

сокращения раздела:

ОБ – острофазные белки
ПМЯЛ – полиморфноядерные
лейкоциты

СРБ – С-реактивный белок

Воспаление – это основная защитная реакция организма на внедрение чужеродного агента, введение антигена или физическое повреждение тканей. Высвобождающиеся медиаторы воспаления стимулируют синтез эндотелиальными клетками молекул адгезии, в частности Р-селектина. Взаимодействием этих молекул с их лигандами на лейкоцитах обеспечивается адгезия лейкоцитов к сосудистой стенке, перекатывание по ней, проникновение через сосудистую стенку и движение по хемотаксическому градиенту к очагу воспаления.

Цитокины IL-1 и TNF индуцируют синтез эндотелиальными клетками молекулы адгезии ICAM-1; связывание ICAM-1 с интегринами полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ), приводит к остановке этих клеток. Макрофаги и тучные клетки, присутствующие в тканях, где возникло воспаление, активируются и высвобождают разнообразные медиаторы, цитокины и хемокины. Эндотелиальные клетки также способны секретировать цитокины и хемокины. Ключевая роль в реализации воспалительной реакции и в целом реакций первой линии иммунной защиты принадлежит IL-1 (α - и β - формам), IL-6 и TNF α . Цитокины, такие как TGF β и IL-10, и эндогенные глюкокортикоиды служат эффективными ингибиторами воспаления. Если организм не способен элиминировать инфекционный агент, развивается хронический воспалительный процесс, основную роль в котором играют макрофаги; часто этот процесс сопровождается образованием гранулем.

Острофазные белки (ОБ) – это белки коагуляции (фибриноген, протромбин) транспортные белки (церулоплазмин, ферритин, трансферрин, гаптоглобин, С-реактивный белок и др.), которые также выполняют

функции медиаторов иммунной системы. ОБ непосредственно участвуют в реакциях, направленных на удаление повреждающего фактора, локализацию очага повреждения и восстановление нарушенной структуры и функции. Если фибриноген имеет отношение к сосудистым реакциям при воспалении, то остальные ОБ, будучи полифункциональными, участвуют в реализации иммунных процессов.

ОБ синтезируются в печени, их концентрация существенно изменяется и зависит от стадии, течения заболевания и массивности повреждения, что и определяет ценность этих тестов для клинической лабораторной диагностики. В связи с этим определение ОБ используется для мониторинга течения заболевания и контроля эффективности лечения. Определение ОБ проводят при сопутствующей бактериальной инфекции, при некрозе тканей, при хронических, системных ревматических заболеваниях, воспалительных заболеваниях ЖКТ, при злокачественных заболеваниях, вторичном амилоидозе, отторжении трансплантата.

L-6, IL-1 и сходные с ним по действию TNF, глюкокортикоиды, факторы роста регулируют синтез ОБ в

в печени. Острофазный ответ длится до 7-10 дней. Как правило, концентрация ОБ увеличивается в течение 24-48 ч. При нарушении механизмов регуляции ОБ повреждение тканей может продолжаться и привести к развитию осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, реактивный амилоидоз.

C-реактивный белок (СРБ) и амилоидный белок А сыворотки крови относятся к основным ОБ. Уровень этих белков возрастает при повреждении в первые 6-12 ч до 100 раз (в отдельных случаях в 1000 раз). Во всех случаях следует определять СРБ, концентрация которого повышается спустя 6-8 ч после начала острофазного ответа, при отсутствии лечения достигая максимума на 2-3 сутки.

α 1-антитрипсин, фибриноген, гаптоглобин входят в группу белков, концентрация которых может увеличиваться в 2-5 раз в течение 24 ч. Уровни церулоплазмينا и С3-компонента комплемента увеличиваются на 20-60% от исходного в течение 48 ч, но в ряде случаев могут не превышать пределов диапазона вариаций нормальных концентраций этих белков в плазме крови здорового человека.

Концентрация α 2-макроглобулина и иммуноглобулинов может оставаться в пределах нормальных значений, однако они принимают участие в реакциях острой фазы воспаления. Содержание альбумина, трансферрина и преальбумина может снижаться на 20-60% в течение 12-48 ч. Определение этих белков позволяет получить дополнительные данные о хронизации процесса и вовлеченности сосудов. Для начальных стадий острого воспаления обычно характерно снижение уровней ингибиторов протеаз, вслед за этим происходит повышение их концентраций, связанное с увеличением синтеза.

Так как у некоторых больных возможен дисгармоничный острофазный ответ, рекомендуется определение нескольких маркеров воспаления одновременно. Для определения ОБ необходимо использовать количественные методы анализа концентрации белка.

C-реактивный белок (СРБ)

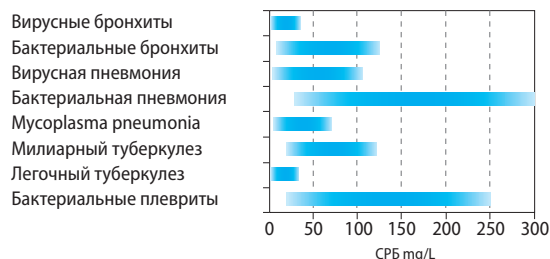
СРБ – один из самых чувствительных и ранних индикаторов воспаления, вызванного бактериальными инфекциями и иммунопатологическими заболеваниями. Тест на СРБ часто используется для диагностики и мониторинга различных воспалительных процессов, дифференциальной диагностики между бактериальной и вирусной инфекциями, обнаружения послеоперационных осложнений, мониторинга эффективности лечебных мероприятий. При бактериальной инфекции более 50% пациентов с тяжелой инфекцией имеют уровень СРБ выше чем, 100 мг/л, и только 5% могут

иметь меньше 10 мг/л в случае острого развития инфекционного процесса. При вирусной инфекции концентрация СРБ повышается незначительно.

Определение СРБ в первичном медицинском звене проводят двум наиболее значимым группам пациентов – лихорадящим пациентам с вероятностью наличия инфекционного заболевания и пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями. В госпитале тест на СРБ применяется в отделениях интенсивной терапии, гематологии, онкологии, ревматологии, педиатрии, акушерства и гинекологии. Одним из важных моментов является использование СРБ в послеоперационных отделениях для ранней диагностики инфекционных осложнений и эффективности антибактериальной терапии. На осложнение будет указывать тот факт, что в последующие 4-5 дней после операции концентрация СРБ будет продолжать оставаться высокой (или увеличиваться).

Нормальные значения СРБ индивидуальны и варьируют от 1 до 6 мг/л. Эти значения зависят от возраста, пола, физиологического состояния, наличия хронических заболеваний. Повышение СРБ в крови начинается через 6-24 ч с момента начала воспаления и исчезает в ходе реконвалесценции. СРБ при воспалительном процессе может повышаться в 20 раз и более. Ревматоидный артрит также сопровождается повышением СРБ. При инфаркте миокарда СРБ повышается через 18-36 ч после начала заболевания, к 18-20 дню снижается и к 30-40 дню приходит к норме. При рецидивах инфаркта СРБ вновь повышается.* СРБ является одним из опухолеиндуцируемых маркеров. Синтез его усиливается в ответ на появление в организме опухолей различных локализаций.

Часто причиной бронхитов являются различные вирусные инфекции или злоупотребление курением. В других случаях причиной бронхита может быть бактериальная инфекция. Поэтому очень важно для постановки диагноза острый бронхит, наряду с другими диагностическими методами, использовать тест на СРБ.



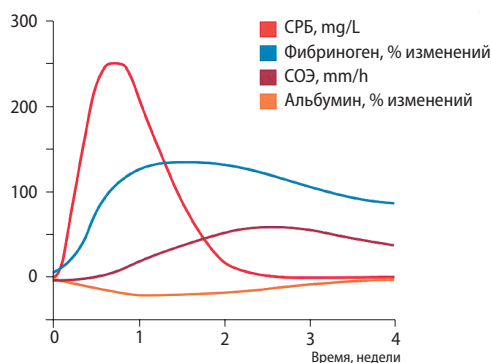
Внебольничная пневмония вирусной этиологии, как правило, сопровождается бактериальными осложнениями. И в этих случаях тест на СРБ является показателем для назначения антибиотиков: в зависимости от его уровня терапия должна быть назначена

• Более подробно о значении СРБ в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний см. главу «Кардиомаркеры», стр. 5

немедленно или может быть отсрочена. При нейтропении обнаружение СРБ >10 мг/л может оказаться единственным объективным указанием на наличие бактериальной инфекции.

Высокие значения СРБ у пациентов с заболеваниями мочевыводящих путей также свидетельствует о наличии бактериальной инфекции. Очень важно определение данного параметра у пациентов, которые по ряду причин не могут жаловаться на те или иные симптомы (дети, пожилые, люди с психическими заболеваниями). При подозрении на сепсис у новорожденных концентрация СРБ >12 мг/л является указанием на немедленное начало противомикробной терапии.

В гастроэнтерологии тест на СРБ применяется для дифференциальной диагностики различных форм острого панкреатита. При некротической форме регистрируются уровни свыше 120 мг/л.



Типичные изменения СРБ, фибриногена, СОЭ и альбумина в течение острой фазы воспаления

В отличие от широкого используемого теста скорости оседания эритроцитов (СОЭ) как неспецифического показателя остроты процесса СРБ является более лабильным и, следовательно, более удобным показателем для клинического мониторинга. Кроме того, уровень СРБ в отличие от СОЭ не зависит от пола, времени суток, количества и морфологии эритроцитов, белкового состава плазмы. Количественное определение СРБ хорошо поддается автоматизации и стандартизации.

Амилоидный белок А, сывороточный (SAA)

SAA является быстро и сильно реагирующим маркером острой фазы. Является предшественником фибриллярного тканевого белка АА. Усиленный синтез SAA гепатоцитами при воспалительных заболеваниях стимулируется макрофагальным медиатором – ИЛ-1, что приводит к резкому увеличению содержания его в крови (на 2-3 порядка по сравнению с нормой). Если

воспалительный процесс завершается, повышенные количества SAA разрушаются макрофагами. Однако в случае длительно существующего воспалительного процесса макрофаги не в состоянии осуществить полную деградацию SAA, и из его фрагментов в инвагинатах плазматической мембраны амилоидобласти происходит сборка фибрилл амилоида. Амилоид представляет собой гликопротеид, основным компонентом которого являются фибриллярные белки. Высокая концентрация SAA в сыворотке крови является маркером АА-амилоидоза, который может быть первичным (периодическая болезнь, болезнь Маккла и Уэллса) и вторичным. Вторичный амилоидоз развивается как осложнение ряда заболеваний: хронических инфекций (особенно туберкулеза), злокачественных заболеваний (парапротеинемия, лимфогранулематоз, рак), ревматических болезней (особенно ревматоидного артрита). Концентрация в сыворотке SAA повышается через несколько часов после инсульта, реагируя аналогично СРБ, но в большей степени. Предполагают, что SAA ассоциирован с сывороточными фракциями липопротеинов высокой плотности.

α1-антитрипсин (α1-AT)

NEW α1-AT – линейный гликопротеин, синтезирующийся преимущественно в печени, а также макрофагами, моноцитами и эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника. α1-AT является основным инактиватором сериновых протеаз в плазме человека, ингибируя трипсин, химотрипсин, плазмин, тромбин и др. Белок действует как первичный ингибитор эластазы ПМЯЛ (PMN-эластаза) и секретируется во время воспаления, снижая протеолитическую активность PMN-эластазы в месте воспаления. Таким образом, α1-антитрипсин играет важную регуляторную роль в противовоспалительном ответе. Он является ОБ, его содержание в крови возрастает при всех воспалительных и некробиотических процессах. Также увеличение α1-AT происходит при опухолях, во время беременности, нагрузки организма эстрогенами. Недостаточность содержания α1-AT наблюдается при эмфиземе легких в раннем детском возрасте и у взрослых с заболеваниями печени.

Эластаза полиморфнонуклеарных гранулоцитов (PMN-эластаза)

Организм реагирует воспалительной реакцией в ответ на инвазию патогенов (микроорганизмов и вирусов) или повреждение ткани (в результате травмы или хирургического вмешательства). ПМЯЛ играют важную роль как клетки первичной защиты при воспалительных реакциях. Различные циркулирующие медиаторы

(цитокины, лейкотриены, факторы комплемента, бактериальные эндотоксины, факторы свертывания и фибринолиза) привлекают ПМЯЛ и стимулируют их фагоцитарную функцию. ПМЯЛ используют протеиназы для разрушения патогенов. Одна из этих протеиназ – эластаза, которая локализуется в азурофильных гранулах ПМЯЛ. В процессе фагоцитоза чужеродных веществ эти ферменты также частично секретируются в окружающее пространство. Активность эластазы регулируется с помощью $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -PI). Чрезмерное высвобождение PMN-эластазы, однако, может превысить ингибирующие возможности $\alpha 1$ -PI. Таким образом, активность эластазы ПМЯЛ, вместе с одновременно образующимися оксидантами (O_2 -радикалы, H_2O_2 , O-радикалы), может быть причиной локального повреждения ткани. $\alpha 1$ -PI, благодаря поступлению из кровяного русла и лимфатической системы, впоследствии формирует комплексы с эластазой. Концентрация комплекса эластаза/ $\alpha 1$ -PI коррелирует с уровнем фермента и может использоваться как инструмент измерения активности гранулоцитов при воспалительной реакции. Прежде всего, определение уровня эластазы ПМЯЛ проводят при контроле травмы, шока и сепсиса. Другие приложения – гемодиализ, инфекции в гинекологии, заболевания суставов, панкреатит, муковисцидоз. PMN-эластаза является маркером хронического простатита. Уровень PMN-эластазы повышен у мужчин при бесплодии и его определение может быть полезно при контроле лечения и уточнении диагноза воспалительных процессов в андрологии.

Гаптоглобин

NEW Гаптоглобин – специфический белок (острофазовый протеин, транспротеин), участвующий в связывании с гемоглобином и тем самым предохраняющий его от выделения с мочой, что сохраняет очень ценное для организма железо. Усиление гемолиза эритроцитов сопровождается падением уровня гаптоглобина крови, тогда как стрессовые, воспалительные и некробиотические состояния, наоборот, приводят к возрастанию его содержания. Суммарным результатом может быть повышение, снижение или сохранение нормального уровня белка. Поскольку эти процессы часто развиваются одновременно, истинную характеристику состояния можно получить, исследуя в той же пробе реактант острой фазы, не подверженный влиянию гемолиза. Гаптоглобин не только способен связывать гемоглобин с образованием комплекса, обладающего пероксидазной активностью, но достаточно эффективно ингибирует катепсины С, В и L. Он может участвовать в элиминации некоторых патогенных бактерий. Увеличение содержания гаптоглобина в крови отмечается

при острых воспалительных процессах, опухолях, нефротическом синдроме. Уменьшение концентрации гаптоглобина выявляется при внутрисосудистом гемолизе, например, иммуногемолитическом, происходящем под действием тепловых, холодových антител; механическом, происходящем, например, после инстиляции сердечного клапанного аппарата; медикаментозном, например, вызванном применением производных пиразола или сульфонамидов (при недостатке глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы); инфекционном, например, при малярии; повреждении паренхимы печени; синдроме мальабсорбции.

Альфа-2-макроглобулин ($\alpha 2$ -МГ) в моче и сыворотке/плазме

NEW $\alpha 2$ -МГ – один из крупнейших белков плазмы крови с м.м. 650–900 кДа в зависимости от степени гликозилирования. Является ингибитором всех известных классов эндопептидаз (серин-, цистеин-, аспартатметаллопротеиназ); в этом качестве как ОБ защищает эндотелий от действия протеаз. По концентрации белков в моче оценивают протеинурию. В случае микроальбуминурии (селективной протеинурии) могут быть выявлены повышенные значения (>150 мг белка/24 ч) альбумина и трансферрина. При тяжелых почечных заболеваниях с поражением базальных мембран клубочков (хронический гломерулонефрит, тубулопатии, нефротический синдром) уровень белка в моче будет >3 г/24 ч; кроме того, будут обнаруживаться высокомолекулярные белки, подобные β -липопротеинам и $\alpha 2$ -МГ. Было показано, что определение двух ОБ в моче: СРБ и $\alpha 2$ -МГ отражает острую дисфункцию трансплантированной почки и ее отторжение. Увеличение содержания $\alpha 2$ -МГ отмечается при некоторых заболеваниях печени, сахарном диабете, злокачественных опухолях, подострых и хронических воспалительных заболеваниях, стадии воспаления после термических ожогов.

Фибриноген

NEW Фибриноген является растворимым предшественником фибрина – главного компонента кровяного сгустка. Синтезируется в печени в количестве 2–5 г/сут., время полужизни составляет около 4 сут. Повышение концентрации фибриногена в плазме крови рассматривается как фактор риска тромбоза и развития сердечно-сосудистых заболеваний. Интерес к определению фибриногена вызывается тем, что он одновременно является и ОБ, и важным фактором свертывания крови. Увеличение содержания фибриногена в плазме крови отмечает-

ся при различных воспалительных процессах в жизненно важных органах: легких (пневмонии); почках (нефротический синдром, острый и хронический пиелонефрит, гломерулонефрит), печени, брюшине (перитонит), а также при лихорадке, некротических процессах, инфекционных заболеваниях, остром инфаркте миокарда, травмах, ожогах, обширных хирургических вмешательствах, коллагенозах, лучевой болезни, злокачественных опухолях (особенно при раке легкого).

Циркулирующие иммунные комплексы C1q (ЦИК-C1q) и C3d (ЦИК-C3d)

ЦИК – комплексы, состоящие из антигена, антител и связанных с ними компонентов комплемента C3, C4, C1q. В норме ЦИК, образовавшиеся в кровотоке, фагоцитируются и разрушаются как фагоцитами, так и печенью. Однако при увеличении их размера (при избытке антигена и наличии в их структуре IgM, C1q-компонента) комплексы могут откладываться в периваскулярном пространстве и корковом слое почек, вызывая активацию комплемента и воспалительные процессы. Формирование ЦИК представляет собой физиологический механизм защиты, приводящий к быстрому устранению эндогенных и экзогенных антигенов (микроорганизмы, вирусы, паразиты, растительные антигены, антигены грибов, пыльцы, пищевых продуктов и т.д.) через ретикуло-эндотелиальную систему. Патологические реакции на ЦИК могут быть обусловлены повышением скорости их образования над скоростью элиминации, дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или функциональными дефектами фагоцитарной системы.

При многих воспалительных и злокачественных заболеваниях концентрация ЦИК в сыворотке и/или в других биологических жидкостях повышена, что может стать причиной развития патологии. Определение ЦИК в сыворотке – важный маркер для оценки активности заболевания, а также основной показатель для изменения терапии, особенно при аутоиммунных болезнях.

В течение последних нескольких лет был описан ряд различных методов для определения ЦИК. Эти методы имеют существенную вариативность в специфичности, чувствительности, достоверности за счет гетерогенности ЦИК. Определение количества ЦИК основано на способности C1q/C3d связываться с ними. В дальнейшем, комплексы ЦИК-C1q, связанные с твердой фазой, детектируются специфически с помощью ферментного конъюгата, взаимодействующего с Fc-фрагментом IgG в составе ЦИК.

Транстиретин

NEW

Транстиретин (тироксинсвязывающий преальбумин) имеет м.м. 55 кДа и относится к глобулярным полипептидам. Период его полураспада составляет 2 дня. Транстиретин – очень чувствительный негативный ОБ, концентрация которого может снижаться от средних величин до уровней <20%. Его уровни также падают во время белково-калорийного дефицита питания; поэтому во время воспалительного процесса, когда часто бывает недостаточное питание, уровни маркера снижаются быстро и значительно. Пониженные сывороточные уровни описаны в случаях некоторых форм наследственного амилоидоза, при котором иммунологически различимый антиген транстиретина был локализован в местах отложения амилоида в тканях. Транстиретин в комплексе с ретинол-связывающим белком также играет важную роль в транспорте и метаболизме витамина А.

Неоптерин

Неоптерин является промежуточным продуктом в синтезе биоптерина, участвующего в активации лимфоцитов. Неоптерин впервые был обнаружен у пчел. Химическая структура неоптерина была определена путем сравнения со вновь синтезированным веществом: 2-амино-4-гидрокси-6-(D-эритро-1',2',3'-тригидроксипропил)-птеридин. Измерение содержания неоптерина позволяет определить общее состояние иммунной системы и взаимодействия в популяции моноцитов/макрофагов. Определение концентрации отдельных цитокинов не может использоваться для оценки состояния клеточного иммунитета. Это связано с коротким периодом их полужизни. Кроме того, биологический эффект одного цитокина, как правило, реализуется совместно с действием других. Поэтому концентрация отдельных цитокинов отражает лишь частично взгляд на взаимодействие между ними и иммунокомпетентными клетками. В связи с этим, для оценки клеточного звена иммунного ответа наибольший интерес представляет измерение высвобождения биологически инертных продуктов, одним из которых является неоптерин.

Повышенное содержание неоптерина в биологических жидкостях (например, в сыворотке или моче) тесно ассоциировано с различными заболеваниями, связанными с клеточной иммунной реакцией (см. табл.). При самых разных заболеваниях клеточная иммунная система вовлечена в патогенез и/или поражена соответствующим патологическим процессом, и концентрация неоптерина отражает прогрессирование заболевания.

Неоптерин в клинической диагностике

Инфекции	Вирусные заболевания и инфекции, обусловленные внутриклеточными бактериями и паразитами; Прогнозирование и мониторинг течения болезни у ВИЧ-инфицированных; Помощь в дифференциальной диагностике между острыми вирусными и бактериальными инфекциями; Мониторинг инфекционных осложнений у больных с травмами, находящихся в отделениях интенсивной терапии; Скрининг образцов донорской крови для снижения риска инфицирования при гемотрансфузиях; Оценка активности и контроль терапии при хронических инфекционных заболеваниях; Анализ СМЖ при нейроинфекциях
Аутоиммунные заболевания и другие воспалительные заболевания	Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, гранулематоз Вегенера, болезнь Крона, язвенный колит, глютенная энтеропатия, саркоидоз и др. (помощь в дифференциальном диагнозе, оценка активности болезни и эффективности проводимой терапии)
Злокачественные заболевания	Прогнозирование и мониторинг течения гинекологических и гематологических неоплазий, карциномы бронхов, рака простаты, гастроинтестинальных опухолей
Отторжение трансплантационных органов	Выявление иммунологических осложнений (отторжение или инфекция) у реципиентов после трансплантации
Мониторинг лечения	Иммуномодулирующая терапия цитокинами; заболевания, приводящие к повышению уровня неоптерина (например, антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции, антибактериальная терапия туберкулеза)

Кальпротектин (MRP8/14, S100A8/A9, 27E10)

NEW MRP 8/14 представляет собой гетеродимер, состоящий из двух кальций-связывающих субъединиц, который присутствует в цитоплазме нейтрофилов и экспрессируется на мембране моноцитов. При активации или гибели нейтрофилов, а также при эндотелиальной адгезии моноцитов, происходит высвобождение MRP 8/14, который затем можно выявить в сыворотке или других биологических жидкостях в качестве маркера воспаления. Растворимая форма MRP 8/14 обладает местным бактериостатическим и цитокиноподобным действием.

Уровень MRP 8/14 в плазме, сыворотке, синовиальной жидкости, кале и т.п. значительно повышается при ряде воспалительных процессов. Определение MRP 8/14 используется для диагностики и мониторинга

самых разных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, отторжение трансплантационной почки, болезнь Крона, муковисцидоз, заболевания пародонта, некоторые бактериальные инфекции. Есть сообщения о том, что уровень MRP 8/14 в плазме у пациентов с диабетом 2 типа регулируется факторами, связанными с субклиническим воспалением.

Миелопероксидаза (МРО)

NEW МРО – это гликопротеин, альфа-2/бета-2 гетеромультимер, который экспрессируют все клетки миелоидного ряда. МРО в избытке присутствует в азурофильных гранулах ПМЯЛ. Это важный фермент, используемый в процессе лизиса захваченных путем фагоцитоза посторонних частиц, в который вовлечен очень сильный окислитель – гипохлористая кислота (НОСІ). МРО быстро высвобождается активированными ПМЯЛ. Это соединение играет важную роль при различных заболеваниях, таких как атеросклероз, рак легких, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз. Аутоантитела к МРО описаны при гранулематозе Вегенера. Дефицит МРО первоначально считался редким и относящимся только к пациентам, страдающим тяжелыми инфекционными заболеваниями. Однако сегодня МРО привлекает большое внимание клиницистов, т.к. она может служить ранним маркером системного воспаления.

Классическим методом определения активности МРО является энзиматический. Определение МРО этим методом затруднено из-за присутствия ингибиторов в большинстве гомогенатов тканей. Поэтому более удобным и перспективным для использования представляется определение количества МРО ИФА.

Нитротирозин (НТ)

NEW НТ используется в качестве маркера воспаления и синтеза NO. Он образуется в присутствии активных метаболитов NO. Различные биохимические пути, включая образование пероксинитрита, приводят к образованию этого соединения. Так как НТ является стабильным эндопродуктом окисления пероксинитрита, определение его концентрации в плазме может быть использовано в качестве полезного маркера NO-зависимых повреждений *in vivo*. Вследствие того, что NOx является единственным индикатором усиления продукции NO, белок, связанный с НТ, может служить более полезным маркером повреждений, индуцированных реактивными интермедиатами азота, происходящими из NO. Более того, большинство белков имеет более долгий период полужизни, чем NOx. Присутствие НТ обнаружено при различных воспалительных процес-

сах, включая атеросклероз (образование атеросклеротических бляшек), заболевания ЖКТ (целиакию), ревматоидный артрит, хроническую почечную недостаточность и септический шок. В норме в плазме присутствуют низкие, неопределяемые уровни НТ.

Липополисахарид-связывающий белок (LBP)

NEW

LBP представляет собой ОБ с м.м. 58 кДа. Этот белок конститутивно синтезируется гепатоцитами и высвобождается в кровоток. Содержание LBP в сыворотке сильно возрастает во время травмы, синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) и сепсиса. Он связывается с амфипатическим липидом А бактериальных эндотоксинах (ЛПС), и в низких концентрациях катализирует их перенос на CD14. Последний является частью рецептора для ЛПС на макрофагах и других клетках. Вторая часть рецепторов ЛПС, ответственная за передачу сигнала, принадлежит к семейству toll-подобных рецепторов (TLR2).

Регуляция синтеза LBP в печени связана с пространственной близостью клеток Купфера и гепатоцитов. Активированные ЛПС макрофаги высвобождают основные индуцирующие острую фазу провоспалительные цитокины из семейства IL-6 и IL-1 β (как непосредственно сами, так и путем активации стромальных клеток). Эти цитокины, даже в небольших количествах, могут затем стимулировать соседние гепатоциты, которые в ответ начинают синтезировать ОБ. Оказалось, что уровень LBP у пациентов в течение острой фазы травмы или сепсиса возрастает до максимума на 2-3 день. Повышенное содержание этого белка отражает высокую активность защитного статуса организма, пытающегося бороться с инфекцией и блокировать активность ЛПС. Поэтому определение LBP может быть очень полезным инструментом при диагностике сепсиса и острофазных состояний.

Липокалин-2 (NGAL)

NEW

Липокалин-2, также известный как желатиназа-ассоциированный липокалин нейтрофилов (NGAL) или сидерокалин, был обнаружен как компонент гранул нейтрофилов. Он представляет собой гликопротеин с м.м. 25 кДа. Сегодня известно, что он также синтезируется в большинстве тканей и в эпителиальных клетках во время воспаления. Липокалин-2 вовлечен в целый ряд клеточных процессов, включая врожденный иммунный ответ, дифференцировку, образование опухолей, выживание клеток. Считается, что липокалин-2 может оказывать бактериостатический эффект, путем связы-

вания бактериальных сидерофоров и лимитирования доступного для бактерий железа. Этот гликопротеин также может регулировать поглощение железа клетками млекопитающих. В почках опосредованный липокалином-2 транспорт железа может быть вовлечен как в развитие ренальных повреждений, так и в защиту от них. Показано, что в ряде случаев липокалин-2 может быть полезным биомаркером для раннего выявления различных ренальных повреждений. Уровень липокалина-2 повышен у пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS). Липокалин-2 ассоциирован с самыми разными тяжелыми патологическими процессами, такими как псориаз, анемия, различные типы опухолей (включая опухоли молочных желез, яичников, поджелудочной железы, колоректальные опухоли). Липокалин-2 может служить маркером активности нейтрофилов. По последним сведениям он является воспалительным маркером, тесно связанным с ожирением и его метаболическими осложнениями. Определение липокалина-2 в сыворотке может быть полезно для оценки исхода различных клинических вмешательств при ассоциированных с ожирением метаболических и кардиоваскулярных заболеваниях.

Гепсидин

NEW

Гепсидин представляет собой продуцируемый гепатоцитами пептид, состоящий из 25 аминокислот. Он имеет антимикробные свойства. Синтез гепсидина значительно стимулируется при воспалении или при перегрузке железом. Изучение воздействия железа и цитокинов на гепатоциты привело к выводу, что синтез мРНК гепсидина индуцируется ЛПС и монокинами. Из числа цитокинов, которые наиболее сильно стимулируют синтез мРНК гепсидина, следует выделить IL-6, но не IL-1 и TNF. Оказалось, что воздействие на гепатоциты насыщенным железом трансферрином не только прекращает индукцию мРНК гепсидина, но и супрессирует ее. То есть синтез гепсидина гепатоцитами опосредованно регулируется и инфекцией, и железом. Инфекционные агенты, и особенно патоген-специфические макромолекулы, такие как ЛПС, воздействуют на макрофаги, включая клетки Купфера, что приводит к продукции IL-6. Цитокины, в свою очередь, индуцируют синтез мРНК гепсидина в гепатоцитах. Таким образом, гепсидин является ключевым маркером анемии воспаления. Показано, что при анемии воспаления (хронические инфекции, тяжелые воспалительные заболевания) уровень гепсидина возрастает в 100 раз. У реципиентов трансплантированных почек повышенные уровни гепсидина могут наблюдаться вследствие нарушения ренальной функции.

Хемокины

Это группа хемотаксических гепарин-связывающих молекул, в которую входят не менее 25 низкомолекулярных цитокинов, в частности ИЛ-8, RANTES, MIP- α , MIP-1 β , MCP-1 и др. Хемокины высвобождаются в очаге воспаления и могут связываться на поверхности эндотелия, взаимодействуя с сульфатными группами присутствующего на нем гепарина. Связанные с поверхностью эндотелия хемокины могут вызывать повышение avidности интегринов на лейкоцитах в фазе «краевого стояния», остановленных при участии селектинов. Большинство хемокинов синтезируется лейкоцитами, однако ИЛ-8 и MCP-1 продуцирует, например, культура клеток эндотелия, причем активация этих клеток цитокинами, способствующими развитию воспаления, усиливает синтез. Хемокины воздействуют на клетки посредством рецепторов, обладающих семью трансмембранными сегментами. Различные рецепторы (разной специфичности) избирательно распределены среди отдельных популяций лейкоцитов, чем отчасти можно объяснить избирательность действия различных хемокинов, например, тот факт, что MIP-1 β стимулирует исключительно CD8⁺ Т-клетки. Некоторые хемокины только активируют клетки, другие проявляют, в первую очередь, хемотаксические свойства, третьи сочетают обе функции.*

Эотаксин

NEW

Эотаксин представляет собой негликозилированный полипептид с м.м. 8,3 кДа, состоящий из 73 аминокислот. Изначально он был идентифицирован по своей биологической активности в бронхо-альвеолярном лаваже морских свинок, использованных в качестве модели аллергического воспаления. Генетический анализ показал, что эотаксин тесно связан с моноцитарными хемотаксическими белками (MCP) и, таким образом, относится к β (или CC) подсемейству хемокинов. CC хемокины обычно являются хемоаттрактантами для моноцитов, эозинофилов, базофилов и лимфоцитов с избирательной селективностью. Показано, что эотаксин обладает межвидовой гомологией (60%) между человеком, мышью и морской свинкой. У человека эотаксин обладает 50-70% идентичностью с MCP-1, -2 и -4; ~30% с RANTES, MIP- α и HCC-1. Ограниченная рецепторная специфичность эотаксина к CC хемокиновому рецептору 3 (CCR3) и преимущественная экспрессия CCR3 на эозинофилах человека обуславливают действие эотаксина как селективного для эозинофилов хемокина. Эотаксин и родственные MCP играют необычайно важную роль в регуляции воспаления при аллергических заболеваниях. В ряде исследований *in vitro* и *in vivo* было показано участие хемокинов в аккумуляции эозинофилов. Эотаксин вовлечен в стимуляцию локального рекрутинга эозинофилов из микрососудов в ткани в очагах аллерги-

ческого воспаления. Предполагается, что он регулирует хемотаксис (хемоаттрактант) лейкоцитов и клеточную активацию. В то время, как эотаксин может индуцироваться во многих ситуациях, когда присутствуют воспалительные цитокины (TNF, IL-1 и IFN- γ), только его копродукция с IL-5 дает в результате тканевую эозинофилию. Так как уровень циркулирующих эозинофилов в норме низкий, то эотаксин может вносить определенный вклад в мобилизацию гематопозитических предшественников и их дифференцировку в зрелые эозинофилы, особенно при индукции аллергических реакций.

Эотаксин-2

NEW

Эотаксин-2 (CCL24, MPIF-2, или C κ 3-6) относится к CC хемокинам. Он избирательно рекрутирует и активирует эозинофилы и базофилы как *in vitro* так и *in vivo*, связываясь CCR3. Подобно эотаксину, эотаксин-2 вносит свой вклад в развитие эозинофилии при аллергических реакциях и паразитозах. мРНК эотаксина-2 экспрессируется в активированных Т лимфоцитах, макрофагах (под действием GM-CSF), в дермальных фибробластах. У астматиков эотаксин-2 экспрессируется в цитокератин-позитивных эпителиальных клетках, CD31⁺ эндотелиальных клетках и CD6⁺ макрофагах. Существуют доказательства того, что эотаксин-2 вместе с MCP-4 экспрессируется на более поздних стадиях эозинофилии, чем эотаксин. Нематоды секретируют металлопротеиназы, которые расщепляют и инактивируют эотаксин, но не эотаксин-2. Таким образом, это наблюдение вкупе с различной хромосомной локализацией, свидетельствует о том, что эотаксин-2 может служить контрмерой против некоторых защитных механизмов гельминтов, направленных против эотаксин-индуцированных реакций.

Цитокины

Подобно другим медиаторам, цитокины служат для межклеточной сигнализации при развитии воспалительного процесса. На его начальных стадиях местные тканевые клетки могут выделять такие цитокины, как IL-1 и IL-6. Как только в очаге воспаления появляются лимфоциты и мононуклеарные фагоциты, они могут, активируясь под действием антигена, выделять свои собственные цитокины (IL-1, TNF- α , IL-4, INF- γ), которые воздействуя на эндотелий местных сосудов, дополнительно усиливают клеточную миграцию. На кинетику острофазного ответа при обострении различных заболеваний оказывают влияние тяжесть и длительность заболевания, наличие осложнений. Длительная циркуляция и гиперпродукция цитокинов в крови имеет неблагоприятное прогностическое значение. Отмечается прямая корреляционная зависимость между повышением ОБ и цитокинов.*

* Более подробно см. главу «Цитокины», стр. 401

Оксидативный стресс

Оксидативным стрессом называют процесс повреждения клетки в результате реакций окисления. У человека оксидативный стресс является причиной или важной составляющей серьезных (>60) заболеваний, таких как атеросклероз и болезнь Альцгеймера, а также старения. В некоторых случаях, однако, оксидативный стресс используется организмом как защитный механизм. Иммунная система человека использует оксидативный стресс для борьбы с патогенами, а некоторые реактивные формы кислорода могут служить медиаторами в клеточных сигнальных путях.

Внутриклеточные и внеклеточные свободные радикалы различных видов потенциально могут повреждать живые клетки. Внутриклеточные свободные радикалы продуцируются в результате нормального метаболизма, внеклеточные формы продуцируются в результате ультрафиолетового излучения или ионизирующей радиации. К другим факторам относят избыток O_2 (особенно при гипербарической оксигенации и реперфузии), курение, витамин D, большие дозы витамина А и некоторые ксенобиотики. Наиболее опасная составляющая оксидативного стресса – это образование активных форм кислорода (reactive oxygen species, ROS). ROS включают высокоактивный гидроксильный радикал ($\bullet OH$), супероксидный радикал ($O_2^{\bullet-}$), ион гипохлорита ($OCl^{\bullet-}$) и перекись водорода (H_2O_2). ДНК, липиды и белки клеток являются мишенями окислительного повреждения ROS. Каждый свободный радикал, образовавшийся в организме, может инициировать серию цепных реакций, которые идут до тех пор, пока не будут удалены свободные радикалы. Клетки обладают различными механизмами защиты, чтобы справляться с окислительными повреждениями, вызванными ROS и другими свободными радикалами. Простейший механизм защиты клеточных биомолекул от повреждения представляет собой захват свободных радикалов витаминами С и Е. В комплексных механизмах защиты принимают участие такие ферменты, как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, и глутатионтрансфераза, которые выделяются для снижения уровней ROS, а также белки теплового шока, такие как Hsp32, известные также как гемоксигеназы. Важным компонентом внеклеточной антиоксидантной системы являются ОБ.

Низкий фоновый уровень повреждений имеет место даже в нормальных клетках. ROS, образующиеся в качестве побочных продуктов нормального клеточного метаболизма (в основном из-за небольшой утечки электронов в дыхательной цепи митохондрий, а также других реакций в цитоплазме), не вызывают повреждения клетки. Однако уровень ROS, превышающий защитные возможности клетки, вызывает серьезные клеточные нарушения (например, истощение АТФ) и как результат

разрушение клетки. В зависимости от силы стресса клетки могут погибнуть в результате апоптоза, когда внутреннее содержимое клетки успевает деградировать до нетоксичных продуктов, или в результате некроза, когда сила оксидативного стресса слишком велика. При некрозе клеточная мембрана нарушается, и содержимое клетки высвобождается в окружающую среду, что может в результате повредить окружающие клетки и ткани.

Oxystat (пероксиды)

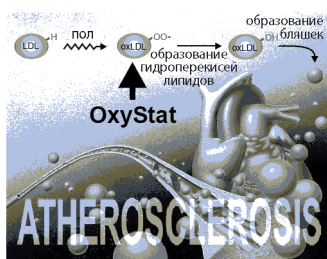
Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов (ПОЛ) – неотъемлемая часть многих жизненно важных процессов, таких, как постоянное обновление липидного состава клеточных мембран и поддержание активности липид-зависимых и связанных с мембраной рецепторов, синтез предшественников простагландинов, окислительное фосфорилирование в митохондриях, фагоцитоз и др. Однако избыточное образование продуктов ПОЛ ведет к накоплению перекисей липидов. Перекисные радикалы вступают во взаимодействие с молекулами жирных кислот, образуя высокотоксичные гидроперекиси и новый свободный радикал. Этот процесс, протекая лавинообразно, может привести к быстрому разрушению клеточных структур. В патогенезе многих заболеваний лежит нарушение равновесия между процессами образования и нейтрализации продуктов ПОЛ.

Общепринятые методы оценки перекисного окисления или дороги (высокоэффективная жидкостная хроматография), или определяют только продукты деградации полиненасыщенных жирных кислот, такие как производные тиобарбитуровой кислоты. Набор Biomedica OxyStat позволяет измерить непосредственно перекиси липидов и, таким образом, оценить окислительный статус в биологических образцах. Результаты прямо коррелируют с концентрацией свободных радикалов в образце.

Окисление липопротеидов низкой плотности отражает типичные черты процесса перекисного окисления липидов. В большинстве случаев регистрируют три последовательных стадии:

Фаза	Процесс	Длительность
Лаг-фаза	захват радикалов антиоксидантами	0,5-2 ч
Фаза распространения	перекисное окисление липидов	1-2 ч
Фаза разложения	разрушение гидроперекисей липидов	15 ч

При получении высоких результатов: >400 мкмоль/л OxyStat-теста, необходимо установить причины увеличения перекисного окисления. Возможные причины: избыток ксенобиотиков или токсинов, нарушение активности системы цитохрома P450. Другие возможные источники формирования свободных радикалов: воспаление, инфекция, дисбиоз кишечника, травма, радиация, ишемия, неадекватные резервы антиоксидантов. Возможные действия: идентификация и устранение отравления или других источников свободных радикалов, усиление антиоксидантной защиты введением их извне.



ПОЛ – перекисное окисление липидов
LDL – липопротеиды низкой плотности
OxLDL – окисленные липопротеиды низкой плотности

АОРР

NEW

Маркер АОРР – продукты окисления белков (АОРР, advanced oxidation protein products) отражает окислительное повреждение белков, наблюдаемое у пациентов при оксидативном стрессе.

При каждой процедуре гемодиализа у пациентов наблюдается массивное образование ROS в сочетании с хронической недостаточностью основных антиоксидантных систем. Измерение параметра АОРР может быть использовано как надежный маркер для оценки степени окислительного повреждения белков у пациентов с уремией и для прогноза возможной эффективности различных терапевтических стратегий, направленных на снижение оксидативного стресса.

Показания к применению:

- Мониторинг оксидативного стресса (например, у пациентов, регулярно проходящих гемодиализ)
- Воспалительные процессы

Предлагаемый колориметрический метод определения АОРР может быть выполнен как в микропланшетном так, и в пробирочном форматах.

8-гидрокси-2'-деоксигуанозин в моче и сыворотке (DNA Damage)

NEW

Модифицированные липиды и белки удаляются в ходе нормального метаболизма. Однако модифицированная ДНК не может быть синтезирована *de novo* и должна быть восстановлена. При различных патологических состояниях множество механизмов репарации ДНК привлекают внимание исследователей. Удаление повреждения ДНК и

восстановление непрерывности ее двухцепочечной структуры, активация сигналов (checkpoints) о повреждении ДНК, которые останавливают клеточный цикл и предотвращают перенос поврежденных хромосом, изменения транскрипционного ответа клетки и апоптоз – вот некоторые важные ответные реакции на повреждения ДНК.

8-гидрокси-2'-деоксигуанозин (8-OHdG) – это модифицированный нуклеозид, наиболее часто изучаемый продукт повреждения ДНК, который экскретируется с мочой. Уровни 8-OHdG и его аналогов, 8-гидроксигуанозина и 8-гидроксигуанина в моче, связаны со многими дегенеративными заболеваниями. Использование 8-OHdG как биомаркера оксидативного стресса было описано при многих заболеваниях, включая рак мочевого пузыря и предстательной железы, муковисцидоз, atopический дерматит и ревматоидный артрит.

Предполагается, что причиной таких нейродегенеративных заболеваний, как болезни Паркинсона, Альцгеймера и Хантингтона является воздействие нейротоксинов на людей с генетической предрасположенностью. Оксидативный стресс ассоциирован с патогенезом данных заболеваний и повышенный уровень повреждения ДНК был выявлен при широком спектре неврологических заболеваний.

Гемоксигеназа (НО)

NEW

Гемоксигеназы первоначально были идентифицированы благодаря роли, которую они играют в метаболизме эритроцитов: катализируют лимитирующий скорость этап, расщепления гема. Биливердин, совместно с молекулами окиси углерода (CO) и двухвалентным железом, образуется на первом этапе реакции, при которой происходит окисление гема микросомальной НО. На втором этапе этой реакции при восстановлении биливердинредуктазой (BVR) биливердин превращается в билирубин. Сами по себе и билирубин, и биливердин обладают антиоксидантной активностью, тогда как неизоллированное железо гема может быть очень токсично для клетки. С другой стороны предполагают, что CO работает аналогично молекулам оксида азота (NO). В этом отношении было показано, что и NO и CO повышают уровень вторичного мессенджера, cGMP, связываясь и активируя растворимую форму гуанилатциклазы. В результате, из-за эффектов, оказываемых на CO и cGMP, NO может быть косвенно связана с физиологическими процессами, включая релаксацию сосудов, бронходилатацию и передачу сигналов нейронами.

В настоящий момент идентифицированы три изоформы НО: НО-1, -2 и -3. НО-1 («индуцибельная изоформа») экспрессируется повсеместно, тогда как НО-2 («конститутивная изоформа») в основном локализо-

вана в хорошо васкуляризированных тканях, включая мозг и яички. К HO-1-индуцирующим факторам относятся тепловой и эндотоксиновый шок, NO, гипоксия, гипоксия, цитокины, УФ излучение и перекись водорода. Не так давно было показано, что члены семейства PKC (протеинкиназы C), PI3K-Akt/PKB и PKA также участвуют в регуляции экспрессии гена HO-1. Кроме того, белки NF-κB и Nrf2 участвуют на транскрипционном уровне в регуляции экспрессии HO-1.

Сейчас принято считать, что индукция HO может обладать цитопротективным эффектом. Случаи с участием в первичном воспалительном ответе HO-оксигеназы были изучены в условиях ишемии-реперфузии, а также при трансплантации органов. Эти исследования однозначно показали, что HO-1, подобно другим белкам теплового шока, способна помочь в обеспечении адаптивного ответа в условиях стресса. А это означает, что химическая индукция HO-1 может оказаться эффективным терапевтическим подходом в лечении различных патологических состояний.

Определение общей антиоксидантной системы

NEW

Для оценки состояния антиоксидантной системы определяют общую антиоксидантную активность, что позволяет выявлять лиц с повышенным риском развития таких заболеваний, как рак, заболевания сердца, сахарный диабет, ретинопатия и другие, проводить мониторинг за течением заболевания и эффективностью применяемой терапии, обосновывать применение в комплексном лечении больного антиоксидантов, оценивать эффективность лечебного диетического, парентерального и зондового питания для выяснения того, какая пища наиболее полезна для повышения антиоксидантного статуса больного. Уровни антиоксидантов и обеспечение хорошей защиты со стороны антиоксидантных систем очень важны для предотвращения оксидативного стресса. Антиоксидантные механизмы могут быть энзиматическими (практически всегда внутриклеточные) и не энзиматическими (как внутриклеточные, так и внеклеточные). Антиоксиданты могут быть жирорастворимыми (например, витамин E) и водорастворимыми (мочевая кислота, витамин C, билирубин, тиолы и глутатион).

Супероксиддисмутаза (Cu/ZnSOD)

SOD являются уникальным семейством металлопротеинов, катализирующих реакцию дисмутации – взаимодействия двух супероксидных радикалов (O_2^-) друг с другом, превращая токсичный O_2^- в менее токсичную перекись водорода (H_2O_2) и кислород (O_2):



SOD – фермент, вовлеченный в метаболизм кислорода в клетках и защищающий эти клетки от прямого и непрямого повреждения свободными радикалами, опосредованного реакциями превращения кислорода. Различают четыре типа SOD по металлам-кофакторам и их локализации. Марганец-зависимая SOD (MnSOD) преимущественно локализуется в матриксе митохондрий всех аэробов, медь/цинк-зависимая SOD (Cu/ZnSOD) в основном присутствует в цитоплазме эукариотических клеток, железо-зависимая SOD (FeSOD) преобладает в цитозоле, хлоропластах или митохондриях прокариотов и экстрацеллюлярная SOD (ECSOD) найдена в экстрацеллюлярных жидкостях или в составе мембран у млекопитающих.

Экспрессия гена Cu/ZnSOD вызывается медиаторами оксидативного стресса, также как и продукция сульфгидрильных антиоксидантов, интерлейкином-1, фактором некроза опухоли. Экспрессия Cu/ZnSOD-mRNA наиболее сильно выражена в делящихся клетках. Высокие концентрации Cu/ZnSOD в биологических жидкостях организма связаны с различными заболеваниями:

- нефропатии: определение Cu/ZnSOD используется для ранней диагностики нефропатий. При заболеваниях почек уровень Cu/ZnSOD возрастает в ответ на усиленное образование свободных радикалов. После гемодиализа активность Cu/ZnSOD нормализуется или снижается относительно нормы вследствие развития дефицита микроэлементов.
- контроль терапии: определение Cu/ZnSOD полезно для контроля лечения хронического воспаления, например, ревматоидного артрита или ишемического миокардита в стадии реперфузии. Назначение больным с ревматоидным артритом препаратов Cu/ZnSOD приводит к ремиссии заболевания.
- трисомия 21 хромосомы (синдром Дауна): у пациентов с синдромом Дауна каждая клетка содержит добавочную 21-ю хромосому. Ген Cu/ZnSOD локализуется в 21-й хромосоме и тесно связан с комплексом гена, ответственным за фенотип синдрома Дауна. При синдроме Дауна избыток Cu/ZnSOD приводит к накоплению перекиси водорода в мозговой ткани. Подобное явление имеет место при старении, особенно раннем у больных с синдромом Дауна. Определение Cu/ZnSOD может быть использовано в качестве диагностического маркера для синдрома Дауна.
 - а) у пациентов с синдромом Дауна наблюдается повышенный уровень Cu/ZnSOD в сыворотке и моче.
 - б) пренатальная диагностика синдрома Дауна: уровни Cu/ZnSOD определяются в эритроцитах образца крови, взятого из фетальной пупочной

вены, и соотносятся с количеством клеток, содержанием гемоглобина и гематокритом. В случае трисомии 21 определяется очень высокая концентрация Cu/ZnSOD.

Глутатионпероксидаза (ГП)

NEW

ГП превращает перекись водорода и липидные пероксиды в безвредные молекулы до того, как они образуют свободные радикалы. Селен является составной частью фермента глутатионпероксидазы. Селен и ГП ослабляют негативное действие свободных радикалов и многих вредных веществ (кадмия, свинца и т. д.), активизируют иммунную защиту, влияют на образование

антител, предотвращают возникновение ряда злокачественных опухолей. ГП определяют у больных, страдающих заболеваниями, связанными с недостаточностью глутатионпероксидазы и селена; у людей с повышенным риском селенового дефицита: в старческом возрасте, при плохом питании, курении, алкоголизме, стрессе, почечной недостаточности, болезни Крона, муковисцидозе, аутоиммунных заболеваниях, особенно при ревматоидном артрите, химиотерапии; для определения антиоксидантного потенциала в целях оценки эффективности лечения. Низкая активность ГП и низкий уровень селена могут быть причиной бесплодия. Снижение активности ГП значительно повышает риск возникновения раковых заболеваний.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат. №	Производитель	Наименование, количество/упаковка
7033	Biomerica	C-реактивный белок, 96
BMS288	Bender Medsystems	C-реактивный белок Instant ELISA, 96
КНА0012	Biosource	SAA (Serum Amyloid A), 192
473-6750	Immundiagnostik	α1-антитрипсин, 96
BMS269	Bender Medsystems	Эластаза полиморфнонуклеарных гранулоцитов (PMN-Elastase), 96
По запросу	Biosource	Гаптоглобин, 96
473-6610	Immundiagnostik	Альфа-2-макроглобулин (α2-МГ) в моче и сыворотке/плазме, 96
EK-CIC	Buhlmann	Циркулирующие иммунные комплексы C1q, 96
CG59221	IBL	Циркулирующие иммунные комплексы C3d, 96
473-6331	Immundiagnostik	Транстретин, 96
RE59321	IBL	Неоптерин, 96
EK-MRP8/14	Buhlmann	Кальпротектин (S100A8/A9), 96
HK324	HBT	MPO, 192
HK501	HBT	Нитротирозин, 192
HK315	HBT	Липополисахарид-связывающий белок (LBP), 96
DLCN20	R&D	Липокалин 2/NGAL, 96
RE54051	IBL	Гепсидин прогормон, 96
KAC2231	Biosource	Эотаксин, 96
DCC240	R&D	Эотаксин-2, 96
442-5007	Biomedica	Oxystat (количественное определение перекиси), 96
473-7811	Immunodiagnostik	AOPP, 96
488-3500	BCM Diagnostics	DNA Damage (8-гидрокси-2'-деоксигуанозин в моче и сыворотки), 96
488-8000	BCM Diagnostics	Гемоксигеназа, 96
BMS222	Bender Medsystems	Супероксиддисмутаза (Cu/ZnSOD), 96
по запросу	BCM Diagnostics	Глутатионпероксидаза, 96