

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА В РАЗВИТИИ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПНЕВМОНИИ

*¹Алексейчик С.Е., ¹Гончарик Т.А., ¹Алексейчик Д.С.,
¹Герменчук И.А., ²Мазур В.В., ²Вербицкий В.Л.*

*¹Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

*²Учреждение здравоохранения «10-я городская клиническая больница»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. В клинической практике при ведении пациентов с тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией и определении тактики лечения необходимо как можно раньше диагностировать развитие осложненной пневмонии, в частности сепсиса. Важным является определение предикторов развития сепсиса у пациентов с тяжелым течением пневмонии. Так, общепризнанные и давно используемые маркеры С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ) имеют некоторые недостатки. ПКТ может увеличиваться 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 СРБ повышается при воспалительных процессах неинфекционной этиологии: аутоиммунных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, в послеоперационном периоде.

В настоящее время известны исследования, которые продемонстрировали гипохолестеринемии при развитии сепсиса, степень которой может являться прогностическим маркером неблагоприятного исхода. 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.

Тем не менее, клиническое значение гипохолестеринемии при сепсисе остается в значительной степени малоизученным вопросом.

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.

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 г. 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). 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 маркеров 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. 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], $p>0,05$). Распространенность 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 легочной 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% ($p<0,05$).

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]* 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 проведен ROC-анализ.

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.

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.

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.