

МАРКЁРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ИНФЕКЦИЯ КРОВОТОКА (обзор литературы)

Меркушова К.А.¹

¹ «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова» г. Чебоксары, Россия

e-mail: merkushova2003@inbox.ru

Воспаление представляет собой защитную функцию организма, которая возникает в качестве ответной реакции на повреждение различными раздражителями – физическими, химическими, биологическими. Воспаление является патологическим процессом, сопровождающим протекание острых и хронических заболеваний. Для своевременного обнаружения, контроля и качественного лечения патологических процессов необходимо понимание протекания механизмов развития воспаления. Для этих целей на сегодняшний день большое распространение получили маркёры воспаления. Маркёры воспаления бывают разной природы, такие как медиаторы воспаления (интерлейкины, цитокины), белки острой фазы (С-реактивный белок, фибриноген), рецепторы клеточной адгезии и клеточной поверхности (селектины и интегрины). Однако, незаменимыми маркёрами все еще остаются клетки крови, способные активироваться при протекании острой фазы воспаления. Клетки крови способны продуцировать и освобождать некоторые растворимые медиаторы, которые в свою очередь, регулируют воспалительный процесс.

Сепсис появляется вследствие нарушения ответной реакции организма на поступившую инфекцию. Это состояние опасно для жизни человека, способно приводить к дисфункции жизненно важных органов. В мире ежегодно более миллиона людей подвергаются сепсису и септическому шоку, что представляет собой серьезную проблему здравоохранения. На сегодняшний день изучение механизма возникновения сепсиса наиболее тесно связано с разработкой лабораторной диагностики сепсиса в организме. Поэтому в настоящее время усилия медиков направлены на поиск новых, более эффективных маркёров воспаления для диагностики, мониторинга, прогнозирования прогрессирования и исхода сепсиса.

Ключевые слова: маркёры воспаления, инфекции, сепсис, биомаркеры, кровотоков

INFLAMMATION MARKERS AND BLOODSTREAM INFECTION (review of literature)

Merkushova K.A.¹

¹ CHUVASH State University named after I. N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

e-mail: merkushova2003@inbox.ru

Inflammation is a protective function of the body, which occurs as a response to damage by various stimuli – physical, chemical, biological. Inflammation is a pathological process that accompanies the course of acute and chronic diseases. For timely detection, control and high-quality treatment of pathological processes, it is necessary to understand the mechanisms of inflammation development. For these purposes, markers of inflammation have become widespread today. Markers of inflammation are of different nature, such as inflammatory mediators (interleukins, cytokines), acute phase proteins (C-reactive protein, fibrinogen), cell adhesion and cell surface receptors (selectins and integrins). However, irreplaceable markers are still blood cells that can be activated during the acute phase of inflammation. Blood cells are able to produce and release some soluble mediators, which in turn regulate the inflammatory process.

Sepsis appears as a result of a violation of the body's response to an incoming infection. This condition is dangerous for human life, can lead to dysfunction of vital organs. In the world, more than a million people are exposed to sepsis and septic shock every year, which is a serious health problem. To date, the study of the mechanism of sepsis is most closely related to the development of laboratory diagnostics of sepsis in the body. Therefore, currently, the efforts of physicians are aimed at finding new, more effective markers of inflammation for the diagnosis, monitoring, prediction of the progression and outcome of sepsis.

Keywords: markers of inflammation, infection, sepsis, biomarkers, blood flow

Введение. Быстрая диагностика инфекций и своевременное назначение антибиотиков снижают усложнение протекания инфекционных заболеваний и снижают вероятность летального исхода. Для скорейшей диагностики протекающей инфекции и качественной оценки правильности назначенного лечения применяют маркёры воспаления, которые позволяют проводить профилактику возникновения осложнений и снизить риск антибиотик-резистентных штаммов, а также вероятность неблагоприятного исхода [1].

Изучение современных маркёров обеспечивает лечащего врача более полной информацией о развитии и протекании заболевания, позволяет усовершенствовать способы диагностики и применять необходимые клинические алгоритмы диагностики, применять современные медицинские технологии, основанные на принципах опережающей этиопатогенетической терапии, что в свою очередь способствует повышению уровня выздоровления пациентов и уменьшению летальных исходов [2].

Своевременная диагностика и грамотно поставленное лечение являются основными способами для повышения выживаемости пациентов при сепсисе в отделении интенсивной терапии. Маркёры воспаления имеют главную роль в клинической диагностике, раннем распознавании дисфункции органов, оценки риска, прогнозировании и лечении пациентов [3].

Цель исследования: Рассмотреть основные маркёры воспалений при инфекциях кровотока.

Материал и методы исследования: Анализ данных современной российской медицинской литературы, содержащей информацию об актуальных маркерах воспаления, применяемых в современной клинической практике.

Результаты исследования и их обсуждение. Маркёры воспаления представляют собой вещества, обладающие определенной биологической активностью, которые применяют в терапевтической практике как индикаторы физиологического или патологического процесса, а так же для оценки эффективности медицинского вмешательства. Биологическую активность маркёров можно определить с определенной точностью [1].

К используемым в медицинской практике маркёрам воспаления выдвигается ряд требований, которые можно объединить в английскую аббревиатуру - SMART:

- Sensitive&Specific — чувствительный и специфичный;
- Measurable — измеряемый;
- Available & Affordable — доступный;
- Responsive&Reproducible — воспроизводимый;

- Timely — своевременный [1].

На сегодняшний день известно более 200 маркеров воспаления и с каждым днем это число растет. В терапевтической практике чаще всего используют интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), фактор некроза опухолей- α , растворимый триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках-1 (sTREM-1). В стандарты диагностики инфекционных заболеваний входят такие маркеры воспаления как пресепсин, прокальцитонин, С-реактивный белок. Данные маркеры являются основными при оценке качества проводимого лечения в динамике [1, 2].

Применение нескольких маркеров воспаления одновременно позволяет увеличить эффективность проводимой диагностики, чувствительность обнаружения инфекций и прогноз протекания сепсиса по сравнению с применением одного конкретного маркера. На сегодняшний день идет поиск наиболее перспективного маркера воспаления для своевременного обнаружения возникновения сепсиса [2].

Процесс воспаления инициируется развитием острофазового ответа, при этом происходит увеличение концентрации белков острой фазы в плазме крови. Белки острой фазы воспаления синтезируются главным образом в печени, процесс синтеза регулируется цитокинами. К таким белкам относят: С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ), пресепсин (ПСП), неоптерин (НП), белковые фракции (α -, β 2-, γ -глобулины) IgM, фибриноген, интерлейкин-6, альбумин («негативный белок»), трансферрин. Концентрацию белков острой фазы воспаления определяют в сыворотке или плазме крови. Данные вещества применяются в клинической практике для определения наличия воспаления, оценки интенсивности его протекания [4].

Наименование	Норма	Функция	Повышение/понижение
С-реактивный белок (СРБ)	Нормальные значения СРБ индивидуальны и находятся в пределах от 1 до 6 мг/л [5].	Представляет собой системный маркер воспаления и тканевого повреждения. Используется для диагностики сепсиса, некрозов, инфекций, злокачественных новообразований. Усиливает миграцию лейкоцитов, влияет на их функциональную активность, инициирует реакции преципитации, агглютинации, активирует фагоцитоз и систему комплемента.	Концентрация повышается в течение 4–6 ч с момента начала воспаления и остается повышенным в течение всего острофазового ответа. При вирусной инфекции повышение составляет 10-40 мг/л; бактериальной - 40-200 мг/л. Увеличение концентрации до 300-700 мг/л означает развитие сепсиса или получение тяжелых ожогов.

			<p>Средние значения: при остром воспалении – 40-200 мг/л, при невыраженном воспалении – 10-40 мг/л, при хроническом воспалении – <10 мг/л.</p> <p>При высоком риске тяжелого протекания воспаления показания составляют более 3,0 мг/л, при среднем риске - 1,0-3,0 мг/л [1, 5, 6].</p>
Прокальцитонин (ПКТ)	<p>У здоровых людей весь прокальцитонин модифицируется в кальцитонин. Содержание в крови циркулирующего прокальцитонина ниже 0,1 нг/мл.</p>	<p>Применяют для оценки эффективности и принятия решения о продолжительности антибактериальной терапии.</p> <p>Используется в клинической практике как специфический маркер бактериальных инфекций.</p>	<p>У пациентов с сепсисом, концентрация прокальцитонина увеличивается в течение 3–4 ч, при этом кальцитонин может находиться в пределах нормы. Содержание прокальцитонина достигает максимума на 6–8-й час системной воспалительной реакции, а период полувыведения составляет 24–30 ч.</p> <p>При бактериальной инфекции концентрация колеблется от 0,3 до 1,5 нг/мл.</p> <p>При сепсисе концентрация повышается до 10 нг/мл [1, 6].</p>
Пресепсин (ПСП)	<p>В норме у здорового человека концентрация составляет 294,2 пг/мл.</p>	<p>Маркер сепсиса. Чувствительность для обнаружения сепсиса превышает 90 %. Позволяет обнаружить развитие сепсиса еще до начала проявления клинических симптомов.</p>	<p>Концентрация увеличивается при бактериальной и микотической инфекции. При значении уровня пресепсина <200 нг/л – сепсис исключается; концентрацию менее 300 нг/л означает маловероятное возникновение воспаления, концентрации пресепсина <500 нг/л показывает вероятность развития воспаления;</p>

			повышение содержания ПСП <1000 нг/л возникает риск тяжелого сепсиса; а при увеличении содержания пресепсина более 1000 нг/л определяется большой риск тяжелого сепсиса [1, 3, 6].
Неоптерин (НП)	В норме содержится в концентрациях менее 125 пг/мл.	Повышение концентрации происходит вследствие участия в процесс заболевания клеточного звена иммунной системы. Является маркёром вирусной инфекции.	Повышенные концентрации НП при сепсисе указывают на тяжелое протекание инфекции [6].
Белковые фракции (α-, β2-, γ-глобулины) IgM.	Концентрация α2-макроглобулин а и иммуноглобулинов может оставаться в пределах нормальных значений, однако они принимают участие в реакциях острой фазы воспаления.	Являются маркёрами, позволяющими узнать протекание воспалительного процесса, степень его хронизации и влияние на сосудистую систему.	Для начальных стадий сепсиса характерно понижение концентрации ингибиторов протеаз, после чего наблюдается увеличение их содержания, связанное с увеличением синтеза [5].
Фибриноген	У здорового человека синтезируется в печени каждые сутки в количестве 2-5 г.	Фибриноген представляет собой растворимый предшественник главного компонента кровяного сгустка – фибрина.	Повышение концентрации в плазме крови показывает наличие воспаления в жизненно важных органах, риск возникновения тромбоза и патологий сердечно-сосудистой системы [5].
Интерлейкин-6	В норме в сыворотке крови содержится 1–5 нг/л.	Способствует освобождению СРБ из печени при возникновении воспалительных процессов. Является маркёром раннего определения сепсиса.	Возникает при инфекционных и неинфекционных заболеваниях, травмах, инфарктах и инсультах, аутоиммунных и раковых заболеваниях [3].

Альбумин	Содержание в сыворотке крови находится в пределах от 25 до 52 мг/л	Поддерживает транспорт гормонов, жирных и желчных кислот, витаминов, билирубина. Регулирует осмотическое давление.	При возникновении инфекционных воспалений наблюдается снижение концентрации альбумина в сыворотке крови [6].
Трансферрин	В организме здорового человека содержится 2,0-3,20 г/л трансферрина.	Помогает протеканию процессов связывания и транспорта железа в тканях.	Понижение количества трансферрина свидетельствует о наличии острой фазы сепсиса, хронических инфекций и риске возникновении анемии. Повышенное содержание наблюдается при дефиците железа в организме [6].

Заключение. Острые инфекции кровотока и сепсис требуют интенсивного лечения, осложняют процесс выздоровления. Своевременная диагностика сепсиса и правильности его лечения является главным фактором снижения летальных случаев.

На сегодняшний день в клинической диагностике не существует тестов, дающих 100% результат, и обладающих необходимой чувствительностью и специфичностью при обнаружении сепсиса. Клинические применения описанных выше маркёров воспаления требуют дальнейшего изучения.

В целях повышения эффективности клинического применения маркёров проводятся исследования различных направлений – расширение диапазона применения известных маркёров, повышение чувствительности маркёров при диагностике воспалений, оценка экономической эффективности применения маркёров в рутинной клинической диагностике [7].

Наиболее часто применяемым маркёром для диагностики сепсиса является С-реактивный белок, обладающий следующими преимуществами: высокая скорость активации, возвращение к референсным значениям на 4-6 день после начала воспаления. Данный белок достаточно быстро откликается на возникновение сепсиса, его концентрация возрастает в считанные часы, но в половине случаев его показатели остаются на нормальных значениях при выделении возбудителей.

Контроль концентрации С-реактивного белка в организме позволяет отличить истинную инфекцию от контаминации. СБР не обладает достаточной специфичностью для обширного применения в клинической практике.

Большая часть белков крови возрастает с активностью заболевания, что позволяет использовать их в качестве маркёров течения заболеваний и контроля эффективности

назначенного лечения. При этом концентрация белков в острой фазе воспаления не показывает наличие бактериальной или вирусной инфекции.

Комплексная клиническая диагностика заболеваний включает в себя применение различных методов анализа, таких как исследование концентрации маркёров воспаления, исследование крови на микробиологическую контаминацию организма, анализ клинических данных. Определение содержания в организме маркёров воспаления является основным критерием для оценивания протекания заболевания, степени его тяжести, прогноза выздоровления, контроля эффективности лечения, при этом маркёры не предназначены для определения этиологии возникшего заболевания.

Список литературы

1. Дубинина, Ю. Н., Роль биохимических маркеров воспаления у пациентов с нейтропенией после химиотерапии/ Ю. Н. Дубинина, В. О. Саржевский, В. Я. Мельниченко // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2019. – Т. 12. – №. 4. – С. 101-107.

2. Биохимические аспекты злоупотребления алкоголем. Шамитова Е.Н., Гурьянова Е.А. Здоровоохранение Чувашии. 2018. №4. С. 73-82.

3. Якубцевич, Р. Э., Лемеш А. В. Взгляд на использование лабораторных маркеров сепсиса с позиции врача-клинициста / Р. Э. Якубцевич, А. В. Лемеш // «Лабораторная диагностика. Восточная Европа». – 2022. – Т. 11. - № 4. – С. 512-525

4. Морозов А. М. и др. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – №. 3. – С. 142

5. "Маркеры воспаления и оксидативного стресса", Группа компаний "БиоХимМак", 28.05.2023. [электронный ресурс] // Режим доступа https://www.rusmedserv.com/files/labdiag/34_Vospalenie.pdf

6. Каргальцева Н. М. и др. Маркёры воспаления и инфекция кровотока (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64. – №. 7. – С. 435-442.

7. Изучение взаимосвязи биохимического состава слюны и плазмы крови у жителей чувашии. Шамитова Е.Н., Зотова Е.В., Щеглова Ю.Е. В сборнике: Актуальные вопросы оториноларингологии. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции. Чебоксары, 2020. С. 147-154.