

# НАРУШЕНИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕПСИС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

Кузьмич А. А., Сак Е. Ю.

Гродненский государственный медицинский университет,

Научный руководитель: Белявский Н. В.

**Актуальность.** Сепсис – это системная реакция организма на инфекцию, сопровождающаяся большим числом осложнений и высокой летальностью. Некоторые аминокислоты могут играть значительную роль в поддержании тканевой микроциркуляции, органной перфузии и обеспечении адекватного иммунного ответа при септическом процессе. Глутамин – ключевой фармаконутриент в реакции организма на стресс, что связано с его антиоксидантными и цитопротекторными эффектами. Снижение концентрации глутамина в крови может привести к нарушению фагоцитоза и уменьшению продукции антител [1]. Аргинин – один из основных субстратов NO-синтазы. Недостаток NO приводит к развитию нарушений тканевой и органной микроциркуляции [2]. Цитруллин считается источником аргинина на системном и клеточном уровне. При этом он повышает выработку NO в большей степени, чем аргинин, благодаря чему играет ключевую роль в регуляции функций эндотелия и иммунного ответа. Цитруллин-зависимая эндотелиальная вазодилатация улучшает перфузию органов. Кроме того, цитруллин регулирует функции иммунных клеток, процессы воспаления и белковый обмен [3].

Таким образом, учитывая обширную роль глутамина, аргинина и цитруллина в поддержании тканевой микроциркуляции и обеспечении иммунных реакций, нам представляется важным определить концентрации данных аминокислот в плазме у пациентов с сепсисом различной этиологии.

**Цель.** Определить концентрации аргинина, цитруллина и глутамина в плазме у пациентов с сепсисом различной этиологии на фоне проведения комплексной интенсивной терапии.

**Методы исследования.** Были отобраны 10 пациентов с диагнозом «сепсис» различной этиологии. Все пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести, оцениваемой в баллах по шкале APACHE II и SOFA. Измерение уровня выбранных аминокислот в плазме осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Статистический анализ полученных данных осуществлялся при помощи программного пакета STATISTICA 10 с использованием простого теста Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Медианная концентрация аргинина в плазме у пациентов с сепсисом составила в среднем 58,2 [49,7; 70,0] мкмоль/л, что на 19,6 % ( $p < 0,001$ ) ниже референсного значения (72,4 мкмоль/л) [Luiking, Y.C. (et al.), 2005], характерного для здоровых пациентов. Медианная концентрация цитруллина была равна 11,3 [8,6; 14,5] мкмоль/л, на 57 % ( $p < 0,001$ ) ниже референсного значения в 26,5 мкмоль/л. [Poole A. (et al), 2016] Содержание в плазме глутамина составило 142,5 [8,0; 450,9] мкмоль/л, это на 66 % ( $p < 0,001$ ) меньше референсного показателя в 420 мкмоль/л. [Çankayalı I. (et al), 2016]

На основании данных о взаимосвязях метаболических путей [5] можно предположить, что причиной такого снижения концентрации аминокислот у септических пациентов является нарушение поглощения глутамина энтероцитами, в результате чего снижается синтез и биодоступность цитруллина, который является основным субстратом для синтеза аргинина. В свою очередь, снижение синтеза и доступности аргинина непосредственно обуславливает изменения в производстве эндотелиального NO, который важен для контроля дилатации сосудов и микроциркуляции. Таким образом, полученное снижение уровня глутамина, цитруллина и аргинина, вероятно, способствует снижению эффективности иммунного ответа, ослаблению защитных свойств эндотелия, что усугубляет нарушения микроциркуляции и повышает риск органной дисфункции у пациентов с сепсисом.

**Выводы.** Полученные нами данные указывают на наличие у пациентов с сепсисом выраженного дефицита аминокислот, участвующих в противодействии организма септическому процессу и обеспечивающих поддержание эффективной микроциркуляции и органной перфузии. Следует рассмотреть возможность дополнительного применения аминокислотных смесей с содержанием глутамина, аргинина и цитруллина в комплексной терапии сепсиса и септического шока.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Neuromuscular Dysfunction in Experimental Sepsis and Glutamine. / I. Çankayalı [et al] // *Balkan Med J.* – 2016. – Vol. 33, №3. – P. 267–274.
2. The role of arginine in infection and sepsis. / Y.C. Luiking [et al] // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* – 2005. – Vol. 29, №1 (Suppl). – P. S70–S74.
3. Ginguay, A. Citrulline production and protein homeostasis. / A. Ginguay, J. P. De Bandt // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2019. – Vol. 22, №5. – P. 371–376.
4. Mitochondria: role of citrulline and arginine supplementation in MELAS syndrome. / A. W. El-Hattab [et al] // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2014. – Vol. 48. – P. 85–91.
5. Arginine and Citrulline and the Immune Response in Sepsis. / A. P. Karolina [et al] // *Nutrients.* – 2015 – Vol. 7, №3. – P. 1426–1463.