UDK: 616.94-092:579.61:612.017:616.15

SEPSIS PATOGENEZIDA MIKROORGANIZMLAR, IMMUN TIZIM VA GEMATOLOGIK KO‘RSATKICHLARNING O‘ZARO BOG‘LIQLIGI: ZAMONAVIY DIAGNOSTIK YONDASHUVLAR

Alikulova D.Y.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
Allergologiya,klinik immunologiya va hamshiralik
ishi kafedrasi katta o’qituvchisi, PhD
Hamdamov A.I.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
2-son davolash fakulteti talabasi
Ernazarova M.I.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
Menejment,fundamental tibbiyot ,
biotibbiyot muhandisi va OMH fakulteti talabasi
https://doi.org/10.5281/zenodo.23074024

Annotatsiya

Sepsis — infeksiyaga nisbatan organizmning disregulyatsiyalangan javobi natijasida rivojlanadigan, hayot uchun xavfli organ disfunksiyasi bilan kechuvchi murakkab patologik sindromdir. Uning patogenezida mikroorganizmlarning virulentlik omillari, patogen bilan bog‘liq molekulyar naqshlar (PAMP), zararlangan hujayralardan ajraladigan molekulalar (DAMP), tug‘ma va adaptiv immun tizim, endoteliy, trombotsitlar, koagulyatsiya tizimi hamda mikrosirkulyatsiya o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sirlar muhim ahamiyatga ega. Sepsis faqatgina kuchli yallig‘lanish holati emas, balki proinflam-mator va immunosupressiv mexanizmlarning bir vaqtda kechishi, endotelial disfunksiya, immunotromboz, metabolik buzilishlar va organlar faoliyatining izdan chiqishi bilan tavsiflanadi. Zamonaviy qarashlarga ko‘ra, bakterial lipopolisaxarid, peptidoglikan, lipoteixoy kislotalar, flagellin va boshqa mikrob komponentlari Toll-like retseptorlar hamda boshqa pattern-recognition receptorlar orqali immun javobni faollashtiradi. Natijada TNF-α, IL-1β, IL-6, interferonlar, komplement komponentlari va boshqa mediatorlar ajralishi kuchayadi. Shu bilan birga, neytrofillarning faollashuvi, NETs hosil bo‘lishi, trombotsitlar agregatsiyasi va to‘qima omilining faollashishi mikrotromboz va koagulyatsion buzilishlarni yuzaga keltiradi. Gematologik ko‘rsatkichlardan leykotsitoz yoki leykopeniya, neytrofiliya, limfopeniya, trombotsitopeniya, neytrofil-limfotsit nisbati (NLR), trombotsit-limfotsit nisbati (PLR) va boshqa ko‘rsatkichlar sepsisni baholashda qo‘shimcha ma’lumot berishi mumkin. Zamonaviy diagnostik yondashuvlar klinik baholash, SOFA, qSOFA, laktat, qon ekmalari, prokaltsitonin, C-reaktiv oqsil, molekulyar mikrobiologik usullar va immunologik biomarkerlarni kompleks baholashga asoslanadi.

Kalit so‘zlari

sepsis, septik shok, mikroorganizmlar, PAMP, DAMP, immun javob, tug‘ma immunitet, sitokinlar, neytrofillar, limfotsitlar, trombotsitlar, NETs, immunotromboz, DVS-sindrom, prokaltsitonin, C-reaktiv oqsil, laktat, NLR, PLR, SOFA, qSOFA, molekulyar diagnostika.

Kirish

Sepsis zamonaviy intensiv terapiya, infeksion kasalliklar, mikrobiologiya, immunologiya va gematologiyaning eng muhim kesishuvchi muammolaridan biridir. Sepsis-3 xalqaro konsensusiga ko‘ra,

sepsis infeksiyaga nisbatan organizmning disregulyatsiyalangan javobi oqibatida yuzaga keladigan hayot uchun xavfli organ disfunksiyasi sifatida ta'riflanadi. Organ disfunksiyasini klinik jihatdan operatsion baholashda SOFA ko'rsatkichining infeksiya bilan bog'liq holda kamida 2 ballga oshishi muhim mezon hisoblanadi.

Sepsisning murakkabligi uning bitta patologik mexanizm bilan izohlanmasligi bilan bog'liq. Infeksiyaning boshlang'ich bosqichida mikroorganizmlar yoki ularning komponentlari immun tizim tomonidan aniqlanadi. Keyinchalik yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishi, leykotsitlarning faollashuvi, endoteliy shikastlanishi, qon tomir o'tkazuvchanligining oshishi, koagulyatsiya tizimining faollashuvi va mikrosirkulyatsiya buzilishi bir-biri bilan chambarchas bog'langan patologik jarayonni hosil qiladi.

Ilgari sepsis patogenezini asosan sitokinlar bo'roni va haddan tashqari yallig'lanish orqali tushuntirishga harakat qilingan. Hozirgi konsepsiyalarda esa proinflam-mator va antiinflam-mator javoblarning bir vaqtda mavjud bo'lishi, immun hujayralar funksional susayishi, endotelial disfunksiya, metabolik o'zgarishlar va koagulyatsiya tizimining faollashuvi bir butun tarmoq sifatida qaraladi.

Shu sababli sepsis diagnostikasida bitta laborator ko'rsatkichga tayanish yetarli emas. Hozirgi yondashuv klinik belgilar, organ disfunksiyasi, mikrobiologik tekshiruvlar, gematologik ko'rsatkichlar, metabolik markerlar va immunologik biomarkerlarni kompleks baholashni nazarda tutadi. Sepsis uchun yagona "gold standard" laborator diagnostik test mavjud emas.

Asosiy qism

1. Sepsisning mikrobiologik asoslari

Sepsisning boshlang'ich nuqtasi ko'pincha bakterial, virusli, zamburug'li yoki kamroq hollarda parazitar infeksiya hisoblanadi. Klinik amaliyotda bakterial sepsis alohida ahamiyatga ega bo'lib, Gram-manfiy va Gram-musbat mikroorganizmlar turli molekulyar komponentlari orqali immun tizimni faollashtiradi.

Gram-manfiy bakteriyalarning tashqi membranasida joylashgan lipopolisaxarid (LPS) sepsis patogenezida yaxshi o'rganilgan PAMP hisoblanadi. LPS dastlab LPS-binding protein bilan bog'lanib, CD14 va MD-2 bilan birgalikda TLR4 retseptor kompleksi orqali signal uzatilishini boshlaydi. Bu jarayon NF-κB va boshqa transkripsion mexanizmlarning faollashuviga olib keladi. Natijada TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 va boshqa mediatorlarning sintezi kuchayadi.

Gram-musbat bakteriyalarda esa peptidoglikan, lipoteixoy kislota va boshqa hujayra devori komponentlari immun tizim tomonidan taniladi. Ular TLR2 va boshqa pattern-recognition receptorlar orqali yallig'lanish javobini faollashtirishi mumkin. Zamburug'li infeksiyalarda β-glukan va mannan, virusli infeksiyalarda esa nuklein kislotalarning ayrim shakllari tegishli sensorlar orqali aniqlanadi.

Jadval 1. Asosiy mikroorganizmlar komponentlari va ularni aniqlovchi immun retseptorlar

Mikroorganizm/komponent	PAMP	Asosiy PRR	Asosiy biologik javob
Gram-manfiy bakteriyalar	LPS	TLR4/CD14/MD-2	TNF-α, IL-1β, IL-6
Gram-musbat bakteriyalar	Peptidoglikan	TLR2 va boshqa PRR	Yallig'lanish mediatorlari
Gram-musbat bakteriyalar	Lipoteixoy kislota	TLR2	Sitokinlar
Bakteriyalar	Flagellin	TLR5	NF-κB faollashuvi
Zamburug'lar	β-glukan	Dectin-1	Fagotsitoz va sitokinlar
Viruslar	RNK/DNK	TLR3/7/8/9 va sensorlar	Interferon javobi

2. PAMP va DAMP: mikrobiologik signalning sistemali yallig‘lanishga aylanishi

Sepsis faqat mikroorganizmlarning organizmda mavjudligi bilan belgilanmaydi. Muhim bosqich — patogen signallarining organizm tomonidan qanday qabul qilinishi va ushbu javobning qanchalik nazoratsiz tus olishidir. PAMP mikroorganizmlarga xos molekulyar tuzilmalarni ifodalasa, DAMP hujayra va to‘qimalarning shikastlanishi natijasida ajraladigan endogen signallardir. HMGB1, ATP, mitoxondrial DNK, histonlar va boshqa hujayra komponentlari DAMP sifatida immun javobni davom ettirishi mumkin.

Demak, sepsisda dastlab mikroorganizmlar immun javobni ishga tushirsa, keyinchalik shikastlangan to‘qimalar ushbu javobni mikroorganizmlar mavjudligidan nisbatan mustaqil ravishda davom ettirishi mumkin. Mikroorganizm → PAMP → PRR → sitokinlar → endoteliy shikastlanishi → DAMP → qo‘shimcha immun faollashuv zanjiri sepsis patogenezining muhim asosini tashkil qiladi.

3. Tug‘ma immunitetning sepsisdagi roli

Tug‘ma immunitet sepsis rivojlanishida birinchi himoya liniyasi hisoblanadi. Neytrofillar, monotsitlar/makrofaglar, dendrit hujayralar, NK hujayralar, komplement tizimi va endotelial hujayralar patogenlarni aniqlash va yo‘q qilishda ishtirok etadi.

Neytrofillar bakterial sepsisda eng muhim effektor hujayralardan biridir. Ular kemotaksis orqali infeksiya o‘chog‘iga yo‘naladi, fagotsitoz, oksidativ portlash va proteolitik fermentlar ajratilishi orqali mikroorganizmlarni zararsizlantirishga harakat qiladi. Biroq sepsis sharoitida neytrofillarning haddan tashqari faollashuvi endoteliy va boshqa to‘qimalarga zarar yetkazishi mumkin.

NETs — neutrophil extracellular traps — DNK, histonlar va granulalar oqsillaridan tashkil topgan tuzilmalar bo‘lib, mikroorganizmlarni tutib qolishga xizmat qiladi. Shu bilan birga, NETs ortiqcha hosil bo‘lganda trombotsitlar va koagulyatsiya tizimi bilan o‘zaro ta’sirlashib, mikrotrombozga hissa qo‘shishi mumkin.

4. Proinflam-mator va immunosupressiv javobning parallel rivojlanishi

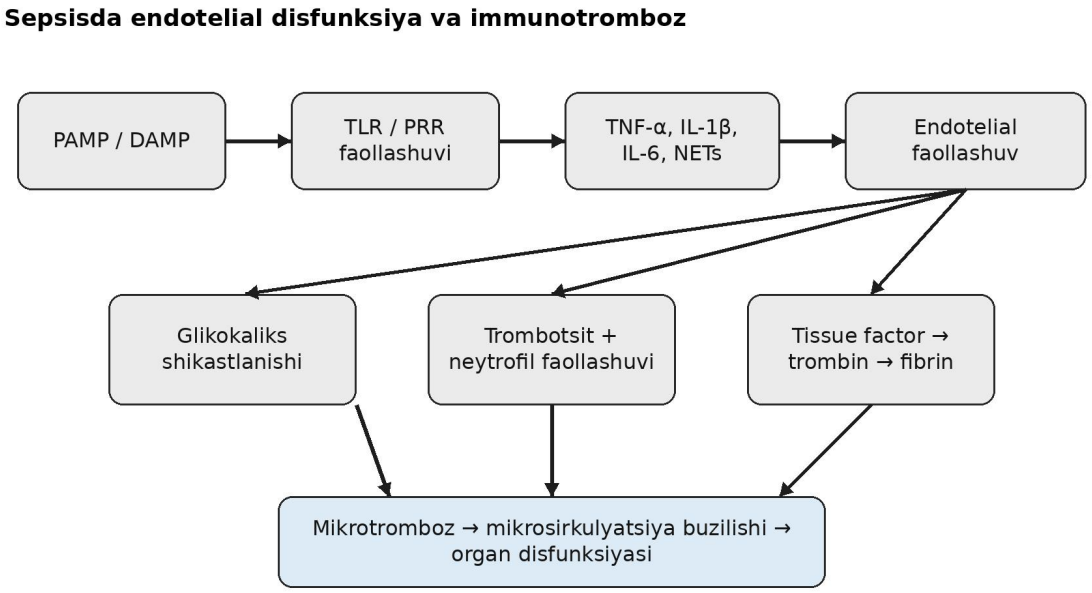
Sepsis patogenezining muhim xususiyatlaridan biri — immun javobning ikki qarama-qarshi yo‘nalishda rivojlanishidir. Bir tomondan TNF-α, IL-1β, IL-6 va boshqa mediatorlar kuchli yallig‘lanish javobini yuzaga keltiradi. Ikkinchi tomondan, immun tizimning kompensator susayishi kuzatiladi. Bu holatda limfotsitlarning kamayishi, T-hujayralar funksiyasining buzilishi, monotsitlarning antigen taqdim etish qobiliyatining pasayishi va ikkilamchi infeksiyalarga moyillik ortishi mumkin.

Shuning uchun sepsisdagi immun holatni oddiygina “immunitet kuchaygan” yoki “immunitet pasaygan” deb baholash to‘g‘ri emas. Bir bemorda giperinflam-mator jarayon kuchli bo‘lishi mumkin, boshqa bemorda esa immunosupressiv fenotip ustunlik qilishi mumkin. Monotsit HLA-DR ekspressiyasi immunosupressiv holatni baholashda o‘rganilayotgan ko‘rsatkichlardan biridir.

5. Endotelial disfunksiya va mikrosirkulyatsiya buzilishi

Sepsisda qon tomir endoteliyasi immun, koagulyatsion va gemodinamik tizimlarni boshqaruvchi faol biologik tuzilma sifatida ishtirok etadi. PAMP, DAMP, TNF-α, IL-1β, IL-6 va reaktiv kislorod shakllari endotelial hujayralarni faollashtiradi. Endotelial yuzada ICAM-1, VCAM-1, E-selectin va P-selectin kabi adgeziya molekulalari ekspressiyasi oshadi.

Endotelial glikokaliksning shikastlanishi tomir o‘tkazuvchanligini oshiradi. Natijada plazmaning interstitsial bo‘shliqqa chiqishi, shish, intravaskulyar hajmning kamayishi va mikrosirkulyatsiya buzilishi yuzaga kelishi mumkin.



1-rasm. Sepsisda endotelial disfunksiya, immun javob va koagulyatsiya tizimining o‘zaro bog‘liqligi.
Manba: Endothelial dysfunction and immunothrombosis in sepsis.
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10110956/

6. Immunotromboz va DVS-sindrom

Sepsisda yallig‘lanish va koagulyatsiya bir-biridan mustaqil jarayonlar emas. Yallig‘lanish mediatorlari to‘qima omili ekspressiyasini kuchaytiradi. Trombin hosil bo‘lishi, trombotsitlar faollashuvi va fibrin depozitlari mikrosirkulyatsiyada mikrotromblar shakllanishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, fiziologik antikoagulyant mexanizmlarning susayishi va fibrinolizning buzilishi koagulopatiyani kuchaytiradi.

Og‘ir holatlarda disseminatsiyalangan intravaskulyar koagulyatsiya (DVS) rivojlanishi mumkin. DVSda bir vaqtning o‘zida mikrotromboz va qon ketishga moyillik kuzatiladi. Trombotsitlar va koagulyatsion omillarning iste’mol qilinishi gematologik ko‘rsatkichlarning keskin o‘zgarishiga olib keladi.

Jadval 2. Sepsisda yallig‘lanish–koagulyatsiya o‘zaro ta’siri

Bosqich	Jarayon	Natija
1	PAMP/DAMP aniqlanishi	Immun javob boshlanishi
2	TNF-α, IL-1β, IL-6 ajralishi	Endotelial faollashuv
3	Tissue factor ekspressiyasi	Trombin hosil bo‘lishi
4	Trombotsit faollashuvi	Agregatsiya
5	NETs hosil bo‘lishi	Immunotromboz
6	Fibrin depozitlari	Mikrotromboz
7	Koagulyatsion omillar iste’moli	Trombotsitopeniya/koagulopatiya
8	Mikrosirkulyatsiya buzilishi	Organ gipoperfuziyasi

7. Gematologik o‘zgarishlar

Sepsisda periferik qon tahlili ko‘pincha dastlabki laborator tekshiruvlardan biri hisoblanadi. Uning afzalligi — tez, nisbatan arzon va keng mavjudligidir. Sepsisda leykotsitoz ham, leykopeniya ham kuzatilishi mumkin. Neytrofiliya bakterial infeksiyada keng tarqalgan bo‘lib, yetilmagan granulotsitlarning ko‘payishi suyak ko‘migidan tezkor granulopoezga javobni ko‘rsatishi mumkin.

Limfopeniya sepsisda keng kuzatiladigan gematologik o‘zgarishlardan biridir. U apoptoz, qayta taqsimlanish va immun tizimning funksional susayishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Trombotsitopeniya

esa trombotsitlarning iste'mol qilinishi, mikrotromblarda ishtiroki, DVS va suyak ko'migi faoliyatining o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

8. Neytrofil-limfotsit nisbati — NLR

NLR periferik qondagi neytrofillar sonining limfotsitlar soniga nisbati orqali hisoblanadi: NLR = Neytrofillar / Limfotsitlar.

NLR yallig'lanish va immun javobning ikki komponentini bir vaqtning o'zida aks ettirishga harakat qiladi. Sepsisda neytrofillarning ko'payishi va limfotsitlarning kamayishi natijasida NLR oshishi mumkin. Biroq turli kasalliklar va populyatsiyalar o'rtasida chegara qiymatlari farq qiladi. Shu sababli NLR mustaqil diagnostik mezon emas, balki klinik va laborator baholashni to'ldiruvchi marker sifatida talqin qilinadi.

9. Trombotsit-limfotsit nisbati — PLR

PLR quyidagi formula bilan hisoblanadi: PLR = Trombotsitlar / Limfotsitlar.

PLR yallig'lanish, trombotsitlar faollashuvi va limfotsitlar kamayishining kombinatsiyalangan ko'rinishini berishi mumkin. Sepsis bo'yicha tadqiqotlarda PLRning ayrim klinik natijalar bilan bog'liqligi ko'rsatilgan, biroq tadqiqotlar orasida heterojenlik mavjud. Shu sababli PLR ham kompleks baholashning qo'shimcha komponenti sifatida qaraladi.

Jadval 3. Sepsisda asosiy gematologik ko'rsatkichlarning talqini

Ko'rsatkich	Sepsisda kuzatilishi mumkin bo'lgan o'zgarish	Patofiziologik izoh
WBC	↑ yoki ↓	Immun javob va suyak ko'migi reaksiyasi
Neytrofillar	↑	Tug'ma immun javob
Yetilmagan granulotsitlar	↑	Emergency granulopoiesis
Limfotsitlar	↓	Immunosupressiya/apoptoz/qayta taqsimlanish
Trombotsitlar	↓	Iste'mol, mikrotromboz, DVS
NLR	↑	Neytrofiliya + limfopeniya
PLR	O'zgaruvchan	Trombotsitlar va limfotsitlar nisbati
D-dimer	↑	Koagulyatsiya/fibrinoliz faollashuvi

10. Prokaltsitonin

Prokaltsitonin (PCT) bakterial infeksiyalarda ko'tarilishi mumkin bo'lgan biomarkerlardan biridir. Biroq PCTning yuqoriligi o'z-o'zidan sepsis tashxisini tasdiqlamaydi. Surviving Sepsis Campaign 2021 yo'riqnomasida PCTni klinik baholash bilan birga antibiotikni boshlash to'g'risida qaror qabul qilishning yagona asosi sifatida ishlatish tavsiya etilmaydi. Antibiotik terapiyasini to'xtatish muddatini belgilashda esa klinik baholashga qo'shimcha sifatida PCT ayrim holatlarda qo'llanishi mumkin.

11. C-reaktiv oqsil

C-reaktiv oqsil (CRP) yallig'lanishning keng tarqalgan laborator markeridir. U interleykin-6 va boshqa mediatorlarning ta'siri ostida jigarda sintezlanadi. CRPning dinamikasi yallig'lanish jarayonini kuzatishda foydali bo'lishi mumkin, biroq u spesifik sepsis biomarkeri emas. Travma, operatsiya, autoimmun kasalliklar va boshqa yallig'lanish holatlarida ham CRP oshishi mumkin.

12. Laktat va to'qima gipoperfuziyasi

Laktat sepsis va septik shokni baholashda muhim metabolik ko'rsatkichlardan biridir. Laktat oshishi to'qima perfuziyasining buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ammo u faqat gipoksiyaga bog'liq emas. Aerob glikolizning kuchayishi, jigar klirensining o'zgarishi va boshqa mexanizmlar ham laktat miqdoriga ta'sir qiladi.

Surviving Sepsis Campaign kattalarda sepsisga shubha qilinganda qon laktatini o‘lchashni tavsiya qiladi, ammo laktatning o‘zi sepsisni tasdiqlash yoki inkor qilish uchun yetarli emas. Sepsis-3 mezonlarida septik shok vazopressor talab qiladigan gipotenziya va adekvat suyuqlik reanimatsiyasidan keyin laktatning >2 mmol/L bo‘lishi bilan tavsiflanadi.

13. SOFA va qSOFA

Sepsis-3 konsepsiyasida SOFA organ disfunksiyasini baholashda muhim o‘rin tutadi. SOFA nafas olish, koagulyatsiya, jigar, yurak-qon tomir, markaziy asab tizimi va buyrak faoliyatini baholaydi. qSOFA esa nafas olish tezligi ≥22/min, sistolik arterial bosim ≤100 mmHg va ongning o‘zgarishi kabi uchta mezonga asoslanadi. Biroq qSOFA sepsis uchun yagona skrining vositasi sifatida yetarli sezgirlikka ega emas va boshqa klinik baholash usullarini almashtirmaydi.

Jadval 4. SOFA baholashning asosiy komponentlari

Organ tizimi	Asosiy ko‘rsatkich
Nafas olish	PaO_2/FiO_2
Koagulyatsiya	Trombotsitlar
Jigar	Bilirubin
Yurak-qon tomir	MAP/vazopressorlar
CNS	Glasgow koma shkalasi
Buyrak	Kreatinin/diurez

14. Mikrobiologik diagnostika

Sepsis diagnostikasining markaziy komponentlaridan biri infeksiya manbai va etiologik agentni aniqlashdir. Qon ekmasi bakteriemiyani aniqlashning klassik usullaridan hisoblanadi. Antimikrob terapiya boshlanishidan oldin qon ekmalarini olish maqsadga muvofiq, biroq bu antibiotiklarni sezilarli darajada kechiktirmasligi kerak. Tegishli klinik namunalarni olish keyinchalik mikroorganizmni aniqlash va antibiotiklarga sezgirlikni belgilash imkonini beradi.

Mikrobiologik tekshiruvlar: qon ekmasi; siydik ekmasi; balg‘am yoki respirator material; yara va abscess materiali; likvor; boshqa klinik namunalar.

15. Molekulyar diagnostika

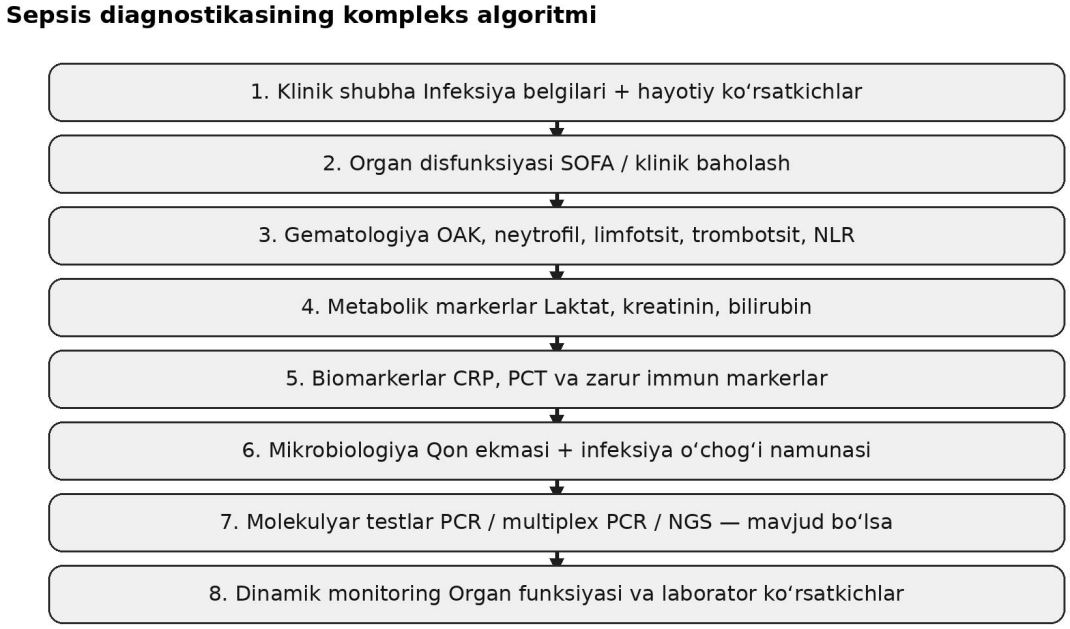
PCR asosidagi usullar ayrim mikroorganizmlarning genetik materialini tez aniqlash imkonini beradi. Multiplex PCR bir vaqtning o‘zida bir nechta patogenlarni aniqlash imkonini beradi. Metagenomik next-generation sequencing esa klinik namunadagi mikroorganizmlarning nuklein kislotalarini keng ko‘lamda tahlil qilish imkonini beradi. Biroq mikroorganizmlar DNKsining aniqlanishi har doim faol infeksiyani anglatmaydi, shuning uchun natijalar klinik holat va boshqa laborator ma’lumotlar bilan birgalikda talqin qilinadi.

16. Immunologik diagnostikaning istiqbollari

Sepsisning biologik heterojenligi sababli kelajak diagnostikasi faqat bitta biomarkerga emas, balki bir nechta biologik tizimni qamrab oluvchi multimodal yondashuvga asoslanishi mumkin. Yallig‘lanish biomarkerlari sifatida IL-6, IL-8, TNF-α, CRP va PCT; immunosupressiya markerlari sifatida mHLA-DR va limfotsitlar profili; endotelial markerlar sifatida angiopoietin-2, soluble thrombomodulin va adgeziya molekulalari; koagulyatsiya markerlari sifatida D-dimer, fibrinogen va trombotsitlar o‘rganilmoqda.

Bunday multimarker yondashuvning maqsadi sepsisning klinik fenotipini aniqroq aniqlash va bemorning individual biologik holatini baholashdir. Kelajakda transcriptomika, proteomika, metabolomika va immunofenotiplash kabi texnologiyalar klinik ma’lumotlar bilan birlashtirilishi mumkin.

17. Sepsis diagnostikasining kompleks algoritmi



2-rasm. Sepsisni klinik, laborator va mikrobiologik jihatdan kompleks baholash algoritmi. Manba: Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10085556/

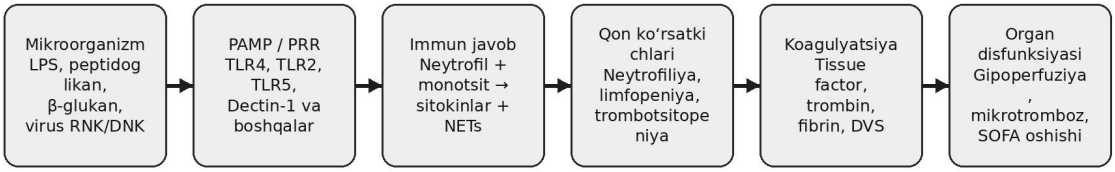
Jadval 5. Sepsis diagnostikasining bosqichma-bosqich yondashuvi

Bosqich	Baholanadigan ko‘rsatkichlar	Maqsad
I	Klinik belgilar	Infeksiyaga shubha
II	Hayotiy ko‘rsatkichlar	Gemodinamik xavfni aniqlash
III	SOFA/qSOFA	Organ disfunksiyasi
IV	OAK	Gematologik javob
V	CRP/PCT	Yallig‘lanish
VI	Laktat	Perfuzion/metabolik holat
VII	Qon ekmasi	Etiologik agent
VIII	PCR/molekulyar test	Tezkor etiologik aniqlash
IX	Koagulyatsiya	DVS va immunotromboz
X	Dinamik monitoring	Davolash javobini baholash

18. Mikroorganizmlar–immun tizim–gematologik ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi yagona patogenetik zanjir

Mikroorganizm → PAMP va mikrob komponentlari → PRR/TLR orqali aniqlanish → monotsit/makrofag va neytrofillar faollashuvi → TNF-α, IL-1β, IL-6 va boshqa mediatorlar → endotelial disfunksiya → neytrofil migratsiyasi va NETs → trombotsit faollashuvi → tissue factor–trombin–fibrin tizimi → mikrotromboz va mikrosirkulyatsiya buzilishi → to‘qima gipoperfuziyasi → DAMP ajralishi → qo‘shimcha immun faollashuv → organ disfunksiyasi.

Mikroorganizm–immun tizim–gematologik ko‘rsatkichlar zanjiri



3-rasm. Sepsisda PAMP/DAMP, immun javob, endotelial disfunksiya va immunotrombozning o‘zaro bog‘liqligi. Manba: Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10085556/

Natija qismi

Sepsis patogenezini tahlil qilish shuni ko‘rsatadiki, kasallik mikroorganizmlarning oddiy sistemali tarqalishi emas, balki patogen va mezbon o‘rtasidagi murakkab biologik o‘zaro ta’sir natijasidir. Mikroorganizmlar tomonidan taqdim etiladigan PAMP molekulalari immun tizimning pattern-recognition receptorlarini faollashtiradi. Keyinchalik zararlangan hujayralardan ajraladigan DAMP molekulalari yallig‘lanish jarayonini yanada kuchaytiradi.

Immun tizimning haddan tashqari faollashuvi endotelial disfunksiyaga olib kelib, qon tomir o‘tkazuvchanligini oshiradi va mikrosirkulyatsiyani buzadi. Neytrofillarning faollashuvi, NETs hosil bo‘lishi, trombotsitlar agregatsiyasi va koagulyatsiya tizimining faollashuvi immunotromboz mexanizmini shakllantiradi. Og‘ir holatlarda bu jarayon DVS-sindrom va ko‘p organli disfunksiyaga olib kelishi mumkin.

Gematologik ko‘rsatkichlar ushbu jarayonlarning ayrim komponentlarini bilvosita aks ettiradi. Leykotsitoz yoki leykopeniya, neytrofiliya, limfopeniya va trombotsitopeniya sepsisning turli bosqichlarida uchrashi mumkin. NLR va PLR kabi hosila ko‘rsatkichlar yallig‘lanish va immun javobni qo‘shimcha baholash imkonini beradi, ammo ularning sezgirligi va spesifikligi klinik kontekstga qarab o‘zgaradi.

Zamonaviy diagnostik yondashuvda SOFA organ disfunksiyasini, laktat perfuzion/metabolik buzilishlarni, mikrobiologik tekshiruvlar infeksiya etiologiyasini, PCT va CRP esa yallig‘lanish jarayonini qo‘shimcha tavsiflashda muhim o‘rin tutadi. Hech bir biomarker alohida holda sepsisni to‘liq aniqlab bermaydi. Shu sababli kompleks multimodal diagnostika zarur.

Xulosa

Sepsis — mikroorganizmlar, immun tizim, qon hujayralari, endoteliy va koagulyatsiya tizimi o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sir natijasida rivojlanadigan hayot uchun xavfli sindromdir. Uning patogenezini faqat bakterial toksinlar yoki sitokinlar bo‘roni bilan izohlash zamonaviy tushunchalar uchun yetarli emas.

Mikroorganizmlarning PAMP molekulalari PRR orqali aniqlanib, tug‘ma immun javobni ishga tushiradi. PAMP/DAMP signallarining davom etishi yallig‘lanish mediatorlari ajralishini kuchaytiradi. Neytrofillarning faollashuvi, NETs hosil bo‘lishi, monotsit va makrofaglarning javobi hamda komplement tizimi endotelial shikastlanish va koagulyatsiya bilan uzviy bog‘lanadi.

Sepsisda gematologik o‘zgarishlar kasallikning biologik jarayonlari haqida muhim ma’lumot beradi. Ayniqsa limfopeniya, neytrofiliya, trombotsitopeniya va leykotsitlar sonining o‘zgarishi klinik holatni baholashda foydali. NLR va PLR kabi indekslar qo‘shimcha ma’lumot berishi mumkin, ammo ular mustaqil diagnostik mezon sifatida qabul qilinmasligi kerak.

Zamonaviy diagnostika SOFA orqali organ disfunksiyasini, laktat orqali perfuzion/metabolik buzilishlarni, mikrobiologik usullar orqali infeksiya sababchisini va biomarkerlar orqali immun-yallig‘lanish holatini kompleks baholashga asoslanadi. Sepsis uchun yagona gold standard test mavjud emasligi sababli multimodal diagnostika muhim prinsip bo‘lib qolmoqda.

Kelajakdagi istiqbolli yo‘nalishlar qatoriga multiplex molekulyar diagnostika, metagenomik sekvenslash, immunofenotiplash, mHLA-DR kabi immunologik markerlar, transcriptomik va metabolomik profillarni klinik ma’lumotlar bilan birlashtirish kiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
2. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288.
3. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. JAMA. 2016;315(8):775-787. doi:10.1001/jama.2016.0289.
4. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
5. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med. 2021;49(11):1974-1982.
6. van der Poll T, Shankar-Hari M, Wiersinga WJ. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. Nat Rev Immunol. 2017;17:1-14.
7. Deutschman CS, Tracey KJ. Sepsis: Current dogma and new perspectives. Immunol Rev. 2014;263(1):40-47.
8. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16045.
9. Lelubre C, Vincent JL. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. Nat Rev Nephrol. 2018;14:417-427.
10. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, van der Poll T. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. J Leukoc Biol. 2008;83(3):536-545.
11. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. Thromb Res. 2017;149:38-44.
12. Delabranche X, Quenot JP, Lavigne T, Mercier E, Francois B, Severac F, et al. Early detection of disseminated intravascular coagulation during septic shock. Crit Care. 2016;20:5.

13. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. SAGE Open Med. 2019;7:2050312119835043.
14. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock – basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Med Clin North Am. 2020;104(4):573-585.
15. Rhee C, Kadri SS, Danner RL, Konrad JL, Seymour CW, et al. Diagnosing sepsis is subjective and highly variable: a survey of intensivists. Intensive Care Med. 2016;42:1233-1235.
16. Cavaillon JM, Singer M, Skirecki T. Sepsis therapies: learning from 30 years of failure of translational research to propose new leads. EMBO Mol Med. 2020;12:e10128.
17. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. Crit Care. 2010;14:R15.
18. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2013;13(5):426-435.
19. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. PLoS One. 2017;12(7):e0181704.
20. Russell JA. The current understanding of septic shock and multiorgan dysfunction syndrome. Crit Care Clin. 2006;22(2):353-374.
21. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2013;13:862-874.
22. Venet F, Monneret G. Advances in the understanding of immune paralysis in sepsis. Front Immunol. 2018;9:2992.
23. Leentjens J, Kox M, van der Hoeven JG, Netea MG, Pickkers P. Immunotherapy for the adjunctive treatment of sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(12):1287-1293.
24. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. Lancet. 2018;392(10141):75-87.
25. Wang X, Li ZY, Zeng L, Zhang AQ, Pan W, Gu W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2019;23:259.
26. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei X, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of sepsis and their prognostic value. Medicine (Baltimore). 2019;98(12):e14655.

Internet rasmlari uchun manbalar

1-rasm: Endothelial dysfunction and immunothrombosis in sepsis. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10110956/

2-rasm: Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10085556/

3-rasm: Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10085556/