УДК 616.94-001.36

К. А. Ершова

Научный руководитель: д.м.н., доцент, заведующий кафедрой А. В. Кулигин

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Саратов, Российская Федерация

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 КАК РАННИЙ МАРКЕР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ УРОСЕПСИСА ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Введение

Осложненные воспалительные заболевания почек, нередко приводящие к уросепсису и септическому шоку, остаются одной из наиболее частых причин развития синдрома системной воспалительной реакции и множественной органной дисфункции у больных урологического профиля; доля уросепсиса в структуре сепсиса достигает 31,4%, а летальность варьирует от 28,4 до 80% [1, 4]. В современных определениях сепсиса (Sepsis-3) подчеркивается ключевая роль дисфункции жизненно важных органов как следствия дизрегулированного ответа на инфекцию [1]. При этом традиционные маркеры воспаления (лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации, С-реактивный белок, прокальцитонин) и интегральные шкалы тяжести (SOFA) обладают ограниченной чувствительностью на ранних этапах генерализации процесса, что ведет к запоздалому началу интенсивной терапии и эфферентных методов детоксикации [1, 5]. В этой связи особый интерес представляет экспрессия гена интерлейкина-6 (IL-6) как ранний молекулярно-генетический маркёр системного воспалительного ответа при осложнённых инфекциях мочевыводящих путей и уросепсисе [2, 3].

Цель

Оптимизировать раннюю диагностику и прогноз течения воспалительных заболеваний почек за счет оценки экспрессии гена интерлейкина-6 (IL-6) как молекулярно-генетического маркера системного воспалительного ответа у пациентов с уросепсисом.

Материал и методы исследования

Обследовано 90 человек: 30 пациентов с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и септическим шоком (1-я группа), 30 больных с неосложненным течением после хирургического лечения мочекаменной болезни без признаков сепсиса (2-я группа) и 30 практически здоровых добровольцев (контрольная группа). Возраст пациентов 1-й группы составил 48,5±9,5 года, продолжительность интенсивной терапии – 5,0 (3,75; 8,0) суток, летальность – 3,3%. Причинами уросепсиса служили острый гнойный и калькулезный пиелонефрит, паранефрит, инфицированный гидронефроз; диагностика сепсиса и септического шока проводилась по критериям Sepsis-3 [1].

У всех пациентов проводили стандартное клинико-лабораторное обследование с определением общих показателей крови, С-реактивного белка, прокальцитонина, подсчетом лейкоцитарного индекса интоксикации, а также оценивали тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA. Экспрессию гена IL-6 в периферической крови определяли методом количественной ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реального времени.

У пациентов 1-й и 2-й групп исследование проводили в четыре этапа: I – при поступлении/до операции, II – 1-е сутки, III – 3-и сутки, IV – 7-е сутки интенсивной терапии/послеоперационного периода. В контрольной группе показатели оценивались однократно.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических критериев (Крускала – Уоллиса, Уилкоксона, Фридмана), корреляционного анализа Спирмена и ROC-анализа; различия считали значимыми при p p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с уросепсисом исходная тяжесть состояния по шкале SOFA на момент госпитализации составляла 7,0 (6,0; 9,0) баллов, с последующим повышением до 10,5 (9,0; 13,25) баллов на 1-е сутки интенсивной терапии, снижением до 5,0 (4,0; 6,0) баллов на 3-и сутки и дальнейшим уменьшением до 3,0 (2,0; 4,0) баллов к 7-м суткам, что отражает начальное нарастание множественной органной дисфункции с последующим регрессом на фоне проводимого лечения.

У пациентов 1-й группы медиана экспрессии гена IL-6 на момент госпитализации (I этап) составляла 2,06 (1,58; 2,89) отн. ед., тогда как во 2-й группе – 0,43 (0,25; 0,55) отн. ед., в контрольной группе – 0,049 (0,03; 0,09) отн. ед. (p < 0,001). Таким образом, у больных с уросепсисом экспрессия IL-6 превышала контрольные значения примерно в 40 раз и показатели неосложненного течения – в 5–6 раз. При этом максимальные значения экспрессии IL-6 фиксировались уже на I этапе, тогда как пик лейкоцитоза, ЛИИ, СРБ и PCT приходился преимущественно на II этап (1-е сутки интенсивной терапии).

На 1-е сутки интенсивной терапии у пациентов 1-й группы уровень экспрессии IL-6 статистически значимо коррелировал с тяжестью органной дисфункции по шкале SOFA (R = 0,394; p = 0,031). В дальнейшем отмечалось последовательное снижение экспрессии IL-6 до 0,06 (0,03; 0,09) отн. ед. к 7-м суткам, параллельно с уменьшением суммарного балла SOFA с 7,0 (6,0; 9,0) до 3,0 (2,0; 4,0) баллов.

У пациентов 2-й группы отмечался умеренный, транзиторный подъем экспрессии гена IL-6: медиана на исходном этапе – 0,43 (0,25; 0,55) отн. ед., на 1-е сутки – 0,4 (0,27; 0,54) отн. ед., с последующим снижением до 0,07 (0,05; 0,08) отн. ед. к 7-м суткам, что сопровождалось кратковременным и нетяжелым системным воспалительным ответом без развития органной дисфункции.

Таблица 1 – Динамика показателей генерализации воспалительного процесса у пациентов исследуемых групп на этапах наблюдения

Показатель	I этап			II этап		III этап		IV этап	
Группа	Контроль	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
СРБ (мг/л)	2,6 (1,65; 3,65)	119,55 (76,5; 184,4)*	2,12 (1,82; 2,68)	198,85 (165,85; 254,18)a*	118,9 (114,35; 124,58)a*	106,45 (88,3; 217,21)b*	34,35 (26,65; 41,2)ab*	55,7 (42,8; 108,5)abc*	10,1 (7,58; 11,75) abc*
ПКТ (нг/мл)	0,02 (0,01; 0,04)	5,0 (2,0; 10,29)*	0,25 (0,1; 0,43)*	38,7 (10,0; 90,18)a*	0,8 (0,58; 0,9) a*	15,38 (10,0; 22,85)ab*	0,7 (0,575; 0,9)ab*	1,5 (0,5; 3,75) abc*	0,3 (0,2; 0,4)
Экспрессия гена ИЛ-6 (отн.ед.)	0,049 (0,03; 0,09)	2,06 (1,58;2,89)*	0,43 (0,25; 0,55)*	0,87 (0,22;1,32) a*	0,4 (0,27; 0,54)*	0,26 (0,05; 0,75)ab*	0,31 (0,09; 0,39)	0,06 (0,03; 0,09) abc*	0,07 (0,05; 0,08)abc

*p<0,05 – различия по сравнению с контрольной группой (медианный тест с поправкой Бонферрони), ^ap<0,05 – различия по сравнению с I этапом внутри соответствующей группы (критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони), ^b p<0,05 – по сравнению со II этапом; ^c p<0,05 – по сравнению с III этапом.

ROC-анализ показал, что наибольшей прогностической ценностью для тяжелого течения уросепсиса обладают экспрессия IL-6 на I этапе (AUC = 0,767; 95 % ДИ 0,569–0,965; p = 0,028) и прокальцитонин (AUC = 0,741; 95 % ДИ 0,553–0,930; p = 0,046), тогда как дру-

гие лабораторные показатели демонстрировали лишь ограниченную информативность. Экспрессия гена IL-6 у больных с осложненными воспалительными заболеваниями почек и уросепсисом характеризуется ранним и выраженным подъемом, опережающим изменения традиционных маркеров воспаления, тогда как при неосложненном послеоперационном течении ее повышение носит умеренный и кратковременный характер, что подчеркивает дифференциально-диагностическую и прогностическую значимость IL-6 и прокальцитонина.

Выводы

Полученные данные показали, что у пациентов с уросепсисом экспрессия гена интерлейкина-6 уже при поступлении многократно превышает значения, чем у больных с неосложненным течением и здоровых добровольцев, и опережает по времени изменения традиционных маркеров воспаления. Уровень IL-6 на 1-е сутки интенсивной терапии статистически значимо коррелировал с тяжестью органной дисфункции по шкале SOFA ($R = 0,394$; $p = 0,031$), а ROC-анализ подтвердил его высокую прогностическую ценность ($AUC = 0,767$; $p = 0,028$) по сравнению с другими лабораторными показателями, что обосновывает целесообразность включения определения экспрессии гена интерлейкина-6 в диагностический алгоритм при осложненных воспалительных заболеваниях почек для более ранней стратификации риска тяжелого течения уросепсиса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.

2. The predictive and diagnostic ability of IL6 for postoperative urosepsis in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy / T. Qi, C. Lai, Y. Li [et al.] // Urolithiasis. – 2021. – Vol. 49, № 4. – P. 367–375.

3. Nursanto, T. F. Comparison of interleukin6, procalcitonin and Creactive protein as a diagnostic biomarker in patients with urosepsis / T. F. Nursanto, M. A. Soebadi, D. M. Soebadi // Indonesian Journal of Urology. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 122–127.

4. Ранние клиниколабораторные предикторы госпитальной летальности у пациентов с уросепсисом / Ю. О. Родионова, С. В. Федосенко, С. В. Нестерович [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2024. – № 6 (150).

5. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / М. Ю. Киров, В. В. Кузьков, Д. Н. Проценко [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – № 4.

УДК 616.718.6-089.85:616.728.3-018.3-092

В. И. Иванова

Научный руководитель: старший преподаватель А. А. Третьяков

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ПРОКСИМАЛЬНАЯ ОСТЕОТОМИЯ МАЛОБЕРЦОВОЙ КОСТИ КАК СПОСОБ ЗАМЕДЛЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Введение

Остеоартроз коленного сустава (гонартроз) является одной из наиболее распространенных патологий опорно-двигательного аппарата в мире. Это дегенеративно-дистрофическое заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся истончением суставного хряща, образованием остеофитов и приводит к нарушению функции сустава, что существенно снижает качество жизни пациентов.