Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Минздрава России

Кафедра кардиологии, функциональной диагностики и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Реферат

Тема: «Белки острой фазы воспаления и маркеры воспалительного процесса»

Выполнила: Богданова Ирина Анатольевна

ординатор первого года обучения

кафедры кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Красноярск 2023 г

*Содержание:*

Введение

1.Введение

2.Ответ острой фазы как составная часть воспаления

3. Регуляция и контроль синтеза белков острой фазы

4. Основные белки острой фазы, их характеристика

**Введение**

Ответ острой фазы является важным этапом в развитии защитных

реакций организма при его повреждении, он обеспечивает коммуникацию клеток, участвующих в воспалительных и иммунных процессах.

1. **Ответ острой фазы как составная часть воспаления**

Воспаление представляет один из самых распространенных

патологических процессов, который возникает при воздействии на организм

различных факторов экзогенной и эндогенной природы. Оно является основой

патогенеза многих заболеваний, а его локализация в том или ином органе

нередко определяет специфику болезни и ее нозологическую форму.

Местные изменения в тканях при воспалении включают полиморфноядерную и мононуклеарную инфильтрацию, которая сопровождается

образованием интерлейкинов и других медиаторов. Общая реакция организма на повреждение носит название ответа острой фазы, и этот ответ опосредован системным действием медиаторов воспаления. Он включает в себя такие явления как развитие лихорадки, лейкоцитоза, активация стресс-системы, а также изменения в синтезе определенных белков, которые получили название белков острой фазы. Клинически ответ острой фазы проявляется неспецифическими признаками, характерными для продромального периода болезни. К ним относятся слабость, утомляемость, головная боль, боли в мышцах и костях, нарушения сна, аппетита, моторики желудочно-кишечного тракта.

В соответствии с масштабами повреждения и количеством выделяемых

цитокинов интенсивность острофазового ответа может быть различной.

Традиционно выделяют три степени выраженности ответа острой фазы:

1. Локальное тканевое повреждение, которое сопровождается

активацией клеточных и плазменных медиаторов, определяющих

развитие местных элементов патогенеза воспаления. Системный

ответ практически незаметен.

2. Высвобождение существенного количества медиаторов из зоны

повреждения в общий кровоток и их дистантный эффект на

различные ткани, органы и системы целостного организма. В

результате развивается классический ответ острой фазы.

3. Высвобождение из зоны повреждения неадекватно большого

количества медиаторов (т.н. «цитокиновая буря»), и, как результат,

их системное повреждающее действие на эндотелий микрососудов,

паренхиму органов и тканей, иммунокомпетентные клетки. Такая

реакция получила название системного воспалительного ответа, на

ее основе могут сформироваться шок и полиорганная

недостаточность.

**2. Регуляция и контроль синтеза белков острой фазы**

Развитие ответа острой фазы инициируется и регулируется целым рядом медиаторов, ведущую роль среди которых играют цитокины. Некоторые из них выделяются непосредственно в очаге воспаления активированными макрофагами, лимфоцитами и другими клетками и могут оказывать как местное, так и общее воздействие.

Наиболее важные растворимые факторы, регулирующие синтез белков

ОФ в печени (рис. 1), можно условно разделить на 4 группы:

1. ИЛ-6 и сходные с ним по действию цитокины (ИЛ-11, онкостатин М и др.).

2. ИЛ-1 и сходные с ним по действию цитокины (факторы некроза опухолей).

3. Глюкокортикоиды.

4. Факторы роста, к числу которых относятся инсулин, факторы роста

гепатоцитов, фибробластов, тромбоцитов.

Регуляция синтеза белков ОФ не является универсальной. Это сложный

многофакторный механизм, отдельный для каждого белка. Каждый из

8 цитокинов выполняет уникальную, независимую функцию. В общих чертах можно представить, что цитокины действуют как первичные стимуляторы генной экспрессии, глюкокортикоиды и факторы роста являются модуляторами

действия цитокинов.

Интерлейкин-1 представлен двумя полипептидами: ИЛ-1α и ИЛ-1β.

Гены ИЛ1α и ИЛ1β локализуются напротив друг друга на 2-й хромосоме.

Среди членов семейства ИЛ1 лучше всего изучены эффекты ИЛ1β, который

индуцирует синтез других «провоспалительных» цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНОα) и ИЛ6 и др., хемокинов, низкомолекулярных медиаторов воспаления (оксид азота и простагландины – ПГ), экспрессию молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелиальных клетках (ЭК), стимулирует гранулопоэз. Наряду с собственно «провоспалительными» эффектами ИЛ-1β участвует в регуляции приобретенного иммунного ответа, опосредованного

Th1- и Th17-клетками: стимулирует «антиген-презентирующую» функцию макрофагов и дендритных клеток; наряду с ИЛ23 активирует специфические субпопуляции иммунных клеток: ILC3 (innate lymphoid cells – ILC), γδ Тклетки, естественные киллерные клетки (ЕК-клетки), которые синтезируют ИЛ17 и ИЛ22, а также тучные клетки. Охарактеризованы многочисленные деструктивные и катаболические эффекты ИЛ-1β: активация внеклеточных матриксных ферментов (аггреканаза, коллагеназа и др.) хондроцитами,

вызывающими деструкцию хряща суставов; подавление синтеза протеогликана и образование коллагена; стимуляция дифференцировки остеокластов из мононуклеарных клеток-предшественников, вызывающих костную резорбцию.

Стимулируя синтез ПГ в гипоталамусе, ИЛ-1β индуцирует лихорадку,

участвует в развитии «воспалительной» и «нейропатической» боли, вызывает потерю аппетита, депрессию, недомогание, социальную дезадаптацию, медленноволновой сон, снижает расходование энергии и др.. Как и другие «провоспалительные» медиаторы, наряду с участием в развитии воспаления ИЛ-1 выполняет важнейшую физиологическую функцию, связанную с формированием противоинфекционного иммунитета, в первую очередь к

кандидозной инфекции и некоторым внутриклеточным бактериям (Salmonella,

Listeria, Mycobacterium tuberculosis).

Интерлейкин-6 оказывает разнообразное и очень существенное влияние на многие органы и системы организма: кровь, печень, иммунную и эндокринную системы, а также на обмен веществ. В частности, ИЛ-6 действует как мощный активатор гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а глюкокортикоиды регулируют его секрецию по принципу отрицательной обратной связи. ИЛ-6 в значительной степени стимулирует секрецию соматотропного гормона, подавляет секрецию тиреотропного гормона и снижает концентрацию липидов в крови. Кроме того, секреция ИЛ-6 усиливается под влиянием стресса и регулируется катехоламинами по

принципу положительной обратной связи. Введение ИЛ-6 вызывает лихорадку, анорексию и слабость. Повышение уровня ИЛ-6 в крови наблюдается при синдроме отмены кортикостероидов, а также при тяжелых воспалительных процессах, инфекциях, травмах, т.е. состояниях, когда может нарушаться секреция вазопрессина (антидиуретического гормона). Кроме того, содержание ИЛ-6 в крови повышается при заболеваниях с выраженным воспалительным

компонентом, таких как ревматоидный артрит. Эстрогены и андрогены

подавляют действие ИЛ-6; он играет центральную роль в патогенезе

остеопороза с повышенной резорбцией костной ткани (например, наблюдаемом при дефиците половых стероидных гормонов или гиперпаратиреозе).

Гиперпродукция ИЛ-6 может способствовать развитию заболеваний в период старения и при хроническом стрессе.

Фактор некроза опухоли-α (ранее известный как кахексин) был

идентифицирован как фактор, способный вызывать in vivo геморрагический некроз некоторых опухолевых клеток в условиях введения токсина на основе

бактерий Streptococcus pyogenes и Serratia marcescens. Данный токсин был изучен Уильямом Коли после установления взаимосвязи между перенесенными инфекциями, вызванными указанными выше бактериями, и регрессией раковых опухолей у пациентов. Интенсивные междисциплинарные исследования биологической роли и терапевтического применения TNFα привели к пониманию его полифункциональности. Установление ведущей роли TNFα в

иммунопатогенезе целого ряда заболеваний явилось основанием для разработки «антицитокиновой» терапии моноклональными антителами (мАТ) с высокой специфичностью. Это позволило существенно снизить риск генерализованной иммуносупрессии, которая характерна для многих лекарственных средств, в первую очередь глюкокортикоидов и цитостатиков. Наконец, изучение клинических и иммунологических эффектов «антицитокиновых» мАТ предоставило возможность получить принципиально новые факты о роли тех

или иных воспалительных медиаторов в патогенезе заболеваний. В

естественных условиях TNFα вырабатывается многими типами клеток:

активированными макрофагами, В-лимфоцитами, Т-лимфоцитами, NKклетками, полиморфноядерными лейкоцитами, тучными клетками и

базофилами, фибробластами, клетками эндотелия сосудов и др. и является важнейшим плейотропным цитокином, регулирующим множество аспектов развития, функционирования и поддержания иммунной системы. TNFα экспрессируется в качестве трансмембранного белка с молекулярной массой 26 кДа (233 аминокислоты). Под действием специфического TNFконвертирующего фермента образуется растворимый TNFα с молекулярной массой 17 кДа (157 аминокислот). В результате связывания TNFα со специфическими мембранными рецепторами на молекулярном уровне

запускаются сигнальные каскады, что приводит к активации факторов

транскрипции, которые, в свою очередь, регулируют активность нескольких генов, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, а также вызывают программируемую гибель клеток. Рецептор TNFR1, который содержит DD (death domain), разнороден и экспрессируется на всех изученных типах клеток организма, что, в зависимости от этого, предполагает огромное разнообразие его функций в организме человека. В противоположность этому показано, что экспрессия TNFR2 ограничена клетками иммунной системы, эндотелиальными и нервными клетками.Взаимодействие TNFα с рецепторами активирует универсальный фактор транскрипции NF-kB, группу мультифункциональных внутриклеточных сигнальных путей с участием митоген-активируемых протеинкиназ MAPKs и семейство протеинкиназ B человека, контролирующих экспрессию генов иммунного ответа, апоптоз, пролиферацию, регуляцию клеточного цикла,

ангиогенез и другие процессы. Таким образом, установлено, что TNFα, являясь ключевым цитокином иммунной системы, в норме выполняет

гомеостатическую функцию и регулирует множество биологических процессов, включая пролиферацию, дифференцировку, апоптоз различных клеток, формирование структуры различных органов и тканей, включая вторичные лимфоидные органы, ремиелинизацию нейронов, ремоделирование сердца, регенерацию хрящевой ткани, а также толеризацию (десенсибилизацию) макрофагов и ингибирование онкогенеза. Его провоспалительные эффекты обеспечиваются за счет NF-kB регулируемых белков, таких как интерлейкин-6

(IL-6), интерлейкин-8 (IL-8), интерлейкин-18 (IL-18), хемокины, индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), циклооксигеназы-2 (СОХ-2) и 5-липоксигеназы (5-LOX) – всех основных медиаторов воспаления. Более того, TNFα может индуцировать экспрессию самого себя через активацию NF-κB. Среди большого количества медиаторов воспаления отмечают особую роль TNFα в дисфункции сосудистого эндотелия. Показано, что этот цитокин способствует повышению проницаемости эндотелия, накоплению нейтрофилов и макрофагов

в тканях, усилению прокоагулянтных и ослаблению антикоагулянтных свойств эндотелия. TNFα может запускать сигнальные каскады, ведущие к апоптозу эндотелиальных клеток in vitro, что, предположительно, может усиливать прокоагулянтные свойства сосудов и усиление их проницаемости in vivo.

Как правило, концентрация белков ОФ изменяется в течение первых 24- 48 часов. Классически ОФ длится несколько дней, что указывает на защитную, гомеостатическую природу этого важного ответа. Однако нормальный цикл может быть пролонгирован при продолжении действия повреждающих факторов или при нарушении механизмов контроля и регуляции. Окончательно неизвестно, какое контрольное звено является критическим для конверсии острофазного ответа в хроническую фазу воспаления. Но, безусловно, ясно, что при нарушении механизмов регуляции ОФ повреждение тканей может

продолжаться и привести к развитию последующих осложнений, например, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней накопления, таких как реактивный амилоидоз.

В зависимости от особенностей динамики изменений в концентрации

острофазовых белков в течение воспалительного процесса они могут быть поделены на 4 группы:

1 группа. Так называемые «главные» белки ОФ. Уровень этих белков

возрастает при повреждении очень быстро (в первые 6-8 часов) и значительно

(в 20-100 раз, а в отдельных случаях - в 1000 раз). К ним относятся Среактивный белок (СРБ) и сывороточный амилоид А.

2 группа. Белки, концентрация которых может увеличиваться

существенно (в 2-5 раз), обычно их уровень максимален к вторым суткам.

Тесты на кислый альфа-1-гликопротеид (орозомукоид), альфа-1-антитрипсин (альфа-1-ингибитор протеиназ), фибриноген, гаптоглобин имеют очевидную информативность при многих заболеваниях. Уровень церулоплазмина, С3- компонента комплемента может увеличивается на 20-60% от исходного, или оставаться в пределах диапазона вариаций нормальных концентраций этих белков в плазме крови здорового человека.

3 группа. Белки, концентрация которых при воспалении, как правило,

остаётся в пределах нормальных значений, несмотря на то, что они принимают участие в реакциях острой фазы воспаления. Это альфа-1-макроглобулин, гемопексин, амилоидный Р белок сыворотки крови, иммуноглобулины.

4 группа. Содержание белков ОФ 4-й группы может снижаться на 30-

60%. Белки этой группы называются “негативными” реактантами острой фазы

воспаления. Наиболее диагностически значимые из этой группы белков –альбумин, трансферрин, преальбумин. Уменьшение концентрации отдельных белков в острой фазе воспаления может быть обусловлено снижением синтеза, увеличением потребления, либо изменением их распределения в организме

**3. Основные белки острой фазы, их характеристика**

Плазма крови содержит около 100 видов белков, из которых основными являются альбумины и глобулины.

Понятие белки острой фазы (БОФ) объединяет около 30 белков плазмы

крови, участвующих в реакциях воспалительного ответа организма на

повреждение. Эти белки являются маркерами воспаления, как правило,

синтезируется в печени, а их концентрация в плазме крови существенно изменяется и зависит от стадии, течения заболевания, массивности повреждения, что и определяет ценность тестов для клинической лабораторной диагностики. Несмотря на обилие существующих белков острофазового ответа,

можно отметить общие, присущие многим из них свойства:

 Могут связывать компоненты микроорганизмов и частицы

собственных поврежденных тканей

 Проявляют бактериостатическую активность

 Имеют свойства опсонинов

 Обладают антиферментативной активностью, особенно

антипротеолитической

 Активируют систему гемостаза

**Альбумин**

Синтезируется в гепатоцитах с высокой скоростью (150—200 мг/кг

массы/сут.) и распределяется в организме неравномерно. Печень содержит около 1 % альбумина от общего его количества, внутрисосудистое русло — около 40 % обмениваемого альбумина, кожа и скелетные мышцы депонируют в интерстиции до 59 % общей массы альбумина. Альбумин является важным транспортным белком, комплексирование с которым многих биологически активных субстратов сопровождается утратой их биологической активности.

Катаболизм альбумина в организме происходит в результате его пиноцитоза в составе внеклеточной жидкости в тканях и органах. В клетках образуются фаголизосомы, внутри которых альбумин расщепляется гидролазами.

**Альфа-2-глобулины**

Синтезируются гепатоцитами (90 %) и клетками других органов (10 %).

В эту группу белков входят альфа-1- и альфа-2-липопротеиды, альфа-1-

антитрипсин, альфа-серомукоид, альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин,

церулоплазмин, тироксинсвязующий глобулин. Альфа-2-глобулины

транспортируют липиды, медь, гемоглобин, витамин В12.

Альфа-2-макроглобулин синтезируется в печени, моноцитах и

макрофагах. Обладает высокой молекулярной массой, содержится в основном в плазме. Участвует в физиологической регуляции свертывающей системы крови, лизисе сгустка и комплемента, а так же в контроле за протеолитическим эффектом коллагеназ лейкоцитов, лизосомальных катепсинов, панкреатического трипсина и химотрипсина, является цитостатиком.

**Антистрептолизин-О**

Антитела против стрептококкового гемолизина-О. АСЛО - маркер острой стрептококковой инфекции. Уровень АСЛО повышается в острый период инфекции (7-14 день) и снижается в период реконвалесценции и выздоровления. В клинической практике определение АСЛО используют для наблюдения за динамикой ревматического процесса.

 **Бета-глобулины**

Синтезируются клетками Купфера печени (50 %) и других органов (50 %), участвуют в транспорте липидов, железа, входят в состав иммуноглобулинов

классов А и М.

**Гаптоглобин**

Гликопротеид сыворотки крови, связывающий свободный гемоглобин. В период острой фазы синтез и количество гаптоглобина в плазме крови значительно возрастают, что обеспечивает связывание более 3 г свободного гемоглобина, выделяющегося из разрушенных эритроцитов. Комплексы гаптоглобин—гемоглобин удаляются из кровотока системой макрофагов. Это предотвращает фильтрацию свободного гемоглобина через почечный

клубочковый фильтр, исключая возможность развития сидероза почек и невосполнимой потери железа. Гаптоглобин не только способен связывать гемоглобин с образованием комплекса, обладающего пероксидазной активностью, но достаточно эффективно ингибирует катепсины С, В и L.

Гаптоглобин может участвовать в утилизации некоторых патогенных бактерий

и в будущем предполагается его использование для лечения некоторых

инфекций.

**Иммуноглобулины**

Функция глобулинов – защитная, они определяют иммунные свойства

организма, являются ингибиторами многих протеолитических ферментов, участвуют в регуляции репаративных процессов в зоне воспаления.

Гамма-глобулины — это класс глобулиновых белков плазмы крови,

характеризующиеся специфической подвижностью при разделении методом

электрофореза белков крови. Важнейшими гамма-глобулинами являются иммуноглобулины — белки специфического гуморального иммунитета, синтезирующиеся исключительно плазмацитами. Состав иммуноглобулинов в организме в порядке количественного убывания IgG>IgA>IgM>IgE.

**Иммуноглобулины G**

Иммуноглобулины G – основной компонент гамма–глобулиновой

фракции сыворотки крови наиболее активны во вторичном иммунном ответе и антитоксическом иммунитете. Они составляют основную часть всех глобулинов (70-80%) человека, являются важнейшими эффекторами иммунитета. Разнообразные антитела против бактерий, их токсинов, вирусов и других антигенов относятся к Ig G. Эти иммуноглобулины содержатся не только в сосудистом русле, но и легко проникают в экстраваскулярное пространство, где осуществляют защитную реакцию благодаря токсиннейтрализующей, вируснейтрализующей, опсонизирующей и бактерицидной активности. Активируют комплемент по классическому пути.

Благодаря малым размерам Ig G является единственной фракцией

иммуноглобулинов, способной к транспорту через плацентарный барьер и тем самым обеспечивающей иммунитет плода и новорождённого. При грудном вскармливании антитела из молока через слизистую оболочку кишечника новорожденного проникают в его кровь, являясь основным защитным фактором у ребенка первых недель жизни. Время полужизни антител составляет 21-24 дня.

**Иммуноглобулин М**

Иммуноглобулины М (IgM) относится к гамма–глобулиновой фракции и составляют в ней около 5-10 %. IgM являются наиболее крупными

иммуноглобулинами и представляют собой полимер, состоящий в норме из 5 субъединиц, с числом антигенсвязывающих центров – 10. Вырабатываются Bлимфоцитами при первичном иммунном ответе на ранее неизвестный антиген.

Эти иммуноглобулины первыми образуются в ответ на острую инфекцию и осуществляют антибактериальный иммунитет. К ним относятся изогемагглютинины, антибактериальные гетерофильные антитела. Время полужизни – 5 суток.

**Ингибиторы сериновых протеиназ плазмы крови**

Ингибиторы сериновых протеиназ (альфа-1-антитрипсин, альфа-1-

антихимотрипсин, антитромбин, кофактор II гепарина, C1-ингибитор)

высвобождаются в кровь печенью и другими органами. Они заметно усиливают способность плазмы крови инактивировать патогенные факторы, обладающие протеиназной активностью. Ингибиторы сериновых протеиназ также понижают свертывающую способность крови.

**Орозомукоид**

Кислый альфа-2-гликопротеид, является главным компонентом плазмы

крови, связывающим основные ксенобиотики. Образующиеся в острую фазу комплексы ксенобиотик-орозомукоид проникают через цитоплазматические мембраны клетки и подвергаются внутриклеточной деградации. В период острой фазы концентрация орозомукоида плазмы крови повышается медленно из-за невысокой стимуляции синтеза этого продукта в печени. Обладает антигепариновой активностью, при повышении концентрации этого белка в сыворотке ингибируется агрегация тромбоцитов.

**Преальбумин**

Преальбумин (транстиретин) - транспортный белок, который способен

переносить некоторые гормоны и витамины, в частности, тироксин – гормон щитовидной железы и ретинол - витамин А. Преальбумин является достоверным и клинически значимым параметром, который отражает адекватность и достаточность белково-энергетического питания у больных, находящихся на поддерживающем диализе. Если содержание преальбумина у пациентов, находящихся на парентеральном питании (при котором питательные вещества вводятся непосредственно в кровь) снижено, необходимо пересмотреть состав питания. Транстиретин является наиболее необходимости срочного изменения терапии. В случае септических осложнений после хирургических вмешательств и ожогов выявляет сепсис за 48 ч до появления его клинических признаков и положительных гемокультур.

Является ранним маркером развития тяжелых инфекционных осложнений при: пневмонии, остром панкреонекрозе, остром холангите, при инфекциях, связанных с циррозом печени, при химиотерапии онкологических пациентов,

включая больных с нейтропенией.

**Прокальцитонин**

Прокальцитонин (ПКТ) — полипептид, состоящий из 116 аминокислот. В обычных условиях он расщепляется на три молекулы: кальцитонин и

катакальцин (гормоны, регулирующие кальцево-фосфорный обмен в организме человека), а также так называемый М-концевой пептид. При этом сам прокальцитонин не обладает гормональной активностью.

Продуцируется прокальцитонин в различных органах (щитовидной

железе, печени, легких, а также в лейкоцитах) под влиянием различных

стимуляторов. Установлено, что бактериальные эндотоксины и

провоспалительные цитокины являются сильными стимуляторами образования ПКТ. При тяжелой бактериальной и грибковой инфекции, тяжелой паразитарной инвазии происходит резкое увеличение выработки ПКТ без повышения уровня кальцитонина. В то же время, при вирусных и нетяжелых бактериальных инфекциях, онкологических, аутоиммунных и аллергических заболеваниях уровень ПKT обычно не изменяется или повышается незначительно. При этом установлена высокая корреляция повышения ПКТ с выраженностью воспалительной реакции при бактериальной инфекции.

У здоровых людей ПКТ в плазме либо не определяется, либо его

концентрация составляет 0,01-0,1 нг/мл, тогда как значения более 0,5 нг/мл обычно свидетельствуют о патологии. В то же время, уровень выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствует о тяжелой бактериальной инфекции, а 22

концентрация более 10 нг/мл характерно для пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком.

Многочисленные исследования показали, что повышение уровня ПКТ

является наиболее ценным лабораторным маркером для диагностики сепсиса и определения его тяжести. Кроме того, мониторинг уровня ПКТ крови позволяет контролировать динамику и прогнозировать исход септического процесса, в том числе оценивать эффективность проводимой терапии.

**Ревматоидный фактор**

Аутоантитела Ig G, Ig M или Ig А, реагирующие с Fc-фрагментом,

объединяют понятием ревматоидный фактор. Эти антитела образуются в плазматических клетках в результате стимуляции агрегированным

модифицированным Ig G или за счет воздействия экзогенного перекрестно реагирующего антигена при нарушении иммунорегуляции. Комплекс IgG+ ревматоидный фактор не фагоцитируется, откладывается в периваскулярном пространстве, стимулируя клеточно-опосредованные цитотоксические реакции,

что приводит к возникновению воспаления. Большинство методов выявляют

только Ig M – класс РФ. Титры <1:80 сомнительны и могут возникать при инфекционном мононуклеозе, остром воспалении и в старости.

**С-реактивный белок**

С-реактивный белок получил свое название из-за способности вступать в реакцию преципитации с С-полисахаридом пневмококков (один из механизмов ранней защиты организма от инфекции). СРБ очень чувствительный элемент крови, быстрее других реагирующий на повреждения тканей. В сыворотке здорового человека СРБ отсутствует. С-реактивный белок (СРБ) является пентамером (мол. м. 2,5 кДа); активируется тромбином, связывает фосфохолинсодержащие ксенобиотики (например пневмококковый Сполисахарид и др.). Он также активирует систему комплемента, оказывает 23

опсонизирующее действие на микроорганизмы, нейтрализует патогенные эффекты некротизированных и модифицированных клеток, токсичных субстанций. С-реактивный белок обладает мощным ингибиторным действием на свертывающую систему крови. В острую фазу печень способна увеличивать синтез СРБ до 1000 раз. При острых и хронических повреждениях печени (цирроз, гепатит и др.) в острую фазу возникает дефицит С-реактивного белка, что значительно увеличивает риск развития распространенных тромбозов сосудистой системы. Концентрация С-реактивного белка в крови имеет высокую

корреляцию с активностью заболевания, стадией процесса. Уровень СРБ быстро и многократно увеличивается при воспалениях различной природы и локализации, паразитарных инфекциях, травмах и опухолях,

сопровождающихся воспалением и некрозом тканей. Однако в связи с низкой специфичностью необходимо с большой осторожностью подходить к интерпретации данных, учитывать полученные ранее значения и уровень содержания в сыворотке других маркеров. При успешном лечении уровень СРБ снижается в течение последующих дней, нормализуясь на 6-10 сут, в то время как СОЭ снижается только спустя 2-4 недели. Таким образом, быстрая нормализация уровня СРБ позволяет использовать этот тест для наблюдения за течением болезни и контроля эффективности лечения. Определение концентрации СРБ в условиях хронического воспаления высокочувствительным методом может использоваться как маркер для определения риска сердечно-сосудистых осложнений, что, по некоторым данным, более информативно, чем определение холестерина липопротеинов низкой плотности.

**Фибриноген (фактор I)**

У человека содержание в плазме крови составляет 2—4 мг/мл.

Синтезируется в печени, имеет период полураспада 96—112 ч. Фибриноген относится к группе асимметричных белков, в которую также входят альфа-2- 24 макроглобулин и иммуноглобулины. В связи с вращением молекул асимметричные белки замедляют скорость кровотока, что отличает их от симметричного низкомолекулярного белка — альбумина, значительно меньше влияющего на ток крови в сосудах. Фибриноген регулирует агрегацию

тромбоцитов путем связывания со специфическими рецепторами цитолеммы, участвует в гемопоэзе, иммуногенезе, в развитии воспалительного процесса.

При наличии в крови ионов кальция под действием тромбина в начале от молекулы фибриногена отщепляются пептиды и образуется фибрин-мономер, который самопроизвольно превращается в сгусток, называемый нестабилизированным фибрином. Под действием фибринстабилизирующего фактора XIIIа (или фибринолигазы) образуются прочные ковалентные связи между полипептидными цепями молекул нестабилизированного фибрина, в результате чего он стабилизируется в фибрин-полимер. Проникновение в зону дефекта протеолитических ферментов (плазмин, протеазы и др.), является высокоэффективным стимулятором образования фибринового сгустка при повреждениях сосудов, патологических изменениях эндотелиоцитов и тромбоцитов.

Фибрин образует структурный скелет тромба. Начиная с образования

бесструктурной сети волокон нерастворимого фибрина, в этих нитях

задерживаются форменные элементы крови, создавая дополнительную

жёсткость всей системе, и через некоторое время образуется тромбоцитарнофибриновый сгусток (физиологический тромб), который закупоривает место разрыва. С одной стороны это предотвращает потерю крови, а с другой — блокирует поступление в кровь внешних веществ и микроорганизмов.

Образование тромба способствует прекращению или ограничению кровотечения из сосудов.

Важной функцией фибриногена является обеспечение адгезии,

подвижности и цитоскелетной организации эндотелиоцитов. Образование фибрина облегчает эмиграцию лейкоцитов из сосудов, размножение 25 фибробластов и других клеток и тем самым способствует восстановлению тканевых дефектов. Фибриноген выполняет роль основного компонента барьера в раневом процессе при патологических изменениях эндотелиальных и других клеток сосудов. Фибриноген и фибрин аккумулируются на субэндотелии поврежденных сосудов и служат субстратом, на который распространяются пролиферирующие эндотелиоциты.

Образование фибриногена гепатоцитами усиливается при появлении в

крови фрагментов расщепления фибрина D и Е. При избытке уровня

фибриногена в крови активируются моноциты и макрофаги, которые, удаляя его из кровотока, восстанавливают гемостаз.

Фибриноген в острую фазу воспаления усиленно синтезируется и

выделяется печенью в кровь, что облегчает его проникновение в зону повреждения органов и тканей и обеспечивает быстрое формирование систем механической защиты за счет образования фибриновой сетки в межклеточных пространствах и лимфатических путях. Повышенная концентрация фибрина в зонах альтерации способствует развитию процессов пролиферации клеток и более раннему замещению тканевых дефектов.

**Церулоплазмин**

В неспецифической защите организма выступает в роли сывороточного

антиоксиданта — ингибитора перекисного окисления липидов, регулятора уровня биогенных аминов в жидких средах организма. Церулоплазмин проявляет активность не только в отношении циркулирующих в крови биогенных аминов, но и полиаминов, полифенолов, аскорбиновой кислоты, предохраняя организм от их избыточного накопления.