

*Астафьева Я.О.*

**РАБОТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНА ОСТРОГО  
ВОСПАЛЕНИЯ IL-17 ПРИ СЕПСИСЕ КРЫС И ЕГО ПОДАВЛЕНИЕ  
СЕКУКИНУМАБОМ**

*Научный руководитель: ст. преп. Павлов К.И.*

*Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Сепсис является потенциально опасным для жизни заболеванием, глобальная смертность от которого составляет более 25%. Оно вызвано дисрегуляторной воспалительной реакцией на инфекцию, которая приводит к прекращению работы многих органов, а также к неврологическим повреждениям, влекущим за собой дисфункцию гематоэнцефалического барьера, чрезмерную микроглиальную активацию и воспаление, снижение метаболизма мозга, повышенный оксидативный стресс и апоптоз нейронов.

Критическим осложнением сепсиса является септико-ассоциированная энцефалопатия, выраженная когнитивными и поведенческими нарушениями у пациентов. По данным литературы, для лечения этого заболевания было проведено более 100 клинических испытаний биологических агентов, включая ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) и интерлейкина-1 (IL-1). Большинство опытов и исследований было произведено именно на крысах, в связи с наличием максимально приближенных к человеку биопроцессов. Данные, полученные при обнаружении ответной реакции различных специфических препаратов, после их введения в организм животного, не могут в полной мере обеспечить подавление сепсиса. Однако учеными было выяснено, что основой в изучении рассматриваемого заболевания стала регуляция цитокинов острого воспаления, играющих ключевую роль в иммунном ответе организма.

Семейство IL-17 является основным регулятором воспалительного ответа и играет важную роль в расширении понимания цитокиновых сетей, координирующих врожденный и адаптивный иммунитет.

Первый обнаруженный представитель семейства IL-17 – IL-17A. Роль сигнального пути, связанного с IL-17A, в сепсисе до сих пор остается предметом исследований, однако высокая секреция данного интерлейкина наблюдается при воспалительных реакциях организма. Для подавления IL-17 учеными и исследователями были предприняты попытки введения крысам при сепсисе высокоаффинного, полностью человеческого, моноклонального антитела – секукинумаб. Секукинумаб в высоких дозах защищает крыс с тяжелым сепсисом, связываясь с IL-17 и нейтрализуя биоактивность данного цитокина. Также данное антитело ингибирует воспалительный сигнальный путь IKK $\alpha$ /NF $\kappa$ B, инициирующий продукцию множества противовоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . Блокирование данного пути влечет за собой уменьшение воспалительной реакции, играя защитную роль при сепсисе.

В ходе различных исследований был выяснен терапевтический эффект секукинумаба при введении его в больших дозах крысам и установлено, что применение моноклональных антител может стать потенциальной терапевтической стратегией для пациентов с сепсисом.