

Майсюк Е.О., Теплова Д.В.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРКОРТИЗОЛЕМИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС И РИСК РАЗВИТИЯ СЕПСИСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЕЙ

Научный руководитель: ассист. Филистович Т.И.

Кафедра патологической физиологии им. Д. А. Маслакова

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Повреждение центральной нервной системы под влиянием гипоксии у новорожденных запускает каскад системных нарушений, ключевым звеном которых является гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В ответ на недостаток кислорода в тканях, в особенности в головном мозге, гипоталамус начинает избыточно секретировать кортикотропин-рилизинг-гормон. Это стимулирует переднюю долю гипофиза к выработке адренокортикотропного гормона. В свою очередь он заставляет кору надпочечников производить избыточное количество кортизола. Физиологически кортизол запускает процесс глюконеогенеза и стабилизацию мембран, однако при гипоксии его концентрация достигает патологических значений, что ведет к патологии иммунного статуса новорожденного [Ершова И. Б., 2023].

Основной механизм повреждающего действия гиперкортизолемии на иммунитет реализуется на молекулярном уровне посредством внутриклеточных глюкокортикоидных рецепторов, которые в избытке представлены на лейкоцитах, макрофагах и нейтрофилах. При связывании кортизола с глюкокортикоидными рецепторами происходит его транслокации в ядро клетки, где комплекс «кортизол-рецептор» напрямую взаимодействует с фактором транскрипции NF- κ B. NF- κ B является главным регулятором провоспалительного ответа, его блокировка кортизолом подавляет транскрипцию генов жизненно важных провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1, фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 [Паточкина Н. А., 2017]. Параллельно кортизол стимулирует синтез противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), формируя сдвиг иммунного ответа в сторону гуморального звена при глубоком угнетении клеточного иммунитета, ответственного за уничтожение бактерий и вирусов.

Однако наиболее критичным для риска развития сепсиса является прямое цитотоксическое действие гиперкортизолемии на тимико-лимфатическую систему. Под влиянием сверхвысоких доз кортизола, характерных для тяжелой гипоксии, запускается апоптоз – программируемая гибель незрелых тимоцитов в тимусе и лимфоцитов в периферической крови. Это приводит к лимфопении и к истощению пула наивных Т-клеток, необходимых для распознавания новых антигенов. Параллельно кортизол ингибирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, снижая экспрессию молекул адгезии (CD11b/CD18) и способность к хемотаксису, то есть к миграции в очаг инфекции. В результате новорожденный с гиперкортизолемией становится функционально беспомощным перед бактериальной агрессией.

Ведение таких пациентов требует понимания парадоксального феномена «относительной надпочечниковой недостаточности» [Паточкина Н. А., 2017]. Хотя начальный уровень кортизола в плазме при гипоксии резко повышен (>500 нмоль/л), на уровне тканей из-за длительной стимуляции рецепторов развивается их десенсибилизация и устойчивость к гормону. Клинически это проявляется неспособностью адекватно повышать давление или купировать воспаление, несмотря на высокий уровень кортизола в крови. Диагностически значимым является соотношение кортизол/дигидроэпиандростерон - высокий кортизол на фоне низкого дигидроэпиандростерона свидетельствует о катаболическом стрессе и служит независимым предиктором генерализации инфекции.