

# ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛИМИНАЦИИ СЕРИНА МЕТОДАМИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОПЕРФУЗИИ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА

Белявский Н. В.<sup>1</sup>, Якубцевич Р. Э.<sup>1</sup>, Глазев А. А.<sup>2</sup>, Клиса С. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненский государственный университет имени Я. Купалы, Гродно, Беларусь

**Актуальность.** Массивный выброс провоспалительных факторов - основная причина нарушения тканевой микроциркуляции и последующего развития полиорганной дисфункции в течение патогенеза сепсиса [1]. Активация Toll-like рецепторов (TLR) макрофагов является частью этого процесса, стимулирует продукцию цитокинов, которые, помимо обеспечения защиты от воздействия инфекционного агента, также вызывают повреждение клеток и тканей [2]. Липополисахарид (ЛПС), компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, сильный активатор TLR4 и, следовательно, способен индуцировать патогенез сепсиса и септического шока [3]. В экспериментах на животных установлено, что присутствие в клетке серина необходимо для экспрессии мРНК, на основе которой синтезируется интерлейкин-1-бета, в ответ на ЛПС-активацию TLR4. Снижение уровня серина способствовало увеличению выживаемости лабораторных животных с ЛПС-индуцированным сепсисом [4].

Для эффективной элиминации цитокинов и ЛПС в терапии сепсиса активно применяются биоспецифические гемосорбенты [5]. Сорбент «Гемопротеазосорб» обладает достаточной антицитокиновой активностью, однако нет данных о его эффективности в терапии сепсиса, вызванного преимущественно грамотрицательными микроорганизмами [6]. С целью выявления новых возможностей экстракорпоральной гемосорбции, нами было решено оценить степень влияния гемоперфузии через гемосорбент «Гемопротеазосорб» на концентрацию серина в плазме у пациентов с сепсисом.

**Цель.** Изучить влияние сорбционных методов детоксикации с применением гемосорбента «Гемопротеазосорб» на динамику уровней серина в плазме на фоне интенсивной терапии пациентов с сепсисом различной этиологии.

**Методы исследования.** Были отобраны 10 пациентов с диагнозом «сепсис» различной этиологии. В комплексе интенсивной терапии применялся стандартный протокол гемосорбции сорбентом «Гемопротеазосорб». Все пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести, оцениваемой в баллах по шкале APACHE II и SOFA. Кровь исследовалась дважды: до проведения гемосорбции и после. Измерение уровня серина в плазме крови осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Статистический анализ полученных данных осуществлялся при помощи программного пакета STATISTICA 10 с использованием непараметрического метода – критерия Уилкоксона.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено снижение концентрации серина на 10% (до гемосорбции 89,84 мкмоль/л, после – 81,75 мкмоль/л,  $p>0,09$ ). Таким образом, можно предположить, что полученное снижение уровня серина может уменьшить степень ЛПС-индуцированной активации TLR4 с последующим выбросом интерлейкина-1-бета, что должно способствовать снижению вероятности развития органной дисфункции и увеличению выживаемости пациентов.

**Выводы.** Полученные данные позволяют предположить наличие дополнительного механизма антицитокинового действия гемосорбента «Гемопротеазосорб», который, вероятно, позволит эффективно использовать данный гемосорбент и у пациентов с ЛПС-индуцированным сепсисом. Однако, ввиду ограничений проведенного исследования, нами не установлена клиническая значимость выявленных изменений, необходимо дальнейшее изучение эффективности применения гемосорбента «Гемопротеазосорб» в терапии грамотрицательного сепсиса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Immunomodulation in sepsis: the role of endotoxin removal by polymyxin B-immobilized cartridge. / E. Esteban [et al] // *Mediators Inflamm.* – 2013. - №2013. – P.507-539. doi:10.1155/2013/507539.
2. Akira S. Pathogen recognition and innate immunity. / S. Akira, S. Uematsu, O. Takeuchi // *Cell.* – 2006. – Vol. 124, №4. – P.783–801.
3. Opal S. M. The host response to endotoxin, antilipoplysaccharide strategies, and the management of severe sepsis. / S.M. Opal // *International Journal of Medical Microbiology.* – 2007. – Vol.297, №5. – P. 365–377
4. Serine Metabolism Supports Macrophage IL-1 $\beta$  Production. / A. E. Rodriguez [et al] // *Cell Metab.* – 2019. – Vol. 29, №4. – P. 1003-1011. doi:10.1016/j.cmet.2019.01.014
5. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. / G. Ankawi [et al] // *Crit Care.* – 2018. – Vol. 22, №1. - P. 262. doi:10.1186/s13054-018-2181-z
6. Возможности элиминации воспалительных медиаторов при сепсисе с помощью сорбционных методов детоксикации. / Р.Э. Якубцевич [и др.] // *Анестезиология и реаниматология.* - 2008. - №6. – С. 55-7.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ 2(5Н)-ФУРАНОНА

Богданова С. Е.

*«Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России*

**Актуальность.** Несмотря на то, что арсенал гепатозащитных препаратов расширяется с каждым годом, доля их составляет только около 10% в общем