

Направления поиска средств снижения концентрации эндотоксина в общей гемоциркуляции

Аниховская И.А.^{1,2}, Кубатиев А.А.¹, Майский И.А.²,
Маркелова М.М.², Салахов И.М.¹, Яковлев М.Ю.^{1,2,3}

¹ — ФБГНУ НИИ общей патологии и патофизиологии, 127083, Москва, РФ

² — Институт общей и клинической патологии КДО РАЕН, 127083, Москва, РФ

³ — РНИМУ Российский государственный медицинский университет, 117997, Москва, РФ
E-mail: yakovlev-lps@yandex.ru

Введение. Эндотоксин (ЭТ), представляет собой липополисахарид (ЛПС), который является обязательным компонентом мембраны грамотрицательных бактерий кишечной микрофлоры и обладает высокой биологической активностью. Избыточная концентрация ЭТ в системном кровотоке, получившая название «эндотоксиновая агрессия», индуцирует системное воспаление и является универсальным фактором патогенеза заболеваний и синдромов. **Цели и задачи.** Мы провели поиск лекарственных средств и лечебных процедур, способных уменьшать содержание ЭТ в общей гемоциркуляции. **Методы.** Применялись общепринятые клинические и серологические методы исследования, а также ЛАЛ-тест в авторской модификации, адаптированный к клиническим условиям, результаты которых статистически обрабатывались при помощи критерия Стьюдента. **Результаты.** Комплексная терапия лямблиоза в 2,5 раза снизила содержание ЛПС в кровотоке больных, но не привела к уменьшению средних показателей концентрации ЭТ до нормативных величин. Курс иммуномодулятора у 14 волонтеров с персистирующей вирусной инфекцией обусловил небольшое снижение концентрации ЛПС в крови. Энтеросорбция снизила концентрацию ЭТ в кровотоке у 20 волонтеров (64,5%). Курс эубиотика снизил концентрацию ЛПС в гемоциркуляции у четырех волонтеров из 11 (в 36,4%). Использование диуретика не обнаружено значимых различий в средних показателях концентрации ЭТ, однако у четырех волонтеров (в 23,5%) происходило снижение содержания ЛПС в общем кровотоке. Курс адеметионина обусловил снижение содержания ЛПС в сыворотке крови 11 волонтеров (в 52%).

Ключевые слова: эндотоксин, эндотоксиновая агрессия, лечение, профилактика

Введение

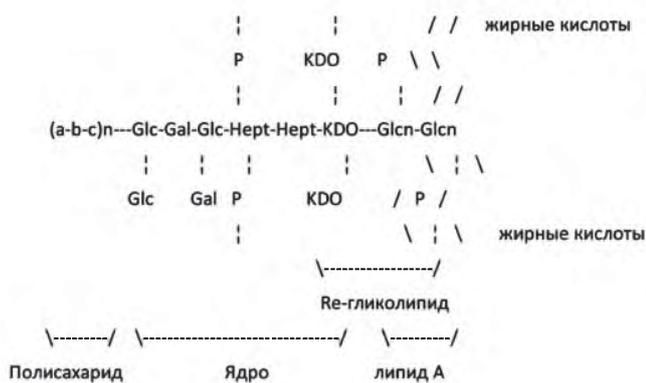
Эндотоксин (ЭТ), представляет собой липополисахарид (ЛПС), который является обязательным компонентом мембраны грамотрицательных бактерий кишечной микрофлоры и обладает высокой биологической активностью. Общность свойств ЭТ различного происхождения определяется наличием в структуре молекулы всех ЛПС уникального гидрофобного фрагмента [1], получившего название: «липид А» или «Re-гликолипид» (рисунок). Именно эта часть молекулы ЛПС в составе хиломикрон поступает из кишечника в общий кровоток [2] и обеспечивает физиологический уровень активности адаптивных систем (иммунной, свёртывающей, центральной нервной) в том числе за счёт способности активировать рецепторы врождённого иммунитета [3]. Однако избыточная концентрация ЭТ в системном кровотоке, получившая название «эндотоксиновая агрессия» (ЭА), индуцирует системное воспаление и является универсальным фактором патогенеза заболеваний и синдромов [3], что находит подтверждение в результатах уже весьма многочисленных клинических исследований отечественных и зарубежных авторов [4—20]. Исходя из этого, мы сочли целесообразным провести поиск лекарственных средств и лечебных процедур, способных уменьшать содержание ЭТ в общей гемоциркуляции, поскольку они потенциально могут явиться элементами «антиэндотоксиновой составляющей» (АЭС) лечения и профилактики заболева-

ний. Для достижения поставленной цели предстояло определить направления поиска средств, которых теоретически может быть всего шесть: уменьшающих поступление ЛПС из кишечника в порталный и общий кровоток, усиливающих выведение ЭТ с желчью и мочой¹, снижающих концентрацию ЛПС при помощи иммунопрепаратов с высоким содержанием нативных антител к ЭТ и селективной гемосорбции.

Кишечный вектор АЭС рассматривался нами в кратком варианте и исключительно в пяти направлениях: алиментарный, антипаразитарный, противовирусный, энтеросорбция и коррекции микробиоциноза кишечника.

Алиментарный фактор уже анализировался нами на страницах журнала «Физиология человека» [2] и обнаружил способность ингибиторов желудочно-кишечных липаз снижать концентрацию ЭТ в общем кровотоке, что свидетельствует о важной роли обеднённой животными жирами диеты в уменьшении объёма поступления ЛПС в кровотока и может рассматриваться как средство профилактики развития ЭА. Полезным для уменьшения поступления кишечного ЛПС в общую гемоциркуляцию является и лечебное голодание, а значит и определённые временные ограничения в приёме пищи (посты), которые рекомендуются самыми различными религиозными конфессиями, являющимися по своей сути носителями знаний по здоровому образу жизни.

¹ Исследование осуществлялось с использованием общепринятых клинических и серологических методов исследования, а также ЛАЛ-теста в авторской модификации, адаптированного к клиническим условиям, результаты которых статистически обрабатывались при помощи критерия Стьюдента.



Структура молекулы различных эндотоксинов (липополисахаридов) [1].

Антипаразитарный компонент АЭС оказался не менее важным, который изучался нами на примере часто встречающимся в наши дни заболеванием — лямблиозе². В результате проведённого исследования было обнаружено шестикратное увеличение концентрации ЛПС: $2,64 \pm 0,07$ при норме: $0,41 \pm 0,03$ EU/ml (табл. 1). По-видимому, причиной того является прямое повреждающее слизистую кишечника действие лямблий, которые «поедают» выстилающие её клетки. Проведённая терапия в 2,5 раза снижает содержание ЛПС в кровотоке, но не обуславливает уменьшения средних показателей концентрации ЭТ до нормативных величин. Учитывая то обстоятельство, что многие паразитарные инвазии, способные повреж-

дать слизистую кишечника, а значит повышать кишечную проницаемость, длительное время протекающие «анонимно» (нераспознанны), без явных клинических проявлений, свидетельствующих об их наличии (или маскирующиеся под иные нозологическими формами), «антипаразитарный компонент» АЭС представляется чрезвычайно важным и нуждается в самостоятельном изучении.

Противовирусный компонент кишечного вектора АЭС обозначился к рассмотрению в связи с результатами исследования, проведенными в ИМЧ АМН СССР, которые обнаружили повышенные концентрации кишечного ЛПС в крови детей больных острыми респираторными вирусными инфекциями [7]. В связи с этим, мы предположили, что и иные вирусы (в том числе герпеса) длительно или пожизненно персистирующие в организме, способны повышать кишечную проницаемость, повреждая её слизистую. Не имея цели и возможности проведения всеобъемлющего исследования, мы ограничились выявлением способности противовирусного препарата снижать содержание ЭТ в общем кровотоке³. В результате проведённого исследования (табл. 2) был обнаружен крайне важный факт снижения (хотя и небольшого) концентрации ЛПС в крови.

Энтеросорбция как компонент кишечного вектора АЭС изучался нами на 31 волонтере — сотрудниках Института общей и клинической патологии КДО РАЕН и иных добровольцах, в том числе и авторах настоящей

Таблица 1

Динамика изменения интегральных показателей концентрации эндотоксина в результате лечения детей, больных лямблиозом

n	Группы исследования	Концентрация эндотоксина в крови, EU/ml	
		Диапазон показателей	Средние показатели
1	Контрольная группа	0,3 — 0,6	$0,41 \pm 0,03$
2	До лечения	2,5 — 3,0	$2,73 \pm 0,07$
Различия между 1 и 2 группами, величина t-критерия			
3	После 1-го курса лечения	1,5 — 2,5	$2,06 \pm 0,09$
Различия между 2 и 3 группами, величина t-критерия			
4	После 2-го курса	1,0 — 1,25	$1,05 \pm 0,05$
Различия между 3 и 4 группами, величина t-критерия			

Таблица 2

Разброс показателей концентрации ЛПС в общем кровотоке волонтеров до и после курса иммуномодулятора (комбинация иммуноглобулина с интерфероном)

Число волонтеров с указанной концентрацией ЛПС	Концентрация эндотоксина, EU/ml					
	2,0	1,75	1,5	1,25	1,0	0,75
До курса препарата, n = 14	1	1	2	8	2	—
После курса препарата, n = 14	1	1	1	8	2	1

² Носителями этой паразитарной инфекции предьявлялись самые разнообразные жалобы и диагнозы: крапивница, атопический дерматит, бронхообструктивный синдром, эпилептоидные припадки, хронический субфебрилитет и др. Среди этих пациентов преобладали дети младшего школьного возраста, именно поэтому выборка группы исследования ограничилась семью детьми в возрасте от 8 до 11 лет, все из которых кроме диеты и симптоматической терапии, получали зуботики, энтеросорбенты, гепатопротекторы и противопротозойные препараты (орнидазол, фуразолидон). Лечение проводилось в два курса (продолжительностью 14 дней) с интервалом в один месяц.

³ Для достижения поставленной цели мы использовали 10-дневный курс интравектального (по одной свече) применения противовирусного препарата 14 волонтерами в возрасте от 36 до 56 лет, которые имели от одного до трёх хронических заболеваний (в том числе герпес-вирусную инфекцию).

Таблица 3

Разброс показателей концентрации ЛПС в общем кровотоке

Число волонтеров с указанной концентрацией ЛПС	Концентрация эндотоксина, EU/ml						
	3,0	2,5	2,0	1,5	1,25	1,0	0,6
Волонтеры, n = 31	3	5	10	3	9	0	1

Таблица 4

Динамика изменения интегральных показателей концентрации эндотоксина в результате энтеросорбции

n	Группы исследования	Концентрация эндотоксина в крови, EU/ml	
		Диапазон показателей	Средние показатели
1	Контрольная группа	0,3 – 1,25	0,82 ± 0,04
2	До энтеросорбции	0,6 – 3,0	1,87 ± 0,09
Различия между 1 и 2 группами, величина t-критерия			9,34
3	После энтеросорбции	0,6 – 2,5	1,30 ± 0,06
Различия между 2 и 3 группами, величина t-критерия			5,36

Таблица 5

Динамика изменения средних показателей концентрации ЭТ в результате приема бифидум-содержащего эубиотика

	Концентрация в ЛПС, EU/ml		t-критерий
	До курса, n = 11	После курса, n = 11	
		1,53 ± 0,16	1,35 ± 0,12
Контрольная группа	0,82 ± 0,04		
Различия, t-критерий	5,56	5,09	

Таблица 6

Разброс показателей концентрации эндотоксина в общем кровотоке волонтеров до и после курса эубиотика

Число волонтеров с указанной концентрацией ЛПС	Концентрация эндотоксина, EU/ml						Итого
	2,5	2,0	1,5	1,25	1,0	0,6	
До курса эубиотика, n = 11	1	3	1	5	—	1	11
После курса эубиотика, n = 11	—	2	2	5	1	1	11

публикации⁴. У 30 волонтеров из 31 исследование выявило наличие хронической ЭА (ХЭА), для которой характерны превышающие верхнюю границу возрастной нормы концентрации ЛПС (табл. 3 и 4). Средние показатели концентрации ЭТ у волонтеров до приема энтеросорбента в 2 раза превышали таковые в группе возрастного контроля ($1,87 \pm 0,09$ и $0,82 \pm 0,04$ EU/ml, $t = 9,34$).

В результате курса энтеросорбции у 20 волонтеров (64,5%) концентрация ЭТ в общей гемодинамике значительно снижалась, у 11 (35,5%) оставалась без каких-либо изменений, при существенном снижении общегрупповых значений (с $1,87 \pm 0,09$ до $1,30 \pm 0,06$, $t = 5,36$), которые при этом оставались значительно выше нормативных (табл. 4).

Таким образом, представляется возможным констатировать, что энтеросорбция способна снижать концентрацию кишечного ЛПС в общем кровотоке и может быть использована как средство устранения ХЭА, но устраняет её полностью лишь у каждого четвертого добровольца.

Более того, у 11 волонтеров препарат не приводил к снижению концентрации ЛПС в крови, а у шести из них усугублял уже имевшиеся проблемы со стулом (запоры). В связи с этим, мы продолжили поиск средств, которые могли бы улучшать микроэкологию кишечника и способствовать нормализации стула.

Микроэкологический компонент кишечного вектора АЭС. На участие кишечной микрофлоры в процессах старения указывал еще век назад Великий русский ученый И.И. Мечников, который первым предложил использование эубиотиков для продления жизни. Сегодня в арсенале врачей имеются несколько десятков весьма эффективных лекарственных препаратов и пищевых добавок, содержащих лакто- и бифидобактерии, которые используются для лечения инфекционных и гастроэнтерологических заболеваний, хотя поле их применения может быть более широким, поскольку они могут способствовать улучшению микроэкологии кишечника, а значит быть одним из средств профилактики и/или устранения ЭА. Среди мно-

⁴ Добровольцы ежедневно принимали энтеросорбент (дважды: перед завтраком и обедом, по 1–2 столовой ложке) на протяжении 20 дней. У волонтеров (возрастом от 25 до 65 лет), имеющих 1–3 заболевания (аднексит, атопический дерматит, аутоиммунный тиреоидит, бронхит, гастрит, гастроудоденит, пиелонефрит, простатит, холецистит и др.) в стадии ремиссии, дважды забиралась кровь: за 1–2 дня до начала и спустя 1–2 дня после завершения приема энтеросорбента, среди которых 17 женщин и 14 мужчин.

Динамика изменения показателей концентрации ЛПС в общем кровотоке в результате курса приёма диуретика

	Концентрация ЛПС в сыворотке, EU/ml		
	В начале курса	В конце курса	t-критерий
Диапазон	0,6-2,0	0,3-2,0 EU/ml	—
Средние показатели	1,48 ± 0,08	1,40 ± 0,08	0,69

Разброс показателей концентрации ЛПС в общем кровотоке волонтеров до и после курса диуретика

Число волонтеров с указанной концентрацией ЛПС	Концентрация эндотоксина, EU/ml						Итого
	2,0	1,5	1,25	1,0	0,6	0,3	
До курса диуретика	5	4	6	1	1	—	17
После курса диуретика	4	4	6	2	—	1	17

гочисленной семьи эубиотиков наиболее перспективными для предупреждения ЭА являются, на наш взгляд, те из них, которые содержат бифидумбактерии, поскольку эти сапрофиты потенциально способны «укреплять» кишечный барьер за счёт более высокой (по сравнению с грамотрицательными бактериями) адгезивной активности. Проведённое исследование сыворотки крови волонтеров (табл. 5) достоверных различий в средних показателях концентрации ЛПС в результате курса приёма эубиотики не обнаружило. Вместе с тем, у четырёх волонтеров из 11 (в 36,4%) концентрация ЭТ в сыворотке крови снижалась (табл. 6).

Принципиально важным является тот факт, что бифидум-содержащий эубиотик обладал способностью снижать концентрацию ЛПС у части волонтеров, у которых энтеросорбент таковой не обладал. Это свидетельствует о разных механизмах действия этих препаратов, а потому и представляется возможным предполагать, что их следует применять параллельно, так как их позитивный эффект может суммироваться.

Почечный вектор АЭС заслуживает особого внимания, поскольку почки являются важным (если не главным) ЭТ-выделяющим органом. В исследованиях М.В. Мешкова с соавторами [10] была обнаружена прямая зависимость между степенью нарушения выделительной функции почек и концентрацией ЛПС в сыворотке крови у детей с обструктивной уропатией. Этот факт позволяет понять, почему развитие почечной недостаточности при шоковом процессе является абсолютно неблагоприятным прогностическим признаком. В связи с этим мы предприняли попытку поиска препаратов (из числа мягких диуретиков), способных уменьшать содержание ЛПС в общей гемоциркуляции⁵.

Результаты исследования (табл. 7, 8) не обнаружили значимых различий в средних показателях концентрации ЭТ, однако у четырёх волонтеров (в 23,5%) происходило снижение содержания ЛПС в общем кровотоке, что позволяет рассматривать диуретики как один из векторов АЭС.

Печёночный вектор АЭС обуславливается тем обстоятельством, что печень является не только ЛПС-потребляющим, но и ЭТ-выделяющим органом, поскольку не употреблённый системой фиксированных макрофагов ЛПС выводится вместе с желчью в кишечник [3]. В связи с этим, мы предположили, что желчегонные препараты могут быть использованы как средство снижения концентрации ЛПС в общей гемоциркуляции, как вектор АЭС⁶.

В результате проведённого исследования было обнаружено, что 10-дневный курс приёма желчегонного (холекинетического и холеретического) средства не влиял на концентрацию ЭТ в общем кровотоке, тогда как аналогичный по времени курс адеметионина обусловил снижение содержания ЛПС в сыворотке крови у 11 волонтеров (табл. 9).

Однако, несмотря на то обстоятельство, что приём адеметионина снижал концентрацию ЭТ в общем кровотоке у 52% волонтеров, средние показатели содержания ЛПС в сыворотке крови в результате проведённого курса не имели существенных различий (табл. 10).

Таким образом, представляется возможным констатировать, что целый ряд препаратов обладают потенциальной способностью (различной степени выраженности) уменьшать уровень содержания кишечного ЭТ в общем кровотоке. Механизмы реализации «антиэндотоксиновой активности» у этих препаратов различны, что определяет целесообразность их использования в комбинации друг с другом, что нуждается в отдельном исследовании и входит в наши ближайшие планы.

Иные средства снижения концентрации ЛПС в общей гемоциркуляции в рамках настоящего исследования нами не изучались. Однако в настоящее время существует ряд публикаций (в том числе и отечественных авторов), которые с успехом используют селективную сорбцию ЭТ из системного кровотока при помощи специальных гемосорбционных колонок. Использование этой достаточно новой технологии значительно повышает эффективность лечения больных с сепсисом [9, 13–15, 17, 18, 20], однако чёткие показания к использованию этой очень дорогостоящей процедуры еще не сформулированы.

⁵ Для этих целей был использован натуральный диуретик — почечный чай, который 17 волонтеров возрастом от 45 до 59 лет пили 2–3 раза в день на протяжении 20–22 дней.

⁶ Для проверки этого предположения 22 волонтера, страдающих различными хроническими заболеваниями (обоих полов в возрасте от 32 до 56 лет) на протяжении 10 дней принимали аллохол (по 1 таблетке до еды, 3 раза в день), а затем через 7–20 дней после курса, этим же пациентам в течение 10 дней в/в (капельно) вводили по 400 мг адеметионина.

Разброс показателей концентрации ЛПС в общем кровотоке волонтеров до и после курса адеметионина

Число волонтеров с указанной концентрацией ЛПС	Концентрация эндотоксина, EU/ml							Итого
	3,0	2,5	2,0	1,5	1,25	1,0	0,6	
До курса лечения, n = 21	2	3	2	2	12	—	—	21
После курса лечения, n = 21	—	2	3	2	9	2	3	21

Динамика изменения средних показателей концентрации ЛПС в общем кровотоке волонтеров в результате курса приема гептрала

Группы волонтеров, их число	Концентрация ЛПС в сыворотке, EU/ml		
	В начале курса	В конце курса	t-критерий
Группа исследования, n = 21	1,69 ± 0,13	1,38 ± 0,10	1,94
Группа контроля, n = 21	0,84 ± 0,07		—
t-критерий	5,84	4,51	—

Заключение

Результаты нашего первого исследования по определению векторов поиска средств снижения концентрации ЛПС в общем кровотоке показали, что поиск должен осуществляться в разных направлениях, среди которых: энтеросорбенты, желчегонные, зубиотики, мочегонные, противовирусные и антибактериальные лекарства, равно как и иные препараты и процедуры, показания к использованию которых ещё предстоит определить. Однако, уже сегодня можно констатировать, что использование 1—3 компонентов АЭС в схеме терапии позволили существенно повысить эффективность лечения иридоциклитов вирусной и неясной этиологии [8], сепсиса [9, 13, 15, 17, 18, 20], аллергозов, гестозов, женского бесплодия и патологии новорожденных [3, 7, 16], сократить частоту послеоперационных осложнений и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [10, 11]. Кроме того, есть основания полагать, что использование АЭС может существенно повысить эффективность профилактики и лечения иных воспалительных заболеваний, в том числе атеросклеротической природы [5]. Последние имеют особое значение, поскольку являются лидерами среди причин смертности и инвалидизации, а большие надежды на статины (как предполагаемое средство профилактики атеросклероза) себя не оправдали.

Список литературы

- Rietschel E., Westphal O. Endotoxin: Historical Perspectives // *Endotoxin in Health and Disease* / Ed. by H. Bode, S. Opal, S. Vogel, D. Morrison. — New York — Basel, 1999. — P. 1.
- Окороков П.Л., Аниховская И.А., Яковлева М.М. и др. Алиментарный фактор как вероятный индуктор воспаления или липидный компонент механизма транспорта кишечного эндотоксина // *Физиология человека*. — 2012. — Т. 38, №6. — С. 105.
- Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин и воспаление. Дерматология. Национальное руководство. Краткое издание. — 2013. Глава 8. — С. 70.
- Аниховская И.А., Гольшев И.С., Тейблов К.И., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксиновой агрессии в патогенезе острого инфаркта миокарда // *Физиология человека*. — 2014. — Т. 40, №3. — С. 129.
- Аниховская И.А., Кубатиев А.А., Яковлев М.Ю. Эндотоксиновая теория атеросклероза // *Физиология человека*. — 2015. — №1. — С. 106.
- Аниховская И.А., Опарина О.Н., Яковлева М.М., Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома // *Физиология человека*. — 2006. — Т. 32, №2. — С. 87.
- Анохин В.А., Булатова Г.Р., Крупник А.Н., Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия и бронхообструктивный синдром при острой респираторной вирусной инфекции у детей // *Казанский мед. ж.* — 1992. — №2. — С. 8.
- Вышегуров Я.Х., Аниховская И.А., Батманов Ю.Е., Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин в патогенезе воспалительной патологии глаза и антиэндотоксиновая составляющая ее лечения // *Пат. физиология*. — 2007. — №1. — С. 12.
- Зулкарнаев А.Б., Крстич М., Ватазин А.В., Губарев К.К. Современный этиопатогенетический подход к лечению гнойно-септических осложнений после трансплантации почки // *Медицинский альманах*. — 2013. — №5. — С. 161.
- Мешков М.В., Аниховская И.А., Гатауллин Ю.К., Яковлев М.Ю. Эндотоксиновая агрессия как универсальный фактор патогенеза расстройств гемостаза у детей с урологической патологией // *Урология*. — 2006. — №1. — С. 15.
- Мешков М.В., Аниховская И.А., Яковлева М.М., Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин в регуляции системы гемостаза и патогенезе ДВС-синдрома // *Физиология человека*. — 2005. — Т. 31, №6. — С. 91.
- Окороков П.Л., Аниховская И.А., Волков И.Э., Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин в индукции сахарного диабета первого типа // *Физиология человека*. — 2011. — Т. 37. — С. 138.
- Савельев В.С., Петухов В.А. Перитонит и эндотоксиновая агрессия. — М., 2012. — 326 с.
- Савельев В.С., Петухов В.А., Магомедов М.С. Липидный дистресс-синдром. — М.: МАКС Пресс, 2007. — 438 с.
- Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Половников С.Г. и др. Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса // *Общая реаниматология*. — 2009. — №6. — С. 83.
- Энукидзе Г.Г., Аниховская И.А., Марачев А.А., Яковлев М.Ю. Эндотоксиновая агрессия в патогенезе хронических неспецифических заболеваний органов малого таза или антиэндотоксиновое направление их терапии // *Акушерство и гинекология*. — 2005. — №3. — С. 42.
- Antonelli M., Fumagalli R., Cruz D.N. et al. PMX endotoxin removal in the clinical practice: results from the EUPHAS trial // *Contrib. Nephrol.* — 2010. — №167. — P. 83.
- Cavaillon J.M. Polymyxin B for endotoxin removal in sepsis // *Lancet Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 11, №6. — P. 426.
- Lassenius M.I., Pietilainen K.H., Kaartinen K. et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity, and chronic inflammation // *Diabetes Care*. — 2011. — Vol. 34, №8. — P. 1809.
- Sato K., Maekawa H., Sakurada M. et al. Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber for abdominal sepsis in Europe // *Surg. Today*. — 2011. — Vol. 41, №6. — P. 754.

Поступила 25.08.2014

The search direction means for reducing endotoxin concentration in the general haemocirculation

Anikhovskaya I.A., Kubatiev A.A., Maisky I.A., Markelova M.M., Salakhov I.M., Yyakovlev M.Yu.

Introduction. Endotoxin (ET) is a lipopolysaccharide (LPS), which is a mandatory component of the membrane of Gram-negative bacteria of the intestinal microflora and has high biological activity. Excessive concentration of ET in the systemic circulation, dubbed «endotoxin aggression», induces systemic inflammation and is a universal factor in the pathogenesis of diseases and syndromes. **Aims.** We conducted a search of medicines and medical treatments that can reduce the content of ET in general haemocirculation. **Methods.** We used the generally accepted clinical and serological methods of research, as well as the LAL test in the author's modification adapted to the clinical setting, the results of which were processed statistically using Student's *t* test. **Results.** Combined therapy of giardiasis 2.5 times reduced the content of LPS in the bloodstream of patients, but did not lead to a decrease in average concentration of ET to the normative values. Immunomodulator caused a slight decrease in the concentration of LPS in the blood in 14 volunteers with persistent viral infection. Sorbents reduced the concentration of ET in the bloodstream in 20 (64.5%) of volunteers. Biotics reduced the concentration of LPS in haemocirculation in 4 volunteers from 11 (36.4%). The use of a diuretic found no significant differences in the averages concentration of ET, but in 4 volunteers (23.5%) occurred the reduction of LPS in the general circulation. S adenosylmethionine caused decrease of LPS in serum of 11 volunteers (52%).

Key words: endotoxin, endotoxin aggression, treatment, prevention