

# **Изменения плазменной концентрации пресепсина при терапии септического шока мезенхимными клетками**

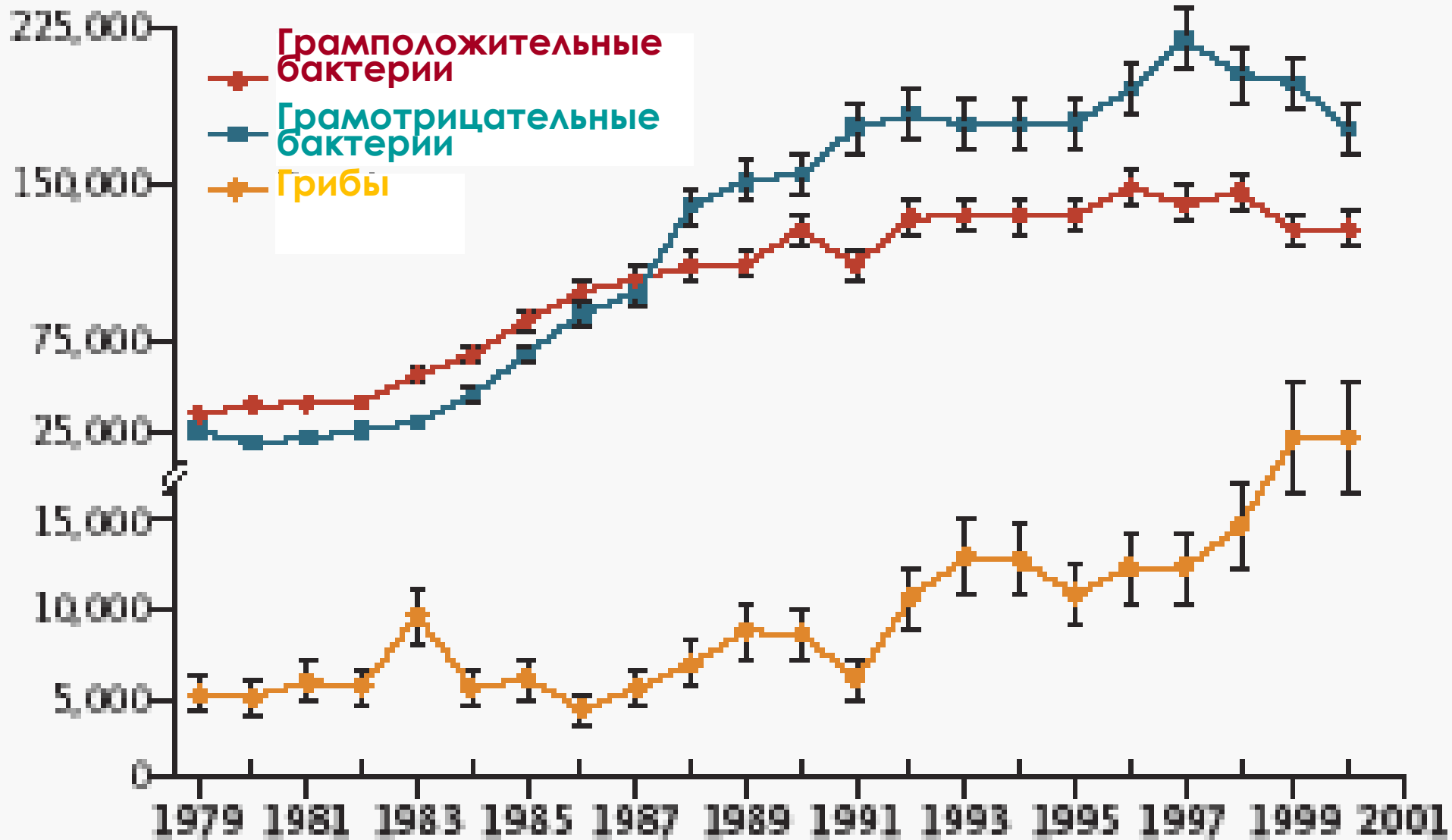
**П.М. Макарова, Г.М. Галстян, М.Ю. Дроков, Э.Г. Гемджян**  
(ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва)

**Changes in plasma concentrations of Presepin  
during the treatment of septic shock with mesenchymal cells**  
Polina Makarova, Gennadiy Galstyan, Drokov M.Yu., Gemdjyan E.G.I.  
Hematology Center, Moscow.



# Рост заболеваемости сепсисом в США

(Martin G.S, et al NEJM. 2003; 348: 1546-1554)



- **Стратегия лечения сепсиса только как микробиологического феномена себя исчерпала.**
- **Отдельные «тактические» успехи, связанные с применением новых антибиотиков, не в состоянии улучшить результаты лечения сепсиса и септического шока, достигнутые в настоящее время**

---

Protocol Registration Receipt NCT01849237  
05/08/2013

---

[Continue](#) [Download PDF](#)

---

Protocol Records are made available to the public through the ClinicalTrials.gov web site within 2 to 5 days of release, following system validation and quality assurance review. Records that contain Results may take up to 30 days.

Tip: Use the "Download PDF" link to get a printable record confirming the registration of this trial.

---

## **Russian Clinical Trial of Mesenchymal Cells in Patients With Septic Shock and Severe Neutropenia**

---

**This study is currently recruiting participants.**

Verified by Elena N.Parovichnikova, National Research Center for Hematology, Russia, May 2013

<b>Sponsor:</b>	National Research Center for Hematology, Russia
<b>Collaborators:</b>	
<b>Information provided by (Responsible Party):</b>	Elena N.Parovichnikova, National Research Center for Hematology, Russia
<b>ClinicalTrials.gov Identifier:</b>	NCT01849237

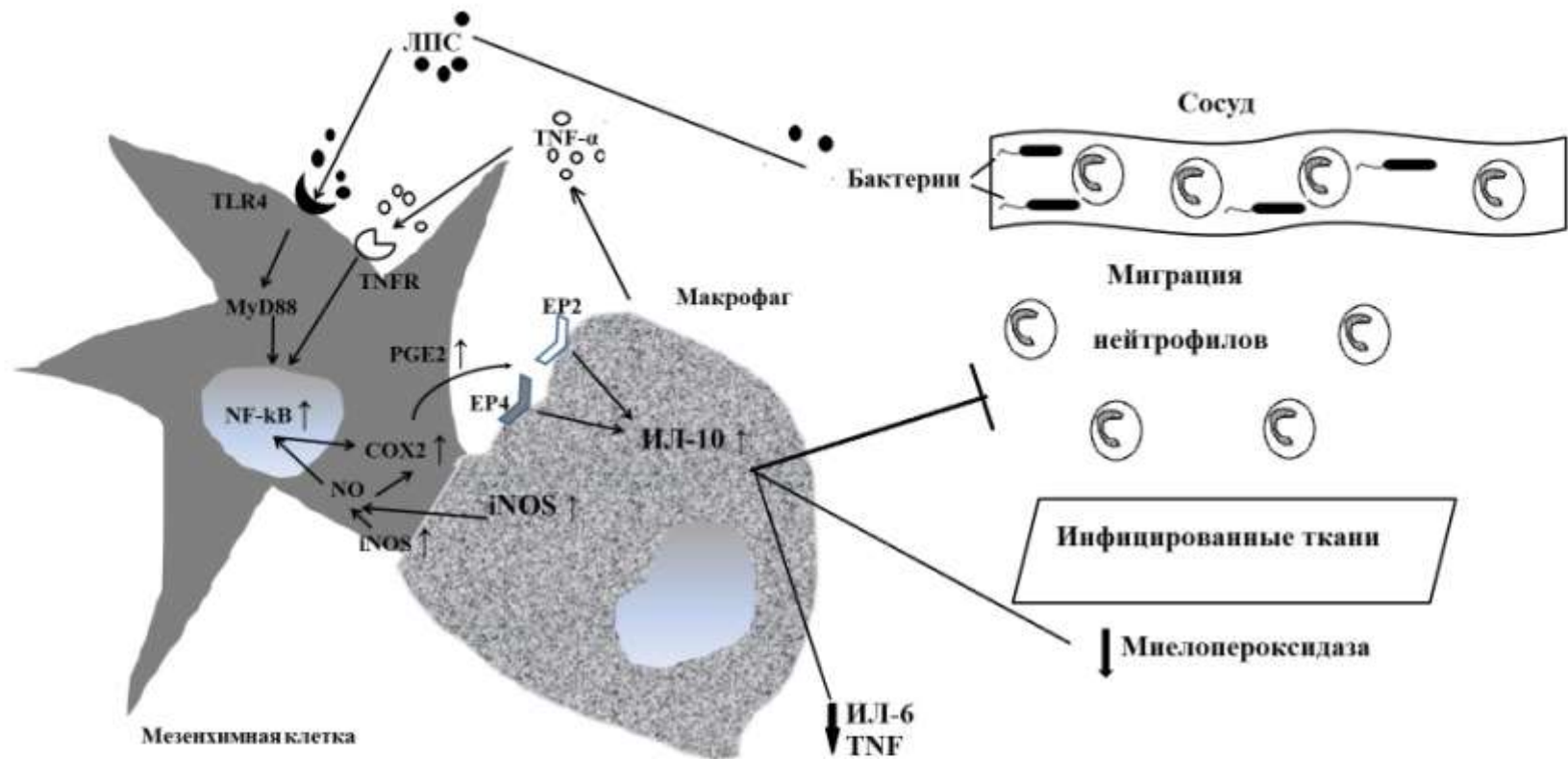
# Характеристики МСК

- 1) прилипание к пластику при стандартных условиях культивирования
- 2) способность дифференцироваться в адипозоциты, остеоциты и хондроциты *in vitro*
- 3) экспрессия специфических маркеров

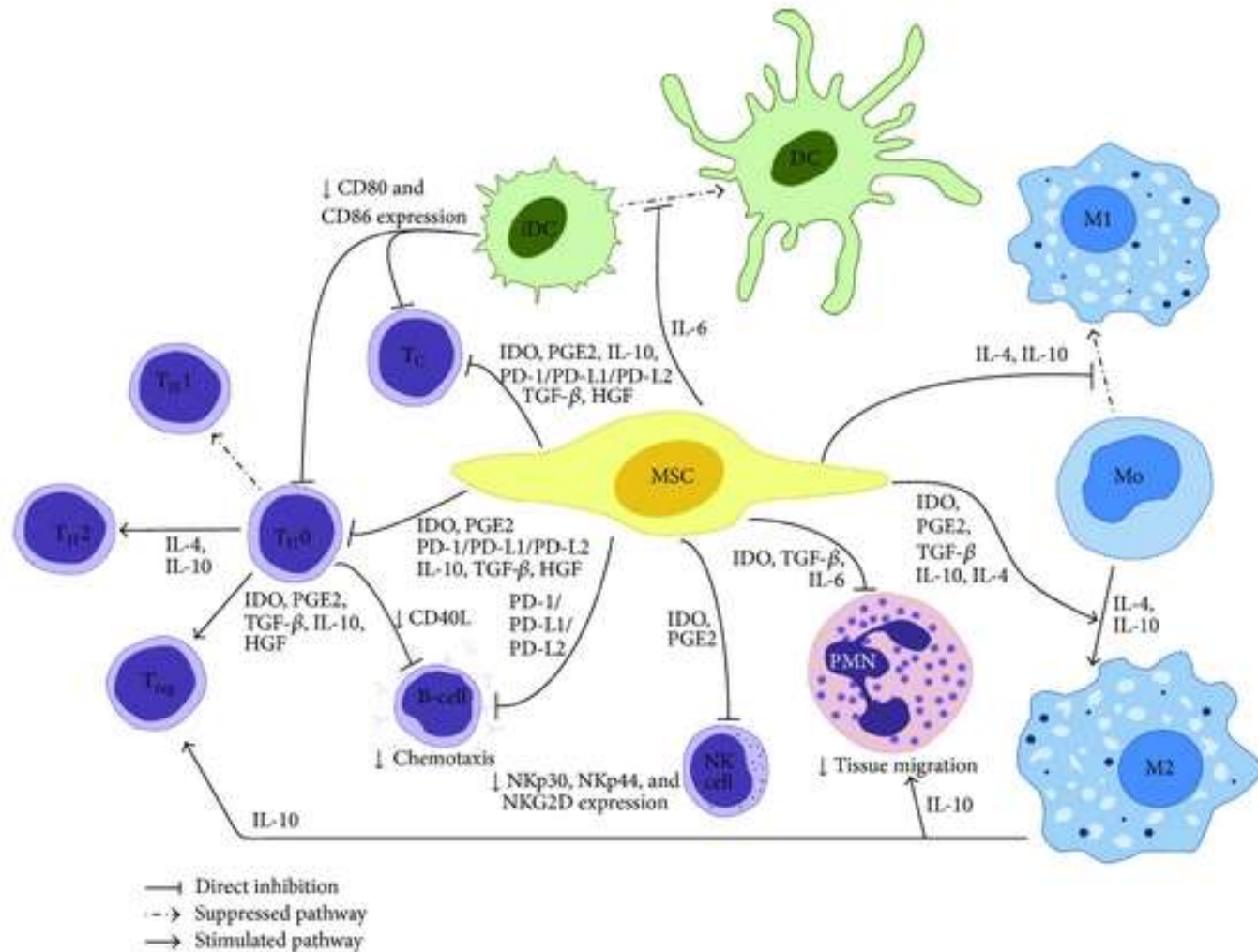
Наличие >95%	Отсутствие <2%
CD105	CD45
CD73	CD34
CD90	CD14/CD11b
	CD79/CD19
	HLA-DR

**International Society for Cellular Therapy “minimal criteria” for defining MSCs  
Dominici M et al, Cryotherapy, 2006**

# Молекулярные механизмы взаимодействия МСК и макрофагов при сепсисе



# Схема взаимодействия МСК с иммунными клетками



## **Цель исследования:**

- оценить эффективность применения мезенхимных стволовых клеток в лечении септического шока у больных в агранулоцитозе

## **Задачи исследования:**

- Оценить влияние терапии МСК на противовоспалительные и провоспалительные маркеры, течение сепсиса, полиорганную недостаточность
- Оценить выживаемость больных септическим шоком после терапии МСК



# Дизайн исследования:

## Проспективное рандомизированное исследование

12 больных

12 больных

Стандартная терапия  
при септическом  
шоке+ МСК 1 млн/кг

Стандартная терапия  
при септическом шоке

1. Стандартная терапия  
2. Стандартная  
терапия+МСК

1  
день

2  
день

3  
день

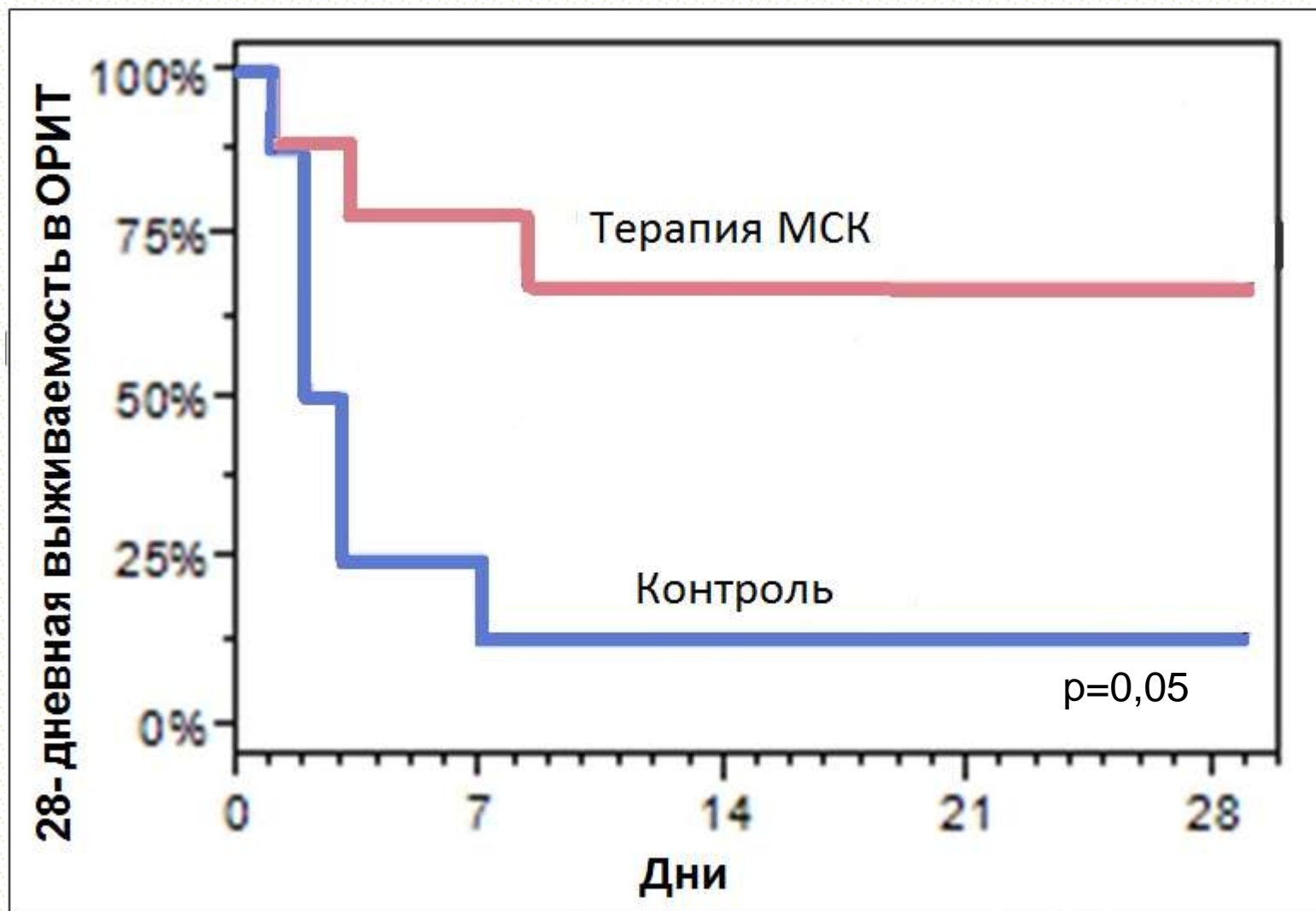
7  
день

14  
день

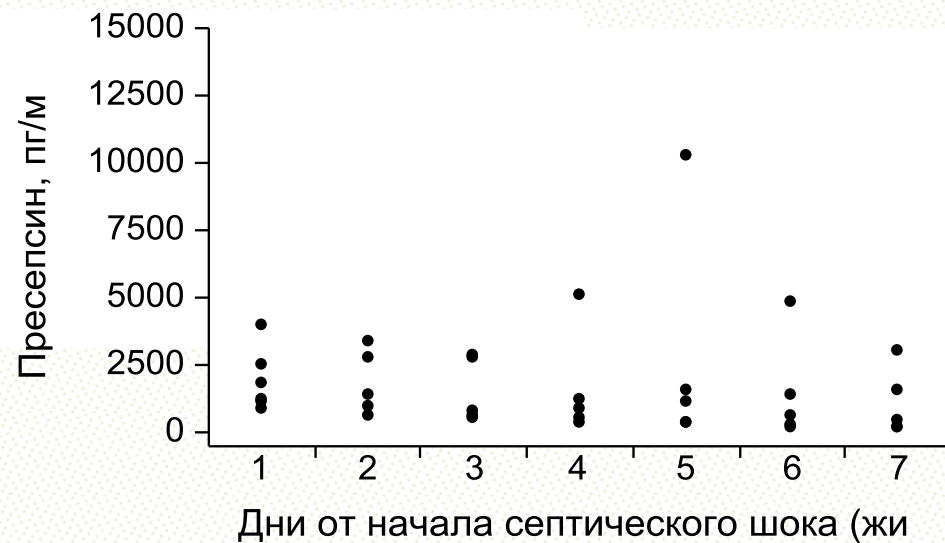
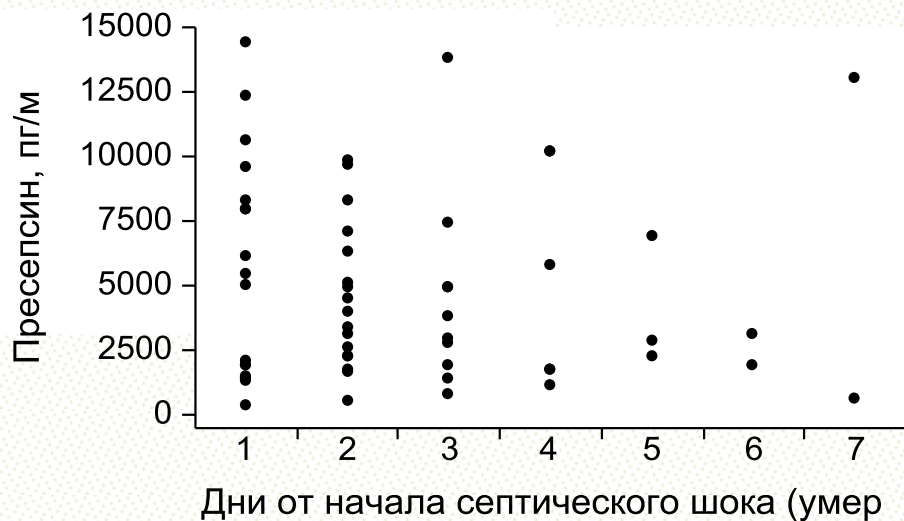
21  
день

28  
день

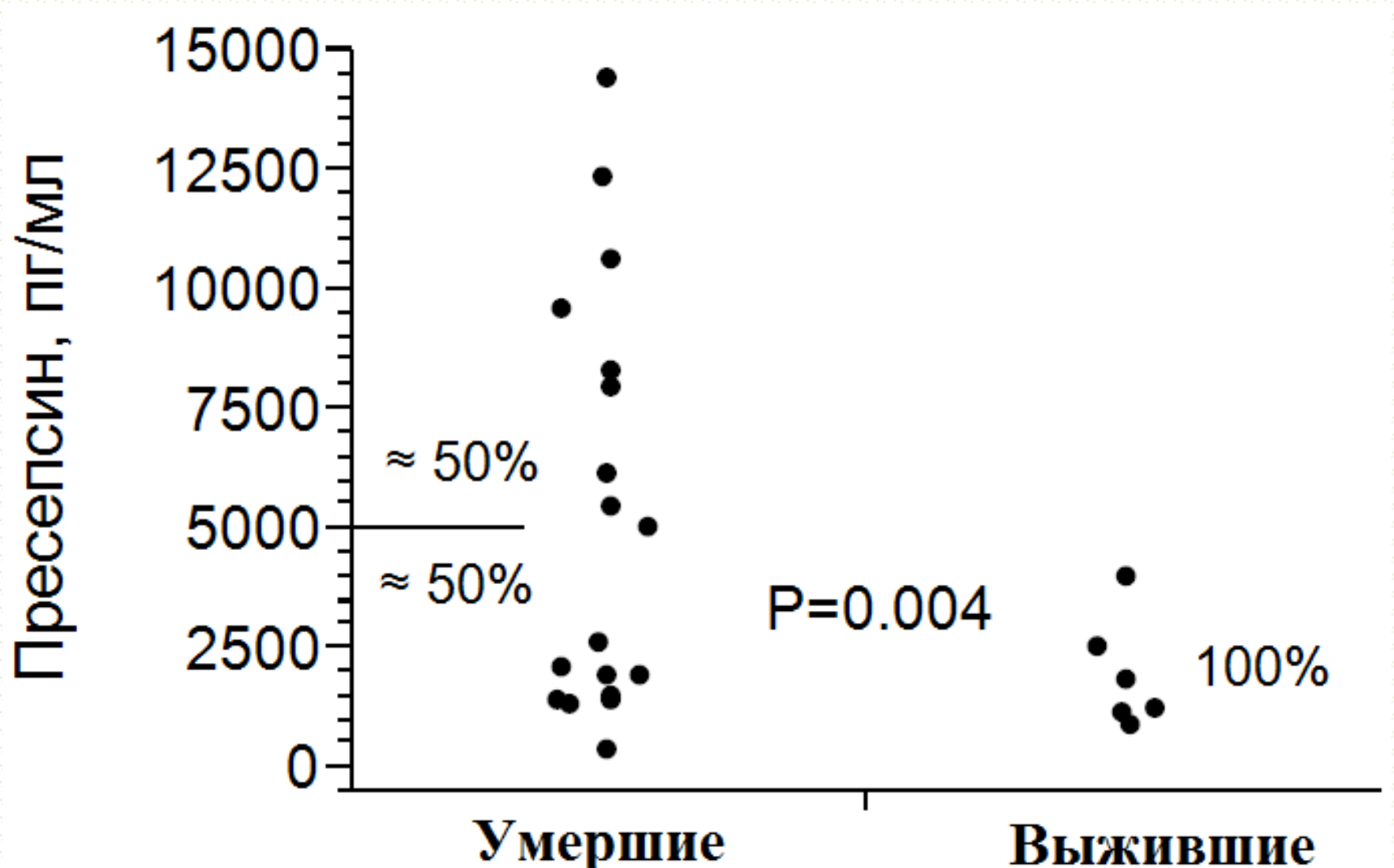
# Выживаемость у больных с нейтропенией при септическом шоке с введением и без введения МСК



# Плазменные концентрации пресепсина при септическом шоке у умерших и выживших больных



# Сравнение исходных (в начале септического шока) плазменных концентраций пресепсина у умерших и выживших больных

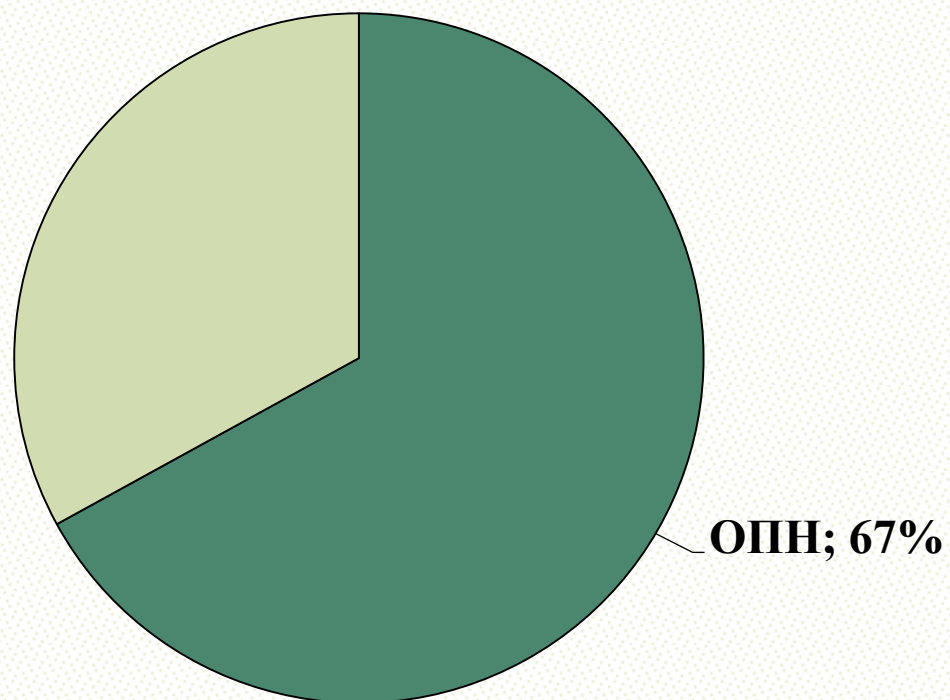


# Связь между введением МСК и концентрацией пресепсина





## Частота возникновения ОПН у больных с СШ



# Механизмы действия экстракорпоральных методов очищения крови

- 1) **Адсорбция**- способность задерживать на поверхности диализной мембраны вещества любой молекулярной массы, в том числе альбу-мин
- 2) **Конвекция**- удаление низко- и среднемолекулярных веществ в объ-еме ультрафильтруемой воды через полупрони-цаемую мембрану.
- 3) **Ультрафильтрация**- движение молекул воды через биологическую или искус-ственную полупроницаемую мембрану под действием трансмембранного давления.

# Элиминация пресепсина при заместительной почечной терапии

## Гемодиализ

3937-20000 пг/мл,  
медиана-3937 пг/мл

## Гемодиафильтрация

796 - 41769 пг/мл,  
медиана-14816 пг



➔ ПСП в диализате  
0-14,1 пг/мл,  
медиана 6 пг/мл

➔ ПСП в диализате --  
193-19105 пг/мл,  
медиана 2048 пг/мл

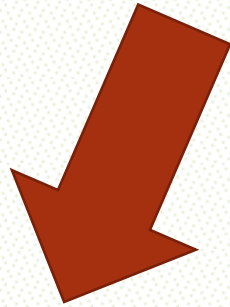


# Влияние экстракорпоральных методов очистки крови на концентрацию ПСП у больных

➔ **Гемодиафильтрация**  
приводит к значительно  
большему удалению  
персепсина из крови, чем  
гемодиализ



Молекулярная масса пресепсина  
13000 Дальтон



**Гемодиализ**

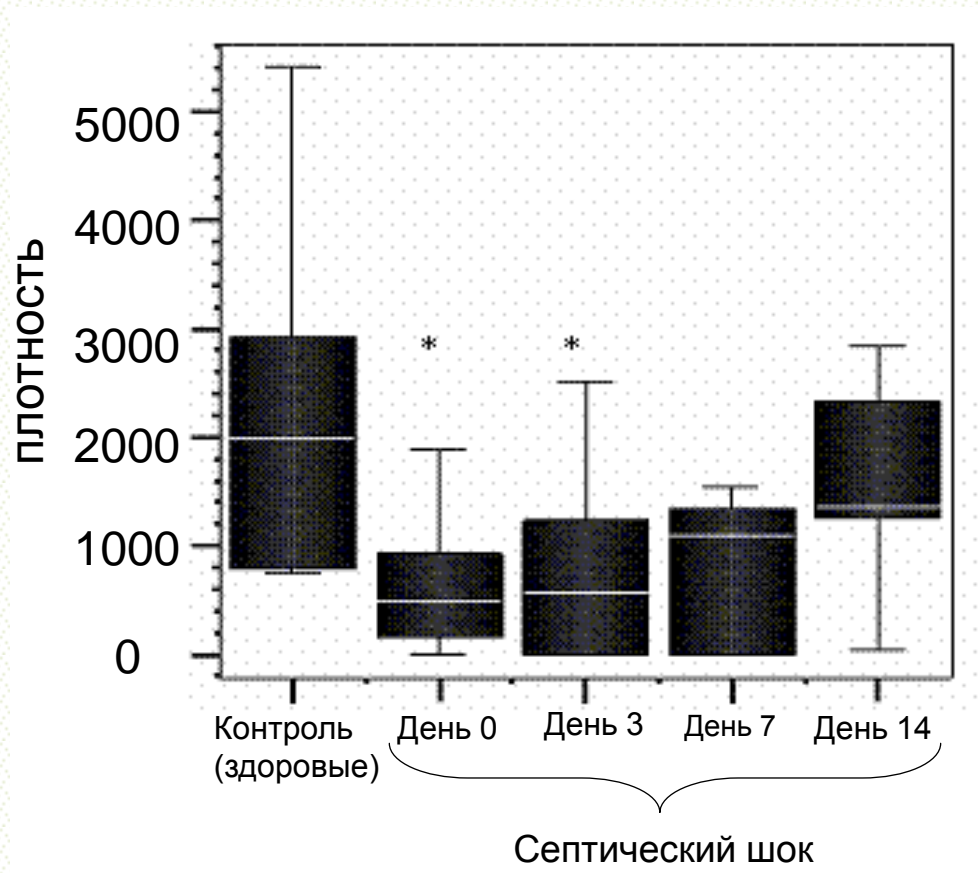
**Проницаемость мембран  
в фильтрах составляет  
1000 Да**



**Гемодиафильтрация**

**Проницаемость мембран в  
гемофильтрах и  
гемодиафильтрах составляет  
30 000 Да**

# HLA-DR – новый маркер сепсиса.

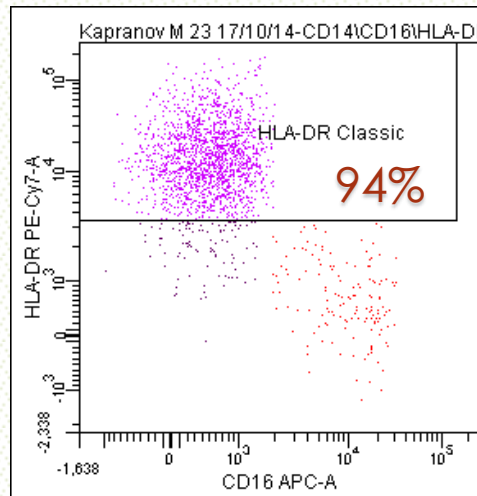
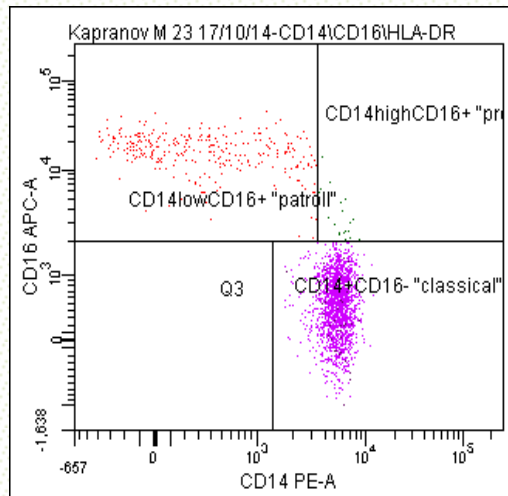


*J Med Sci* 2004; 1(3):126-136. doi:10.7150/ijms.1.126

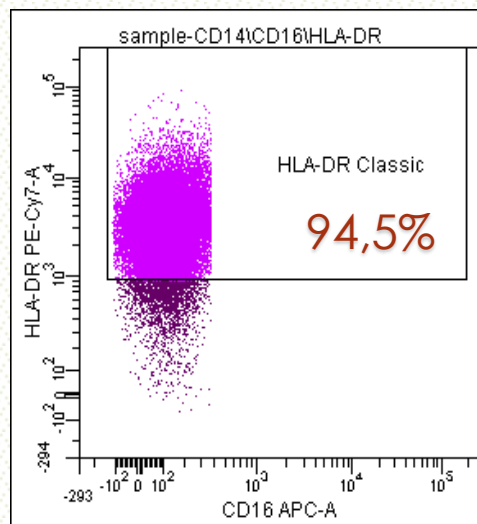
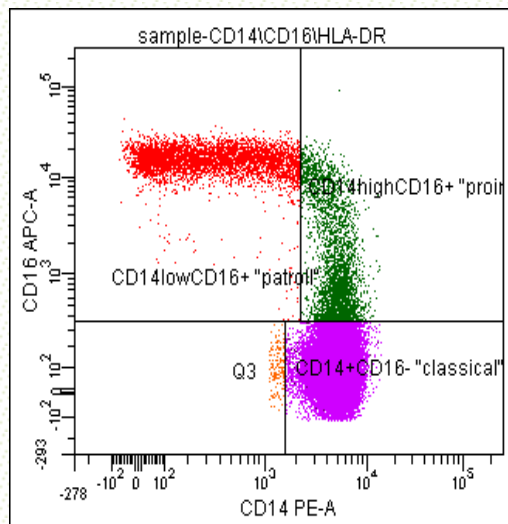
**HLA-DR regulation and the influence of GM-CSF on transcription, surface expression and shedding**

Sara E Perry<sup>1</sup>, Sobhy M Mostafa<sup>2</sup>, Richard Wenstone<sup>2</sup>, Alan Shenkin<sup>3</sup>, Paul J McLaughlin<sup>1</sup>

# Моноцитарные фракции и уровень экспрессии HLA-DR у доноров и пациентов с гемобластозами

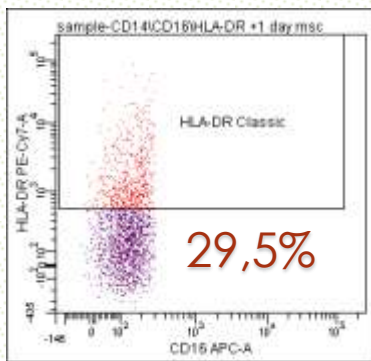


Донор

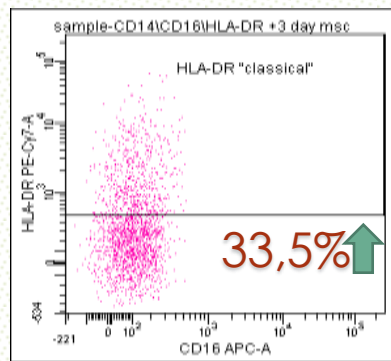


Пациент с гемобластомом

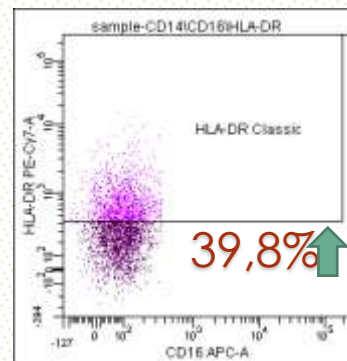
# Изменение уровня экспрессии HLA-DR на моноцитах.



+  
1

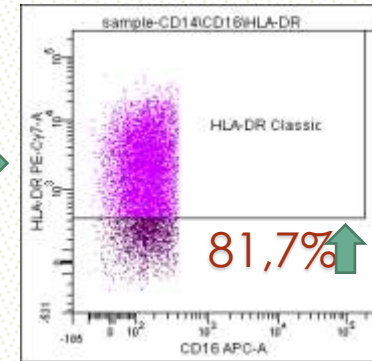


+  
3



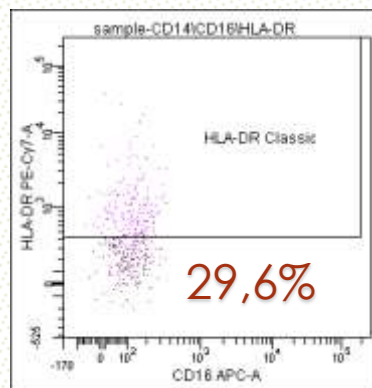
+  
7

MCK+

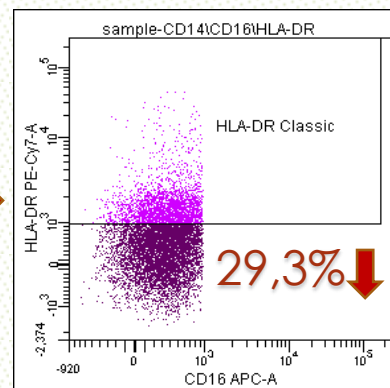


+14

+  
1



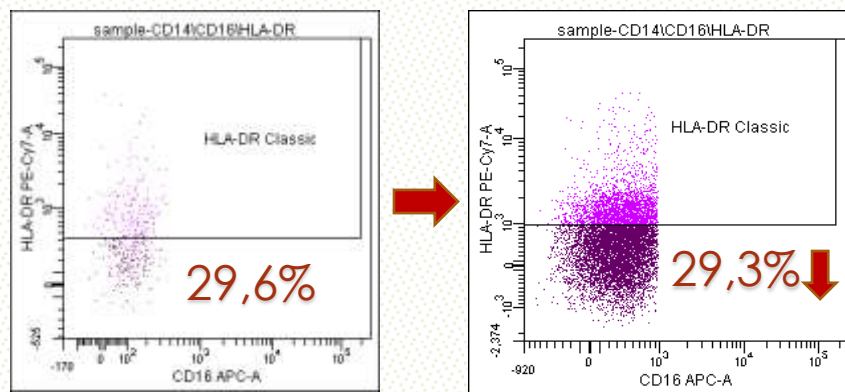
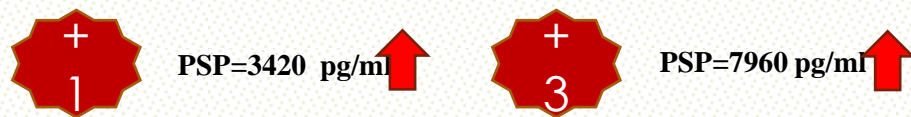
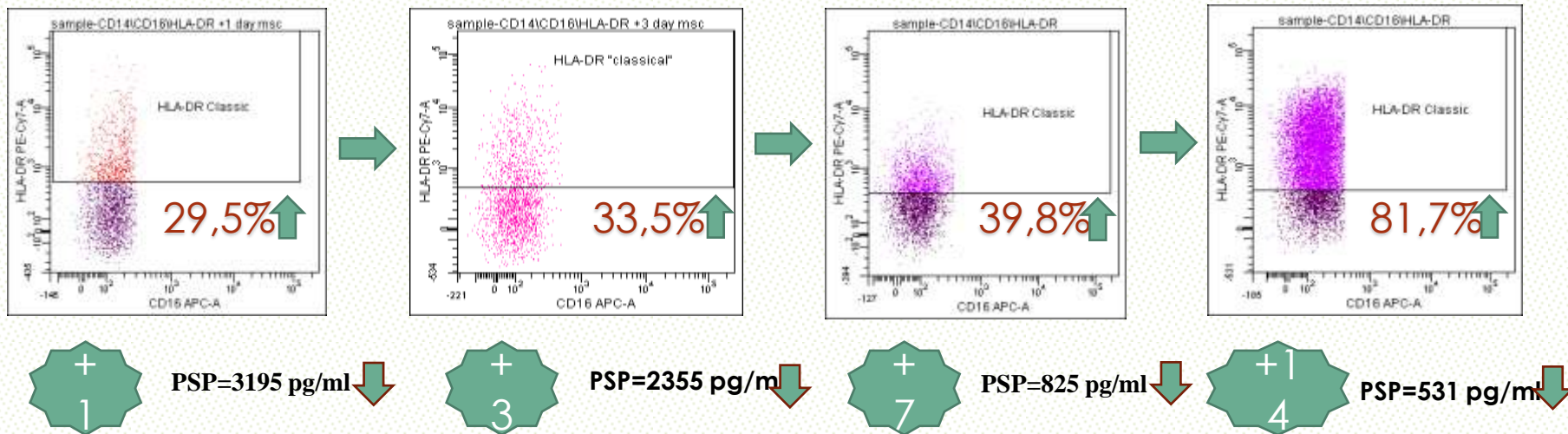
+  
3



MCK-

Летальный исход

# Изменение уровня экспрессии HLA-DR на моноцитах.



Летальный исход

# Выводы

- Уровень ПСП в плазме у выживших больных был ниже, чем у умерших.
- Не выявлено связи между введением МСК и снижением уровня ПСП.
- Гемодиафильтрация приводит к значительно большему удалению персепсина из крови, чем гемодиализ.
- Уровень пресепсина и экспрессия HLA-DR на классических моноцитах имеют однонаправленную тенденцию. При высоких концентрациях ПСП экспрессия HLA-DR снижается.