

К.А. Ковшик

**НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА**

*Научные руководители: д-р мед. наук, проф. И.А. Козыро,
канд. мед. наук, доц. А.Г. Белькевич*

1-я кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

К.А. Koushyk

**NEW BIOMARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION
IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE PYELONEPHRITIS**

*Tutors: doctor of Sciences, professor I.A. Kazyra,
PhD in Medicine, associate professor A.G. Bialkevich*

1st Department of Childhood Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе представлены результаты по расчету и оценке индексов системного воспаления (SIRI, AISI, SII), их ассоциации с С-реактивным белком у пациентов с острым пиелонефритом, подтверждающие возможность использования данных маркеров для диагностики системного воспаления при инфекции мочевой системы, определения уровня поражения (инфекция нижних мочевых путей или пиелонефрит) и оценки риска развития осложнений.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, биомаркеры, системное воспаление, дети.

Resume. The study presents results on calculation and evaluation of systemic inflammation indices (SIRI, AISI, SII), their associations with C-reactive protein in patients with acute pyelonephritis, confirming the possibility of using these markers to diagnose systemic inflammation in urinary tract infection, determine the level of injury (lower urinary tract infection or pyelonephritis) and assess the risk of developing complications.

Keywords: acute pyelonephritis, biomarkers, systemic inflammation, children.

Актуальность. Инфекция мочевой системы (ИМС) занимает 1-е место в структуре заболеваний почек у детей, 60% случаев ИМС приходится на острый пиелонефрит (ОПн). Оценка биомаркеров SIRI (Systemic Inflammation Response Index – индекс системного воспалительного ответа), AISI (Aggregate Inflammation Systemic Index – совокупный системный индекс воспаления), SII (Systemic Immune-Inflammation Index – индекс системного иммунного воспаления) позволяет анализировать системный ответ (СО) организма на воспалительный процесс, так как данные индексы отражают баланс между различными популяциями клеток крови [1–3].

Стоит отметить, что данные маркеры в перспективе могут занять одно из ведущих мест в прогнозировании осложнений инфекционного процесса, так как позволяют оценить не только СО, но и уточнить звено иммунитета, наиболее активно участвующее в воспалении. Например, высокие значения SIRI указывают на большое количество «провоспалительных» клеток и малое количество лимфоцитов, что подтверждает СО. Высокие значения AISI и SII позволяют оценить риск тромбообразования, так как для их расчета учитывается абсолютное значение тромбоцитов [2, 3].

Простота расчета SIRI, AISI и SII дает возможность оценить СО имея только общий клинический анализ крови (ОАК), что актуально для учреждений здравоохранения, где выполнение развернутого биохимического анализа крови (БАК) затруднено.

Цель: рассчитать индексы системного воспаления (ИСВ) SIRI, AISI, SII и оценить возможность их использования для определения тяжести воспалительного процесса у детей с ОПн.

Задачи:

1. Рассчитать и оценить ИСВ у пациентов с диагнозом ОПн в двух возрастных группах.

2. Провести корреляционный анализ для установления связи между ИСВ и показателями БАК (С-реактивный белок (СРБ)).

Материалы и методы. В исследование включены 59 пациентов от 1 года до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в Республиканском центре детской нефрологии и заместительной почечной терапии с диагнозом ОПн в период с 01.01.2025 по 31.12.2025. С учетом лейкоцитарного перекреста пациенты разделены на 2 группы: до 5 лет (7/59 (11,9%), м:д=1:6) и старше 5 лет (52/59 (88,1%), м:д=5:47). Произведена оценка результатов ОАК и БАК в 1-е и на 5-7 сутки. ИСВ были рассчитаны по формулам: SIRI (Systemic Inflammation Response Index – индекс системного воспалительного ответа) = абс. количество нейтрофилов × абс. количество моноцитов / абс. количество лимфоцитов; AISI (Aggregate Inflammation Systemic Index – совокупный системный индекс воспаления) = абс. количество нейтрофилов × абс. количество моноцитов × абс. количество тромбоцитов / абс. количество лимфоцитов. SII (Systemic Immune-Inflammation Index – индекс системного иммунного воспаления) = абс. количество нейтрофилов × абс. количество тромбоцитов / абс. количество лимфоцитов. Обработка данных выполнена в Microsoft Excel и Statistica 10,0. При описании количественных данных использовались медиана (Me) и интерквартильный размах (25%–75%), качественных показателей – количества (n) и доли (%), для выявления и оценки тесноты связи – коэффициент Спирмена (ρ), зависимые группы сравнивались по критерию Вилкоксона (T).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе работы была проведена оценка ОАК и БАК в обеих возрастных группах в 1-е сутки пребывания в стационаре (таблица 1).

Табл. 1. Оценка показателей ОАК и БАК у пациентов с ОПн в разных возрастных группах, Me (25%–75%)

Возрастная группа до 5 лет		
Показатель	Референтное значение	Показатель у пациентов
Нейтрофилы, *10 ⁹ /л	4,5 (1,5–7,5)	3,8 (0,7–27,1)
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	5,0 (2,0–8,0)	4,4 (2,3–6,5)
Моноциты, *10 ⁹ /л	0,4 (0,0–0,8)	1,5 (0,8–2,2)
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	300,0 (150,0–450,0)	365,0 (172,0–558,0)
СОЭ, мм/ч	8,5 (2,0–15,0)	31,0 (6,0–56,0)
СРБ, мг/л	До 6,0	128,4 (5,8–251,0)

Продолжение таблицы 1

Возрастная группа от 5 лет		
Показатель	Референтное значение	Показатель у пациентов
Нейтрофилы, $\cdot 10^9/\text{л}$	4,2 (1,8–6,5)	11,5 (1,5–21,4)
Лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	2,8 (1,5–4,0)	2,5 (0,8–4,3)
Моноциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,4 (0,1–0,8)	1,5 (0,3–2,6)
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	300,0 (150,0–450,0)	247,5 (131,0–364,0)
СОЭ, мм/ч	8,5 (2,0–15,0)	27,0 (4,0–50,0)
СРБ, мг/л	До 6,0	142,0 (0,7–283,2)

Согласно данным таблицы 1, установлены характерные для ИМС изменения в ОАК (нейтрофилез, тромбоцитоз, повышение СОЭ) и БАК (повышение СРБ).

После оценки результатов ОАК и БАК по формулам, представленным выше, были рассчитаны ИСВ в 1-е и на 5-7 сутки в обеих возрастных группах (таблица 2).

Табл. 2. Показатели ИСВ в возрастных группах, Ме (25%-75%)

Показатель	До 5 лет	Старше 5 лет
SIRI 1 дн.	2,3 (0,9–9,9)	3,5 (1,1–8,9)
AISI 1 дн.	730,4 (275,0–2259,4)	849,4 (324,1–1522,7)
SII 1 дн.	422,2 (335,4–1176,8)	950,2 (473,4–1436,7)
SIRI 5-7 дн.	0,4 (0,2–0,4)	0,5 (0,4–0,8)
AISI 5-7 дн.	135,3 (70,4–152,7)	159,7 (114,0–265,1)
SII 5-7 дн.	193,1 (144,1–242,4)	340,0 (270,1–509,6)

В возрастной группе до 5 лет и старше 5 лет Ме SIRI, AISI и SII в 1-е сутки значимо выше в сравнении с Ме на 5-7 сутки ($T=1,00$, $p=0,046$, $T=1,00$, $p=0,046$ и $T=19,00$, $p<0,001$, $T=27,00$, $p<0,001$, $T=82,00$, $p<0,001$, соответственно).

Для таких маркеров системного воспаления как SIRI, AISI, SII нет утвержденных референтных значений. Проводятся исследования, по результатам которых устанавливаются пороговые значения данных показателей для разных заболеваний. Наприме, для SIRI предлагают следующую интерпретацию: $<1,5$ – норма, от 1,5 до 3 – начало воспалительного процесса, от 3 – активная стадия воспаления, тяжесть которого увеличивается прямо пропорционально данному показателю [3].

В ходе дальнейшей работы был проведен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) для выявления связи между СРБ и ИСВ в 1-е и на 5-7 сутки. Полученные результаты представлены в таблицах 3 и 4.

Табл. 3. Связь между ИСВ и СРБ в 1-е и на 5-7 сутки в группе до 5 лет

Показатели	ρ	p
СРБ 1 дн. x SIRI 1 дн.	0,964	$<0,001$
СРБ 1 дн. x AISI 1 дн.	0,964	$<0,001$
СРБ 1 дн. x SII 1 дн.	0,821	0,023
СРБ 5-7 дн. x SIRI 5-7 дн.	1,000	-
СРБ 5-7 дн. x AISI 5-7 дн.	0,500	0,667
СРБ 5-7 дн. x SII 5-7 дн.	0,500	0,667

Табл. 4. Связь между ИСВ и СРБ в 1-е и на 5-7 сутки в группе старше 5 лет

Показатели	ρ	p
СРБ 1 дн. x SIRI 1 дн.	0,607	<0,001
СРБ 1 дн. x AISI 1 дн.	0,585	<0,001
СРБ 1 дн. x SII 1 дн.	0,478	<0,001
СРБ 5-7 дн. x SIRI 5-7 дн.	0,243	0,180
СРБ 5-7 дн. x AISI 5-7 дн.	0,228	0,209
СРБ 5-7 дн. x SII 5-7 дн.	0,011	0,952

Согласно данным таблиц 3 и 4, установлена прямая сильная связь между SIRI, AISI, SII и СРБ в 1-е сутки ($\rho=0,964$, $p<0,001$, $\rho=0,964$, $p<0,001$ и $\rho=0,821$, $p=0,023$ соответственно) в группе до 5 лет и прямая умеренная связь у детей старше 5 лет ($\rho=0,607$, $p<0,001$, $\rho=0,585$, $p<0,001$ и $\rho=0,478$, $p<0,001$ соответственно).

Выводы:

1. ИСВ SIRI, AISI, SII, будучи относительно новыми, являются перспективными маркерами, не требуют дополнительных затрат на определение, что позволяет использовать их как рутинный метод на основании только ОАК.

2. При ОПн установлена значимая связь между SIRI, AISI, SII и СРБ, что дает возможность ориентироваться на SIRI, AISI, SII для подтверждения системного воспаления при ИМС, определения уровня поражения (инфекция нижних мочевых путей или пиелонефрит) и оценки риска развития осложнений.

Литература

1. Инфекция мочевых путей: клинические рекомендации / Союз педиатров России, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Творческое объединение детских нефрологов. – Российская Федерация, 2024. – 52 с.
2. Systemic immune-inflammation index is associated with increased urinary albumin excretion: a population-based study / Zheng Qin, Hancong Li, Liya Wang et al. // Front Immunol. – 2022. – № 13. – P. 1–9.
3. Индексы системного воспаления, взаимосвязь с биологическими маркерами раннего сосудистого старения и масштабами атеросклеротического поражения коронарного и прецеребрального бассейнов у бессимптомных пациентов трудоспособного возраста с субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, С. Э. Огурцова, М. И. Бельская и др. // Кардиология в Беларуси. – 2024. – № 6. – С. 640–657.