

Ракицкая М. В., Давидович Д. Д.

КОМБИНИРОВАННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ К ГЛЮКОКОРТИКОИДАМ И ГИПЕРЛАКТАТЕМИЯ СПОСОБСТВУЮЩАЯ ЛЕТАЛЬНОМУ ШОКУ ПРИ СЕПСИСЕ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Актуальность. Сепсис - это тяжёлое состояние. Его прогноз и лечение очень важны для медицины.

Цель: поиск в литературе взаимосвязи гормонов и лечения сепсиса.

Материалы и методы. Изучение базы статей PubMed за последние 15 лет.

Результаты и их обсуждение. Глюкокортикоиды (ГК) — стероидные гормоны, которые имеют противовоспалительный и иммунодепрессантный характер. Хотя глюкокортикоиды и назначают очень часто, но при сепсисе их терапевтическая активность затрудняется побочными эффектами и возникновением к ним резистентности. В 2021 г. J. Vandewalle продемонстрировал, что резистентность к глюкокортикоидам приводит к гиперлактатемии и что эта комбинация способствует летальному сепсису. Это помогает понять патофизиологию сепсиса и предлагает терапевтические возможности для его лечения. Сепсис представляет собой потенциально летальный синдром, возникающий в результате неадекватной реакции на инфекцию. При инфицировании глюкокортикоиды вырабатываются как часть компенсаторной реакции на сепсис. Однако эта устойчивость снижается при сепсисе из-за быстро индуцируемой резистентности глюкокортикоидных рецепторов. Глюкокортикоидный рецептор представляет собой ядерный рецептор, который функционирует как активируемый лигандом фактор транскрипции, опосредующий различные физиологические эффекты глюкокортикоидов. Этот рецептор стероидного гормона модулирует экспрессию генов и взаимодействует с ключевыми факторами транскрипции. Несколько факторов модулируют активность глюкокортикоидного рецептора, включая посттрансляционные модификации глюкокортикоидного рецептора, взаимодействующие молекулы, мутации глюкокортикоидного рецептора, вызывающие глюкокортикоидную резистентность (синдромы гиперчувствительности). Дефекты в сигнальном пути глюкокортикоидных рецепторов усугубляют патофизиологию сепсиса, снижая клиренс лактата и повышая чувствительность мышечной ткани к токсичности, вызванной лактатом. Гиперлактатемия является одним из наиболее частых метаболических нарушений у пациентов в критическом состоянии. Во-первых, лактат является маркером гипоперфузии тканей и, следовательно, дефицита кислорода. Во-вторых, существует четкая связь между повышенным уровнем лактата и ухудшением исхода. Таким образом, сепсис приводит к недостаточности глюкокортикоидных рецепторов и гиперлактатемии, что в совокупности приводит к летальному сосудистому коллапсу.

Выводы. Глюкокортикоиды были протестированы в качестве дополнительной терапии при сепсисе и септическом шоке в различных клинических исследованиях. Глюкоза трансформируется в пируват, а он в свою очередь в лактат. Повышение количества лактата ухудшает сепсис, значит надо уменьшить его количества путем уменьшения количества пирувата, потому что это обоюдная реакция и чем меньше будет пирувата, тем меньше лактата. Это можно сделать путем превращения пирувата в ацетил-КоА и потом в цикл трикарбоновых кислот. Интересно, что добавление витамина С и тиамин к терапии ГК усиливает эффекты глюкокортикоидов. Тиамин способствует уменьшению количества лактата, потому что тиамин является кофактором ПДК (пируватдегидрогеназный комплекс), который превращает пируват в ацетил-КоА. В настоящее время проводится несколько клинических исследований для проверки этой новой комбинированной терапии сепсиса.