

Е.С. Тимофейчик, К.О. Ковалевский
**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА В РАЗВИТИИ
СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПНЕВМОНИИ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Т.А. Гончарик,
канд. мед. наук, доц. Д.С. Алексейчик
1-ая кафедра внутренних болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

E.S. Tsimafeichyk, K.O. Kovalevskiy
**PROGNOSTIC VALUE OF CHOLESTEROL IN THE DEVELOPMENT
OF SEPSIS IN PATIENTS WITH SEVERE PNEUMONIA**

*Tutors: associate professor T.A. Goncharik,
associate professor D.S. Aliakseichyk
1st Department of Internal Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. В данной статье изложены результаты ретроспективного исследования, в которое включены 60 пациентов, госпитализированных в УЗ «10 ГКБ» с диагнозом вирусно-бактериальной двухсторонней полисегментарной пневмонии. Пациенты были разделены на 2 группы: в первую вошло 30 пациентов, у которых развился сепсис, во вторую – 30 пациентов, у которых сепсис отсутствовал. Представлен анализ клинико-лабораторных показателей среди данных пациентов.

Ключевые слова: сепсис, общий холестерин, прокальцитонин, С-реактивный белок.

Resume. This article presents the results of a retrospective study that included 60 patients hospitalized at the 10th City Clinical Hospital with a confirmed diagnosis of bacterial bilateral polysegmental pneumonia. The patients were divided into 2 groups: the first included 30 patients who had sepsis, the second – 30 patients who had no sepsis. The analysis of clinical and laboratory parameters among these patients is presented.

Keywords: sepsis, total cholesterol, procalcitonin, S-reactive protein.

Актуальность. Биологические функции холестерина разнообразны, начиная от обеспечения целостности клеточной мембраны, заканчивая синтезом стероидных и половых гормонов, витамина D, желчных кислот и оксистеролов. Сепсис влияет на синтез холестерина, его транспорт и метаболизм. Ряд исследований продемонстрировали гипохолестеринемия при развитии сепсиса, степень которой может являться прогностическим маркером неблагоприятного исхода [1,2,3].

Тем не менее, клиническое значение гипохолестеринемии при сепсисе остается в значительной степени актуальным вопросом, так как общепризнанные и давно используемые маркёры С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ) имеют некоторые недостатки. ПКТ увеличивается также под влиянием небактериального воспаления, например, политравмы, обширного хирургического вмешательства, длительного кардиогенного шока, при опухоли щитовидной железы. Уровень СРБ может повышаться при локализованном инфекционном процессе и не всегда адекватно отражает тяжесть инфекционного процесса, имеет невысокое прогностическое значение в отношении исхода заболевания. Также он повышается при воспалительных процессах неинфекционной этиологии: аутоиммунных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, в послеоперационном периоде [4].

Существует настоятельная необходимость в дальнейшем изучении вопроса о применении других лабораторных параметров, позволяющих сделать более надежными и дополнить уже известные в практической медицине критерии сепсиса.

Цель: определить клинико-прогностическое значение общего холестерина, прокальцитонина, СРБ и белков острой фазы воспаления (ферритин, фибриноген, Д-димеры) у пациентов при тяжелом течении пневмонии с развившимся сепсисом.

Задачи:

1. Сравнить клинические и лабораторно-инструментальные данные пациентов в выделенных группах.

2. Выявить наиболее значимые маркёры, указывающие на развитие сепсиса у пациентов с вирусно-бактериальной двухсторонней полисегментарной пневмонией.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска в 2022 году. В исследование были включены 60 пациентов с диагнозом вирусно-бактериальной двухсторонней полисегментарной пневмонии.

Пациенты были разделены на 2 группы: в первую вошло 30 пациентов, у которых развился сепсис, во вторую – 30 пациентов, у которых сепсис отсутствовал. Диагноз сепсиса выставлялся в соответствии с 3-м международным консенсусом определений для сепсиса и септического шока (Сепсис-3) [5]. В соответствии с ним, определение сепсиса включает в себя угрожающую жизни органную дисфункцию, развившуюся в результате нарушения ответа организма человека на инфекцию. И исходя из современной концепции сепсиса, органная дисфункция может быть определена как острое изменение в общем количестве баллов по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) ≥ 2 вследствие инфекции.

В дальнейшем было проведено сравнение основных клинико-лабораторных показателей среди данных пациентов. У всех пациентов проводились стандартные лабораторно-инструментальные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением СРБ, ферритина, прокальцитонина; коагулограмма с определением Д-димеров, фибриногена. Проводилось сравнение чувствительности и специфичности лабораторных маркёров сепсиса, таких как С-реактивный белок и прокальцитонин, с чувствительностью и специфичностью уровня общего холестерина, ферритина, показателей коагулограммы: Д-димеров, фибриногена.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программ «Microsoft Excel 2021», SPSS Statistics, версия 26 (StatSoft, США). Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Выделенные группы пациентов были сопоставимы по полу (56,7% [17,0] мужчин в группе пациентов с сепсисом и 46,7% [14,0] мужчин в группе пациентов без сепсиса, $p > 0,05$) и по возрасту (62,2 лет [44,82-79,58] и 63,8 лет [46,8-80,8], $p > 0,05$). Распространённость и степень артериальной гипертензии, ИБС статистически значимо не отличались в выделенных группах. Нарушение ритма и проводимости одинаково встречались в выделенных группах (43,3% [13,0] и 36,7% [11,0], $p > 0,05$). Заболеваемость сопутствующей лёгочной

патологией (ХОБЛ, хронический бронхит и бронхиальная астма) статистически не различалась в выделенных группах. В 60,0% случаев у пациентов с сепсисом наблюдался сахарный диабет, в то время, как у пациентов без сепсиса – только у 33,3% ($p < 0,05$) (таблица 1).

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

Параметры	Пациенты с сепсисом (n=30)	Пациенты без сепсиса (n=30)	Достоверность различий, p
Пол Муж: % [n]	56,66% [17,0]	46,66% [14,0]	p=0.438848
Возраст(лет): Ме[25%-75%]	62,2 [44,82-79,58]	63,8 [46,8-80,8]	p=0.947758
АГ:			
I, (% [n])	6,67% [2,0]	6,67% [2,0]	p=1.000000
II, (% [n])	43,33% [13,0]	63,33% [19,0]	p=0.118232
III, (% [n])	3,33% [1,0]	6,67% [2,0]	p=0.554010
ИБС:			
ФК 1, (% [n])	23,33% [7,0]	16,67% [5,0]	p=0.519991
ФК 2, (% [n])	26,67% [8,0]	33,33% [10,0]	p=0.574479
ФК 3, (% [n])	40,0% [12,0]	33,33% [10,0]	p=0.592886
ФК 4, (% [n])	0,0% [0]	0,0% [0]	p=1.000000
Нарушение ритма, (% [n])	43,33% [13,0]	36,67% [11,0]	p=0.599414
ХОБЛ, (% [n])	10,0% [3,0]	10,0% [3,0]	p=1.000000
Хронический бронхит, (% [n])	10,0% [3,0]	6,67% [2,0]	p=0.641552
Бронхиальная астма, (% [n])	3,33% [1,0]	3,33% [1,0]	p=1.000000
Сахарный диабет, (% [n])	60,0% [18,0]	33,33% [10,0]	p=0.035404
Койко-день Ме [25%-75%]	14,0 [3,0-25,0]	12,0 [7,0-17,0]	p=0.869119

Для пациентов с сепсисом, в сравнение с группой пациентов без сепсиса, был характерен более высокий уровень лейкоцитоза ($16,5 [5,3-27,7]$ vs $12,7 [5,4-20,0] \cdot 10^9$, $p < 0,05$), а также среди пациентов с сепсисом лейкопения встречалась в 20% случаев, среди пациентов без сепсиса лейкопения не наблюдалась. Кроме того, среди пациентов с сепсисом, в сравнение с группой пациентов без сепсиса, были более выражены: повышение СОЭ ($33,8 [11,7-55,8]$ vs $29,9 [12,6-47,2]$ (мм/ч), $p < 0,05$), повышение СРБ ($193,7 [68,7-318,1]$ vs $120,8 [10,1-231,6]$ (мг/л), $p < 0,05$), повышение ферритина ($527,6 [359,5-695,8]$ vs $362,0 [103,6-620,5]$ (мкг/л), $p < 0,05$), повышение уровня Д-димеров ($542,6 [0-1291,7]$ vs $152,9 [0-347,6]$ (нг/мл), $p < 0,05$), повышение уровня прокальцитонина ($7,3 [1,6-13,0]$ vs $0,9 [0-3,1]$ (нг/мл), $p < 0,05$) и снижение уровня общего холестерина ($2,5 [1,5-3,5]$ vs $4,1 [3,0-5,1]$ (ммоль/л), $p < 0,05$).

Для выявления наиболее значимых лабораторных предикторов сепсиса, был проведён ROC-анализ (рисунок 1).

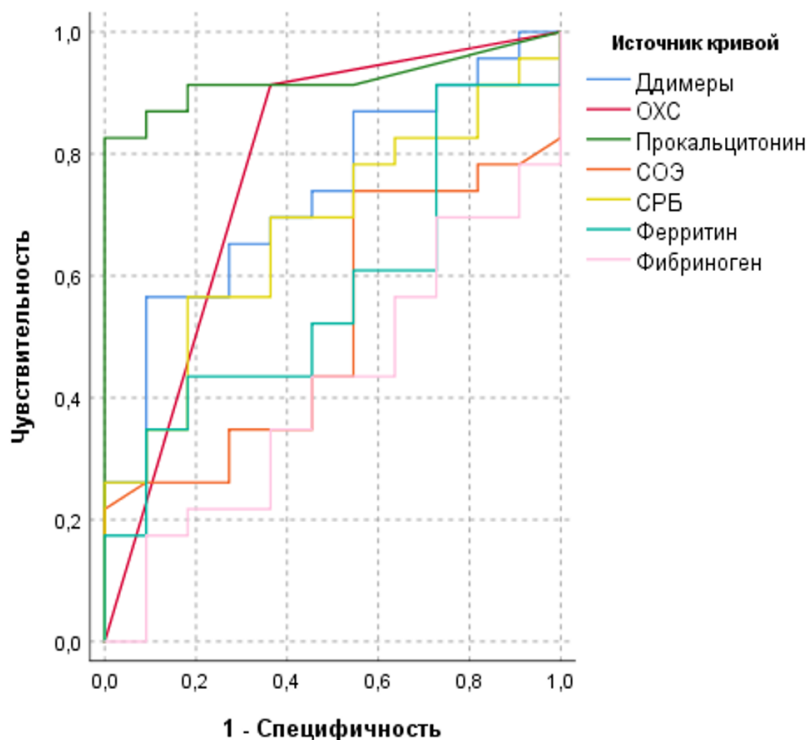


Рис. 1 – Чувствительность и специфичность прокальцитонина, фибриногена, Д-димеров, общего холестерина, СРБ, ферритина, СОЭ в диагностике сепсиса

Чувствительность и специфичность общего холестерина в диагностике сепсиса у пациентов с вирусно-бактериальной двухсторонней полисегментарной пневмонией составила 90,00 (95% ДИ 73,47 - 97,89) и 73,33 (95% ДИ 54,11 - 87,72) соответственно, с точкой отсечения $<3,75$ ммоль/л (рисунок 2).

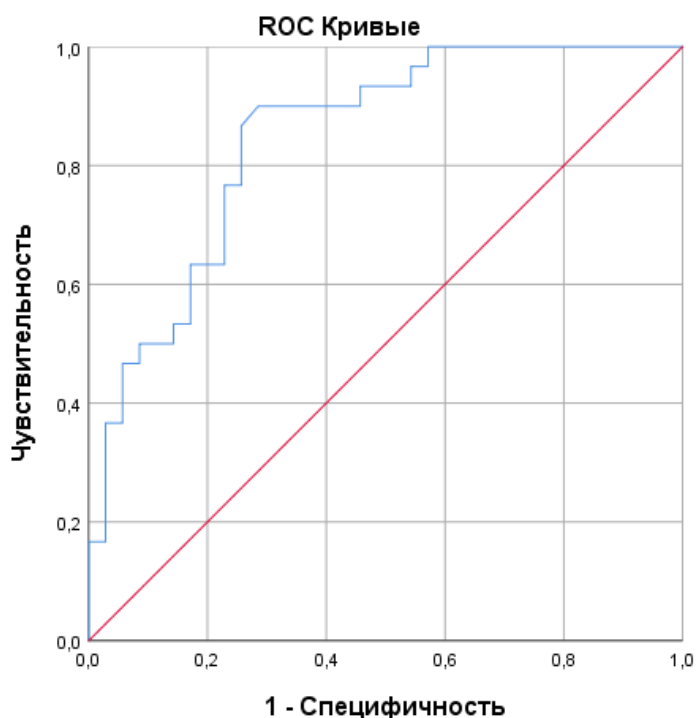


Рис. 2 – Чувствительность и специфичность общего холестерина в диагностике сепсиса

Чувствительность и специфичность прокальцитонина составила 90,00 (95% ДИ 73,47 - 97,89) и 70,37 (95% ДИ 49,82 - 86,25) соответственно, с точкой отсечения >0,8 нг/мл.

Чувствительность и специфичность ферритина составила 92,00 (95% ДИ 73,97 - 99,02) и 50,00 (95% ДИ 24,65 - 75,35) соответственно, с точкой отсечения >284 мкг/л.

Чувствительность и специфичность Д-димеров составила 92,31 (95% ДИ 74,87 - 99,05) и 32,14 (95% ДИ 15,88 - 52,35) соответственно, с точкой отсечения >117 нг/мл.

Чувствительность и специфичность СРБ составила 100,00 (95% ДИ 88,43 - 100,00) и 8,82 (95% ДИ 1,86 - 23,68) соответственно, с точкой отсечения >73 мг/л.

Чувствительность и специфичность СОЭ составила 63,33 (95% ДИ 43,86 - 80,07) и 36,67 (95% ДИ 19,93 - 56,14) соответственно, с точкой отсечения >14,5 мм/ч (таблица 2).

Табл. 2. Результаты ROC-анализа

Переменные результата проверки	Площадь под кривой	Стандартная ошибка	Статистическая значимость	95% Доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Прокальцитонин	0,865	0,051	0,000	0,765	0,966
Общий холестерин	0,846	0,047	0,000	0,753	0,939
Д-димеры	0,765	0,065	0,001	0,638	0,892
СРБ	0,697	0,067	0,007	0,567	0,828
Ферритин	0,697	0,086	0,035	0,529	0,866
СОЭ	0,553	0,076	0,478	0,405	0,701
Фибриноген	0,454	0,074	0,535	0,308	0,600

Выводы:

1. Наиболее значимыми маркерами, указывающими на развитие сепсиса у пациентов с вирусно-бактериальной двухсторонней полисегментарной пневмонией, являются: общий холестерин (чувствительность и специфичность составила 90,00 (95% ДИ 73,47 - 97,89) и 73,33 (95% ДИ 54,11 - 87,72) соответственно, с точкой отсечения <3,75 ммоль/л) и прокальцитонин (чувствительность и специфичность составила 90,00 (95% ДИ 73,47 - 97,89) и 70,37 (95% ДИ 49,82 - 86,25) соответственно, с точкой отсечения >0,8 нг/мл.

2. Чувствительность и специфичность прокальцитонина и холестерина сопоставимы.

Литература

1. Lipid profile associated with the systemic inflammatory response syndrome and sepsis in critically ill patients / A. Golucci, F. Marson, A. Ribeiro [et al.] // Nutrition. – 2018. – Vol. 55. – P. 7-14.
2. The Many Roles of Cholesterol in Sepsis: A Review / M. D. Maile, M. J. Sigakis, A. Kathleen [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2022. – Vol. 205(4). – P. 388-396.
3. Impact of the pre-illness lipid profile on sepsis mortalityw / D. Hofmaenner, A. Kleyman, A. Press [et al.] // Journal of Critical Care. – 2020. – Vol. 57. – P. 197-202.