

## ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КАК МАРКЕР ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Шолкова М.В., Доценко К.Э.

Белорусский Государственный Медицинский Университет,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней, г. Минск

**Ключевые слова:** липидный спектр, дислипидемия, отделение интенсивной терапии, критические состояния.

**Резюме:** изучено состояние липидного спектра пациентов отделения интенсивной терапии, выявлена взаимосвязь уровня общего холестерина, его фракций и прогноза. Выжившие пациенты имели достоверно более высокие показатели общего холестерина, тенденцию к более высокому уровню липопротеидов высокой плотности и более низкому уровню триглицеридов. Уровень липидов может рассматриваться как один из критериев прогноза в отделении интенсивной терапии.

**Resume:** lipid status of intensive care patients was investigated. Interdependence was found in total cholesterol, its fractions, and prognosis. Surviving patients had significantly higher levels of total cholesterol, a tendency to higher levels of HDL and lower levels of triglycerides. Lipid levels may be considered as one of the criteria of prediction in the intensive care department.

**Актуальность.** Холестерин (холестерол) - стероид, состоящий из четырехкомпонентного стероидного ядра и гидроксильной группы. Биологическая функция холестерина заключается в моделировании свойств липидного бислоя цитоплазматических мембран клеток. Холестерин в составе мембран клеток способствует уплотнению липидного бислоя, уменьшает его текучесть и проницаемость для гидрофильных молекул, но делает его более упругим механически прочным. [5]. Встроенный в мембрану клетки холестерин принимает участие в регуляции функций ионных каналов, белковых рецепторов плазматических мембран и мембран связанных ферментов. [8]. Холестерин является предшественником стероидных гормонов, желчных кислот и витамина D<sub>3</sub>. Наиболее изучено участие ХС в доставке и рецепторном поглощении клетками жирных кислот [3].

Имеются данные о снижении уровня общего холестерина и его фракций в плазме крови у пациентов в критических состояниях: возрастает уровень липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ) при снижении концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [6]. Причинами гипохолестеринемии считают увеличение захвата клетками липопротеидов, нарушение трофического статуса, развитие синдрома гиперметаболизма-катаболизма. Описано развитие гипохолестеринемии у пациентов с сепсисом [7,9], после кровопотери, после хирургических вмешательств и травматических повреждений [1,4]

В некоторых исследованиях показано, что низкий уровень как холестерина, так и его фракций у пациентов в критическом состоянии может служить критерием неблагоприятного прогноза [2,10].

**Цель:** оценка состояния липидного обмена у пациентов отделения интенсивной терапии в зависимости от клинического исхода.

**Задачи:**изучить состояние липидного спектра пациентов отделения интенсивной терапии, выявить взаимосвязь уровня общего холестерина, его фракций и прогноза.

**Материал и методы.**Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 974 пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации УЗ «6 городская клиническая больница» и УЗ «5 городская клиническая больница»г. Минска за период с 01.01.2013 по 01.07.2014. Для анализа были отобраны 212 медицинских карт пациентов, которым исследовался липидный спектр крови. Изучены показатели: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицериды (ТГ). Исследования проведены с использованием наборовфирмы «Сормеу», Польша,на аппарате «ARCHITECTS 800». Липидный профиль оценивали в интервале 1-3 дня от момента поступления пациента в ОИТР. В качестве жесткой клинической точки рассматривали исходы: перевод из ОИТР в профильное отделение для дальнейшего лечения (1) или гибель пациента (2). Данные обработаны при помощи параметрических и непараметрических статистических методов.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациентов составил  $67,6 \pm 13$  лет, у мужчин ( $n=102$ , 48,1%) –  $60,5 \pm 1,47$  лет, у женщин ( $n=110$ , 51,9%) –  $68,9 \pm 1,40$  лет. Из 212 пациентов умерло 19 (8,9%, средний возраст -  $67,8 \pm 2,99$  лет), из них 10 мужчин и 9 женщин.

Большая часть обследованных пациентов страдалаишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), острым инфарктом миокарда, артериальной гипертензией (АГ). Реже встречались заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких),тяжелые инфекционные процессы (сепсис, инфекционный эндокардит, пневмонии), злокачественные опухоли,аллергические реакции. Распределение пациентов по нозологическим формам представлено в Табл 1. Обращает на себя внимание высокая частота летальности среди пациентов с ХСН, она сравнима с летальностью при злокачественных новообразованиях.

**Таблица 1** - Распределение обследованных пациентов по нозологическим формам

Диагноз	Всего n	Выжили n	%	Умерли n	%
ИБС, кардиосклероз	54	53	98,1	1	1,9
ХСН	44	33	75	11	25
Инфарктмиокарда	39	38	97,5	1	2,5
АГ	15	15	100	0	0
Пульмонологические заболевания	11	10	91	1	9
инфекции	12	10	83,4	2	16,6
Злокачественные опухоли	11	8	72,7	3	27,3
Аллергия	10	10	100	0	0
Травмы	3	3	100	0	0
Прочее	13	13	100	0	0

В таблице 2 представлены пациенты с гипохолестеринемией (менее 3,5 ммоль/л). Среди 19 умерших пациентов гипохолестеринемия имела место у 6, среди 193 выживших – у 17; критерий  $\chi^2 = 9,273$  ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2** - Частота гипохолестеринемии у умерших и выживших пациентов

		Умер	Выжи-	Критерий $\chi^2$
		ло	ло	
Уровень	ОХС < 3,5	6	17	9.273
ммоль/л				
Уровень	ОХС > 3,5	13	193	p < 0,01
ммоль/л				

Иными словами, низкий уровень общего холестерина встречался приблизительно у 30% умерших в ОИТР пациентов и менее, чем у 10% выживших.

Показатели липидного обмена пациентов представлены в таблице 3. Среди выживших пациентов можно отметить достоверно более высокие показатели ОХС ( $5,0 \pm 0,09$  против  $4,4 \pm 0,30$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), тенденцию к более высокому уровню ХС-ЛПВП ( $1,3 \pm 0,05$  против  $1,1 \pm 0,10$ ), ХС-ЛПНП ( $3,1 \pm 0,08$  против  $2,6 \pm 0,21$ ) и более низкому уровню триглицеридов ( $1,1 \pm 0,10$  против  $1,4 \pm 0,16$ ),  $p > 0,05$ .

**Таблица 3** - Показатели липидного обмена пациентов отделения интенсивной терапии

	Общий холестерин, ммоль/л	ХС-ЛПВП, ммоль/л	ХС-ЛПНП, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л
Всего. n=212				
Выжившие, n=193	$5,0 \pm 0,09$	$1,3 \pm 0,05$	$3,1 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,10$
Умершие, n=19	$4,4 \pm 0,30$	$1,1 \pm 0,10$	$2,6 \pm 0,21$	$1,4 \pm 0,16$
	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Мужчины, n=102				
Выжили, n=92	$4,8 \pm 0,12$	$1,3 \pm 0,10$	$2,9 \pm 0,11$	$1,6 \pm 0,07$
Умерли, n=10	$3,7 \pm 0,35$	$0,89 \pm 0,10$	$2,1 \pm 0,20$	$1,4 \pm 0,24$
	p < 0,01	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05
Женщины, n=110				
Выжили, n=101	$5,3 \pm 0,13$	$1,4 \pm 0,04$	$3,2 \pm 0,12$	$1,7 \pm 0,12$
Умерли, n=9	$5,2 \pm 0,45$	$1,2 \pm 0,16$	$3,1 \pm 0,31$	$1,4 \pm 0,23$
	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Еще более существенны различия в состоянии липидного статуса между выжившими и умершими при разделении пациентов по полу. У умерших мужчин уровень ОХС меньше на 1.1 ммоль/л ( $3,7 \pm 0,35$  ммоль/л у умерших против  $4,8 \pm 0,12$  у выживших,  $p < 0,01$ ). В тоже время, у женщин такие тенденции отсутствуют; возможно, это связано с различиями в возрасте (женщины в среднем были старше на 8,5 лет).

При анализе липидного спектра пациентов в зависимости от основного заболевания мы не проводили статистическую обработку из-за малой выборки, однако прослеживается тенденция к более высокому уровню триглицеридов у умерших па-

циентов независимо от заболевания. (Табл 4.) Среди пациентов с ХСН и тяжелыми инфекциями средний уровень ОХС был ниже среди умерших, в то время как у пациентов со злокачественными новообразованиями различий уровня общего холестерина не наблюдалось.

**Таблица 4** - Показатели липидного спектра крови при различных заболеваниях

Диагноз	n	ОХС, ммоль/л	ХС-ЛПВП, ммоль/л	ХС-ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Злок. новообр.					
выжили	9	5,58	1,32	3,56	0,96
умерли	3	5,57	1,02	3,35	1,97
ХСН					
выжили	33	4,42	1,12	2,71	0,87
умерли	11	3,94	0,96	2,46	1,12
Инфекции					
выжили	10	3,99	1,12	2,01	1,76
умерли	2	5,23	1,21	2,55	2,61

**Выводы:** таким образом, анализ сравнительно небольшого количества пациентов, прошедших лечение в отделении интенсивной терапии, позволяет предположить, что снижение уровня ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП служит предиктором неблагоприятного исхода. Исследование имеет относительно невысокой статистическую мощность: небольшой объем как общего числа наблюдений, так и наблюдений по отдельным нозологическим категориям. Ретроспективный характер исследования накладывает на результаты определенные ограничения (время забора крови для исследования липидного спектра не было стандартизовано). Однако полученные результаты позволяют оценить гипотезу о том, что состояние обмена липидов у пациентов в ОИТР может служить предиктором неблагоприятного исхода, как заслуживающую дальнейшего исследования. Данные результаты дают возможность сформулировать задачи предстоящих исследований: увеличение размера выборки и изучение тонких механизмов липидных нарушений у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

**Выводы:** 1. У пациентов отделения интенсивной терапии снижение уровня общего холестерина может служить одним из маркеров плохого прогноза; 2. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения прогностической ценности липидного спектра как критерия прогноза при различных патологических состояниях.

#### Литература

1. Грубер Н.М. О роли изменений уровня холестерина в начальных стадиях травматической болезни при тяжелой сочетанной травме/ Н. М. Грубер// Современное искусство медицины. 2011. -№ 2. - С. 87-93.
2. Липницкий А.Л. Прогностическая ценность уровня холестерина у больных в критическом состоянии / А.Л.Липницкий[и др.] // Здоровоохранение (Минск). - 2012. № 1. -С. 8-11.
3. Телепнева Е.Ю. Состояние транспорта холестерина у пациентов с гипохолестеринемией. / Е.Ю.Телепнева//Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2009. -№ 3.-С. 61-64.
4. Чикова Е.Д. Гипохолестеринемия – как критерий прогноза в хирургической практике /Е.Д. Чикова[и др.] //Фундаментальные исследования. 2012.–№ 8-1. С. 174-178.

5. Mesmin B. Intracellular Sterol Dynamics / B. Mesmin, F. R. Maxfield // *Biochim Biophys Acta*. 2009. Vol. №7. - P. - 636–645.
6. Щербакова Л.Н. Дислипидемия при критических состояниях различной этиологии / Л.Н. Щербакова, Л.В. Молчанова, С.В. Малахова // *Общая реаниматология*. - 2008. - № 1. - С. 36-40.
7. Biller K. Cholesterol rather than procalcitonin or C-reactive protein predicts mortality in patients with infection. / K. Biller [et al.]. // *Shock*. 2014. Vol. 42. - №2. - P. 129-132.
8. Levitan I. Cholesterol binding to ion channels. / I. Levitan, D.K. Singh, A. Rosenhouse-Dantsker // *Front Physiol*. 2014. - №2. P. 65
9. Lekkou A. Serum lipid profile, cytokine production, and clinical outcome in patients with severe sepsis. / A. Lekkou [et al.] // *J. Crit. Care*. 2014. - Vol. 29. - №5. P. 723-727
10. Vyroubal P. Hypocholesterolemia in clinically serious conditions--review. / P. Vyroubal [et al.] // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc Czech Repub*. 2008. - Vol. 152. - №2. - P. 181-189.