

17. Bieback K. Critical Parameters for the Isolation of Mesenchymal Stem Cells from Umbilical Cord Blood / K. Bieback, S. Susanne Kern, H. Kluter // Stem Cells. - 2004. - V. 22. - P.625-634.
18. Ianus A. In vivo derivation of glucose-competent pancreatic endocrine cells from bone marrow without evidence of cell fusion // J. Clin. Invest. 2003. - V.111. - P. 843-850.
19. Kodama S. Routes to regenerating islet cells: stem cells and other biological therapies for type 1 diabetes / S. Kodama, D.L. Faustman // Pediatr. Diabetes. - 2004. - V.5. - Suppl. 2. - P. 38-44.
20. Kodama S. Diabetes and Stem Cell Researchers Turn to the Lowly Spleen / S. Kodama, M. Davis, D.L. Faustman // Sci. Aging. Knowl. Environ. - 2005. - V.3. - P. 2-3.
21. Lee V.M. Bone marrow: An extra-pancreatic hideout for the elusive pancreatic stem cell? / V.M. Lee, M. Stoffel // J. Clin. Invest. - 2003. - V.6. - P. 799-801.
22. Musaro A. Stem cell-mediated muscle regeneration is enhanced by local isoform of insulin-like growth factor 1 // PNAS. - 2004. - V. 5. - P. 1206-1210.
23. Ryan E.A., Lakey J, Paty B.W. // Diabetes. - 2002. - V.51. - P. 2148-2157.
24. Shchegel'skaia E.A. Pluripotency of bone marrow stromal cells and perspectives of their use in cell therapy // Ontogenez. - 2003. - V. 34. - P. 228-235.
25. Torella E. Cardiac stem cell and myocyte aging, heart failure, and insulin-like growth factor-1 overexpression // Circ. Res. - 2004. - V. 94. - P. 514-524.
26. Wong R.Y.L. Synthesis and release of human (pro)insulin in human BM progenitor cells // Cytotherapy. - 2003. - V. 3. - P. 273-275.

УДК 575:576.8.095.52:616.37-002-036.11-06:616.94-07

© И.И. Лутфаррахманов, Т.В. Викторова, В.В. Викторов, П.И. Миронов, 2007

И.И. Лутфаррахманов, Т.В. Викторова, В.В. Викторов, П.И. Миронов
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ
 АЛЬФА В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРА РАЗВИТИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА
 У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**
ТОҒУВУО «Башикирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

*Генетические факторы могут играть роль в вариабельности течения тяжелого острого панкреатита (ТОП). Целью исследования явилось изучение частоты полиморфизма -308 G-*A гена фактора некроза опухолей альфа (TNFα) у пациентов с ТОП и выявление ассоциации AG генотипа с развитием абдоминального сепсиса (АС). Было обследовано 100 пациентов с ТОП, из них 49 пациентов с АС и 51 пациент без АС в качестве контроля. Генотипирование было проведено путем анализа длин рестрикционных фрагментов ДНК-продуктов полимеразной цепной реакции. Логистическая регрессионная модель была сконструирована с включением AG/GG генотипов для прогнозирования случаев АС.*

*Обнаружено умеренное увеличение числа пациентов с септическими осложнениями и экстра-абдоминальными очагами инфекции среди носителей AG генотипа по сравнению с носителями GG генотипа ($p=0,047$ и $p=0,043$ соответственно). При чувствительности в 61% прогностическая модель показала специфичность в 71%, что значимо лучше, чем для критериев синдрома системного воспалительного ответа ($p=0,043$). Можно заключить, что полиморфизм -308 G-*A TNFα ассоциирован с септическими осложнениями ТОП и может быть полезным маркером для прогнозирования случаев АС у пациентов с ТОП.*

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, абдоминальный сепсис, генный полиморфизм, прогнозирование исходов, логистический регрессионный анализ.

I.I. Lutfarakhmanov, T.V. Viktorova, V.V. Viktorov, P.I. Mironov
**EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TUMOR NECROSIS FACTOR
 ALPHA GENE POLYMORPHISM AND ABDOMINAL SEPSIS IN PATIENTS
 WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS**

*Genetic factors are likely to contribute to the variable presentation of severe acute pancreatitis (SAP). AIMS: To investigate the frequency of the tumor necrosis factor alpha (TNFα) gene polymorphism -308 G-*A in patients with SAP and to determine whether the AG genotype is associated with the occurrence of abdominal sepsis (AS). One hundred patients with SAP, in whom 49 patients with AS and 51 patients without AS served as controls. Genotypes frequencies were determined using restriction fragment length polymorphism analysis of polymerase chain reaction products. A logistic regression model was constructed with AG/GG genotypes to predict the AS incidence.*

*There were found a moderate increase in the frequencies of the AG genotype among patients with septic complications in general and patients with extra-abdominal sites of infection, as compared with those with GG genotype ($p=0,047$ and $p=0,043$; respectively). At 61% sensitivity level the prediction model showed the specificity level of 71%, it was significantly better than that of systemic inflammatory response syndrome criteria ($p=0,043$). The polymorphism -308 G-*A TNFα is associated with septic complications from SAP and may be useful as a marker for predicting AS in patients with SAP.*

Key words: Severe acute pancreatitis, abdominal sepsis, gene polymorphism, outcome prediction, logistic regression analysis.

Известно, что генетические факторы могут играть роль в вариабельности течения тяжелого острого панкреатита (ТОП), в частности развития абдоминального сепсиса (АС) [18]. Кажущиеся схожими по тяжести заболевания и грузу сопутствующей патологии пациенты могут иметь различное клиническое течение и исходы из-за того, что индивидуальная способность к ответу на системную воспалительную реакцию вариабельна и до сих пор не уточнена. Известно также, что провоспалительный цитокин фактор некроза опухолей альфа является обязательным компонентом иммунного ответа на инфекцию [4]. Он ответственен за реализацию системной воспалительной реакции, включая лихорадку, шок и мультиорганную дисфункцию. Ранее было показано, что замещение гуанина на аденин в положении -308 промоторного региона гена фактора некроза опухолей альфа (полиморфизм -308 G-*A TNFa) ассоциировано с вариабельностью секреции цитокина в ответ на эндотоксиновую стимуляцию [3, 15]. В исследовании Miga с соавт. (1999) была описана достоверная взаимосвязь данного полиморфизма с повышенной летальностью от септического шока [2]. Вместе с тем имеются данные об отсутствии взаимосвязи септического процесса с полиморфизмом -308 G-*A TNFa [17].

Цель нашего исследования заключалась в изучении взаимосвязи полиморфизма -308 G-*A TNFa с частотой развития АС у пациентов с ТОП. Нами также изучена возможность использования комплекса биологических маркеров и клинико-биохимических параметров в качестве модели прогнозирования АС у пациентов с ТОП.

Материалы и методы

В проспективное исследование было включено 100 пациентов (39 женщин и 61 мужчина, средний возраст $48,4 \pm 13,9$ года) с первым эпизодом острого панкреатита, госпитализированных в клинику Башкирского государственного медицинского университета с ноября 2000 г. по ноябрь 2005 г. Критерии включения пациентов в исследование объединяли клинические симптомы, трехкратное повышение активности амилазы в плазме и ультразвуковую/рентгенологическую верификацию диагноза. В соответствии с критериями Atlanta [5] острый панкреатит был классифицирован как тяжелый при наличии одного из следующих признаков: органной дисфункции; локальных осложнений; более 7 баллов Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II [6] и/или более 2 баллов Ranson

[11]. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО), сепсис-синдром, тяжелый сепсис и септический шок были определены в соответствии с критериями конференции American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine [9]. Критерии исключения пациентов из исследования были следующими: 1) возраст младше 18 или старше 80 лет; 2) сердечная недостаточность класса III по классификации New York Heart Association; 3) печеночная недостаточность класса C по критериям Child-Pugh; 4) количество лейкоцитов менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$; 5) иммуносупрессивная терапия; 6) задержка более 36 часов от начала абдоминальной боли до госпитализации; 7) пациенты с клиническими, радиологическими или эндоскопическими доказательствами хронического панкреатита. Все обследованные пациенты были разделены на две группы в соответствии с объективными критериями АС: пациенты с АС ($n=49$) и пациенты без АС ($n=51$).

Молекулярно-генетическое исследование было проведено у 41 пациента с ТОП, контрольную группу составили 20 внешне здоровых индивидов, подобранных по полу и возрасту. Материалом для исследования служили образцы ДНК, выделенные из лимфоцитов периферической венозной крови с использованием стандартной фенол/хлороформной экстракции. Изучение полиморфизма -308 G-*A TNFa проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров [12]. Результаты амплификации оценивали путем проведения электрофореза на 6-8% полиакриламидном геле, окрашивания геля раствором бромистого этидия ($0,1 \text{ мкг/мл}$) и визуализации фрагментов ДНК в проходящем ультрафиолетовом свете.

Статистический анализ

Сравнение распределений частот генотипов было проведено с помощью χ^2 -теста с поправкой Yates или точного метода Fisher. Описательные данные непрерывных величин представлены в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$ либо медиана (25%-75% межквартильный разброс), и были тестированы с помощью t-теста Student либо u-теста Mann-Whitney. Различия принимали статистически значимыми при двустороннем уровне $p < 0,05$. Для прогноза АС была сконструирована стандартная логистическая регрессионная модель: входными данными для модели были критерии ССВО и генотипы полиморфизма -308 G-*A TNFa, которые были подвергнуты мно-

гофакторному анализу с селекцией по алгоритму пошагового включения.

Результаты и обсуждение

Мы не выявили статистически значимых отличий по демографическим, клиническим данным и исходам заболевания между изучаемыми группами пациентов. Длительность госпитализации пациентов с АС вдвое превышала аналогичный показатель для пациентов без АС ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1
Демографические и клинические характеристики и исходы заболевания среди пациентов с тяжелым острым панкреатитом

Характеристика	Пациенты с АС (n=49)	Пациенты без АС (n=51)	Уровень р
Возраст, лет	46,1±13,7	48,9±14,8	0,297
Мужской пол, n	32 (65,3%)	29 (56,9%)	0,512
Сопутствующие болезни, n	26 (53,1%)	23 (45,1%)	0,549
Критерии Ranson, баллы	2 (1-3)	2 (1-3)	0,793
Шкала APACHE II, баллы	11 (7-15)	9 (4-19)	0,410
Умерло пациентов, n	9 (18,4%)	12 (23,5%)	0,704
Длительность госпитализации, дни	43 (30-64)	20 (11-30)	<0,001

Не было выявлено статистически значимых отличий в частоте встречаемости АА, АГ и GG генотипов полиморфизма -308 G→A TNFa среди пациентов с ТОП по сравнению со здоровыми субъектами (табл. 2).

Таблица 2
Распределение генотипов полиморфизма -308 G→A TNFa в группе исследования и группе контроля

Генотипы	Группа исследования (n=41)	Группа контроля (n=20)	Уровень р
АА, n (%)	0	1 (5,0%)	0,328
АГ, n (%)	15 (36,6%)	6 (30,0%)	0,824
GG, n (%)	26 (63,4%)	13 (65,0%)	0,871

Отсутствие статистически значимой разницы в распределении генотипов в группе исследования по сравнению с группой контроля: χ^2 */!; $p=0,329$.

Тяжесть состояния пациентов по критериям Ranson и шкале APACHE II так же, как частота развития органной дисфункции, была схожей в группах АГ и GG генотипов. Умерло 7 из 41 пациента с ТОП, из них 2 носители

АГ генотипа и 5 носителей GG генотипа, но показатели летальности статистически значимо не отличались в сравниваемых группах (13,3% против 19,2% соответственно; $p=1,00$).

Важно отметить, что развитие гнойно-септических осложнений ТОП было выявлено у всех пациентов с АГ-генотипом. Частота развития данных осложнений статистически значимо отличалась от аналогичного показателя в группе носителей GG генотипа (100% против 69,2% соответственно; $p < 0,05$). Также носители АГ генотипа были чаще подвержены риску развития инфекции дыхательных путей, мочевого тракта, кожи, мягких тканей и крови по сравнению с носителями GG генотипа полиморфизма -308 G→A TNFa (60,0% против 23,1% соответственно; $p < 0,05$) (табл. 3). При сравнении распределения частот генотипов исследованного полиморфизма не было выявлено статистически значимых отличий между пациентами со следующими клиническими формами инфекции: инфекция без ССВО, сепсис-синдром, тяжелый сепсис и септический шок (см. рисунок).

Таблица 3
Демографические и клинические характеристики, осложнения и исходы среди носителей АГ и GG генотипов полиморфизма -308 G→A TNFa

Характеристика	АГ (n=15)	GG (n=26)
Мужской пол, n	7 (46,7%)	16 (61,5%)
Критерии Ranson, баллы	2 (2-3)	2 (1-3)
Шкала APACHE II, баллы	9 (3-12)	9,5 (5-15)
Органная дисфункция, n	5 (33,3%)	13 (50,0%)
Абдоминальный сепсис, n	9 (60,0%)	13 (50,0%)
Экстра-абдоминальная инфекция, n	9 (60,0%)*	6 (23,1%)
Гнойно-септические осложнения, n	15 (100%)*	18 (69,2%)
Умерло пациентов, %	2 (13,3%)	5 (19,2%)

Объединена инфекция нижних дыхательных путей, мочевого тракта, кожи, мягких тканей, крови.

*Объединены интра- и экстра-абдоминальные инфекции; некоторые пациенты имели несколько очагов инфекции.

Статистически значимая взаимосвязь между носительством АГ генотипа и:

* частотой развития экстра-абдоминальной инфекции: $\chi^2=4, P; p=0,043$;

* частотой развития гнойно-септических осложнений: $\chi^2=3,95; p=0,047$ по сравнению с носителями GG генотипа.

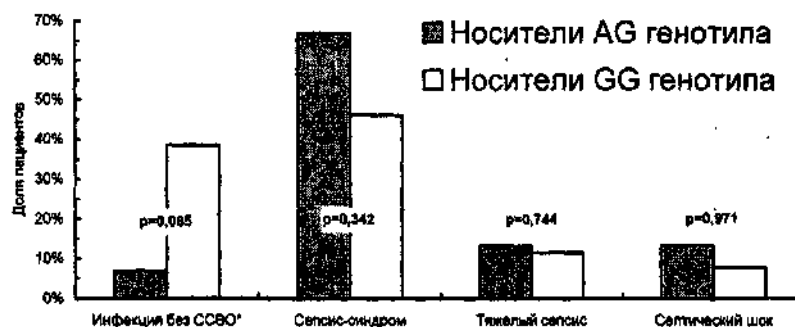


Рисунок. Распределение клинических форм инфекции среди носителей АГ и GG генотипов полиморфизма -308 G→A TNFa. Указаны достоверности отличий количества носителей АГ генотипа в сравнении с количеством носителей GG генотипа по клиническим формам инфекции. Гнойно-септические осложнения были у 15 носителей АГ генотипа и 18 носителей GG генотипа.

* Синдром системного воспалительного ответа

При оптимальных точках разделения регрессионная модель продемонстрировала 19 недиагностированных случаев АС по сравнению с 8 случаями по критериям ССВО ($p > 0,05$), тогда как количество переоцененных случаев АС для регрессионной модели было статистически значимо меньше, чем для критериев ССВО ($p < 0,05$). Применение прогностической модели позволило дополнительно отнести в группу пациентов без АС четырех индивидов (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение регрессионной модели (РМ) и критериев синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) в прогнозировании случаев абдоминального сепсиса

	Чувствительность ¹	Специфичность ²	Эффективность ³
РМ	61,2% (19/49)	70,6% (15/51)*	66,0% (66/100)
ССВО	75,5% (8/49)	49,0% (26/51)	62,0% (62/100)

Доля истинно-положительных прогнозов среди пациентов с АС (в скобках упущенные случаи АС).

²Доля истинно-отрицательных прогнозов среди пациентов без АС (в скобках ошибочно диагностированные случаи АС).

³Доля истинно-положительных и истинно-отрицательных прогнозов среди всех пациентов (в скобках пациенты, корректно классифицированные по группам АС и без АС).

*Статистически значимая разница между количеством ошибочно диагностированных случаев АС по сравнению с критериями ССВО: $\chi^2_{4,09}$; $p = 0,043$.

В данном исследовании мы оценили диагностическую ценность некоторых критериев инфекции, традиционно используемых в клинической практике, а также биомаркера генетической предрасположенности, описанного ранее в качестве важного предиктора тяжелого сепсиса. Мы сделали попытку объединить клинично-биохимические и молекулярно-генетические критерии в единую модель прогнозирования риска АС на основе традиционного регрессионного анализа.

Принятая в 2003 г. международной конференцией по сепсису SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS экспертная панель диагностики сепсиса включает предполагающие факторы и сопутствующие состояния, характеристику инфекции, физиологические варианты, характеризующие ответ хозяина, и манифестацию органной дисфункции [14]. Также оговорено включение биологических маркеров генетических предрасполагающих факторов для идентификации пациентов высокого риска, однако их относительная значимость неясна. В связи с этим мы провели исследование полиморфизма -308 G→A TNFa среди пациентов с ТОП, чтобы выяснить принадлежность индивидов с промежуточными физиологическими и/или биохимическими критериями сепсиса к какой-либо группе риска. Ранее была описана ассоциация данного полиморфизма с выживаемостью при сепсисе и септическом шоке раз-

личного происхождения [2, 19], однако на сегодняшний день нет четких данных о взаимосвязи полиморфизма с развитием тяжелого сепсиса у пациентов с острым панкреатитом. В нашем исследовании мы не нашли ассоциаций исследованного полиморфизма -308 G→A TNFa с тяжестью острого панкреатита и поэтому не нашли доказательств того, что данный локус влияет на развитие ТОП. Это подтверждает результаты предыдущих исследований, где не было найдено разницы между пациентами с ТОП и здоровыми субъектами или пациентами с отечным панкреатитом [13, 18], но противоречит исследованию Balog с соавт. (2005), где было найдено повышение частоты встречаемости определенных генотипов среди пациентов с ТОП [10].

В нашем исследовании частота генотипов полиморфизма -308 G→A TNFa среди пациентов с ТОП варьировала: все носители AG генотипа были пациентами с септическими осложнениями, в частности с инфекцией не абдоминальной природы в отличие от носителей GG генотипа. Явная ассоциация полиморфизма -308 G→A TNFa с септическими осложнениями указывает на вероятность того, что генетические факторы могут играть определенную роль в контроле начала инфекции, связанной с ТОП. С другой стороны, в нашем исследовании не было найдено ассоциации полиморфизма -308 G→A TNFa с развитием тяжелого сепсиса или септического шока так же, как данная взаимосвязь не была описана ранее на пациентах с различными хирургическими и соматическими заболеваниями [8, 16, 17, 20].

На сегодняшний день полиморфизм TNFa у пациентов с ТОП был изучен в трех различных исследованиях, и результаты их противоречивы [7, 13, 18]. Powell с соавт. (2001) и Sargen с соавт. (2000) не смогли продемонстрировать достоверную ассоциацию полиморфизма -308 G→A TNFa с септическим шоком [7, 13]. Только в исследовании Zhang с соавт. (2003) было показано, что наличие определенного аллеля TNFa может играть роль в подверженности септическому шоку при ТОП [18]. Таким образом, вероятно, что достоверная ассоциация полиморфизмов TNFa с подверженностью и/или выживаемостью при септическом шоке, описанная в исследованиях некоторых авторов [2, 19], может распространяться только на наиболее тяжелое течение инфекционного заболевания. Причиной отсутствия ассоциации может быть влияние множества факторов, главными из которых мы выделяем относительно малый объем

исследованной выборки в нашем и некоторых других исследованиях и гетерогенность популяций пациентов по клиническому статусу и предшествовавшему статусу здоровья.

Одновременное измерение биологических параметров может быть признано в качестве полезной комбинированной стратегии для достижения точности биологических тестов. Это подтверждают экспериментальные результаты Hsien с соавт. (2005) [1]: исследователи предложили линейную дискриминационную функцию на основе интерлейкинов 6 и 10 как простой и приемлемый инструмент прогнозирования АС. В нашем исследовании регрессионная модель, сконструированная из клиничко-биохимических и молекулярно-генетических критериев, показала высокую специфичность и способность более корректно различать случаи АС по сравнению с традиционными критериями ССВО. Если прогностическая модель может более точно предсказать отсутствие АС, другие исследования могут быть исключены из диагностического поиска у тех пациентов, которым нужно про-

должать терапевтические воздействия вместо диагностических исследований,

Заключение

Наше исследование продемонстрировало, что клинические и биохимические критерии имеют ограниченную ценность в попытке прогнозировать развитие АС у пациентов с ТОП. Не было найдено ассоциации полиморфизма -308 G—*A TNF α с тяжестью острого панкреатита, однако AG генотип был ассоциирован с подверженностью к гнойно-септическим осложнениям при ТОП. Попытка объединить традиционные критерии с биомаркером предрасположенности в модель прогнозирования АС позволила статистически значимо повысить специфичность и дополнительно определить инфекционный статус у нескольких пациентов. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения роли генетических факторов в гнойно-септической трансформации панкреонекроза.

Получено 19.12.06.

ЛИТЕРАТУРА

1. A New Model for Outcome Prediction in Intra-abdominal Sepsis by the Linear Discriminant Function Analysis of IL-6 and IL-10 at Different Heart Rates / C Hsien Wang, M. Jin Gee, C. Yang, Y.C. Su // J. Surg. Res. - 2006. - Vol. 132, № 6. - P. 46-51.
2. Association of TNF2, a TNF-alpha promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study / J.P. Mira, A. Cariou, F. Grail [et al.] // JAMA. - 1999. - Vol. 282. - P. 561-568.
3. Association of tumor necrosis factor (TNF) and class II major histocompatibility complex alleles with the secretion of TNF- α and TNF- β by human mononuclear cells: a possible link to insulin-dependent diabetes mellitus / F. Pociot, L. Briant, C.V. Jongeneel [et al.] // Eur. J. Immunol. - 1993. - Vol. 23. - P. 224-231.
4. Bazzoni, F. The tumor necrosis factor ligand and receptor families / F. Bazzoni, B. Beutler // N. Engl. J. Med. - 1996. - Vol. 334. - P. 1717-1725.
5. Bradley, E.L. 3rd A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, 1113 September 1992, Atlanta, GA / E.L. Bradley 3rd // Arch. Surg. - 1993. - Vol. 128. - P. 586-590.
6. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study / J.E. Dominguez-Munoz, F. Carballo, M.J. Garcia [et al.] // Pancreas. - 1993. - Vol. 8. - P. 682-686.
7. Evidence against a role for polymorphisms at tumor necrosis factor interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist gene loci in the regulation of disease severity in acute pancreatitis / J.J. Powell, K.C. Fearon, A.K. Siriwardena, J.A. Ross // Surgery. - 2001. - Vol. 129. - P. 633-640.
8. Influence of the TNF-alpha and TNF-beta polymorphisms upon infectious risk and outcome in surgical intensive care patients / J.E. Calvano, J.Y. Um, D.M. Agnese [et al.] // Surg. Infect. (Larchmt). - 2003. - Vol. 4, № 2. - P. 163-169.
9. Muckart, D.J. American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients / D.J. Muckart, S. Bhagwanjee // Crit. Care Med. - 1997. - Vol. 25. - P. 1789-1795.
10. Polymorphism of the TNF-alpha, HSP70-2, and CD 14 genes increases susceptibility to severe acute pancreatitis / A. Balog, Z. Gyulai, L.G. Boros [et al.] // Pancreas. - 2005. - Vol. 30, № 2. - P. 46-50.

11. Ranson, J.H.C. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review / J.H.C. Ranson // Am. J. Gastroenterol. - 1982. - Vol. 77. - P. 633-638.
12. Sambrook, J. Molecular cloning: a laboratory manual / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - 2nd ed. - N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989. - P. 14-21.
13. Sargen, K. Cytokine gene polymorphisms in acute pancreatitis / K. Sargen, A.G. Demaine, A.N. Kingsnorth // J. Pancreas (Online). - 2000. - Vol. 1. - P. 24-35.
14. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M.M. Levy, M.P. Fink, J.C. Marshall [et al.] // Crit. Care Med. - 2003. - Vol. 31, № 4. - P. 1250-1256.
15. Secretion of tumor necrosis factor α and lymphotoxin α in relation to polymorphisms in the TNF genes and HLA-DR alleles: relevance for inflammatory bowel disease / G. Bouma, J.B.A. Crusius, P.M. Oudkerk [et al.] // Scand. J. Immunol. - 1996. - Vol. 43. - P. 456-463.
16. Septic shock and respiratory failure in community-acquired pneumonia have different TNF polymorphism associations / G.W. Waterer, M.W. Quasney, R.M. Cantor, R.G. Wunderink // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 163. - P. 1599-1604.
17. The 308 tumor necrosis factor (TNF) polymorphism is not associated with survival in severe sepsis and is unrelated to lipopolysaccharide inducibility of the human TNF promoter / F. Stuber, L.A. Udalova, M. Book [et al.] // J. Inflamm. - 1996. - Vol. 46. - P. 42-50.
18. The relationship between tumor necrosis factor- α gene polymorphisms and acute severe pancreatitis / D.L. Zhang, J.S. Li, Z.W. Jiang [et al.] // Chin. Med. J. - 2003. - Vol. 116, № 11. - P. 1779-1781.
19. Tumor necrosis factor gene polymorphism and septic shock in surgical infection / G.J. Tang, S.L. Huang, H.W. Yien [et al.] // Crit. Care Med. - 2000. - Vol. 28. - P. 2733-2736.
20. Tumor Necrosis Factor Gene Polymorphisms, Leukocyte Function, and Sepsis Susceptibility in Blunt Trauma Patients / M. Majetschak, U. Obertacke, F. Schade [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. - 2002. - Vol. 9, № 6. - P. 1205-1211.

УДК 616.714.35:616.145.1-073.756.8:539.143.43

© Д.Э. Байков, Ф.Ф. Муфазалов, Л.П. Герасимова, 2007

Д.Э. Байков, Ф.Ф. Муфазалов, Л.П. Герасимова

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ВАРИАНТОВ РАЗВИТИЯ КРУПНЫХ ПАРНЫХ СИНУСОВ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ И ВНУТРЕННИХ ЯРЕМНЫХ ВЕН

Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа

ГОУВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрав», г. Уфа

С целью получения наглядного представления о степени выраженности крупных парных синусов задней черепной ямки и внутренних яремных вен 1644 пациентам была проведена магнитно-резонансная томография. Установлено, что поперечные размеры синусов и яремных вен варьируют в достаточно широком диапазоне, при этом с возрастом наблюдается относительное их увеличение. Кроме того, парные синусы задней черепной ямки и внутренние яремные вены в большинстве случаев развиты асимметрично, при этом асимметрия отчетливо проявлялась только у детей в возрасте старше года. У детей в возрасте до года разница в размерах, как правило, не выражена или представлена незначительно.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, задняя черепная ямка, поперечные синусы, сигмовидные синусы, внутренние яремные вены.

D.E. Baikov, F.F. Moufazalov, L.P. Gerasimova

MAGNETO-RESONANCE TOMOGRAPHY IN EVALUTION VARIATIONS OF DEVELOPMENT OF LARGE-SCALE CONJUGATED SINUS OF THE POSTERIOR CRANIUM FOSSA AND INTERIOR JUGULAR VEINS

To get visual notion of the expression degree of large-scale conjugated sinus of the a posterior cranium fossa and interior jugular veins the magneto-resonance tomography was carried out in 1644 patients. Data obtained allowed to make more precise that cross-section dimension of sinus and jugular veins vary in sufficiently wide range, their relative increase is observed with the age. Besides, conjugated sinus of the posterior cranium fossa and interior jugular veins in most cases are asymmetrically developed, moreover, asymmetry was clearly developed only in kids elder than one year. In babies below one year difference in dimensions, as a rule, is not manifested or represented insignificantly.

Keywords: magneto-resonance tomography, posterior cranium fossa, lateral sinus, sigmoid sinus, interior jugular veins.

Церебральное венозное кровообращение - это 70-80% общего сосудистого объема крови головного мозга. Подавляющее большинство исследований посвящено изучению