

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА И ЦИТОКИНОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Жилинский Е. В.¹, Ибрагимова Ж. А.², Часнойть А. Ч.³,
Суровцева Е. В.², Гуринович В. В.²*

¹ *Городская клиническая больница скорой медицинской помощи,
г. Минск, Беларусь*

² *Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь*

³ *Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Беларусь
e.zhyliniski@list.ru*

Введение. Ожоговая травма – одна из наиболее сложных проблем мирового здравоохранения, имеющая высокую медицинскую и социально-экономическую значимость. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), свыше 180 000 человек в год погибают от ожогов кожи. Основными причинами смерти тяжелообожженных пациентов стали сепсис и полиорганная недостаточность [1,5]. Сепсис у тяжелообожженных пациентов имеет свои особенности, так как развивается на фоне гиперметаболического и системного воспалительного ответов. Цитокины играют важную роль в провоспалительном и противовоспалительном ответах, а изменение их продукции оказывает значительное влияние на течение и исход сепсиса. Выявление прогностических уровней цитокинов позволяет оптимизировать лечение для предотвращения генерализованной инфекции и ее неблагоприятного исхода[3, 4].

Цель исследования. Оценить уровни эпидермального фактора роста и цитокинов в прогнозировании развития сепсиса у пациентов с тяжелой ожоговой травмой.

Материал и методы. В ходе проспективного когортного исследования обследованы 196 пациентов Республиканского ожогового центра Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска. В основную группу были включены 120 пациентов с ожоговой болезнью, у которых развился сепсис, в группу сравнения – 76 тяжелообожженных без

генерализации инфекции. Сепсис выставлялся на основании критериев Согласительного совета по ожоговой инфекции Китайской медицинской ассоциации (КМА), 2013 г. [2]. Группы пациентов были однородными по возрастному и половому составу, пациенты получили равнозначную ожоговую травму, которая обусловила развитие ожоговой болезни.

Для выявления предикторов развития ожогового сепсиса проанализированы уровни эпидермального фактора роста (ЭФР), интерлейкинов 1 β , 2, 6, 8, 10 (ИЛ1 β , ИЛ2, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10), фактора некроза опухолей α (ФНО α) на вторые сутки после купирования явлений ожогового шока.

Цитокины определялись в сыворотке крови пациентов иммуноферментным методом на анализаторе Stat Fax 3200, наборами АО «ВЕКТОР-БЕСТ» согласно инструкции производителя. Различия между количественными признаками в разных группах выявлялись при помощи критерия Манна-Уитни (U).

Результаты исследования. Для выявления предикторов развития ожогового сепсиса были проанализированы уровни эпидермального фактора роста (ЭФР), интерлейкинов 1 β , 2, 6, 8, 10 (ИЛ1 β , ИЛ2, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10), фактора некроза опухолей α (ФНО α) на вторые сутки после купирования явлений ожогового шока у 120 пациентов с ожоговой болезнью, у которых развился сепсис, и у 76 тяжелообожженных без генерализованной инфекции.

Уровни цитокинов и эпидермального фактора роста у тяжелообожженных пациентов после купирования ожогового шока на 2-е сутки приведены в таблице 1.

Таблица 1. – Уровни эпидермального фактора роста и цитокинов у тяжелообожженных пациентов после купирования явлений ожогового шока, n=196

Цитокин/хемокин	Пациенты с сепсисом, n=120	Пациенты без сепсиса, n=76	U, p
ЭФР, пг/мл	49,00 (33,0; 112,0)	128,00 (34,5; 226,0)	U=105,0, p=0,030
ИЛ1 β , пг/мл	95,00 (45,0; 110,0)	3,5 (3,3; 3,9)	U=249,0, p=0,750
ИЛ2, пг/мл	3,20 (2,2; 3,4)	2,20 (1,90; 3,0)	U=167,0, p=0,112
ИЛ6, пг/мл	240,00 (38,0; 400,0)	80,00 (72,50; 130,0)	U=43,0, p=0,004

ИЛ8, пг/мл	95,00 (45,0; 110,0)	50,0 (35,0; 87,5)	U=178,0, p=0,138
ИЛ10, пг/мл	34,00 (14,5; 50,0)	18,0 (8,3; 22,5)	U=101,0, p=0,026
ФНО α , пг/мл	2,90 (2,7; 3,0)	2,3 (2,2; 2,8)	U=189,0, p=0,186

Достоверных различий между уровнями ИЛ1 β , ИЛ2, ИЛ8, ФНО α после купирования явлений ожогового шока в группах пациентов без сепсиса и с сепсисом не выявлено ($p < 0,05$). Уровни ЭФР у пациентов с развившимся в последующем сепсисе (49,00 (33,0; 112,0) пг/мл) были достоверно ниже, чем у пациентов без сепсиса (128,00 (34,5; 226,0) пг/мл, $U=105,0$, $p=0,030$), в то время как содержание ИЛ6 и ИЛ10 – выше ($p=0,004$ и $p=0,026$, соответственно). Так, у пациентов с сепсисом уровни ИЛ6 и ИЛ10 составили 240,00 (38,0; 400,0) пг/мл и 34,00 (14,5; 50,0), соответственно, у пациентов без сепсиса – 80,00 (72,50; 130,0) пг/мл и 18,0 (8,3; 22,5) пг/мл, соответственно.

Для установления оптимальных диагностических порогов развития сепсиса проведен ROC-анализ. Оптимальный прогностический порог ЭФР для развития сепсиса составил 112 пг/мл ($AUC=0,790$ $p=0,003$), т. е. сепсис при уровне ЭФР, равном и менее 112 пг/мл, может быть спрогнозирован с точностью 76,1% (чувствительность – 77,2%, специфичность – 75,0%). Точка отсечения для ИЛ6 составила 160 пг/мл ($AUC=0,857$ $p=0,003$), т. е. сепсис при уровне ИЛ6, равном и более 160 пг, может быть спрогнозирован с точностью 87,0% (чувствительность – 85,7%, специфичность – 88,9%). Согласно ROC-анализу при уровне ИЛ10, равном и более 40 пг/мл, может прогнозироваться развитие генерализованной инфекции с точностью 81,2% (чувствительность – 77,2%, специфичность – 85,1%, $AUC=0,787$ $p=0,022$).

Выводы. Снижение уровня ЭФР ниже 112 пг/мл ($p=0,003$), рост уровня ИЛ 6 свыше 160 пг/мл ($p=0,003$) и увеличение значения ИЛ 10 свыше 40 пг/мл ($p=0,022$) после купирования ожогового шока – предикторы развития сепсиса при ожоговой болезни.

Литература

1. Ожоговый сепсис: особенности развития и ранней диагностики / И. В. Шлык [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – Т. 6, № 5. – С. 16–24.
2. Diagnostic criteria and treatment protocol for post-burn sepsis / P. Yizhi [et al.] // Crit. Care. – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 406.
3. Inflammatory cytokines and their prognostic ability in cases of major burn injury / J. Hur [et al.] // Ann. Lab. Med. – 2015. – Vol. 35, № 1. – P. 105–110.
4. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 / R. P. Dellinger [et al.] // Intensive Care Med. – 2013. – Vol. 39, № 2. – P. 165–228.
5. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] / JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.

Summary

ASSESSMENT OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND CYTOKINES LEVELS IN FORECASTING SEPSIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH SEVERE BURNING INJURY

Zhyllinski Y. V.¹, Ibragimova Zh. A.², Chasnoit A. Ch.³, Surovtseva E. V.², Gurinovich U. U.²

¹ *City Clinical Emergency Hospital, Minsk*

² *Belarusian state medical university, Minsk*

³ *Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk*
e.zhyllinski@list.ru

Sepsis in severely burnt patients has its own characteristics, because it develops against the background of hypermetabolic and systemic inflammatory responses. Cytokines play an important role in pro-inflammatory and anti-inflammatory responses. Identification of prognostic levels of cytokines help to optimize treatment and prevent generalized infection and its adverse outcome.