

УДК 616.62-002-053.2-06:616.617-007.63]- 036(45)

ДИНАМИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМИ УРОПАТИЯМИ

© Глыбочко П.В., Морозов Д.А., Свистунов А.А., Морозова О.Л.

НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, Саратов;
кафедра патофизиологии
Саратовского государственного медицинского университета, Саратов
E-mail: morozova_ol@list.ru

Исследование проведено в рамках Гранта Президента РФ (МД – 2767.2008.7). Изучено содержание цитокинов (ИЛ-1, 6, 4, 10, ФНО), молекул межклеточной адгезии (селектинов sE), в образцах сыворотки крови, биоптате, мочи, методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем "Bender Medsystems" (Австрия) и "Вектор – Бест" (Россия, Новосибирск) у 50 детей с обструктивными уропатиями. Группу контроля составили 15 детей с малой хирургической патологией, стратифицированных по возрасту и полу, в предоперационном периоде. В зависимости от наличия признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) по клиническими критериями R.C. Bone (1996) и M. Parker (1998) больные были разделены на две группы. При сравнении показателей в двух группах было обнаружено, что у больных обструктивным пиелонефритом с ССВО более высокие концентрации ИЛ-6 в биоптате и в моче, ИЛ-10 в биоптате и в моче, sE селектина в биоптате. У больных обструктивным пиелонефритом без ССВО в сыворотке крови был отмечен более высокий уровень противовоспалительного ИЛ-4.

Ключевые слова: цитокины, адгезивные молекулы, обструктивные уропатии, дети.

THE DYNAMICS OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN URINARY TRACT OF CHILDREN WITH THE OBSTRUCTIVE UROPATHY

Glybochko P.V., Morozov D.A., Svistunov A.A., Morozova O.L.
SRI of the Fundamental & Clinical Uronephrology, Saratov;

Pathophysiology Department of the Saratov State Medical University, Saratov

The research was made according to Grant of Russia President (MD-2767.2008.7). In 50 children with urinary obstructions of urinary tract infections and the development of SIRS, levels of pro-inflammatory cytokines (IL 1, 6, TNF), anti-inflammatory cytokines (IL 4, 10), adhesion molecules (E-selectin), C-protein and ceruloplasmin in the blood, in the urine and in the biopsy material (BM) were studied. 15 children with minor surgical pathology according to their age and sex were included in the control group during the pre-operative period. By the clinical criteria of R.C. Bone (1996) and M. Parker (1998) the patients were divided into two groups. It was found that children with urinary obstructions and SIRS had the highest level of IL6 in the BM and in the urine, also the highest level of IL10 in the BM and in the urine. E-selectin in the BM was observed. In observed blood of patients with urinary obstructions without SIRS the level of anti-inflammatory IL4 was increased.

Key words: cytokines, adhesion molecules, obstructive uropathy, children.

Обструктивные уропатии у детей представлены разнообразными патологическими состояниями: нарушениями уродинамики пиелоуретерального сегмента и средней трети мочеточников, уретерovesикального сегмента (рефлюксы, стенозы) и инфравезикальной обструкцией [1, 8]. Причины и механизмы развития воспалительного процесса в мочевыводящих путях при данных состояниях различны [5, 19]. При нарушении уродинамики создаются благоприятные условия для прогрессирования воспалительного процесса в мочевых путях, поэтому проявления пиелонефрита

и инфицированности мочевого тракта отмечаются практически у всех пациентов данной категории [7, 20]. Развитие локального воспаления в мочевыводящих путях, в широком смысле этого слова, обусловлено альтерацией клеток под действием гидродинамического, гипоксического или бактериального факторов [9, 13]. Типовой реакцией клетки в ответ на повреждение любого генеза является дестабилизация цитоплазматической мембраны с выходом внутриклеточного содержимого за ее пределы [4]. В ответ на это происходит активация клеток мононуклеарно-

фагоцитирующей системы с дальнейшим выбросом пула вновь синтезированных медиаторов воспаления, к которым относится гетерогенная группа низкомолекулярных пептидов – цитокинов [11, 14]. Пусковым моментом в прогрессировании воспалительного процесса является выброс умеренного количества цитокинов (как про-, так и противовоспалительных) в системный кровоток из очага воспаления. С одной стороны, биологическая целесообразность этого процесса определяется запуском "острофазного" ответа, то есть переключением синтеза белка в печени с альбуминов на белки "острой фазы" – церулоплазмينا, С-реактивного белка, обладающих антимикробным и антиоксидантным действием. В конечном итоге создаются благоприятные предпосылки для полного уничтожения микроорганизмов, восстановления гомеостаза, заживления очага воспаления [12, 18]. С другой стороны, нарушение динамического равновесия в системе взаимоконтролируемых взаимоотношений провоспалительных (интерлейкинов-1, 6, ФНО) и противовоспалительных (интерлейкинов-4, 10) цитокинов приводит к накоплению их в системном кровотоке и реализации деструктивных эффектов в организме (дисэндотелиозу, запуску ДВС-синдрома, формированию полиорганной недостаточности) [13, 15].

До настоящего времени вопросы диагностики, мониторинга, прогнозирования течения и профилактики инфекции мочевыводящих путей в условиях существующей или разрешенной обструктивной уропатии остаются открытыми [16, 17]. Периоперационное ведение больных с обструкцией мочевыводящих путей требует дальнейшего анализа, и важнейшим представляется создание системы мониторинга тяжести воспалительного процесса в мочевыделительной системе.

Целью нашего исследования стала разработка новых диагностических и прогностических критериев тяжести течения инфекции мочевыводящих путей у детей с обструктивными уропатиями на основе изучения механизмов индукции синдрома системного воспалительного ответа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в рамках Гранта Президента РФ (МД – 2767.2008.7). Изучено содержание цитокинов (ИЛ-1 β , 6, 4, 10, ФНО- α), молекул межклеточной адгезии (селектинов – sE) в сыворотке крови, биоптате и моче методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем "Bender Medsystems" (Австрия) и "Вектор-Бест" (Россия, Новосибирск) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2010, а также С-реактивного белка (СРБ) и церулоплазмينا с использованием наборов фирмы DiaSys Diagnostics Systems GmbH и Sentinel Diagnostics у 50 детей с различными формами обструкции мочевыводящих путей. Группу контроля составили 15 детей с малой хирургической патологией в предоперационном периоде, стратифицированных по возрасту и полу.

Забор крови и мочи осуществлялся при поступлении, с целью оценки исходного уровня активности воспалительного процесса, а также на 3-5 день после оперативного вмешательства. Кроме того, интраоперационно производился забор материала с последующей оценкой цитокинового статуса, что позволяло оценить активность воспалительного процесса непосредственно в самом очаге. Образцы крови центрифугировались при 5000 об. мин., в течение 15 минут. Полученная сыворотка крови хранилась при – 20°C до проведения анализа. Аналогично было произведено замораживание мочи как исследуемой группы, так и контрольных образцов.

В наборах тест-систем "Bender Medsystems" (Австрия) и "Вектор-Бест" (Россия, Новосибирск) использован "сэндвич"-вариант твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта используются два моноклональных антитела с различной эпиглобальной специфичностью к соответствующему цитокину. Одно из них иммобилизовано на твердой фазе (внутренняя поверхность лунок), второе конъюгировано с соответствующим конъюгатом. На первой стадии анализа цитокин, содержащийся в калибровочных и исследуемых пробах, связывается с антителами, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. На второй

стадии анализа, иммобилизованный цитокин взаимодействует с конъюгатом вторых антител. Количество связавшегося конъюгата прямо пропорционально количеству цитокина в исследуемом образце. Во время инкубации с субстратной смесью происходит окрашивание раствора в лунках. Степень окраски прямо пропорциональна количеству связавшихся меченых антител. После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочной кривой рассчитывается концентрация цитокина, селектина и т.д. в определяемых образцах. Количество выражается в пг/мл; нг/мл.

Статистический анализ результатов обследования и лечения пациентов проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows корпорации StatSoft-Russia (1999) [2, 3]. Формирование анализируемой выборки проводилось в режиме проспективной рандомизации, контрольной группы – ретроспективно [10].

Анализируемые признаки были разделены на качественные (номинальные, порядковые, дихотомические) и количественные (непрерывные и дискретные). Для порядковых признаков вычисляли параметры распределения – медиану, моду, квартили. Номинальные признаки представляли в виде относительных частот объектов исследования. Признаки бинарного типа представляли в виде относительной частоты и ее доверительного интервала. Для сравнения выборок по качественным признакам использовали точный критерий Фишера, χ^2 с поправкой Йетса при сравнении абсолютных частот встречаемости в таблицах 2x2. При анализе количественных данных определяли вид их распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка при исходно неизвестных среднем значении и среднем квадратическом отклонении признака [2, 3]. По результатам анализа принимали нулевую (распределение исследуемого признака в генеральной совокупности соответствует закону нормального распределения) или альтернативную (распределение исследуемого признака в генеральной совокупности не соответствует закону нормального распределения) гипотезы распределения признака [6]. Для сравнения выборок по количественным признакам использовали критерии знаков и Вилкоксона для парных сравнений,

ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллису и метод Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости (p) был принят за 0,05.

В структуре обследованных больных встречались пациенты с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (23), гидронефрозом (15), инфравезикальной обструкцией (12). Множественная обструкция мочевыводящих путей диагностирована у каждого третьего. У 6 детей наблюдались множественные врожденные пороки развития. Открытые операции выполнены у 23 пациентов, эндоскопические вмешательства – у 27 детей.

В зависимости от наличия клинических признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) в соответствии с клиническими критериями R.C. Bone (1996) и M. Parker (1998) больные были разделены на две группы. В 1 группу вошли 38 пациентов с неосложненным обструктивным пиелонефритом, 2 группу составили 12 детей, у которых обструктивный пиелонефрит сопровождался развитием ССВО.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследования показал, что в 1 группе больных обструктивным пиелонефритом без ССВО ($n = 38$) наблюдалось увеличение уровня СРБ ($p < 0,001$), а содержание церулоплазмينا снижалось (контроль – $p < 0,01$) на протяжении всего периода наблюдения (табл. 1). В сыворотке крови больных 1 группы отмечено возрастание уровня ИЛ-6 как в пред- ($p < 0,001$), так и послеоперационном периоде ($p < 0,01$) по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 1). При этом в биоптате регистрировалось высокое содержание ИЛ-6 (табл. 3). В моче изменения были более выраженными, наблюдалось повышение содержания ИЛ-6 на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,02$). Достоверных изменений уровней ИЛ-1 β и ФНО α в сыворотке крови и моче выявлено не было на протяжении всего периода исследования, однако в биоптате зарегистрирован достаточно высокий уровень ИЛ-1 (табл. 3).

Кроме того, было выявлено повышение уровня ИЛ-4 в сыворотке крови на протяже-

нии всего периода наблюдения (табл. 1). В моче зарегистрировано увеличение концентрации ИЛ-10 до операции ($p < 0,03$), а ИЛ-4 на 3-5 сутки после оперативного вмешательства ($p < 0,008$) (табл. 1).

Исследование уровня эндотелиально-лейкоцитарных адгезивных молекул показало увеличение содержания sE-селектина в сыворотке крови в предоперационном периоде ($p < 0,0003$) (табл. 1). Значимых колебаний в моче и биоптате выявлено не было. Таким образом, наиболее выраженными у пациентов обструктивным пиелонефритом без ССВО были следующие изменения: умеренное возрастание СРБ с одновременным снижением церулоплазмينا; повышение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови с одновременным односторонним изменением противовоспалительного цитокина ИЛ-4; значительное увеличение содержания ИЛ-6 в моче на фоне

менее выраженного повышения уровня противовоспалительного ИЛ-10 до операции, а ИЛ-4 на 3-5 сутки после операции; увеличение концентрации sE-селектина в сыворотке крови в предоперационном периоде.

Анализируя полученные результаты, можно предположить, что возрастание в сыворотке крови провоспалительного ИЛ-6 влечет за собой усиление синтеза острофазных белков (СРБ). С другой стороны, отсутствует дисбаланс в системе про- и противовоспалительных отношений, что делает процесс взаимодействия контролируемым. Концентрация провоспалительных цитокинов в биоптате (фактически в локальном очаге) значительна, при этом не происходит их безудержного прорыва в системный кровоток. В моче наблюдаются высокие концентрации ИЛ-6, что отражает его почечную продукцию, поскольку в сыво-

Таблица 1

Показатели цитокинов, молекул межклеточной адгезии и острофазных белков крови и мочи у больных 1 группы с обструктивным пиелонефритом без ССВО

Показатель	Группа контроля (n=15)		1 группа больных (без ССВО) (n=38)						
			до операции			3 - 5 сутки после операции			
	М	SD	М	SD	p-level	М	SD	p-level	p *-level
Кровь									
ИЛ-1 β , пг/мл	0,89	1,73	0,65	0,75	0,84	1,82	2,58	0,41	0,02
ИЛ-6, пг/мл	2,19	2,56	14,31	18,21	0,002	11,57	15,9	0,01	0,2
ФНО α , пг/мл	5,41	16,67	4,03	8,59	0,15	3,94	10,38	0,69	0,64
ИЛ-4, пг/мл	2,02	2,03	4,97	3,03	0,001	8,01	2,46	0,0001	0,02
ИЛ-10, пг/мл	3,78	2,01	3,69	2,18	0,63	4,83	4,85	0,87	0,46
sE-селектин, нм/л	72,82	31,77	141,83	57,71	0,0003	98,04	51,02	0,23	0,005
Церулоплазмин, г/л	0,43	0,03	0,35	0,11	0,01	0,27	0,1	0,001	0,0001
С-реактивный белок, мг/л	0,45	0,19	1,97	0,5	0,0001	15,14	34,39	0,0001	0,36
Моча									
ИЛ-1 β , пг/мл	2,47	4,34	7,79	12,87	0,18	1,95	1,97	0,45	0,29
ИЛ-6, пг/мл	8,71	21,24	135,51	299,91	0,01	28,3	31,45	0,02	0,22
ФНО α , пг/мл	0,81	2,46	0,44	0,97	0,46	0,47	0,61	0,46	0,06
ИЛ-4, пг/мл	4,52	3,06	6,23	6,97	0,58	7,69	4,1	0,008	0,05
ИЛ-10, пг/мл	0,83	0,83	1,31	0,66	0,03	1,52	1,56	0,23	0,48
sE-селектин, нм/мл	13,71	29,88	5,98	5,12	0,36	5,68	5,57	0,51	0,93

Примечание:

М – среднее значение;

SD – среднеквадратичное стандартное отклонение, указывающее на разброс данных по интервалу значения признака относительно среднего значения;

p-level – уровень достоверности различий по отношению к показателям контрольной группы;

p *-level – уровень достоверности различий по отношению к показателям до операции.

Таблица 2

Динамика цитокинов, молекул межклеточной адгезии и острофазных белков в крови и мочи у больных 2 группы с обструктивным пиелонефритом с ССВО

Показатель	Группа контроля (n=15)		2 группа больных (с ССВО) (n=12)						
			до операции			3-5 сутки после операции			
	М	SD	М	SD	p-level	М	SD	p-level	P *-level
Кровь									
ИЛ-1 β , пг/мл	0,89	1,73	0,67	0,59	0,75	0,27	0,55	0,11	0,008
ИЛ-6, пг/мл	2,19	2,56	8,42	10,68	0,07	4,6	4,24	0,09	0,64
ФНО α , пг/мл	5,41	16,67	0,14	0,37	0,46	0,31	0,39	0,91	0,07
ИЛ-4, пг/мл	2,02	2,03	4,48	1,01	0,006	4,93	3,29	0,009	0,81
ИЛ-10, пг/мл	3,78	2,01	14,13	14,99	0,05	3,46	2,94	0,97	0,007
sE-селектин, нм/мл	72,82	31,77	125,91	67,03	0,07	96,07	41,45	0,27	0,59
Церулоплазмин, г/л	0,43	0,03	0,33	0,11	0,02	0,27	0,11	0,001	0,0001
С-реактивный белок, мг/л	0,45	0,19	12,54	10,57	0,0001	2,32	0,76	0,0001	0,0001
Моча									
ИЛ-1 β , пг/мл	2,47	4,34	14,18	20,5	0,28	121,46	78,73	0,001	0,002
ИЛ-6, пг/мл	8,71	21,24	57,42	88,94	0,55	727,75	963,19	0,001	0,001
ФНО α , пг/мл	0,81	2,46	2,14	3,21	0,24	0,27	0,45	0,5	0,03
ИЛ-4, пг/мл	4,52	3,06	6,77	2,30	0,02	22,05	19,79	0,005	0,009
ИЛ-10, пг/мл	0,83	0,83	1,91	1,93	0,05	2,96	1,24	0,001	0,007
sE-селектин, нм/мл	13,71	29,88	7,95	5,11	0,06	9,03	2,71	0,01	0,87

Примечание: М – среднее значение, SD – среднеквадратичное стандартное отклонение, указывающее на разброс данных по интервалу значения признака относительно среднего значения, p-level – уровень достоверности различий по отношению к показателям контрольной группы, р *-level- уровень достоверности различий по отношению к показателям до операции.

ротке крови он связан с белками микроглобулинами и не проходит через почечный фильтр. Повышение уровня sE-селектина в сыворотке крови в предоперационном периоде по всей видимости обеспечивает адекватную адгезию лейкоцитов с последующей их эмиграцией в локальный очаг.

В 2 группе больных обструктивным пиелонефритом с развитием ССВО на протяжении всего периода наблюдения было отмечено повышение уровня СРБ ($p<0,001$) и снижение концентрации церулоплазмينا ($p<0,01$) (табл. 2). В сыворотке крови пациентов 2 группы не было выявлено достоверного изменения содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , 6, ФНО α . В моче в послеоперационном периоде наблюдалось значимое повышение концентрации ИЛ-1 β ($p<0,001$) и ИЛ-6 ($p<0,002$). Достоверных изменений уровня ФНО α не регистрировалось.

Однако в биоптате отмечались достаточно высокие уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α (табл. 3).

Среди противовоспалительных цитокинов выявлено увеличение уровня ИЛ-4 в сыворотке крови на протяжении всего периода наблюдения ($p<0,01$), тогда как содержание ИЛ 10 оставалось повышенным только в предоперационном периоде ($p<0,05$). В моче отмечено на протяжении всего периода наблюдения возрастание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 ($p<0,005$) и ИЛ-10 ($p<0,05$) (табл. 2). Кроме того, в сыворотке крови больных 2 группы не наблюдалось достоверного изменения уровня sE-селектина на протяжении всего периода наблюдения, а в моче на 3-5 сутки после оперативного вмешательства зарегистрировано снижение ниже нормы ($p<0,02$) (табл. 2). Таким образом, для больных обструктивным пиелонефритом с

ССВО было характерно: значительное увеличение содержания СРБ с одновременным снижением

Таблица 3

Содержание цитокинов и молекул межклеточной адгезии в биоптате

Показатель	1 группа больных (без ССВО) (n=38)		2 группа больных (с ССВО) (n=12)		
	V	SD	M	SD	p-level
ИЛ-1 β , пг/мл	27,35	40,38	34,68	20,73	0,778
ИЛ-6, пг/мл	20,94	22,02	186,88	327,50	0,05
ФНО α , пг/мл	8,98	5,84	82,40	118,99	0,177
ИЛ-4, пг/мл	3,01	3,92	8,64	11,20	0,272
ИЛ-10, пг/мл	4,52	3,04	11,17	7,18	0,01
sE-селектин, нм/мл	10,35	6,76	139,48	165,53	0,002

Примечание:

M – среднее значение,

SD – среднеквадратичное стандартное отклонение, указывающее на разброс данных по интервалу значения признака относительно среднего значения,

p-level – уровень достоверности различий по отношению к показателям 1 группы.

Таблица 4

Сравнительный анализ цитокинов, молекул межклеточной адгезии и острофазных белков в крови и моче у детей с обструктивным пиелонефритом

Показатель	До операции					3-5 сутки после операции				
	1 группа больных (n=38)		2 группа боль- ных (с ССВО) (n=12)		p-level	1 группа боль- ных (n=38)		2 группа боль- ных (с ССВО) (n=12)		p-level
	М	SD	М	SD		М	SD	М	SD	
Кровь										
ИЛ-1β, пг/мл	0,65	0,75	0,67	0,59	0,878	1,82	2,58	0,27	0,55	0,157
ИЛ-6, пг/мл	14,31	18,21	8,42	10,68	0,778	11,57	15,9	4,6	4,24	0,594
ФНОα, пг/мл	4,03	8,59	0,14	0,37	0,037	3,94	10,38	0,31	0,39	0,674
ИЛ-4, пг/мл	4,97	3,03	4,48	1,01	0,937	8,01	2,46	4,93	3,29	0,009
ИЛ-10, пг/мл	3,69	2,18	14,13	14,99	0,084	4,83	4,85	3,46	2,94	0,974
sE-селектин, нм/л	141,83	57,71	125,91	67,03	0,245	98,04	51,02	96,07	41,45	0,974
Церулоплазмин, г/л	0,35	0,11	0,33	0,11	0,826	0,27	0,1	0,27	0,11	0,778
С-реактивный белок, мг/л	1,97	0,5	12,54	10,57	0,001	15,14	34,39	2,32	0,76	0,638
Моча										
ИЛ-1β, пг/мл	2,47	4,34	14,18	20,5	0,432	1,95	1,97	121,46	78,73	0,001
ИЛ-6, пг/мл	8,71	21,24	57,42	88,94	0,974	28,3	31,45	727,75	963,19	0,001
ФНОα, пг/мл	0,81	2,46	2,14	3,21	0,123	0,47	0,61	0,27	0,45	0,067
ИЛ-4, пг/мл	4,52	3,06	6,77	2,30	0,47	7,69	4,1	22,05	19,79	0,03
ИЛ-10, пг/мл	0,83	0,83	1,91	1,93	0,221	1,52	1,56	2,96	1,24	0,03
sE-селектин, нм/мл	13,71	29,88	7,95	5,11	0,182	5,68	5,57	9,03	2,71	0,109

Примечание:

M – среднее значение,

SD – среднеквадратичное стандартное отклонение, указывающее на разброс данных по интервалу значения признака относительно среднего значения,

p-level – уровень достоверности различий по отношению к показателям 1 группы.

ем церулоплазмину; отсутствие достоверного повышения уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при значительном нарастании содержания противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, 10 в предоперационном периоде; увеличение содержания ИЛ-1, 6 в моче в десятки раз на 3-5 сутки после операции, при этом уровень противовоспалительных цитокинов был повышенным на протяжении всего периода наблюдения; высокий уровень провоспалительных цитокинов в биоптате, при отсутствии адекватных изменений со стороны противовоспалительных цитокинов; снижение уровня Е-селектина в моче в послеоперационном периоде.

По всей видимости, высокий уровень СРБ и клинические признаки ССВО свидетельствуют об уже случившемся прорыве провоспалительных цитокинов в кровь и свершившемся запуске "острофазного" ответа. Этот факт подтверждают и высокие концентрации всех провоспалительных цитокинов в биоптате, а также повышение концентрации противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

При сравнении показателей в двух группах было обнаружено, что у больных обструктивным пиелонефритом с ССВО более высокие концентрации ИЛ-1 β в моче на 3-5 сутки после оперативного лечения ($p<0,001$), ИЛ-6 в биоптате ($p<0,05$) и в моче ($p<0,001$), ИЛ-10 в биоптате ($p<0,01$) и в моче ($p<0,03$), sE-селектина в биоптате ($p<0,002$) (табл. 3, 4). Кроме того, в сыворотке крови этих пациентов значительно повышено содержание СРБ ($p<0,001$) (табл. 4). У больных обструктивным пиелонефритом без ССВО в сыворотке крови был отмечен более высокий уровень противовоспалительного ИЛ-4 ($p<0,01$). Однако в моче в группе больных с ССВО отмечено повышение ИЛ-4 ($p<0,03$) в послеоперационном периоде (табл. 4).

Воспалительный процесс, развившийся в мочевыделительной системе на фоне обструктивной уропатии, долгое время носит локальный характер, принимая при этом хроническое рецидивирующее течение. Наибольшие изменения содержания цитокинов, молекул межклеточной адгезии наблюдаются в моче и биоптате, в крови при этом нарушения цитокинового профиля либо отсутствуют, либо минимальные. ССВО раз-

вился у четверти пациентов с воспалительным процессом в мочевыводящих путях, при этом чаще манифестировал у детей со стриктурами и клапанами уретры, а также стенозами верхней трети мочеточника. Предикторами развития ССВО на фоне обструктивного пиелонефрита являются: умеренное повышение уровня ИЛ-6, влекущее за собой переключение синтеза в печени на реактанты острой фазы (СРБ), дисбаланс цитокинового профиля в биоптате и моче, повышение содержания эндотелиально-лейкоцитарных адгезивных молекул.

Полученные данные могут быть включены в алгоритм обследования пациентов с обструктивными уропатиями для оценки тяжести течения воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаменко О.Б., Поткина Э.А. Стеноз дистального отдела мочеточника как одна из форм обструктивного уретерогидронефроза у детей // *Детская хирургия*. - 2009. - № 1. - С. 4-9.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: Практика. - 1999. - 460 с.
3. Дубров А.М., Мхитарян В.С., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы: Учебник. - М.: Финансы и статистика, 2000. - 352 с.
4. Кетлинский С.А. Современные аспекты изучения цитокинов // *Росс. иммунологический журнал*. - 1999. - Т. 1, № 4. - С. 46-52.
5. Киреева Н.Б., Паришков В.В., Заугаров М.Ю. и др. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей культурой аллофибробластов // *Детская хирургия*. - 2009. - № 1. - С. 10-14.
6. Коваленко И.Н., Филипова А.А. Теория вероятностей и математическая статистика. - М.: Высш. школа, 1982. - 256 с.
7. Множественные обструкции мочевыводящих путей у детей / Под ред. С.Н. Зоркина. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2008. - 144 с.
8. Набер К.Г., Бишоп М.С., Бьерклунд-Йохансен Т.Е. и др. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. - Смоленск, 2008. - 224 с.
9. Николаев С.Н., Никитский М.Н., Лодыгина Е.А. и др. Роль гипоксии в генезе гиперактивного мочевого пузыря у детей // *Детская хирургия*. - 2008. - № 1. - С. 19-23.