

ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

*Алексейчик С.Е.¹, Панкратова Ю.Ю.¹, Гончарик Т.А.¹, Протасевич Д.В.², Крючкова А.М.², Семак В.Н.²,
Алексейчик Д.С.³*

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»

²УЗ «10-я городская клиническая больница»

³УЗ «3-я центральная клиническая поликлиника»

г. Минск, Республика Беларусь

Холестерин - ключевая молекула метаболизма, которая обладает выраженным структурно-регуляторным потенциалом. Холестерин является основным компонентом плазматических мембран клеток, обеспечивая механическую прочность, жидкостное состояние липидов мембран, проницаемость мембран для ионов и метаболитов. Кроме того, холестерин является предшественником желчных кислот, стероидных гормонов (глюко- и минералокортикоидов, мужских и женских половых гормонов), витамина D3[1].

В современном научном мире сложились диаметрально противоположные точки зрения на безопасный уровень концентрации общего холестерина в кровотоке. Согласно классическим представлениям, повышенное содержание в крови холестерина являются важнейшим фактором риска атеросклероза и патогенетически связанных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы. Самый низкий уровень смертности от ИБС наблюдается при концентрации общего холестерина ниже 5,2 ммоль/л [2]. Однако, существует тесная связь между липидтранспортной и иммунной системой организма. А для оптимального функционирования иммунной системы уровень общего холестерина должен быть в пределах 6,0-6,5 ммоль/л [3]. Так, было установлено, что снижение концентрации общего холестерина ниже 3,9 ммоль/л ведёт к уменьшению уровня субпопуляции Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+) у здоровых мужчин [4]. Сходные результаты были получены при обследовании 42 детей, получавших гипохолестериновую диету в течение 6 месяцев [4].

Молекулы холестерина не только являются основными структурными компонентом клеточных мембран, но и определяют функции трансмембранных ферментов, участвуют в процессах фагоцитоза и клеточного роста [5]. Drabowsky с соавт. [6] указывают, что высокое содержание холестерина в мембранах лимфоцитов необходимо для осуществления ими цитотоксических функций. В опубликованной работе Gatfield с соавт. [7] показывают неспособность макрофагов к фагоцитозу микобактерий при нехватке холестерина.

Chien J.Y. с соавт. [8] определяли липидный спектр крови у пациентов с тяжёлым сепсисом. Пациенты, умершие от сепсиса в течение 30 дней, в сравнении с выжившими, имели достоверно более низкий уровень ЛПВП в первые 4 дня заболевания. Пациенты, у которых в 1 день заболевания уровень ЛПВП был ниже 0,52 ммоль/л были значительно больше подвержены риску внутрибольничных инфекций. Сходные данные приводит Guo Q [9], указывая, что ЛПВП участвуют в регуляции воспалительного ответа организма, и при достаточной концентрации снижают смертность при септических состояниях. Rodríguez-Sanz A [10] отмечает, что концентрация ЛПВП >1 ммоль/л снижает частоту возникновения инфекционных осложнений у пациентов с инфарктом мозга. Delgado-Rodríguez M приводит данные, свидетельствующие о том, что низкий уровень ЛПВП является предиктором возникновения нозокомиальных инфекций и внутрибольничной смертности.

Гипохолестеринемия также встречается при тяжёлых травмах. Dunham С.М. исследовали состояние липидтранспортной системы при различных травматических состояниях. Чаще всего гипохолестеринемия встречается при травмах грудной клетки, реже – при травмах головы. Также было установлено, что низкий уровень общего холестерина связан с развитием вентилятор-ассоциированной пневмонии. M.J. Míguez et al приходят к заключению, что гипохолестеринемия, наряду с курением и употреблением алкоголя, должна являться фактором риска развития заболеваний респираторного тракта.

Цель: определить уровень общего холестерина у пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от степени тяжести и наличия сопутствующей патологии, установить возможность использования гипохолестеринемии, как независимого фактора тяжести заболевания.

Материал и методы:

Для выполнения поставленной цели был проведён анализ 303 стационарных карт пациентов с внебольничной пневмонией, находившихся на лечении в пульмонологических отделениях 10 ГКБ в период с 01.01.14 по 31.12.14 года. В качестве групп контроля было проанализировано 128 стационарных карт пациентов с ишемической болезнью сердца, находившихся на лечении в кардиологических отделениях и 148 стационарных карт практически здоровых пациентов, находившихся на обследовании в аллергологическом отделении 10 ГКБ в период с 01.01.14 по 31.12.14 года.

Было сформировано 3 группы наблюдения: 1) пациенты с внебольничной пневмонией, 2) пациенты с ИБС, 3) практически здоровые пациенты.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе мы проанализировали основные показатели 1 группы:

Табл.1 –Общая характеристика группы

Критерий	Группа «пневмонии»
Число пациентов	303
Критерии подбора группы	- наличие внебольничной пневмонии - включение независимо от наличия ИБС и АГ - отсутствия приёма статинов
Пол: - мужской - женский	156 (51,49%; 95% CI 45,87-57,06) 147(48,51%; 95% CI 42,94-54,13)
Возраст: Me (25%-75%;IQR)	57,0 (35,0-65,0; 30,0)
Общий холестерин (ммоль/л): Me (25%-75%;IQR)	4,51 (3,91-5,49; 1,58)
Кол-во пациентов - гипохол (≤3,6 ммоль/л) -нормо- и гиперхолестеринемия	49 (16,17%; 95% CI 12,45-20,74) 254 (83,83%; 95% CI 79,26-87,55)
ВБП - тяжёлое течение - лёгкое и ср ст тяж	24 (7,92%; 95% CI 5,38-11,51) 279 (92,08%; 95% CI 88,49-94,62)
Сопутствующая патология - без патологии - ИБС+АГ	133 (43,89%; 95% CI 38,42-49,52) 170 (56,11%; 95% CI 50,48-61,58)

Далее, мы рассчитали шансы иметь тяжёлую пневмонию при наличии сопутствующейгипохолестеринемии (таблица 2):

Табл.2 – Расчёт показателей

	Тяжёлая пневмония	Нетяжёлая пневмония	Итого
Гипохолестеринемия (≤3,6 ммоль/л)	A=20	B=29	49
Нормо- и гиперхолестеринемия (≥3,7 ммоль/л)	C=4	D=250	254
Odds ratio	43,1		
95% CI	13,781-134,817		
z statistic	6,496		
Significance level	P < 0,0001		

Шанс иметь тяжёлую пневмонию при наличии гипохолестеринемии возрастает в 43,1 раза.

У пациентов, имеющих ИБС+АГ уровень холестерина изначально выше, чем у пациентов без данной патологии, поэтому всю группу пневмоний разделили на подгруппы в зависимости от наличия и отсутствия данной патологии пациенты с внебольничной пневмонией+ИБС; пациенты с внебольничной пневмонией без ИБС.В качестве групп контроля мы взяли практически здоровых пациентов для группы внебольничной пневмонией безИБС, и пациентов из кардиологических отделений 10 ГКБ с ИБС без бактериальной патологии для группы внебольничных пневмоний+ИБС.

Обе группы являются репрезентативными, сопоставимыми по возрасту и полу. При наличии бактериальной патологии отмечается достоверное снижение уровня общего холестерина. Таким образом, шансы иметь тяжёлую пневмонию у пациентов с ИБС+АГ возрастают в 67,8333 раза при наличии гипохолестеринемии.

Выводы:

У пациентов с внебольничной пневмонией наблюдается статистически значимое снижение уровня общего холестерина во время заболевания.

У пациентов с ВБП без сопутствующей патологии шанс развития тяжёлой пневмонии при наличии гипохолестеринемии возрастает в 43,71 (95% CI 5,254-363,73; P < 0,0005)

У пациентов с ВБП и ИБС шанс развития тяжёлой пневмонии при наличии гипохолестеринемии возрастает в 67,83 раза (95% CI 15,73-292,5205; P < 0,0001)

у пациентов с ИБС, при наличии гипохолестеринемии увеличивается шанс развития тяжёлой пневмонии в 1,64 раза (67,83/43,71) больше, чем при развитии тяжёлой пневмонии на фоне изначально нормального уровня холестерина.

Гипохолестеринемия может использоваться как прогностический показатель тяжести течения заболевания с бактериальной патологией.

Литература

1. Биохимия человека в 2-х томах / Марри Р. [и др.] – Москва: Мир 1993 г. - 803 с.
2. Лескол и коронарный атеросклероз: по результатам трёх контролируемых исследований (LCAS, FLARE,LIPS) / А.В. Сусеков [и др.] // Международный медицинский журнал. 2002. №3. С. 225-232.
3. Чиркин, А.А. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / А.А. Чиркин, В.В. Шварёнок, Э.А. Доценко. – Минск: ОДО «Триолета», 2003. – 400 с.
4. Immune system differences in men with hypo- or hypercholesterolemia / M.F. Muldoon [et al.]; Clin. Immunol.Immunopathol. – 1997. – P. 145-149.
5. Pathway profiling in Mycobacterium tuberculosis: elucidation of cholesterol-derived catabolite and enzymes that catalyze its metabolism / S.T. Thomas [et al.]; J Biol Chem. – 2011. – Vol. 286(51).
6. Plasma membrane cholesterol regulates human lymphocyte cytotoxic function / M.P. Drabowsky[et al.]; Eur. J.Immunol. – 1980. – Vol. 10 – P. 821–827
7. Essential role for cholesterol in entry of mycobacteria into macrophages / J.Gatfield[et al.]; Science. – Vol. 288 – P. 1647–1650.
8. Low serum level of high-density lipoprotein cholesterol is a poor prognostic factor for severe sepsis / J.Y. Chien [et al.];Crit Care Med. – 2005. – Vol. 33(8) – P. 1688-93.
9. Progress of anti-infection of high density lipoprotein / Q. Guo [et al.]; Dep. of Clin. Lab. – 2013. – Vol. 38(9) – P. 954-8
10. High-density lipoprotein: a novel marker for risk of in-hospital infection in acute ischemic stroke patients? / A. Rodríguez-Sanz [et al.]; Cerebrovasc Dis. – 2013. – Vol. 35(3) – P. 291-7