



© СС К. А. Ершова, А. В. Кулигин, 2026

УДК 616.62

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-49-55>

Экспрессия гена интерлейкина-6 как предиктор тяжелого течения уросепсиса у больных с воспалительными заболеваниями почек

К. А. ЕРШОВА*, А. В. КУЛИГИН

Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация

Поступила в редакцию 29.03.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить экспрессию гена интерлейкина-6 (IL-6) как предиктора тяжелого течения уросепсиса и обосновать ее включение в диагностический алгоритм.

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое исследование. В исследование включено 90 пациентов: 30 больных с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком (1-я группа), 30 пациентов с неосложненным послеоперационным течением после хирургического лечения нефролитиаза без признаков сепсиса (2-я группа) и 30 практически здоровых добровольцев (группа контроля). На 4 этапах наблюдения (госпитализация/до операции, 1-е, 3-и и 7-е сутки) оценивали клинико-лабораторные показатели, тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), традиционные маркеры воспаления (лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации – ЛИИ, С-реактивный белок – СРБ, прокальцитонин – ПКТ) и экспрессию гена IL-6 (IL-6). Статистический анализ включал непараметрические критерии, корреляционный и ROC-анализ.

Результаты. У пациентов с уросепсисом экспрессия гена IL-6 на момент поступления была статистически значимо выше, чем в группе контроля и у больных с неосложненным послеоперационным периодом (2,06 [1,58; 2,89] против 0,049 [0,03; 0,09] и 0,43 [0,25; 0,55] относит. ед.; $p < 0,001$). Пик экспрессии IL-6 приходился на момент госпитализации и предшествовал максимальному повышению лейкоцитов, ЛИИ, СРБ и ПКТ, которые достигали наибольших значений на 1-е сутки интенсивной терапии. На этом этапе экспрессия гена IL-6 статистически значимо коррелировала с тяжестью органной дисфункции по SOFA ($R = 0,394$; $p = 0,031$) и интегральным индексом воспаления. ROC-анализ показал наибольшую прогностическую ценность экспрессии IL-6 для выявления тяжелого течения уросепсиса (AUC 0,767; 95% ДИ 0,569–0,965; $p = 0,028$), тогда как AUC для ПКТ составила 0,741 (95% ДИ 0,553–0,930; $p = 0,046$), для ЛИИ – 0,682, для SOFA – 0,651; общий лейкоцитоз и СРБ имели низкую самостоятельную предсказательную способность (AUC 0,560 и 0,511 соответственно).

Заключение. Экспрессия гена IL-6 является ранним и высокочувствительным молекулярно-генетическим маркером системного воспалительного ответа у больных с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком, опережающим по динамике роста традиционные лабораторные показатели. Включение определения экспрессии IL-6 в диагностический алгоритм позволит повысить точность ранней стратификации риска тяжелого течения уросепсиса и оптимизировать тактику интенсивной терапии.

Ключевые слова: уросепсис, острый гнойный пиелонефрит, биомаркеры, диагностика, экспрессия гена интерлейкина-6

Для цитирования: Ершова К. А., Кулигин А. В. Экспрессия гена интерлейкина-6 как предиктор тяжелого течения уросепсиса у больных с воспалительными заболеваниями почек // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 49–55. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-49-55>.

Expression of the interleukin-6 gene as a predictor of severe urosepsis in patients with inflammatory kidney diseases

KARINA A. ERSHOVA*, ALEXANDR V. KULIGIN

Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

Received 29.03.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

The objective was to evaluate the expression of the interleukin-6 (IL-6) gene as a predictor of severe urosepsis and to justify its inclusion in the diagnostic algorithm.

Materials and methods. A prospective clinical study was conducted. The study included 90 patients: 30 patients with complicated inflammatory kidney diseases complicated by urosepsis and/or septic shock (group 1), 30 patients with uncomplicated postoperative course after surgical treatment of nephrolithiasis without signs of sepsis (group 2), and 30 practically healthy volunteers (control group). At 4 stages of observation (hospitalization/before surgery, 1st, 3rd, and 7th days), clinical and laboratory parameters, severity of organ dysfunction according to the SOFA scale (Sequential Organ Failure Assessment), traditional markers of inflammation (leukocytosis, leukocyte intoxication index – LII, C-reactive protein – CRP, procalcitonin – PCT), and expression of the IL-6 gene (IL-6) were evaluated. Statistical analysis included nonparametric criteria, correlation and ROC analysis.

Results. In patients with urosepsis, the expression of the IL 6 gene at the time of admission was significantly higher than in the control group and in patients with uncomplicated postoperative inflammation (2.06 [1.58; 2.89] vs. 0.049 [0.03; 0.09] and 0.43 [0.25; 0.55] relative units; $p < 0.001$). The peak of IL 6 expression occurred at the time of hospitalization and preceded the maximum increase in leukocytes, LII, CRP, and PCT, which reached their highest values on the first day of intensive care. At this stage, IL 6 expression was statistically significantly correlated with the severity of organ dysfunction according to the SOFA score ($R = 0.394$; $p = 0.031$) and the integrated inflammation index. ROC analysis showed the greatest prognostic value of IL 6 expression for detecting severe urosepsis (AUC 0.767; 95% CI 0.569–0.965; $p = 0.028$), while the AUC for PCT was 0.741 (95% CI 0.553–0.930; $p = 0.046$), for LII – 0.682, for SOFA – 0.651; total leukocytosis and CRP had low independent predictive ability (AUC 0.560 and 0.511, respectively).

Conclusion. The expression of the IL 6 gene is an early and highly sensitive molecular genetic marker of the systemic inflammatory response in patients with inflammatory kidney diseases complicated by urosepsis and/or septic shock, which is more dynamic than traditional laboratory indicators. The inclusion of the determination of IL 6 expression in the diagnostic algorithm will improve the accuracy of early risk stratification of severe urosepsis and optimize intensive care management.

Keywords: urosepsis, acute purulent pyelonephritis, biomarkers, diagnostics, interleukin 6 gene expression

For citation: Ershova K. A., Kuligin A. V. Expression of the interleukin-6 gene as a predictor of severe urosepsis in patients with inflammatory kidney diseases. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 49–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-49-55>.

* Для корреспонденции:
Карина Анатольевна Ершова
E-mail: surovcevak@gmail.com

* Correspondence:
Karina A. Ershova
E-mail: surovcevak@gmail.com

Введение

Осложненные инфекции мочевыводящих путей и гнойно-деструктивные заболевания почек остаются ведущей причиной развития сепсиса [4, 6]. До 30–31% случаев сепсиса ассоциированы с урогенитальным очагом, а летальность при уросепсисе достигает 28,4–80% и во многом определяется своевременностью начала интенсивной терапии и декомпрессии мочевых путей [1, 3, 15–17].

Ключевое патофизиологическое звено уросепсиса – переход локального воспаления в генерализованный системный ответ с активацией провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α), эндотелиальной дисфункцией и развитием полиорганной недостаточности [2, 3, 5, 8, 12]. В клинической практике для ранней диагностики генерализации процесса традиционно используются лейкоцитоз, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и интегральные шкалы тяжести (SOFA, qSOFA). Однако данные показатели часто отражают уже сформировавшийся синдром системной воспалительной реакции (ССВР) и обладают ограниченной чувствительностью [6, 11, 13, 14, 16].

Современные литературные источники свидетельствуют, что экспрессия гена IL-6 активируется на ранних этапах иммунного ответа, предшествуя существенным изменениям сывороточного уровня цитокина и традиционных маркеров воспаления [6–8, 12, 13, 16, 17]. При различных вариантах сепсиса IL-6 ассоциирован с риском множественной органной дисфункции и летального исхода, однако прогностическая роль экспрессии гена IL-6 у больных с осложненными воспалительными заболеваниями почек и уросепсисом изучена недостаточно.

Цель исследования – оценить экспрессию гена IL-6 как предиктора тяжелого течения уросепсиса и обосновать ее включение в диагностический алгоритм.

Материалы и методы

Проспективное исследование выполнено на клинических базах СГМУ им. В. И. Разумовского. Включено 90 взрослых пациентов (20–77 лет): 1-я группа ($n = 30$) – больные с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком (Sepsis-3, SCCM/ESICM); 2-я группа ($n = 30$) – пациенты после хирургического лечения нефролитиаза без признаков ССВР и сепсиса; контроль ($n = 30$) – практически здоровые добровольцы.

Критерии включения: возраст 18–80 лет; воспалительное поражение почек, осложненное уросепсисом/септическим шоком (1-я группа) либо

хирургическое лечение нефролитиаза без сепсиса (2-я группа); информированное согласие. **Критерии исключения:** полная обструкция мочевых путей, тяжелая сердечная/дыхательная недостаточность, декомпенсированные эндокринные заболевания, онкопатология, ВИЧ-инфекция.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» (протокол № 8 от 04.02.2025 г.) и выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013 г.).

У пациентов 1-й и 2-й групп обследование проводили на четырех этапах: I этап – при госпитализации в ОРИТ у больных 1-й группы или в дооперационный период у пациентов 2-й группы; II этап – в первые сутки интенсивной терапии или послеоперационного периода; III этап – на 3-и сутки; IV этап – на 7-е сутки.

Показатели клинического и лабораторного обследования, в том числе выполнявшиеся в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России, были объединены в три группы.

Первая группа включала показатели системного воспалительного ответа: ПКТ и экспрессию гена интерлейкина-6 (IL-6).

Вторая группа отражала острый воспалительный ответ и степень эндотоксемии и включала СРБ, общее количество лейкоцитов и ЛИИ, рассчитываемый по формуле Кальф – Калифа:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(\text{СЯ} + 2 \cdot \text{ПЯ} + 3 \cdot \text{Ю} + 4 \cdot \text{МЦ}) \cdot (\text{ПЛ} - 1)}{(\text{М} + \text{Л}) \cdot (\text{Э} + 1)},$$

где СЯ – сегментоядерные нейтрофилы, ПЯ – палочкоядерные нейтрофилы, Ю – юные нейтрофилы, МЦ – миелоциты, ПЛ – плазмоциты, М – моноциты, Л – лимфоциты, Э – эозинофилы.

Третья группа характеризовала выраженность органной дисфункции и эндотоксемии по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) и включала оценку уровня тромбоцитов, билирубина, креатинина, наличия и степени артериальной гипотензии, потребности в инотропной поддержке и уровня сознания по шкале ком Глазго.

Все клинико-лабораторные исследования, включая маркеры воспаления, выполнялись по общепринятым стандартизированным методикам. Исследование экспрессии гена интерлейкина-6 проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Из периферической крови выделяли суммарную РНК в условиях ПЦР-бокса, далее выполняли количественную ОТ-ПЦР в реальном времени на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США) с использованием валидированных праймеров (синтез ASM-800ET, «БИОССЕТ», Россия). Относительную экспрессию IL-6 рассчитывали по методу 2-ΔΔCt (Livak, Schmittgen) с нормализацией

Таблица 1. Динамика гемодинамических показателей и температурной реакции у пациентов группы 1 на этапах исследования, Ме (QL–QU)
Table 1. Dynamics of hemodynamic parameters and temperature response in patients of Group 1 at the study stages, Me (QL–QU)

Показатель	I этап	II этап	III этап	IV этап
АДсред, мм рт. ст.	65,0 (57,17; 74,25)	86,17 ^{ac} (79,33; 92,83)	91,67 ^{ab} (85,5; 96,67)	93,33 ^{ab} (86,67; 96,67)
ЧСС, уд/мин	114,5 (108,0; 122,75)	100,5 ^{ac} (95,0; 109,0)	92,5 ^{ab} (88,0; 97,25)	80,0 ^{ab} (69,0; 88,0)
Температура тела, °C	38,75 (38,2; 39,5)	37,35 ^{ac} (37,9; 38,425)	37,4 ^{ab} (37,175; 37,7)	36,9 ^{abc} (36,85; 37,1)

Примечание: ^a – $p < 0,05$ 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. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Ме [QL; QU].

на референсный ген β-актина (АКТВ), стабильность которого была подтверждена пилотным анализом. Протокол ОТ-ПЦР соответствовал основным требованиям MIQE (оценка качества РНК, контроль ингибиторов, эффективности амплификации и специфичности продуктов по кривым плавления).

Статистический анализ проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics 27.0. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро – Уилка; при асимметрии показатели представляли как Ме [QL; QU]. Межгрупповые сравнения выполняли с помощью критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни, динамику – критериями Фридмана и Уилкоксона с поправкой Бонферрони. Качественные признаки сравнивали χ^2 Пирсона или точным критерием Фишера.

Связи между показателями оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Прогностическую значимость маркеров для тяжелого течения уросепсиса и неблагоприятного исхода оценивали ROC-анализом с расчетом площади под кривой (AUC) и 95% ДИ.

Результаты

Клиническая характеристика выборки и исходы заболевания. В выборке возраст варьировал от 20 до 77 лет (44,0 [30,75; 64,25] лет); женщин – 66,7% ($n = 60$), мужчин – 33,3% ($n = 30$), что соответствует эпидемиологическим особенностям инфекций мочевыводящих путей. В 38,9% случаев ($n = 35$) выявлена сопутствующая патология (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение, хроническая болезнь почек и др.), учитываемая при интерпретации тяжести состояния.

Исходы лечения в целом были благоприятными: в 1-й группе зарегистрирован 1 летальный исход (3,3%), во 2-й группе и группе контроля летальности не отмечено. Смерть наступила на 4-е сутки интенсивной терапии на фоне выраженной полиорганной недостаточности и резистентного септического процесса. Средняя продолжительность интенсивной терапии у больных 1-й группы составила 5,0 [3,75; 8,0] суток.

Гемодинамические показатели и температурная реакция у пациентов 1-й группы. При включении в исследование у пациентов 1-й группы АДср. со-

ставляло 65,0 [57,17; 74,25] мм рт. ст., ЧСС 114,5 [108,0; 122,75] уд/мин, температура 38,75 [38,2; 39,5] °C (табл. 1). На фоне интенсивной терапии к 1-м суткам (II этап) АДср. повышалось до 86,17 [79,33; 92,83] мм рт. ст., ЧСС снижалась до 100,5 [95,0; 109,0] уд/мин ($p < 0,05$ по сравнению с I этапом). К 3-м суткам АДср. достигало 91,67 [85,5; 96,67] мм рт. ст., ЧСС – 92,5 [88,0; 97,25] уд/мин, а к 7-м суткам – 93,33 [86,67; 96,67] мм рт. ст. и 80,0 [69,0; 88,0] уд/мин соответственно ($p < 0,05$ по сравнению с исходом), что отражало стабилизацию системной гемодинамики и купирование тахикардии.

Температура тела к 1-м суткам снижалась до 37,35 [37,9; 38,425] °C, к 3-м – до 37,4 [37,175; 37,7] °C и к 7-м – до 36,9 [36,85; 37,1] °C ($p < 0,05$ по сравнению с I этапом), что соответствовало регрессу системного воспалительного ответа.

Показатели острого воспалительного ответа и эндотоксемии. У пациентов 1-й группы на I этапе медиана лейкоцитов составляла 15,7 [10,41; 20,99] · 10⁹/л, на 1-е сутки – 21,29 [13,95; 27,95] · 10⁹/л, затем снижалась до 11,12 [8,89; 12,79] · 10⁹/л к 7-м суткам. ЛИИ исходно был 5,0 [2,29; 11,39] абс. ед., достигал 11,32 [4,05; 16,19] абс. ед. на 1-е сутки и снижался до 1,77 [0,86; 6,39] абс. ед. к 7-м суткам. Уровень СРБ увеличивался с 119,55 [76,5; 184,4] до 198,85 [165,85; 254,18] мг/л на 1-е сутки с последующим снижением до 55,7 [42,8; 108,5] мг/л к 7-м суткам (табл. 2).

Во 2-й группе на 1-е послеоперационные сутки отмечался ожидаемый транзиторный подъем маркеров воспаления (лейкоциты, ЛИИ, СРБ) с последующей нормализацией к 7-м суткам; значения оставались существенно ниже, чем у пациентов с уросепсисом (табл. 2).

Показатели органной дисфункции по шкале SOFA у пациентов 1-й группы. Суммарный балл по шкале SOFA отражал выраженную органную дисфункцию на всех этапах наблюдения. На I этапе медиана составляла 7,0 [6,0; 9,0] баллов. На 1-е сутки (II этап) SOFA увеличивалась до 10,5 [9,0; 13,25] баллов, отражая фазу максимальной выраженности системного воспалительного ответа. К 3-м суткам медиана SOFA снижалась до 5,0 [4,0; 6,0] баллов ($p < 0,05$ по сравнению со II этапом), а к 7-м суткам – до 3,0 [2,0; 4,0] баллов ($p < 0,05$ по сравнению с I и II этапами), что отражало регресс органной дисфункции и эффективность терапии (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей воспаления и шкалы SOFA у пациентов 1-й и 2-й групп на этапах наблюдения
Table 2. Dynamics of inflammation indicators and the SOFA scale in patients of groups 1 and 2 at the stages of observation

Показатель Группа	I этап			II этап		III этап		IV этап	
	Контроль	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
Шкала SOFA, баллы		7,0 (8,0; 9,0)		10,5 (9,0; 13,25)		5,0 (4,0; 6,0)		3,0 (2,0; 4,0)	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,35 (5,25; 7,85)	15,7 (10,41; 20,99)*	7,02 (6,23; 7,64)	21,29 (13,95; 27,95) ^{a*}	14,67 (13,3; 16,07) ^{a*}	16,92 (12,67; 22,3) ^{b*}	7,79 (6,91; 9,32) ^b	11,12 (8,89; 12,79) ^{bc*}	6,1 (5,28; 7,13) ^b
ЛИИ, абс. ед.	0,63 (0,42; 1,68)	5,0 (2,29; 11,39)*	0,85 (0,56; 1,37)	11,32 (4,05; 16,19) ^{a*}	2,91 (1,5; 3,25) ^{a*}	4,45 (1,56; 10,1) ^{ab*}	0,99 (0,54; 1,97) ^b	1,77 (0,86; 6,39) ^{ac*}	1,06 (0,86; 2,29)
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}

Примечание: * – $p < 0,05$ различия по сравнению с контрольной группой (медианный тест с поправкой Бонферрони); ^a – $p < 0,05$ 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.

Показатели системного воспалительного ответа. У больных 1-й группы медиана уровня ПКТ на I этапе составляла 5,0 [2,0; 10,29] нг/мл, на 1-е сутки повышалась до 38,7 [10,0; 90,18] нг/мл с последующим снижением до 1,5 [0,5; 3,75] нг/мл к 7-м суткам, что отражало регресс бактериального воспаления на фоне проводимой терапии. Во 2-й группе исходные значения ПКТ были ниже – 0,25 [0,1; 0,43] нг/мл, на 1-е сутки отмечался лишь умеренный подъем до 0,8 [0,58; 0,9] нг/мл с возвращением к 0,3 [0,2; 0,4] нг/мл к 7-м суткам. Экспрессия гена ИЛ-6 на момент госпитализации у пациентов 1-й группы составляла 2,06 [1,58; 2,89] отн. ед., тогда как у больных 2-й группы – 0,43 [0,25; 0,55], а в контрольной группе – 0,049 [0,03; 0,09] отн. ед. ($p < 0,001$), что указывает на многократное превышение значений ИЛ-6 именно при уросепсисе. К 7-м суткам экспрессия гена ИЛ-6 снижалась до 0,06 [0,03; 0,09] отн. ед. у пациентов с уросепсисом и до 0,07 [0,05; 0,08] у больных 2-й группы, практически достигая уровней, регистрируемых в контрольной группе (табл. 2).

Межгрупповые различия по лабораторным показателям. Сравнительный анализ трех групп показал значимые различия по всем ключевым показателям системного и острого воспалительного ответа, а также по SOFA ($p < 0,05$ по критериям Краскела–Уоллиса и медианному тесту). У пациентов 1-й группы медианы лейкоцитов, ЛИИ, СРБ, ПКТ и экспрессии ИЛ-6 были многократно выше, чем в группе контроля и 2-й группе (табл. 2). У больных с уросепсисом экспрессия гена ИЛ-6 превышала контрольные значения в 30–40 раз и была в 5–6 раз выше, чем при неосложненном послеоперационном воспалении.

Корреляционные взаимосвязи между показателями воспаления и органной дисфункции. Проанализированы связи между показателями системного воспалительного ответа (экспрессия гена ИЛ-6, прокальцитонин), острого воспаления и эндотоксемии

(лейкоциты, ЛИИ, С-реактивный белок) и суммарным баллом по шкале SOFA.

На момент госпитализации (I этап) статистически значимых корреляций между экспрессией ИЛ-6 и традиционными маркерами воспаления либо SOFA не выявлено ($p > 0,05$), что отражало опережающий характер молекулярной активации ИЛ-6 по отношению к клинически выраженной органной дисфункции.

На 1-е сутки интенсивной терапии (II этап) отмечалась сильная прямая корреляция между лейкоцитами и прокальцитонином ($R = 0,796$; $p < 0,001$), умеренная связь ПКТ с SOFA ($R = 0,386$; $p = 0,035$) и достоверная ассоциация экспрессии ИЛ-6 с баллами по SOFA ($R = 0,394$; $p = 0,031$), что указывало на связь интенсивности системного воспалительного ответа с выраженностью органной дисфункции.

К 3-м и 7-м суткам (III–IV этапы) преобладали корреляции между традиционными показателями (лейкоциты, ЛИИ, СРБ), тогда как экспрессия гена ИЛ-6 постепенно теряла ассоциации с другими маркерами и SOFA, что свидетельствовало о снижении ее информативности в фазу разрешения воспаления.

У пациентов 2-й группы (неосложненное послеоперационное течение) значимых и устойчивых корреляций ИЛ-6 и ПКТ с SOFA не выявлено; отмечались отдельные умеренные связи между маркерами острого воспалительного ответа, что подчеркивает взаимосвязи ИЛ-6, ПКТ и SOFA, характерные именно для тяжелого септического процесса.

ROC-анализ прогностической значимости показателей. Для оценки прогностической значимости маркеров в отношении тяжелого течения уросепсиса у пациентов 1-й группы был выполнен ROC-анализ. Рассматривались показатели, определенные при госпитализации: лейкоциты, ЛИИ, СРБ, ПКТ, экспрессия гена ИЛ-6 и суммарный балл SOFA.

Наибольшую площадь под ROC-кривой продемонстрировала экспрессия гена IL-6: AUC 0,767 (95% ДИ 0,569–0,965; $p = 0,028$). Для ПКТ AUC составила 0,741 (95% ДИ 0,553–0,930; $p = 0,046$). ЛИИ (AUC 0,682) и SOFA (AUC 0,651) имели промежуточную информативность, тогда как лейкоцитоз и СРБ продемонстрировали низкую самостоятельную прогностическую ценность (AUC 0,560 и 0,511 соответственно) (рисунок).

Таким образом, среди исследованных показателей наибольшей прогностической информативностью в отношении тяжелого течения уросепсиса обладает экспрессия гена IL-6, несколько уступает ей прокальцитонин. Традиционные маркеры воспаления и шкала SOFA при изолированном использовании демонстрируют ограниченную предсказательную способность.

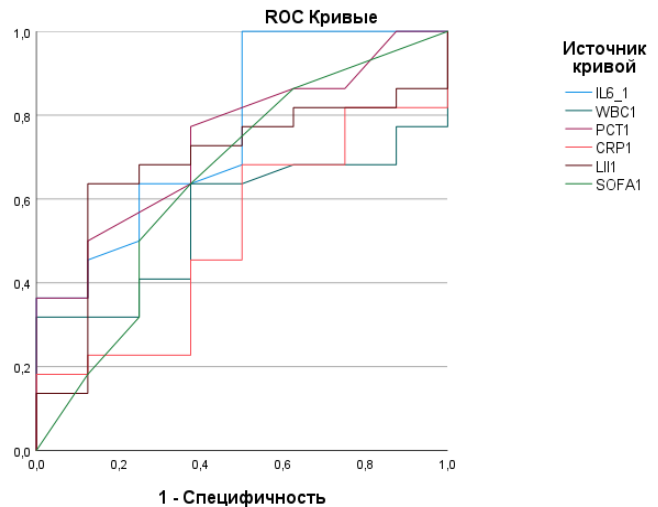
Обсуждение

Настоящее исследование показало, что у пациентов с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком, экспрессия гена IL-6 является ранним и высокочувствительным маркером системного воспалительного ответа, опережающим по динамике традиционные лабораторные показатели. Максимальные значения экспрессии IL-6 у больных 1-й группы (2,06 [1,58; 2,89] отн. ед.) регистрировали уже на момент госпитализации, тогда как пики лейкоцитоза, показателей ЛИИ, СРБ и ПКТ приходились на 1-е сутки интенсивной терапии, что свидетельствовало о том, что молекулярная активация провоспалительного каскада предшествует развернутой клинико-лабораторной картине сепсиса [9].

Статистически значимая корреляция экспрессии гена IL-6 с суммарным баллом по шкале SOFA на 1-е сутки указывала на связь между интенсивностью цитокинового ответа и выраженностью органной дисфункции. Чем выше экспрессия гена IL-6 в острой фазе, тем тяжелее течение уросепсиса, что соответствует данным о роли IL-6 в развитии синдрома множественной органной дисфункции и повышенной летальности при сепсисе [2, 6, 7, 9, 10, 16, 17]. Фазная динамика IL-6 (ранний пик при госпитализации и последующее экспоненциальное снижение по мере клинического улучшения) подчеркивает его максимальную информативность на ранних этапах заболевания.

Сравнение 1-й и 2-й групп продемонстрировало принципиальное отличие профиля IL-6 при тяжелом септическом процессе и при неосложненном послеоперационном воспалении. У пациентов 2-й группы экспрессия гена IL-6 повышалась умеренно и кратковременно, не сопровождалась устойчивыми корреляциями с органной дисфункцией, что соответствует ограниченному по амплитуде ответу на хирургическую травму без генерализации воспаления.

Проведенный ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую значимость экспрессии IL-6 (AUC



Прогностическая информативность исследуемых показателей в отношении тяжелого течения уросепсиса у пациентов 1-й группы:

все показатели оценивались на 1 этапе исследования; WBC1 – лейкоциты; LIИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; CRP – С-реактивный белок; PCT – прокальцитонин; IL-6_1 – экспрессия гена интерлейкина-6; SOFA1 – баллы по шкале SOFA

Predictive value of the studied indicators for severe urosepsis in patients of group 1: all indicators were evaluated at the 1st stage of the study; WBC1 – leukocytes; LIИ – leukocyte intoxication index; CRP – C-reactive protein; PCT – procalcitonin; IL-6_1 – interleukin-6 gene expression; SOFA1 – SOFA scores

0,767), сопоставимую и в ряде случаев превосходящую информативность традиционных маркеров острого воспаления и органной дисфункции. Ограничением исследования является относительно небольшой объем выборки, однако полученные данные демонстрируют патогенетически обоснованную и статистически подтвержденную роль экспрессии IL-6 как раннего маркера системного воспалительного ответа и важного компонента оценки прогноза уросепсиса.

Выводы

1. У пациентов с уросепсисом экспрессия гена IL-6 является ранним и высокочувствительным маркером системного воспалительного ответа, достигающим максимума на момент госпитализации в отделение реанимации и опережающим по динамике традиционные маркеры.

2. Уровень экспрессии гена IL-6 отражает тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA и ассоциирован с риском тяжелого течения уросепсиса, что позволяет рассматривать его как независимый предиктор течения.

3. Экспрессия гена IL-6 обладает наибольшей прогностической ценностью (AUC 0,767) по сравнению с прокальцитонином, лейкоцитами, ЛИИ, С-реактивным белком и шкалой SOFA.

4. Включение определения экспрессии гена IL-6 в диагностический алгоритм ведения пациентов с уросепсисом повысит точность ранней стратификации риска и может служить критерием для оптимизации интенсивной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors states that he has no conflict of interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Андрейченко С. А., Овчаров Д. О., Яцков К. В. и др. Сравнительная оценка исходных значений комбинации биомаркеров при раннем прогнозировании летальности у пациентов с сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 6. – С. 58–66. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-58-66>.
2. Ким Т. Г., Проценко Д. Н., Магомедов М. А. и др. Динамика уровня активности эндотоксина и концентрации цитокинов в крови у пациентов с септическим шоком и острым повреждением почек при применении различных методов экстракорпоральной детоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 5. – С. 36–45. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205136>.
3. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2023. – № 4. – С. 7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
4. Нечипоренко А. Н., Василевич Д. М., Юцевич Г. В., Нечипоренко Н. А. Острый гнойный пиелонефрит единственной почки // Журнал ГрГМУ. – 2022. – № 3. – С. 355–358. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-355-358>.
5. Полушин Ю. С., Древал П. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 7–20. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20>.
6. Радыгина Л. В., Мочалова Л. В. Биологические маркеры сепсиса // MIR Journal. – 2023. – Т. 10, № 1. – С. 70–90. <https://doi.org/10.18527/2500-2236-2023-10-1-70-90>.
7. Тийс Р. П., Осипова Л. П. Интерлейкин-6: его роль в организме, генетический полиморфизм и значение при некоторых заболеваниях (литературный обзор) // Медицинская генетика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 14–27. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.14-27>.
8. Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б., Кузнецов И. В. и др. Динамическая оценка клинических шкал для прогнозирования летальности у пациентов с сепсисом в условиях длительного пребывания в ОРИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 6–16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-6-16>.
9. Al-Lateef B. A., Alshukri M. S. M., Judi M. R. Expression of circulatory interleukin-6 concentration associated with Pseudomonas aeruginosa persistence in recurrent urinary tract infections // Medical Journal of Babylon. – 2023. – Vol. 20, № 1. – P. 201–205. http://doi.org/10.4103/mjbl.mjbl_343_22.
10. Al Rushood M., Al-Eisa A., Al-Attayah R. Serum and urine interleukin-6 and interleukin-8 levels do not differentiate acute pyelonephritis from lower urinary tract infections in children // Journal of Inflammation Research. – 2020. – № 13. – P. 789–797. <http://doi.org/10.2147/jir.s275570>.
11. Anand D., Das S., Bhargava S. et al. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective cohort study // Journal of Critical Care. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 218.e7–218.e12. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.08.017>.
12. Bottek J., Soun C., Lill J. K. et al. Spatial proteomics revealed a CX3CL1-dependent crosstalk between the urothelium and relocated macrophages through IL-6 during an acute bacterial infection in the urinary bladder // Mucosal Immunology. – 2020. – Vol. 13, № 4. – P. 702–714. <http://doi.org/10.1038/s41385-020-0269-7>.
13. Darogha S. N., Azeez S. H., Abdullah Z. G. Evaluation of procalcitonin and interleukin-6 as a marker of bacterial urinary tract infection // Cellu-
1. Andreichenko S. A., Ovcharov D. O., Yatskov K. V. et al. Comparative assessment of baseline combinations of biomarkers for early prediction of mortality in patients with sepsis. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2025, vol. 22, no. 6, pp. 58–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-58-66>.
2. Kirov M. Yu., Kuzkov V. V., Protsenko D. N. et al. Septic shock in adults: clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. *Saltanov Intensive Care Herald*, 2023, no. 4, pp. 7–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
3. Nechiporenko A. N., Vasilevich D. M., Kim T. G. et al. Dynamics of endotoxin activity level and cytokine concentrations in blood of patients with septic shock and acute kidney injury under various methods of extracorporeal detoxification. *Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, no. 5, pp. 36–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205136>.
4. Yutsevich G. V., Nechiporenko N. A. Acute purulent pyelonephritis of a solitary kidney. *Journal of the Grodno State Medical University*, 2022, no. 3, pp. 355–358. (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-355-358>.
5. Polushin Yu. S., Dreval R. O., Zabolina A. N. Clinical and economic evaluation of therapy for acute kidney injury in sepsis using prolonged combined renal replacement therapy methods. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2021, vol. 18, no. 5, pp. 7–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20>.
6. Radygina L. V., Mochalova L. V. Biological markers of sepsis. *MIR Journal*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. 70–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.18527/2500-2236-2023-10-1-70-90>.
7. Tijis R. P., Osipova L. P. Interleukin-6: its role in the organism, genetic polymorphism, and significance in certain diseases (literature review). *Medical Genetics*, 2022, vol. 21, no. 1, pp. 14–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.14-27>.
8. Yadgarov M. Ya., Berikashvili L. B., Kuznetsov I. V. et al. Dynamic assessment of clinical scales for predicting mortality in patients with sepsis during prolonged ICU stay. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2025, vol. 22, no. 4, pp. 6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-6-16>.
9. Al-Lateef B. A., Alshukri M. S. M., Judi M. R. Expression of circulatory interleukin-6 concentration associated with Pseudomonas aeruginosa persistence in recurrent urinary tract infections. *Medical Journal of Babylon*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 201–205. http://doi.org/10.4103/mjbl.mjbl_343_22.
10. Al Rushood M., Al-Eisa A., Al-Attayah R. Serum and urine interleukin-6 and interleukin-8 levels do not differentiate acute pyelonephritis from lower urinary tract infections in children. *Journal of Inflammation Research*, 2020, no. 13, pp. 789–797. <http://doi.org/10.2147/jir.s275570>.
11. Anand D., Das S., Bhargava S. et al. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective cohort study. *Journal of Critical Care*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 218.e7–218.e12. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.08.017>.
12. Bottek J., Soun C., Lill J. K. et al. Spatial proteomics revealed a CX3CL1-dependent crosstalk between the urothelium and relocated macrophages through IL-6 during an acute bacterial infection in the urinary bladder. *Mucosal Immunology*, 2020, vol. 13, no. 4, pp. 702–714. <http://doi.org/10.1038/s41385-020-0269-7>.
13. Darogha S. N., Azeez S. H., Abdullah Z. G. Evaluation of procalcitonin and interleukin-6 as a marker of bacterial urinary tract infection. *Cel-*

- lar and Molecular Biology. – 2021. – Vol. 67, № 4. – P. 203–213. <http://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.4.23>.
14. Levine A. R., Tran M., Shepherd J., Naut E. Utility of initial procalcitonin values to predict urinary tract infection // *The American Journal of Emergency Medicine*. – 2018. – Vol. 36, № 11. – P. 1993–1997. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.001>.
15. Min K., Kim B. S., Ha Y. S. et al. Predicting septic shock in obstructive pyelonephritis associated with ureteral stones: a retrospective study // *Medicine*. – 2024. – Vol. 103, № 31. – e38950. <http://doi.org/10.1097/md.00000000000038950>.
16. Nursanto T. F., Soebadi M. A., Soebadi D. M. Comparison of interleukin-6, procalcitonin and C-reactive protein as a diagnostic biomarker in patients with urosepsis // *Indonesian Journal of Urology*. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 122–127. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.
17. Qi T., Lai C., Li Y. et al. The predictive and diagnostic ability of IL-6 for post-operative urosepsis in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy // *Urolithiasis*. – 2021. – Vol. 49, № 4. – P. 367–375. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.
14. Levine A. R., Tran M., Shepherd J., Naut E. Utility of initial procalcitonin values to predict urinary tract infection. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2018, vol. 36, no. 11, pp. 1993–1997. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.001>.
15. Min K., Kim B. S., Ha Y. S. et al. Predicting septic shock in obstructive pyelonephritis associated with ureteral stones: a retrospective study. *Medicine*, 2024, vol. 103, no. 31, e38950. <http://doi.org/10.1097/md.00000000000038950>.
16. Nursanto T. F., Soebadi M. A., Soebadi D. M. Comparison of interleukin-6, procalcitonin and C-reactive protein as a diagnostic biomarker in patients with urosepsis. *Indonesian Journal of Urology*, 2020, vol. 27, no. 2, pp. 122–127. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.
17. Qi T., Lai C., Li Y. et al. The predictive and diagnostic ability of IL-6 for post-operative urosepsis in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis*, 2021, vol. 49, no. 4, pp. 367–375. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, 410054, Россия, г. Саратов, ул. Большая Садовая, д. 137

Карина Анатольевна Ершова, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 Университетской клинической больницы № 1 имени С. Р. Миrotворцева, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), e-mail: surovcevak@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4783-9204, SPIN: 9972-9532; **Александр Валерьевич Кулигин**, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой скорой неотложной, анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Саратовской области, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), e-mail: avkuligin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5705-215X, SPIN: 1651-8142.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 137, Bolshaya Sadovaya str., Saratov, Russia, 410054

Ershova Karina A., Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit № 2 of the University Clinical Hospital № 1 named after S. R. Mirotvortsev, Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), e-mail: surovcevak@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4783-9204, SPIN: 9972-9532; **Kuligin Alexander V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Care, Anesthesiology and Intensive Care, Simulation Technologies in Medicine, Chief External Specialist in Anesthesiology and Resuscitation of the Saratov Region, Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), e-mail: avkuligin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5705-215X, SPIN: 1651-8142.