

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИЛ-6 И ИЛ-8 В КРОВИ ПРИ СИСТЕМНОМ СКЛЕРОЗЕ

Валинская П. С.

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
polina.valinskaya@gmail.com*

Введение. Системный склероз (далее – СС), также называемый склеродермией, является иммуноопосредованным ревматическим заболеванием, которое характеризуется фиброзом кожи и внутренних органов, а также васкулопатией [2].

Наиболее распространенные формы системной склеродермии: лимитированная (в том числе CREST-синдром), диффузная, висцеральная.

При лимитированной форме (синдром CREST: кальциноз кожи, синдром Рейно, нарушение моторики пищевода, склеродактилия, телеангиэктазии) у пациентов развивается уплотнение кожи на лице, дистальное локтей и коленей, а также может наблюдаться гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Эта форма характеризуется медленным прогрессированием и часто осложняется легочной гипертензией.

При диффузной форме у пациентов наблюдаются синдром Рейно и желудочно-кишечные осложнения. Этот тип обычно быстро развивается. Основные осложнения – интерстициальные заболевания легких и склеродермический почечный криз.

При висцеральной форме у пациентов наблюдаются антитела, связанные с системным склерозом, и висцеральные проявления заболевания, но уплотнение кожи отсутствует [1].

Патогенез заболевания включает триаду проявлений, таких как васкулопатия, аутоиммунные реакции и фиброз. Иммунная дисрегуляция и воспаление играют решающую роль в патогенезе СС. При этом нарушается регуляция как врожденной, так и гуморальной иммунных систем. Это приводит к образованию большого количества хемокинов. В литературе можно встретить работы, свидетельствующие о центральной роли некоторых хемокинов не только в развитии, но и в распространении СС. В частности, к ним относятся ИЛ-6 и ИЛ-8.

Интерлейкин-6 (IL-6) играет особую роль в развитии СС как при повреждении сосудов, так и при развитии фиброза. Он представляет собой фосфорилированный гликопротеин, содержащий четыре α -спиральных домена. ИЛ-6 опосредует свои эффекты, связываясь со специфическим цитокиновым 1-ТМС рецептором (IL-6R). Одна из субъединиц этого рецептора – гликопротеин 130 (gp130).

Интерлейкин-8 (IL-8, CXCL-8) продуцируется разными иммунными и неиммунными клетками, включая мезенхимальные клетки. Помимо того, что IL-8 служит хемоаттрактантом для лейкоцитов, он способствует пролиферации

клеток, увеличению их подвижности, инвазии и эпителиально-мезенхимальному переходу, а также необходим для неоангиогенеза [3].

Стадии ангиогенеза:

1. Привлечение проангиогенных иммунных клеток и эндотелиальных предшественников в неоваскулярную зону.

2. Активации родственных рецепторов, индуцирующих хемотаксис и морфогенез канальцев.

3. Молекулярное перекрестное взаимодействие с сигнализацией ангиогенного фактора роста.

4. Прямое взаимодействие между комплексами хемокин/рецептор хемокина и рецепторами рецепторной тирозинкиназы.

Основные проблемы заболеваемости системным склерозом (СС) на современном этапе обусловлены преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, прогрессирующим течением, высокими показателями инвалидизации и летальности. Во всем мире распространенность СС составляет примерно 17,6 случая на 100 000 населения, а уровень заболеваемости – 1,4 на 100 000 человеко-лет. Уровень смертности от СС, связанный с заболеванием, составляет примерно 55%, при этом ведущие причины смерти – легочные осложнения, такие как интерстициальная болезнь легких (ИБЛ), за которой следует легочная артериальная гипертензия (ЛАГ). Ранняя диагностика имеет важное прогностическое значение, так как особенности дебюта позволяют прогнозировать течение болезни. При этом дебют болезни сопровождается неспецифичными клиническими проявлениями. На практике используют классификационные критерии Американской коллегии ревматологии (ACR) и Европейской антиревматической лиги (EULAR). Однако они неинформативны на ранней и очень ранней стадии СС. Ведется поиск критериев, которые позволили бы отличить лимитированную форму СС от диффузной для правильного подбора тактики лечения [1].

Цель исследования. Определить концентрацию хемокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с разными формами СС, чтобы оценить перспективы их использования в дифференциальной диагностике данного заболевания.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ГУ МНПЦ гематологии и трансфузиологии. Для анализа концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови использовалась сыворотка крови 19 пациентов с диффузной формой СС и 12 – с лимитированной формой. В качестве группы сравнения были проанализированы 15 человек без признаков этой патологии. Определение концентрации хемокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с СС и группы сравнения осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью набора Fine Test (КНР). Обработка полученных данных производилась в программе IBM SPSS Statistics 23 (США). Были рассчитаны медиана и интерквартильный размах (25-75%) для каждой выборки. Для оценки различия между сравниваемыми группами использовался критерий Манна-Уитни. Для оценки диагностических параметров применялся ROC-анализ. Критерий значимости всех статистических методов – $p < 0,05$.

Результаты исследования. Концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с обеими формами СС выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$, таблица). Наблюдались различия по разным формам СС. Концентрация ИЛ-8 в крови пациентов с диффузной формой СС выше по сравнению с лимитированной ($p < 0,05$). Медиана концентрации ИЛ-6 выше у пациентов с лимитированным СС (5,0 мкг/л) по сравнению с диффузной (4,6 мкг/л), однако статистически значимых различий не наблюдалось.

Таблица – Концентрация ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с системной склеродермией

Показатель	Здоровые люди	Лимитированная склеродермия	Диффузная склеродермия
ИЛ-6, мкг/л	2,6 [0,7; 4,7]	5,0* [3,2; 11,5]	4,6* [3,2; 14,0]
ИЛ-8, мкг/л	2,5 [0,4; 4,3]	7,2* [2,8; 15,6]	15,7*# [9,1; 20,6]

Примечание: * – различия между пациентами и здоровыми людьми; # – различия между диффузной и лимитированной формами склеродермии

Определение ИЛ-8 обладает высокой эффективностью, так как его значение позволяет отличить пациентов от здоровых лиц уже при лимитированной форме, а при диффузной форме еще выше.

С целью оценки диагностической эффективности его измерения для отличия здоровых людей от пациентов с СС был проведен ROC-анализ.

Результаты ROC-анализа показывают, что определение ИЛ-8 позволяет отличить пациентов от здоровых лиц с чувствительностью 65,5%, специфичностью 81,8% (пороговое значение – 5,0 мкг/л).

Так как концентрация ИЛ-8 различается у пациентов с лимитированной и диффузной формой СС, мы провели ROC-анализ для оценки диагностических параметров ее определения с целью различия этих форм заболевания.

Было выявлено, что определение концентрации ИЛ-8 позволяет дифференцировать разные формы с чувствительностью 84,2% и специфичностью 100% (пороговое значение – 7,2 мкг/л).

Концентрация ИЛ-6 была выше в крови у пациентов с СС по сравнению со здоровыми лицами, но не различалась в зависимости от формы заболевания. Диагностическая чувствительность измерения концентрации ИЛ-6 в крови пациентов с целью отличия от здоровых людей составила 72,4% (специфичность – 91,0%, пороговое значение – 5,7 мкг/л).

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что ИЛ-8 может использоваться в качестве дополнительного критерия для ИЛ-6 диагностики СС (чувствительность – 65,5% специфичность – 81,8%, пороговое значение – 5,0 мкг/л) и дифференцирования лимитированной и диффузной формы (чувствительность – 84,2%, специфичность – 100%, пороговое значение – 7,2 мкг/л). ИЛ-6 позволяет отличить пациентов с СС от здоровых лиц с чувствительностью 72,4%, специфичностью 91,0% (пороговое значение – 5,7 мкг/л).

Литература

1. Алакраа, М. Клинические варианты дебюта и трудности диагностики системного склероза / М. Алакраа [и др.] // Трудный пациент. – 2020. – № 3, т. 18. – С. 34.
2. Denton, C. P. Systemic sclerosis. / C. P. Denton, D. Khanna // Lancet. - 2017. – Vol.390, №10103. – P. 1685-1699.
3. Ha, H. Role of the CXCL8-CXCR1/2 Axis in Cancer and Inflammatory Diseases / H. Ha, B. Debnath, N. Neamati // Theranostics. – 2017. – Vol. 7, № 6. – P. 1555–1561.
4. Volkmann, E. R. Systemic sclerosis. / E. R. Volkmann, K. Andréasson, V Smith // Lancet. – 2023. – Vol.401, №10373. – P. 304-318.

THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING THE CONCENTRATION OF IL-6 AND IL-8 IN THE BLOOD IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Valinskaya P. S.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

polina.valinskay@gmail.com

The work evaluates the prospects for determining the concentrations of IL-6 and IL-8 for the diagnosis and assessment of the prevalence of systemic sclerosis. The results indicate that the concentrations of IL-6 and IL-8 in the blood can be considered as criteria for the presence of SS. Determination of IL-8 concentration can be used for differential diagnosis of limited and diffuse forms of SS.

РАЗНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ОЗОНА

Володина А. А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

nastiavolodina.2003@gmail.com

Введение. Широко распространен вариант использования озона в качестве аутогемотерапии, основанной на заборе крови у пациента, насыщении ее озоном и последующем обратном введении в организм, однако механизмы действия данного газа в этих условиях (*in vitro*) остаются не раскрытыми [2].

В организме сдвиг кривой диссоциации (СГК) в значительной степени определяет диффузию кислорода из альвеолярного воздуха в кровь, а затем на уровне капилляров – в ткань. Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) вправо направлен на компенсирование кислородной недостаточности, а в условиях окислительного стресса, когда нарушена утилизация кислорода тканями, влияет на активность процессов свободнорадикального окисления [4]. Имеются единичные работы о непосредственном эффекте O₃ на СГК [3].