypes and microarchitecture in hypospadias. *Int. J. Urol.* 2011; 18 (4): 217–22.
6. Gelse K., Poschl E., Aigner T. Collagens: structure, function and biosynthesis. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2003; 55: 1531–46.
7. Gordon M.K., Hahn R.A. Collagens. *Cell Tissue Res.* 2010; 339: 247–57.
8. Hiekkinen A., Tu H., Pihlajaniemi T. Collagen XIII: a type II transmembrane protein with relevance to musculoskeletal tissues, microvessels and inflammation. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2012; 44: 714–7.
9. Ramirez F., Boast S., D'Allesio M. et al. Molecular pathobiology of human collagens. *Connect. Tissue Res.* 1989; 21 (1–4): 79–89.
10. Von der Mark K. Localization of collagen types in tissues. *Tissue Res.* 1981; 9: 265–34.
11. Baskin L.S., Constantinescu S.C., Howard O.S. et al. Biochemical characterization and quantitation of the collagenous components of urethral stricture tissue. *J. Urol.* 1993; 150: 642–7.
12. Borza D.B., Bondar O., Ninomiya Y. et al. The NC1 domain of collagen IV encodes a novel network composed of the alpha 1, alpha 2, alpha 5 and alpha 6 chains in smooth muscle basement membranes. *J. Biol. Chem.* 2001; 276 (30): 28532–40.
13. Deen S., Ball R.Y. Basement membrane and extracellular interstitial matrix components in bladder neoplasia – evidence of angiogenesis. *Histopathology.* 1994; 25 (5): 475–81.
14. Sabatelli P., Palma E., Angelin A. et al. Critical evaluation of the use of cell cultures for inclusion in clinical trials of patients affected by Collagen VI myopathies. *J. Cell Physiol.* 2012; 227 (7): 2927–35.
15. Zeichen J., Van Griensven M., Albers I. et al. Immunohistochemical localization of collagen VI in arthrofibrosis. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 1999; 119 (5–6): 325–8.
16. MacBeath J.R., Kielty C.M., Shuttleworth C.A. Type VIII collagen is a product of vascular smooth-muscle cells in development and disease. *Biochem. J.* 1996; 319 (pt 3): 993–8.
17. Cherepanova O.A., Pidkovka N.A., Sarmiento O.F. et al. Oxidized phospholipids induce type VIII collagen expression and vascular smooth cell migration. *Circ. Res.* 2009; 104 (5): 609–18.
18. Hou G., Mulholland D., Gronski M.A. et al. Type VIII collagen stimulates smooth muscle cell migration and matrix metalloproteinase synthesis after arterial injury. *Am. J. Pathol.* 2000; 156 (2): 467–76.
19. Hasaneen N.A., Zucker S., Lin R.Z. et al. Angiogenesis is induced by airway smooth muscle strain. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2007; 293 (4): L1059–68.
20. Ricard-Blum S. The collagen family. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2010; doi:10.1101/cshperspec.a004078. Downloaded from <http://cshperspectives.cshlp.org> on June 13, 2012.
21. Haddad A., Kirwan T., Aitken K. et al. Establishing biological rationale for preoperative androgenin hypospadias surgery. *Dial. Pediatr. Urol.* 2012; 33 (3): 13.
22. Goldstein A.M., Meehan J.P., Morrow J.W. et al. Ultrastructural changes in impotent penile tissue; comparison of 65 patients. *J. Urol.* 1991; 145: 749–58.
23. Leslie B., Jesus L.E., El-Hout Y. et al. Comparative histological and functional analysis of tubularized incised plate urethroplasty with and without dorsal inlay graft: a preliminary experimental study in rabbits. *J. Urol.* 2011; 186 (4, suppl.): 1631–7.
24. Somuncu S., Caglayan O., Cakmak M. et al. The effect of indwelling catheter on OH-proline in the urethral wound: an experimental study. *J. Pediatr. Urol.* 2006; 2: 182–4.

Поступила 04.10.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ 2013

УДК 616.833-001-091-073.432.1

М.Н. Романова¹, Н.Г. Жила¹, Е.Н. Мурая²

МОДЕЛИРОВАНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ

¹ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздравсоцразвития Российской Федерации, 680000, Хабаровск; ²ФГБОУ ВПО Дальневосточный государственный университет путей сообщения, 680021, Хабаровск

M.N. Romanova, N.G. Zhila, E.N. Muraya

MODELING MORPHOMETRIC PARAMETERS OF PERIPHERAL NERVES OF UPPER EXTREMITIES IN CHILDREN BASED ON THE RESULTS OF AN ULTRASONIC STUDY

Авторами на основе ультразвукового исследования периферических нервов верхней конечности у детей показана взаимосвязь между площадью поперечного сечения нерва и возрастом ребенка, выраженная математической моделью. Установлено, что при достижении ребенком определенного возраста площадь поперечного сечения нерва также достигает определенной величины. В возрасте 16 лет и старше этот показатель становится постоянной анатомической величиной. Полученные данные целесообразно использовать для уточнения характера повреждения периферического нервного ствола и выбора оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: периферические нервы, срединный нерв, верхняя конечность, возраст ребенка, математическая модель, площадь поперечного сечения нерва, корреляционный анализ

Ultrasound studies of peripheral nerves of upper extremities in children revealed the relationship between the nerve cross section area and the age of the child that was simulated by mathematical methods. Both parameters simultaneously reach the threshold values. The cross section area becomes constant after the age of 16. This finding can be used to evaluate injuries of peripheral nerve trunks and the choice of optimal treatment.

Key words: *peripheral nerves, upper extremities, age of children, mathematical model, nerve cross section area, correlation analysis*

Введение

Травмы периферических нервов у детей до сих пор остаются важной проблемой в детской хирургии. Особые трудности в диагностике повреждений периферических нервов возникают при закрытых переломах костей, сильных ушибах, колотых и резаных ранах. Одной из важнейших проблем в организации лечения больных с травмами периферических нервов является уточненная диагностика степени повреждения нервного ствола, характера патологии периферического нейромоторного аппарата, возникшей в результате травмы, а для этого необходимы знания параметров неизмененного нервного ствола, которые позволят выработать дифференциально-диагностические критерии в определении тактики лечения при различных видах повреждений [3].

Развитие нейро- и микрохирургии требует детального знания изменчивости макро-микроскопического строения и биомеханических свойств нервных стволов в разных возрастных периодах. Они имеют важное практическое значение для решения ряда вопросов, касающихся выбора тактики хирургического вмешательства при восстановлении анатомической целостности и функции нервов. Появившиеся возможности для проведения микрохирургических операций на нервных стволах предъявляют новые требования как к технике проведения операций, так и к уровню знаний о внутривольной структуре и механических свойствах отдельных нервных стволов. Микрохирургические реконструктивные оперативные вмешательства на стволах периферических нервов без знания функционального состояния внутривольных структур и без их идентификации во время операции не могут обеспечить нормального восстановления функции поврежденных нервов [4].

С учетом сказанного выше нами были проведены диагностические ультразвуковые исследования (УЗИ) периферических нервов верхних конечностей у детей и применены методы математического моделирования и многомерной статистики для создания практически значимой модели нервного ствола, выявляющей зависимость между такими факторами, как возраст, масса тела, пол ребенка, и площадью поперечного сечения нервного ствола на всем протяжении верхней конечности.

Материал и методы

Исследовали периферические нервы верхних конечностей у детей в возрасте 2–16 лет. При УЗИ были получены данные о размерах срединного, локтевого, лучевого нервов на всех уровнях плеча и предплечья (фронтальный и сагиттальный размеры в миллиметрах). Основная задача – используя полученные данные, выразить зависимость развития

травм и представить ее в виде формул, т. е. математически смоделировать явления или процесс. Одну из таких возможностей дает корреляционно-регрессионный анализ.

Проведенные нами исследования показывают взаимосвязь между площадью поперечного сечения нерва и возрастом ребенка, что показано на примере срединного нерва на уровне верхней трети плеча. Специфических изменений нервного ствола в зависимости от возраста в локтевом, срединном или лучевом нерве не выявили, к тому же во всех вышеперечисленных нервах изменения были аналогичными, в связи с чем выбор именно срединного нерва стал произвольным.

С гистологической точки зрения нервный ствол на поперечном сечении представлен нервными пучками и оболочками как самого нерва, так и нервных пучков, а математически площадь поперечного сечения нерва выражается следующей формулой:

$$S = \pi ab / 4, (1)$$

где a – фронтальный размер; b – сагиттальный размер.

Результаты корреляционного анализа составляющих коэффициентов (на примере срединного нерва на уровне верхней трети плеча) представлены в таблице.

Корреляционный анализ на модели построения зависимости показал, что все три фактора оказывают положительное влияние (с сильной связью) на площадь поперечного сечения нерва, т. е. выявлены существенные связи, указывающие на целесообразность их математического выражения в виде регрессионной модели и оценки статистической значимости исследуемой модели. Высокая степень корреляции (см. таблицу) между возрастом и параметрами внутривольной структуры нервов позволила получить нелинейные функции зависимости площади сечения от наиболее тесно связанных с ним морфологических показателей.

Рассмотрим одну из таких зависимостей – площади сечения от возраста. Связь между данными параметрами составляет 0,795 доли (см. таблицу). Для определения типа регрессионной модели был определен ее вид на основе корреляционных зависимостей составляющих коэффициента. На рисунке приведен график корреляционной зависимости площади поперечного сечения срединного нерва на уровне верхней трети плеча в зависимости от возраста пациента.

Аналогичный вид зависимости был получен при построении графика корреляционной зависимости коэффициента локтевого и лучевого нервов верхней конечности от возраста пациента.

На всех графиках найдена линия тренда, отражающая логарифмический вид зависимости. В результате получена логарифмическая модель нелинейной регрессии. Построение регрессионной модели осуществлялось по известной методике [1, 2, 11, 14] с применением MS Excel [7, 13]. Модель имеет следующий общий вид:

$$y = a_1 \ln(x) + a_2 + \epsilon,$$

где y – площадь поперечного сечения нерва; x – возраст пациента; a_1, a_2 – параметры модели; ϵ – случайная составляющая (погрешность модели).

Результаты и обсуждение

При решении нахождения коэффициентов модели необходимо свести модель к линейной путем линеаризации. Для нахождения параметров модели нами при-

Матрица корреляционных зависимостей

Показатель	Масса ребенка	Возраст ребенка	Площадь сечения нерва
Масса ребенка	1		
Возраст ребенка	0,915094	1	
Площадь сечения нерва	0,815573	0,795759	1

менена специальная система алгебраических уравнений.

$$\begin{cases} \frac{\delta S}{\delta a_0} = 0 \\ \frac{\delta S}{\delta a_1} = 0 \end{cases} \begin{cases} 2 \sum_{i=1}^n (a_0) + a_1 x_i - y_i = 0 \\ 2 \sum_{i=1}^n (a_0 + x_i - y_i) x_i = 0 \end{cases} \quad (3)$$

Поиск параметров уравнения осуществлялся методом наименьших квадратов. При расчете были выявлены случаи, когда ошибка аппроксимации была высокой. Для повышения качества модели принято правило селекции [10, 12], согласно которому в модель не включались дети той возрастной группы, в которой менее 2 человек, так как в этом случае ошибка аппроксимации превышала 5%. Объяснение данного факта укладывается в логику незначительных изменений информативности/достоверности исследуемого процесса, так как доля отклонений в общей/абсолютной площади поперечного сечения нервного ствола является минимальной. Другим объяснением данных действий является то, что при учетывании параметров данной группы детей происходит значительное отклонение от средней. Данная корректировка не искажает вычисления из-за малого количества подобных исключений.

Полученные при исследовании морфометрические и биомеханические данные обработаны вариационно-статистическими методами. Все совокупности экспериментальных данных подвергли предварительной обработке на присутствие «выскакивающих» вариант [9]. Для всех изучавшихся параметров определяли минимальное (min) и максимальное (max) значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), среднее квадратическое отклонение (S), коэффициент вариации (Cv), коэффициент точности исследования (Cs) [1, 5]. По нашим данным, диаметр срединного нерва на уровне средней трети плеча составил $7,6 \pm 0,91$ мм², локтевого – $7,4 \pm 1,01$ мм², лучевого – $5,1 \pm 1,09$ мм² у детей в возрасте до 10 лет, в возрастной группе старше 10 лет – соответственно $7,6 \pm 1,21$, $7,6 \pm 1,34$ и $7,3 \pm 1,13$ мм²; на уровне средней трети предплечья диаметр срединного нерва составил $5,7 \pm 1,27$ мм², локтевого – $5,5 \pm 0,87$ мм² в возрасте до 10 лет и соответственно $7,4 \pm 1,31$ и $5,9 \pm 0,76$ мм² в группе старше 10 лет.

Достоверность различий

между рядами вариант определяли с помощью параметрического критерия Фишера. При этом различия считали достоверными при 95% пороге вероятности ($p < 0.05$).

В результате решения (3) получили систему уравнений следующего вида:

$$\begin{cases} 100a + 11,9037a_1 = 884,9448 \\ 11,9037a + 1,7445a_1 = 97,0918 \end{cases} \quad (4)$$

При решении этой системы получили логарифмическую модель (рац. предложение № 2728, ДВГМУ, 2012 г.):

$$y = 4,0657 \ln(x) - 0,1293 + \epsilon,$$

$y_{прог}$ = 8,84 мм² – средняя норма площади сечения срединного нерва.

Для оценки ошибки регрессионной модели найдена общая, факторная, остаточная дисперсия и средняя ошибка аппроксимации, которую вычисляли по формуле:

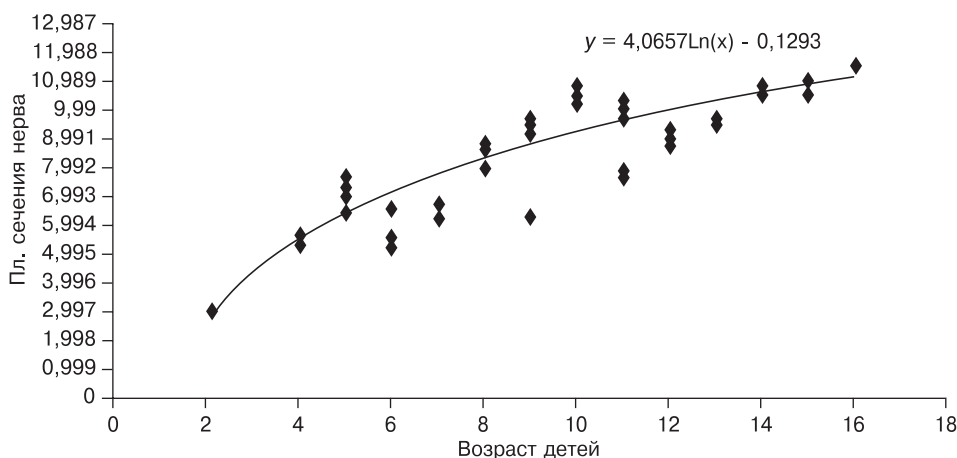
$$A = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{y_i - y}{y_i} \cdot 100\%, \quad (5)$$

где y_i – площадь поперечного сечения срединного нерва, полученная по результатам проведения УЗИ; y – площадь поперечного сечения срединного нерва, полученная по результатам построенной модели.

Следует подчеркнуть, что из модели исключены дети, возрастная группа которых не превышала 2 человек и ошибка аппроксимации которых была более 5%. В результате средней ошибки аппроксимации по построенной модели получили равной 2,67%. Это свидетельствует о том, что модель дает достоверный прогноз.

Следующим шагом было исследование модели на адекватность. При этом строили статистику для проверки общего качества модели и значимости коэффициентов уравнения регрессии по критерию Фишера–Снедекора. При этом квантиль распределения Фишера–Снедекора строился при уровне значимости 0,05 и степени свободы, равной 96 ($n - k - 1$, $k = 3$).

При сравнении квантилей распределения и статистики установлено, что уравнение регрессии в целом значимо, т. е. влияние фактора возраст ~ на диаметр поперечного сечения нерва признается значимым. В



Логарифмическая зависимость между возрастом ребенка и площадью поперечного сечения срединного нерва.

результате проведенных математических расчетов определено, что калибр нервов с возрастом увеличивается. При этом основные изменения, по данным литературы [4], связаны с внутривольной структурой нервов, а именно с увеличением калибра пучков нервных волокон, что связано с увеличением содержания миелина. Полученные данные согласуются с выводами отечественных и зарубежных авторов [6] о том, что на всем протяжении онтогенеза каких-либо значительных изменений количества пучков периферического нервного ствола не отмечается.

Выводы

1. Модель качественна в целом при уровне значимости 0,05.

2. Независимо от возраста индивида развитие нервного ствола верхней конечности будет осуществляться по логарифмической зависимости, т. е. при достижении ребенком определенного возраста площадь поперечного сечения нерва также достигает определенной величины.

3. При достижении ребенком 16-летнего возраста площадь поперечного сечения нерва стремится к постоянной асимптотической прямой, т. е. становится постоянной анатомической величиной.

4. Прогноз, полученный по данной модели, будет иметь высокую точность и может быть использован в клинической практике для уточнения характера повреждения периферического нервного ствола верхней конечности и выбора оптимальной тактики хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Л.Ф., Николаев С.Г. Аспекты ЭМГ-диагностики при травме периферических нервов. В кн.: X Юбилейная международная конф. дискуссионный науч. клуб «Новые информационные технологии в медицине и экологии». Ялта; Гурзуф; 2002; 309–13.
2. Корлетян М. А. Дифференциальная диагностика и лечение повреждений нервов при различных травмах конечностей. Кишинев: Штиинца; 1988.
3. Аладьев В.З., Вэтыусме Р.А., Хунт Ю.Я. Общая теория статистики. Таллин: Издательство ТТГ & SALCOMBE Eesti Ltd.; 1995.
4. Трусов П.В., ред. Введение в математическое моделирование: Учеб. пособие. М.: Логос; 2004.
5. Самарский А.А., Михайлов А.П. Математическое моделирование: Идеи. Методы. Примеры. М.: Наука; 1997.
6. Чашкин Ю.Р. Статистика для инженеров. Основы регрессионного анализа. Хабаровск: Издательство ДВГУПС; 2003.
7. Минько А.А. Статистический анализ в MS Excel. М.: ИД «Вильямс»; 2004.
8. Тюрин Ю.Н., Макаров А.А. Анализ данных на компьютере. М.: ИНФРА-М; 2003.
9. Романова Е.Н. Программа локации и обработки сигналов источников акустической эмиссии. В кн.: Давыдов Ю.А., ред. Научно-технические проблемы транспорта, промышленности и образования: Труды 62-й Межвузовской науч.-техн. конф. творческой молодежи. Хабаровск: Издательство ДВГУПС; 2004; т. 2: 61.
10. Свидетельство об отраслевой регистрации разработки № 2497. LOC5V – 1.2 (Локация и группировка источников акустической эмиссии в массивах горных пород) / Ю.Б. Дробот, И.Ю. Рассказов, Е.Н. Романова. Зарегистр. в Отраслевом фонде алгоритмов и программ 07. 04. 2003. М; 2003.

11. Плохинский Н.А. Биометрия. 2-е изд. М.: Издательство МГУ; 1970.
12. Марков А.А. Элементы математической логики. М.: МГУ; 1984.
13. Romanova M., Zhila N., Zorin V. Physiological sonographic characteristics of the peripheral nerves in child. В кн. Сборник материалов XVI конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». М.; 2012; 1000.
14. Матвеева Н.Ю., Еськин Н.А., Пripиснова С.Г. Возможности ультразвукового исследования в диагностике повреждений и заболеваний периферических нервов верхней конечности. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пирогова. 2008; 2: 82–8.
15. Adelson P.D., Bonaroti E.A., Thompson T.P., Tran M., Nystrom N.A. End-to-side neurorrhaphies in a rodent model of peripheral nerve injury: a preliminary report of a novel technique. J. Neurosurg.: Pediatrics. 2004; 101 (2); 78–84.
16. Silvestri E., Martinoli C., Derchi L.E. et al. Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histological findings and criteria to differentiate tendons. Radiology. 1995; 197 (1); 291–6.

REFERENCES

1. Kasatkina L.F., Nikolaev S.G. Aspects of EMG diagnosis of peripheral nerve trauma. In: X Anniversary International Scientific Conference discussion club “New information technologies in medicine and the environment.” Ukraine, 2002; 309–13 (in Russian).
2. Korletyanu M.A. Differential diagnosis and treatment of the nerve damage in various injuries of the extremities. Kishinev: Shtiitsa; 1988 (in Russian).
3. Alad'ev V.Z., Veetyusme R.A., Khunt Yu.Ya. General Theory of Statistics – Tallinn: TTT & SALCOMBE Eesti Ltd.; 1995 (in Russian).
4. Trusov P.V. (ed.) Introduction to the mathematical modeling: Textbook. Moscow: Logos; 2004 (in Russian).
5. SamarSKIY A.A., Mikhailov A.P. Mathematical modeling: Ideas. Methods. Examples. Moscow: Nauka; 1997 (in Russian).
6. Chashkin Y.R. Statistics for Engineers. Bases on the regression analysis. Khabarovsk: FESTU; 2003 (in Russian).
7. Minko A.A. Statistical analysis in MS Excel. Moscow: Williams; 2004 (in Russian).
8. Tyurin U.N., Makarov A.A. Analysis of the data on the computer. Moscow: INFRA-M; 2003 (in Russian).
9. Romanova E.N. Program location and signal processing of acoustic emission sources. In: Davydov Y.A. (ed.). Technical problems of the transport, industry and education: Proc. 62nd Intercollege. scientific and technological conf. Khabarovsk: FESTU; 2004; 61 (in Russian).
10. The certificate of registration of industrial design № 2497. LOC5V - 1.2 (Location and grouping of acoustic emission sources in rock) / Y.B. Drobot, I.U. Rasskazov, E.N. Romanova. Moscow; 2003 (in Russian).
11. Plohinsky N.A. Biometrics. 2nd Ed. Moscow: MSU; 1970; 367 (in Russian).
12. Markov A.A. Elements of mathematical logic. Moscow: MSU; 1984 (in Russian).
13. Romanova M.N., Zhila N.G., Zorin V.I. Physiological sonographic characteristics of the peripheral nerves in child. In: Current problems of pediatrics: XVI Congress of Pediatricians of Russia with international participation. Moscow, 2012; 1000 (in English).
14. Matveeva N.U., Eskin N.A., Pripisnova S.G. Capabilities of ultrasound in the diagnosis of damage and diseases of the peripheral nerves upper limb. Journal of Trauma and Orthopedics them. N.N. Priorov. 2008; 2: 82-8 (in Russian).
15. Adelson P.D., Bonaroti E.A., Thompson T.P., Tran M., Nystrom N.A. End-to-side neurorrhaphies in a rodent model of peripheral nerve injury: a preliminary report of a novel technique. J. Neurosur.: Pediatrics. 2004; 1101.(2): 78–84 (in English).
16. Silvestri E., Martinoli C., Derchi L.E. et al. Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histological findings and criteria to differentiate tendons. Radiology. 1995; 197 (1): 291–6 (in English).

Поступила 29.08.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.62-007.272-06-07

Д.А. Морозов, О.Л. Морозова, Н.Б. Захарова, Д.Ю. Лакомова

БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМИ УРОПАТИЯМИ

¹НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, 410012, Саратов

D.A. Morozov, O.L. Morozova, N.B. Zakharova, D.Yu. Lakomova

BIOMARKERS OF INFLAMMATION IN EARLY DIAGNOSTICS AND MONITORING OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE UROPATHIES

У 167 детей с различными вариантами врожденной обструкции мочевыводящих путей (МВП) в периоперационном периоде определены закономерности изменения содержания биологически активных веществ (острофазные белки – высокочувствительный С-реактивный белок (С-РБ), церулоплазмин), провоспалительных (интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, молекул межклеточной адгезии (sE-селектин) в различных биологических средах (сыворотка крови, моча). Изменения содержания цитокинов, молекул межклеточной адгезии, острофазных белков в сыворотке крови, биоптате и моче изучены методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2010 ("Stat Fax", США). Доказана высокая чувствительность для ранней диагностики воспалительного процесса в МВП неинвазивного исследования уровня ИЛ-6, ИЛ-8 в моче и концентрации высокочувствительного С-РБ в сыворотке крови, играющих ведущую роль в инициации воспалительного процесса в МВП. Расчет предложенного индекса активности воспаления в моче у детей в динамике течения хронического обструктивного пиелонефрита позволяет объективно оценить фазу течения воспаления и эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: хронический обструктивный пиелонефрит, цитокины, молекулы межклеточной адгезии, дети

Changes in the levels of biologically active compounds (acute phase protein, C-reactive protein, ceruloplasmin, proinflammatory (IL-1-beta, 6, 8; TNF α) and contra-inflammation (IL-4, 10) cytokines, intercellular adhesion molecules (sE-selectin)) were measured in different biological fluids (serum, urine) of patients with obstructive uropathies. Methods of solid-phase immunoenzyme analysis were used for the purpose using a Stat Fax analyser (Stat Fax, USA). The study demonstrated diagnostic value of non-invasive methods for the detection of IL-6, 8 in urine and highly sensitive serum CRP playing the key role in the initiation of inflammatory processes in urinary tract. Calculation of urinary inflammation index in children during chronic obstructive pyelonephritis allows to objectively estimate the phase of inflammation and the efficacy of its treatment.

Key words: chronic obstructive pyelonephritis, cytokines, intercellular adhesion molecules, children

Введение. Развитие и прогрессирование тубулоинтерстициального фиброза является закономерным исходом хронического воспаления на фоне обструктивных уропатий (ОУ) и неизбежно приводит к инвалидизации детей. Ежегодное увеличение количества пациентов, страдающих врожденной обструкцией мочевыводящих путей (МВП) на различных уровнях, и неудовлетворенность результатами их лечения постоянно возвращают интерес клиницистов к проблеме хронического обструктивного пиелонефрита (ХОП) [2].

В настоящее время все больший интерес исследователей вызывают различные биологически активные вещества (цитокины, молекулы межклеточной адгезии, острофазные белки и др.), играющие важную роль в развитии системных функциональных и метаболических расстройств при ХОП у детей [1, 3, 4]. В то же время в уронефрологической практике не получил широкого распространения мониторинг их уровня в динамике течения заболевания в целях оценки эффективности комплексной терапии и прогнозирования течения патологии. Недостаточно хорошо изучена степень участия различных биологически ак-

тивных веществ в развитии и прогрессировании поражения почек у пациентов с врожденной патологией мочевыделительной системы.

Цель настоящего исследования – разработка диагностических и прогностических критериев оценки активности воспалительного процесса в МВП в периоперационном периоде у детей с ОУ на основании исследования содержания маркеров воспаления в различных биологических средах.

Материалы и методы. Обследованы 349 детей с различными вариантами врожденной обструкции МВП. В зависимости от уровня и степени обструкции всех пациентов разделили на 3 группы: 1-я – 155 пациентов с гидронефрозом ($n = 108$) и уретерогидронефрозом ($n = 58$); 2-я – 171 с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР); 3-я – 23 с инфравезикальной обструкцией. Внутри каждой группы выделили подгруппы в соответствии с фазой течения ХОП: подгруппа А – фаза латентного воспаления; подгруппа Б – фаза активного воспаления. Средний возраст больных $5,1 \pm 4,6$ года. В группу контроля вошли 30 детей с малой хирургической патологией (пупочная или паховая грыжа), в предоперационном периоде стратифицированных по полу и возрасту.

Констатацию ОУ производили всем пациентам на основании стандартного комплекса урологического обследования (клинико-лабораторные, микробиологические, рентгеноурологические, ультразвуковые методы исследования, нефросцинтиграфия).

Лакомова Дарья Юрьевна (Lakomova Darya Yur'evna), e-mail: DL-medic@mail.ru