

Sepsa – zagrażająca życiu dysfunkcja wielonarządowa, spowodowana nieprawidłową odpowiedzią organizmu na infekcję – jest wiodącym światowym problemem zdrowotnym, przekładającym się na wysoką śmiertelność (20% światowych zgonów w 2017 r.), wysokie koszty leczenia (~\$28,000 na pacjenta) oraz powodującym długotrwałe powikłania, szczególnie u pacjentów powyżej 65. roku życia. Pośród powikłań szczególnie uciążliwe jest przewlekłe osłabienie mięśni szkieletowych, które znacząco obniża jakość życia chorych, na przykład utrudniając im powrót do aktywności zawodowej.

Dotychczas mglście opisano podstawowe mechanizmy nieprawidłowości w funkcjonowaniu narządów u młodych myszy płci męskiej, głównie w fazie ostrej sepsy, pomijając kontekst immunologiczny (szczególnie istotny w sepsie). Nieliczne dostępne badania dostarczają natomiast dowodów na temat przyczyn przewlekłego osłabienia mięśni po sepsie. Tym samym posiadana przez nas wiedza jest niewystarczająca i wymaga pilnego uzupełnienia – szczególnie w kontekście badań na myszach płci żeńskiej, mięśni szkieletowych, przewlekłych dysfunkcji oraz kontekstu immunologicznego. Nasze badanie łączy te elementy próbując uzupełnić te kluczowe luki w wiedzy.

Dzięki uzyskanemu finansowaniu kompleksowo opiszemy stan immunologiczny mięśni, tzw. profil immunologiczny w fazie ostrej i przewlekłej sepsy. W tym celu grupie 18-miesięcznych myszy szczepu C57BL/6 wykonamy operację wywołującą sepsę. Zbadamy ich sprawność i inne parametry klinicznie istotne, jak temperatura czy waga ciała, po czym pobierzemy tkanki do oznaczeń i badań na poziomie komórkowym i molekularnym. Kompleksowe podejście zagwarantujemy, integrując wyniki z metod powszechnie stosowanych w badaniach immunologicznych (cytometrii przepływowej, pomiaru stężenia cytokin, analizy proteomicznej). Efektem tej integracji będzie opracowanie specjalnego indeksu liczbowego pozwalającego na ewaluację profilu immunologicznego mięśni w długotrwałej sepsie (SMIPS). W ostatnim etapie sprawdzimy czy wynik SMIPS koreluje z wynikiem testu funkcjonalnego. Podobnie innowacyjne podejście, o takim poziomie złożoności, nie zostało wcześniej zaprezentowane w badaniach mięśni szkieletowych po sepsie.

Wierzimy, że nasze badania wykażą istotną różnicę pomiędzy profilem immunologicznym mięśni szkieletowych w fazie ostrej i przewlekłej sepsy. Co więcej, wskażą one istotne populacje komórek odpornościowych, cytokiny czy szlaki sygnałowe zaangażowane w rozwój długoterminowego osłabienia mięśni po sepsie. Skonstruowany indeks SMIPS może stać się w przyszłości narzędziem porównawczym w badaniach przekładających wiedzę laboratoryjną na wiedzę kliniczną, sprzyjając przyszłym badaniom nad diagnostyką i leczeniem pacjentów dotkniętych powikłaniami sepsy. Potencjał tych badań jest szczególnie istotny, gdyż aktualne analizy wskazują na rosnącą liczbę pacjentów z długotrwałymi powikłaniami sepsy.